

Maisons-Alfort, le 30 octobre 2013

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail**

**relatif à la demande d'autorisation de mise sur le marché du produit
biocide CONTROL à base de bromadiolone,
destiné à la lutte contre les rats et les souris
par des utilisateurs non professionnels,
de la société BELGAGRI SA,
dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle.**

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

L'Anses a notamment pour mission l'évaluation des dossiers de produits biocides.

Les avis formulés par l'agence pour ces dossiers comprennent :

- l'évaluation des risques que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ;*
 - l'évaluation de leur efficacité ainsi que celle de leurs autres bénéfices éventuels ;*
 - une synthèse de ces évaluations assortie de recommandations portant notamment sur leurs conditions d'emploi.*
-

1. PRESENTATION DE LA DEMANDE ET CONDITIONS DE REALISATION DE L'EVALUATION

L'Anses a accusé réception d'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle pour le produit CONTROL, à base de bromadiolone, déposé par la société BELGAGRI SA, pour laquelle, conformément à l'article R.522-14 du code de l'environnement, l'avis de l'Anses relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité du produit est requis.

Le présent avis porte sur le produit biocide CONTROL à base de bromadiolone (substance active inscrite¹ à l'annexe I de la directive 98/8/CE²), destiné à la lutte contre les rats, souris et mulot (type de produit 14), dont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) a été délivrée par le l'Irlande, Etat membre de référence (EMR) le 30 septembre 2012³.

Il est fondé sur l'examen :

- du rapport d'évaluation de l'EMR réalisé sur le produit CONTROL ;
- et d'un dossier complémentaire déposé par le pétitionnaire auprès des autorités françaises, en conformité avec les exigences de la directive 98/8/CE et de la procédure de reconnaissance mutuelle prévue par l'article 4 de cette directive.

Comparaison des usages

Conformément à la procédure de reconnaissance mutuelle, l'Anses évalue les usages revendiqués en France par la société BELGAGRI SA et autorisés par l'EMR. Les détails de ces usages et les doses d'emploi⁴ pour le produit CONTROL sont repris à l'annexe 1.

Le produit est destiné à être appliqué dans des boîtes d'appât ou dans d'autres stations d'appât couvertes.

Dans cet avis, on entend par « boîte d'appât » une boîte d'appât sécurisée, c'est-à-dire un dispositif inviolable, rendant les appâts inaccessibles aux enfants et animaux non-cibles, et les protégeant des intempéries.

On entend par « autre station d'appât » un dispositif assurant le même niveau de protection vis-à-vis de l'homme et de l'environnement que les boîtes d'appât, fixé de manière à ne pas être entraîné, évitant ainsi le contact direct de l'appât avec l'environnement. Ce dispositif doit être conçu pour maintenir les appâts inaccessibles au grand public et animaux non-cibles, et les protéger des intempéries.

Il est considéré que seuls les professionnels de la lutte contre les rongeurs (contrairement au grand public), sont capables de mettre en place d'autres stations d'appât respectant cette définition.

Il est à noter que les usages du produit dans les décharges et déchetteries ainsi que dans les zones ouvertes sont revendiqués par le pétitionnaire. Toutefois, ces usages n'ayant pas été autorisés par l'EMR, ils n'ont pas été pris en compte dans le cadre de cette demande.

En conséquence, seuls les usages dans des boîtes d'appâts, à l'intérieur et autour des bâtiments par les non professionnels ont été évalués par l'Anses dans le cadre de cette demande.

L'expertise collective a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) » par l'Anses en collaboration avec les membres du Comité d'experts spécialisé « substances et produits biocides ».

¹ Directive 2009/92/CE de la Commission du 31 juillet 2009 modifiant la directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil aux fins de l'inscription de la bromadiolone en tant que substance active à l'annexe I de ladite directive.

² Directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 février 1998 concernant la mise sur le marché des produits biocides, transposée par l'ordonnance n° 2001-321 du 11 avril 2001.

³ Autorisation de mise sur le marché sous le nom CONTROL avec le numéro IE/BPA 70173.

⁴ Quantité d'appât par poste d'appâtage.

2. SYNTHÈSE DE L'ÉVALUATION

Les données prises en compte sont celles qui ont été jugées valides, soit au niveau communautaire, soit par l'Anses. L'avis présente une synthèse des éléments scientifiques essentiels qui conduisent aux recommandations émises par l'Anses et n'a pas pour objet de retracer de façon exhaustive les travaux d'évaluation menés par l'Anses.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans l'annexe VI de la directive 98/8/CE. Elles sont formulées en termes d'« acceptable » ou « inacceptable » en référence à ces critères.

Après évaluation de la demande, réalisée par Direction des Produits Réglementés avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé « substances et produits biocides », l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

2.1. CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ, LES CONDITIONNEMENTS ET L'APPLICATION DU PRODUIT BIOCIDÉ

Le produit CONTROL est un rodenticide prêt à l'emploi contenant 0,005 % m/m de bromadiolone. Il se présente sous la forme de grains de couleur verte.

Pour les non professionnels, le produit CONTROL est conditionné dans des sachets en polypropylène de 25 à 100 g emballés dans des boîtes en carton d'une capacité de 250 à 500g (conditionnements acceptés par l'EMR).

L'origine de la substance active a été jugée équivalente à la source de substance active ayant servi à l'inscription de celle-ci à l'annexe I de la directive 98/8/CE, suite à l'évaluation de l'équivalence technique de la nouvelle source par la Pologne. Les spécifications de la substance active technique bromadiolone entrant dans la composition du produit CONTROL permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

Le produit CONTROL contient un amérisant.

2.2. CONSIDÉRANT LES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES ET LES MÉTHODES D'ANALYSE DU PRODUIT BIOCIDÉ

Les études présentées dans le dossier ont été réalisées sur le produit CONTROL.

En se basant sur le rapport d'évaluation de l'EMR, le produit ne présente pas de propriétés explosives ni de propriétés comburantes. Le produit CONTROL n'est ni inflammable⁵, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'inflammabilité supérieure à 100°C) selon les critères de la directive 1999/45/CE⁶ et du règlement CE 1272/2008⁷.

⁵ Que ce soit selon la Directive 67/548/CEE ou le Règlement 1272/2008

⁶ Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

L'étude de stabilité au stockage accéléré (14 jours à 54°C) permet de considérer que le produit est stable dans ces conditions.

L'étude de stockage long terme (2 ans à température ambiante) réalisée sur le produit CONTROL a montré une diminution en substance active de 23 %, 17 % et 4 % après respectivement 6, 12 et 24 mois de stockage, la limite acceptable étant de 10 %. Cette diminution peut être due à l'adsorption de la substance active sur la matrice grain et à l'hétérogénéité des lots. L'EMR a accepté une durée de vie de 2 ans. L'Anses partage les conclusions de l'EMR.

L'EMR a demandé de fournir en post-autorisation la compatibilité du produit avec l'emballage commercial. L'Anses considère que la compatibilité devra être démontrée avec les sachets en polyéthylène.

Il conviendra de fournir, dans les deux ans suivant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, les résultats de l'évaluation par l'EMR des données demandées dans le cadre de l'autorisation du produit.

L'effet de la lumière n'a pas été étudié. En raison de la sensibilité de la substance active à la lumière (DT₅₀ dans l'air d'environ 2 heures), l'Anses préconise le stockage à l'abri de la lumière du produit CONTROL. Si le pétitionnaire souhaite lever cette préconisation, une demande de modification des conditions d'emploi devra être soumise.

Une méthode de détermination de la substance active dans le produit CONTROL a été fournie et est conforme aux exigences réglementaires.

Des méthodes d'analyse validées des résidus de substance active dans les différents compartiments ont été fournies dans le cadre de l'inscription de la substance active bromadiolone à l'annexe I de la directive 98/8/CE, et sont acceptables pour le produit CONTROL.

La substance active bromadiolone étant classée très toxique (T+), des méthodes de détermination de la substance active dans les tissus et les fluides biologiques ont été fournies au niveau européen et sont conformes aux exigences réglementaires.

Considérant les usages revendiqués pour le produit CONTROL, aucune contamination de l'alimentation n'est attendue. Par conséquent, aucune méthode d'analyse des substances actives dans les aliments n'est requise.

Conditions d'emploi et préconisations devant figurer sur l'étiquetage	Contexte / Remarque
Stocker à l'abri de la lumière.	Substance active sensible à la lumière.

2.3. CONSIDERANT L'EFFICACITE DU PRODUIT BIOCIDES

Le produit biocide CONTROL est un rodenticide sous forme de grains contenant 0,005 % m/m de bromadiolone. La bromadiolone est un rodenticide anticoagulant (anti-vitamine K) de deuxième génération qui perturbe le bon fonctionnement du mécanisme de la coagulation en interférant avec la vitamine K. Il en résulte l'apparition de phénomènes hémorragiques conduisant à la mort du rongeur empoisonné.

⁷ 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.

Les usages et les doses revendiqués par le pétitionnaire sont présentés en annexe 1.

L'Anses partage les conclusions de l'EMR concernant l'évaluation de l'efficacité sur *Rattus norvegicus* et *Mus musculus* mais estime qu'il ne faut pas dissocier dans l'usage « lutte contre les rats », l'usage rat noir (*Rattus rattus*) de l'usage surmulot (*Rattus norvegicus*). En effet, les rodenticides doivent être efficaces sur les deux espèces, qui peuvent cohabiter dans certaines zones. Cependant, l'EMR n'a retenu que l'usage surmulot dans son autorisation. En se fondant sur les différences entre les espèces *Rattus norvegicus* et *Rattus rattus*, en matière d'habitat et de comportement alimentaire, il apparaît que le rat noir est souvent plus méfiant (présentant une néophobie plus exacerbée) que le surmulot, et qu'il est de ce fait souvent plus difficile à empoisonner. Par ailleurs, il peut également y avoir des différences de sensibilités spécifiques aux différents raticides.

L'usage du produit CONTROL contre les rats est ainsi proposé par l'Anses, et il conviendra de fournir, dans un délai de deux ans, un essai de terrain sur *Rattus rattus* afin de confirmer l'efficacité du produit CONTROL sur cette espèce.

D'autre part, l'Anses ne partage pas les conclusions de l'EMR concernant l'évaluation de l'efficacité pour l'usage sur mulot (*Apodemus sylvaticus*), pour lequel aucun essai permettant de démontrer l'efficacité du produit sur cette espèce n'est présenté dans le dossier.

Par ailleurs, le délai d'action présenté par l'EMR est de l'ordre de 4 à 7 jours. Or, en se basant sur les études d'efficacité en laboratoire du produit CONTROL évaluées et acceptées par l'EMR, l'effet biocide apparaît dans un délai de 3 à 11 jours. Par conséquent, l'Anses estime que le délai d'action de l'effet biocide du produit CONTROL est de 3 à 11 jours.

Ainsi les usages et les doses pour lesquels l'efficacité est considérée comme démontrée sont présentés dans le tableau présenté ci-après :

Organismes cibles	Dose et usages validés	Mode d'application	Délai d'action du produit biocide
Souris domestique (<i>Mus musculus</i>)	<u>Forte infestation:</u> 25 grammes par poste d'appâtage tous les 2 mètres Utilisation : intérieur et autour des bâtiments	La quantité d'appâts préconisée par poste d'appâtage doit correspondre à la dose efficace recommandée. Inspecter et réapprovisionner les postes d'appâtage durant la période de traitement : - trois jours après application puis une fois par semaine tant que l'appât est consommé pour les usages intérieur et autour des bâtiments.	3 à 11 jours
	<u>Faible infestation:</u> 25 grammes par poste d'appâtage tous les 5 mètres Utilisation : intérieur et autour des bâtiments		
Rats* (<i>Rattus norvegicus</i> et <i>Rattus rattus</i>)	<u>Forte infestation:</u> 50 à 100 grammes par poste d'appâtage tous les 5 mètres Utilisation : intérieur et autour des bâtiments	Renouveler les appâts jusqu'à l'arrêt de la consommation.	

	<p><u>Faible infestation:</u> 50 à 100 grammes par poste d'appâtage tous les 10 mètres</p> <p>Utilisation : intérieur et autour des bâtiments</p>	<p>La durée d'un traitement est en général de 35 jours.</p>
--	---	---

***Sous condition de la soumission d'un essai de terrain sur *Rattus rattus* dans les 2 ans suivant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché.**

2.4. CONSIDERANT LA RESISTANCE A LA SUBSTANCE ACTIVE

L'usage massif des anticoagulants de première génération tels que la warfarine a favorisé le développement de phénomènes de résistance d'origine génétique. En effet, des données récentes montrent le développement de populations résistantes aux AVK⁸ de première génération et l'apparition plus récente de résistances croisées avec les AVK de seconde génération. De ce fait, il conviendrait de mettre en place un programme de suivi des phénomènes de résistance aux AVK.

Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de cartographie exhaustive de ces phénomènes de résistance à l'échelle française, mais l'Anses souligne que certaines études ponctuelles aient pu être mises en place, notamment depuis 2009 en France, dans le cadre du projet « Rodent », où un volet du programme est consacré à la mise en place d'un suivi de la résistance aux AVK à l'échelle nationale⁹.

Ainsi, il est demandé que le pétitionnaire collecte des informations sur la résistance à la substance active bromadiolone et les adresse tous les 2 ans à l'Anses dans le cadre d'un suivi post-autorisation.

Il convient d'autre part de mentionner des mesures de gestion de la résistance sur l'étiquette du produit CONTROL, telles que celles présentées dans le tableau des conditions d'emploi ci-dessous :

Conditions d'emploi et préconisations devant figurer sur l'étiquetage	Contexte
Adapter le nombre de postes d'appâtage à l'importance de l'infestation.	Recommandations destinées aux non professionnels.
Inspecter et réapprovisionner les postes d'appâtage durant la période de traitement, trois jours après application puis une fois par semaine tant que l'appât est consommé pour les usages intérieur et autour des bâtiments	
Retirer tous les postes d'appâtage après la fin du traitement.	
Respecter les doses d'application du produit.	
Prévenir le responsable de la mise sur le marché en cas de non efficacité du traitement.	

⁸ AVK : agents anti-vitamine K (anticoagulants).

⁹ Pilotage Vetagrosup.

2.5. CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

Les études toxicologiques ont été réalisées avec le produit CONTROL. Ces études, jugées valides, donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹⁰ par voie orale chez le rat supérieure à 2 000 mg/kg de poids corporel ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat supérieure à 2 000 mg/kg de poids corporel ;
- non irritant pour la peau chez le lapin ;
- non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

Aucune étude de toxicité aiguë par inhalation n'a été soumise. La justification de non soumission fournie, basée sur la nature du produit n'est pas acceptable considérant qu'une exposition à des poussières est possible.

Au regard des résultats expérimentaux, de la teneur en substance active, de la teneur en formulants et selon les règles de classification de la directive 1999/45/CE, le produit CONTROL nécessite la classification suivante:

- Xn : nocif ;
- R20 : nocif par inhalation ;
- R48/20/21/22 : nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

Au regard des résultats expérimentaux, de la teneur en substance active, de la teneur en co-formulants et selon les règles de classification du règlement (CE) 1272/2008, le produit CONTROL nécessite la classification suivante :

- STOT RE 2 ; H373 : risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée.

Une valeur d'absorption percutanée de 1,6 %, issue du rapport d'évaluation de la substance active, a été retenue par l'EMR à partir d'une étude *in vitro* sur peau humaine testant une forme grains. Compte tenu des données sur la substance active auxquelles le notifiant a accès, l'Anses a refusé cette valeur.

L'Anses a retenu la valeur d'absorption percutanée pour la formulation "grains" à base de bromadiolone de 4 % en pire-cas. Cette valeur est obtenue par lecture croisée sur d'autres substances actives anti-coagulantes de seconde génération de masse moléculaire et de log Pow comparables.

Le niveau d'exposition acceptable (AEL¹¹) de la bromadiolone est de 0,0023 µg/kg poids corporel/jour pour le court terme. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 600¹² à la LOAEL¹³ la plus basse issue d'une étude de toxicité développementale chez le lapin exposé par voie orale, conformément à l'approche suivie dans le rapport d'évaluation de la substance active.

Le niveau d'exposition acceptable (AEL) de la bromadiolone est de 0,0012 µg/kg poids corporel/jour pour les moyen et long termes. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 300 à la

¹⁰ DL₅₀ (dose létale) est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique provoque la mort de 50 % des animaux traités.

¹¹ AEL : (*Acceptable Exposure Level* ou niveau acceptable d'exposition) est la quantité maximum de substance active à laquelle une personne peut être exposée quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

¹² Facteurs de 100 (facteurs inter- et intra-espèces), un facteur supplémentaire de 3 pour prendre en considération la sévérité potentielle de l'effet sur le développement ainsi qu'un facteur de 2 pour l'extrapolation LOAEL-NOAEL.

¹³ LOAEL: *Low observed adverse effect level* (dose minimale testée entraînant un effet néfaste observé statistiquement significatif).

NOAEL¹⁴ la plus basse issue d'une étude de toxicité répétée (90 jours) chez le lapin, conformément à l'approche suivie dans le rapport d'évaluation de la substance active.

2.6. CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES A L'EXPOSITION DES UTILISATEURS

Les usages considérés et validés par l'EMR sont le traitement contre les rats et les souris, à l'intérieur et autour des bâtiments pour les non-professionnels.

Les grains sont disponibles sous forme de sachet uniquement pour les non professionnels (usages autorisés par EMR)

L'EMR a évalué l'exposition humaine à partir des paramètres définis dans une étude réalisée par le CEFIC¹⁵, mesurant l'exposition cutanée et par inhalation à des appâts sous forme de grains. Le nombre de remplissages et de nettoyages de boîtes d'appâts réalisés par jour pour les professionnels formés de la lutte contre les rongeurs a été basé sur un avis du HEEG¹⁶ adopté lors de la réunion technique TMIII 2010.

Les calculs d'exposition de l'EMR ont été faits en considérant uniquement la dose de 200 g pour la lutte contre les rats, cependant la dose revendiquée et validée par l'EMR est 50-100 g. Cette évaluation couvre également le scénario de la lutte contre les souris car les doses efficaces sont plus faibles que celles des rats. De plus, l'évaluation des grains en vrac, couvre les scénarios d'exposition à des appâts enveloppés dans des sachets, l'exposition lors de la phase d'application n'étant pas considérée dans ce cas.

Les conditions d'application suivantes ont été considérées par l'EMR:

- insertion de 200 g de CONTROL dans chaque boîte d'appâts par jour ;
- réalisation quotidienne, par un non-professionnel, de 5 chargements de boîtes d'appâts et de 5 nettoyages de boîtes d'appâts.

Une évaluation du risque a été menée en comparant les niveaux d'exposition humaine à la valeur de référence retenue.

En se basant sur les données disponibles et considérant les différents scénarios, l'Anses partage les conclusions de l'EMR selon lesquelles le risque est acceptable pour les non professionnels lors de l'utilisation du produit CONTROL **en sachet**, dans et autour des bâtiments, pour le traitement contre les rats et les souris.

2.7. CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES A L'EXPOSITION HUMAINE SECONDAIRE

L'EMR a évalué l'exposition d'un nourrisson de 10 kg ingérant le produit contenant 0,005 % de bromadiolone en considérant deux quantités de produit différentes. En effet, selon le *TNG on Human exposure* 2002 (part 3), 10 mg de produit sont supposés être ingérés par un enfant lorsqu'un agent amérisant est ajouté à la composition du produit. Cependant, le *TNG 2002 User Guidance* préconise la prise en compte de l'ingestion de 5 g de produit (considérant que le produit ne contient pas d'agent amérisant ou qu'il ne suffit pas à décourager l'enfant d'ingérer le produit). Un risque inacceptable a été identifié dans les deux cas.

¹⁴ NOAEL : No observed adverse effect level (dose sans effet toxique observable).

¹⁵ CEFIC : European Chemical Industry Concl.

¹⁶ HEEG (Human Exposure Expert Group) opinion on harmonising the number of manipulations.

Ainsi, le produit CONTROL présente un risque inacceptable d'empoisonnement pour les nourrissons. Bien que le produit CONTROL contienne un agent amérisant, les appâts doivent impérativement être inaccessibles aux nourrissons.

2.8. CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES AUX RESIDUS DANS LES ALIMENTS

L'Anses partage les conclusions de l'EMR, selon lesquelles, du fait que le produit CONTROL est utilisé uniquement dans des stations couvertes placées hors de portée du grand public, ou dans des boîtes d'appâts, aucune contamination de l'alimentation n'est attendue. Il conviendra toutefois de ne pas disposer les stations ou boîtes d'appâts sur des surfaces qui pourraient être en contact avec les denrées ou les boissons destinées à la consommation humaine ou à l'alimentation des animaux de rente.

Afin de limiter les risques liés à l'exposition primaire et secondaire, il est donc indispensable de suivre scrupuleusement les instructions d'utilisation des appâts rodenticides présentées dans le tableau ci-dessous.

Conditions d'emploi et préconisations devant figurer sur l'étiquetage	Contexte / Remarque
Ne pas ouvrir les sachets.	Indispensable pour la protection de la santé des utilisateurs professionnels.
Suivre des conditions strictes d'hygiène individuelle : ne pas manger, boire ni fumer pendant la manipulation du produit et se laver les mains après utilisation.	Conditions générales pour la protection de la santé humaine.
Utiliser exclusivement dans des boîtes d'appât. Les boîtes d'appât doivent être étiquetées de façon à informer qu'elles contiennent des rodenticides et ne doivent pas être utilisées pour contenir d'autres produits que des rodenticides.	
Ne pas appliquer dans des endroits accessibles aux enfants, aux animaux de compagnie ni aux autres animaux non-cibles afin de limiter au maximum le risque d'empoisonnement.	Indispensable pour éviter l'exposition des enfants.
Collecter les appâts non consommés, les débris entraînés hors des boîtes ou stations d'appât et les rongeurs morts, pendant et après le traitement.	Conditions générales pour la protection de la santé humaine.
Retirer tous les postes d'appâtage après la fin du traitement.	
Ne pas disposer les boîtes ou stations d'appâts sur des surfaces qui pourraient être en contact avec les denrées ou les boissons destinées à la consommation humaine ou à l'alimentation des animaux de rente.	Indispensable pour limiter la contamination des aliments.

Instructions sur l'élimination maîtrisée du produit et de son emballage	Contexte / Remarque :
Collecter les appâts non consommés, les débris entraînés hors de la boîte d'appât et les rongeurs morts, pendant et après le traitement.	Conditions générales pour la protection de la santé humaine.
Retirer tous les postes d'appâtage après la fin du traitement	Conditions générales pour la protection de la santé humaine.

2.9. CONSIDERANT LE DEVENIR DANS L'ENVIRONNEMENT

Selon le rapport d'évaluation du produit CONTROL, aucune étude du devenir dans l'environnement du produit n'a été fournie par le pétitionnaire. L'évaluation des risques pour l'environnement a été réalisée sur la base des données disponibles dans le rapport d'évaluation de l'état membre rapporteur générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active bromadiolone, ce qui est conforme aux exigences de la directive biocides 98/8/CE, étant donné qu'aucune autre substance préoccupante pour l'environnement n'est présente dans le produit CONTROL.

2.10. CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Dans le rapport d'évaluation du produit CONTROL, les effets écotoxicologiques du produit biocide ont été extrapolés des résultats des études conduites avec la substance active dans le cadre de l'examen communautaire, ce qui est conforme aux exigences de la directive biocides 98/8/CE, étant donné qu'aucune autre substance préoccupante pour ses propriétés d'écotoxicité n'est présente dans le produit CONTROL.

Les usages revendiqués pour le produit CONTROL entraînant des rejets vers le milieu terrestre selon les scénarios d'exposition, les risques ont été évalués pour ce compartiment environnemental.

Considérant la très faible volatilité de la substance active, les émissions vers l'atmosphère n'ont pas été jugées pertinentes.

La PNEC¹⁷_{terrestre} pertinente pour l'évaluation est de $8,4 \times 10^{-3}$ mg de bromadiolone /kg de sol frais (sur la base d'une étude de toxicité sur vers de terre avec un facteur de sécurité de 1000)¹⁸.

Considérant la toxicité de la bromadiolone ainsi que son potentiel élevé de bioaccumulation, les risques d'empoisonnement primaire et secondaire, pour les oiseaux et les mammifères, ont été évalués.

Les valeurs de PNEC suivantes sont pertinentes pour l'évaluation :

- PNEC_{orale, oiseaux}: $3,8 \times 10^{-4}$ mg de bromadiolone/kg poids corporel/jour ;
- PNEC_{orale, mammifères}: $5,6 \times 10^{-6}$ mg de bromadiolone/kg poids corporel/jour.

La substance active bromadiolone est considérée comme persistante, potentiellement bioaccumulable et toxique (PBT).

2.11. CONSIDERANT L'IMPACT ENVIRONNEMENTAL

L'Anses partage les conclusions de l'EMR concernant l'évaluation des risques environnementaux réalisée pour le produit CONTROL pour les usages et les doses évalués et autorisés par l'EMR, à savoir un usage à l'intérieur et autour des bâtiments par les non professionnels.

Pour tous cet usage, les risques sont acceptables pour le compartiment terrestre (sol et eau souterraine). Cependant, les risques d'empoisonnement primaire et secondaire (plus particulièrement la prédation de rongeurs contaminés) sont très largement inacceptables comme cela avait été démontré lors de l'inclusion de la substance à l'annexe I de la directive 98/8/CE. L'EMR a cependant

¹⁷ PNEC: *Predicted no effect concentration* (Concentration prévisible sans effet)

¹⁸ La substance active bromadiolone ayant été inscrite sur la base de deux dossiers (LiphaTech S.A.S. et Bromadiolone Task Force), seule la valeur pire-cas de PNEC_{terrestre} déduite du rapport d'évaluation combiné a été jugée pertinente pour l'évaluation.

considéré que les usages pouvaient être autorisés si des mesures de réduction de risque appropriées étaient appliquées.

Afin de limiter les risques d'empoisonnement primaire et secondaire, il est donc indispensable de suivre scrupuleusement les instructions d'utilisation des appâts rodenticides indiquées dans le tableau ci-dessous. Il est considéré que ces instructions sont respectées par les professionnels de la lutte contre les rongeurs, bien formés, pour les usages à l'intérieur et autour des bâtiments. Pour un usage par les non professionnels à l'intérieur des bâtiments, le risque d'empoisonnement primaire et secondaire est considéré comme limité dans le strict respect des conditions d'emploi présentées dans le tableau ci-dessous.

L'Anses n'est cependant pas en mesure de se prononcer sur l'applicabilité des conditions d'emploi et des mesures de réduction de risques visant à prévenir le risque d'empoisonnement primaire et secondaire pour l'usage du produit CONTROL autour des bâtiments par les non professionnels.

Pour cet usage, il convient que le gestionnaire s'assure de l'applicabilité et de la mise en œuvre des mesures de réduction de risques nécessaires à son autorisation.

Afin de limiter les risques d'empoisonnement primaire et secondaire, il est donc indispensable de suivre scrupuleusement les instructions d'utilisation des appâts rodenticides indiquées dans le tableau ci-dessous.

Conditions d'emploi et préconisations devant figurer sur l'étiquetage	Contexte / Remarque
Pour les non professionnels, utiliser exclusivement dans des boîtes d'appât.	Indispensable à la limitation de l'empoisonnement primaire et secondaire des animaux non-cibles.
Les boîtes d'appât doivent être étiquetées de façon à informer qu'elles contiennent des rodenticides et ne doivent pas être utilisées pour contenir d'autres produits que des rodenticides.	
Ne jamais nettoyer les boîtes ou stations d'appât à l'eau.	Conditions générales pour la protection de l'environnement considérant que la substance est PBT.
Placer les boîtes d'appât en zone non submersible et à l'abri des intempéries.	
Collecter les appâts non consommés, les débris entraînés hors des boîtes ou stations d'appât et les rongeurs morts, pendant et après le traitement ¹⁹ .	
Ne pas appliquer dans des endroits accessibles aux enfants, aux animaux de compagnie et aux autres animaux non-cibles afin de limiter au maximum le risque d'empoisonnement.	Indispensable à la limitation de l'empoisonnement primaire et secondaire des animaux non-cibles.
Eliminer les boîtes et stations d'appât, les conditionnements, les appâts non consommés et les rongeurs morts dans les circuits de collecte appropriés.	Indispensable à la limitation de l'empoisonnement primaire des animaux non-cibles.
Retirer tous les postes d'appâtage après la fin du traitement.	Conditions générales pour la protection de l'environnement considérant que la substance est PBT.
Ne pas se débarrasser du produit biocide dans l'évier, les caniveaux, les cours d'eau, en plein champ ou dans tout autre environnement extérieur.	

¹⁹ Si les rongeurs morts, appâts non consommés et débris entraînés hors de la boîte ou station d'appât ne sont pas entièrement collectés, les risques d'empoisonnement primaire et secondaire restent inacceptables.

Instructions sur l'élimination maîtrisée du produit et de son emballage	Contexte / Remarque
Collecter les appâts non consommés, les débris entraînés hors des boîtes ou stations d'appât et les rongeurs morts, pendant et après le traitement.	Indispensable à la limitation de l'empoisonnement primaire et secondaire des animaux non-cibles.
Eliminer les boîtes et les stations d'appât, les conditionnements, les appâts non consommés et les rongeurs morts dans les circuits de collecte appropriés.	Conditions générales pour la protection de l'environnement considérant que la substance est PBT.
Ne jamais nettoyer les boîtes ou stations d'appât à l'eau.	
Ne pas se débarrasser du produit biocide dans l'évier, les caniveaux, les cours d'eau, en plein champ ou dans tout autre environnement extérieur.	
Retirer tous les postes d'appâtage après la fin du traitement.	

3. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans la directive 98/8/CE, sur les conclusions de l'évaluation communautaire de la substance active, sur le rapport d'évaluation de l'EMR, sur le dossier complémentaire déposé par le pétitionnaire auprès des autorités françaises, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

Les caractéristiques physico-chimiques du produit CONTROL ont été décrites dans le cadre de la demande d'autorisation de mise sur le marché. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans le respect des conditions d'emploi préconisées pour les usages revendiqués. Il conviendra toutefois de fournir, dans les 2 ans suivant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, les résultats de l'évaluation par l'EMR des données demandées dans le cadre de l'autorisation du produit.

Le niveau d'efficacité du produit CONTROL est satisfaisant pour les usages proposés à l'annexe 2. Il conviendra toutefois de soumettre un essai de terrain sur *Rattus rattus* afin de confirmer l'efficacité du produit sur cette espèce dans les 2 ans suivant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché. Par ailleurs, un suivi du phénomène de résistance des populations de rongeurs à la substance active bromadiolone et des stratégies de gestion de résistance doivent être mis en place. Les informations collectées doivent être adressées tous les 2 ans à l'Anses dans le cadre d'un suivi post-autorisation.

Les risques pour les non professionnels liés à l'utilisation du produit CONTROL sont considérés comme acceptables pour les usages proposés par l'Anses à l'annexe 2, et dans le respect des conditions d'emploi mentionnées ci-dessous.

Les risques d'exposition liés à l'ingestion d'appât par un nourrisson sont considérés comme inacceptables. Ainsi, bien que le produit CONTROL contienne un agent amérissant, les appâts doivent être placés dans des boîtes ou stations d'appât non accessibles aux enfants, afin de limiter le risque d'empoisonnement par ingestion accidentelle.

Considérant les usages revendiqués pour le produit CONTROL, aucune contamination de l'alimentation n'est attendue. Il conviendra toutefois de ne pas disposer les boîtes d'appât sur des surfaces qui pourraient être en contact avec les denrées ou les boissons destinées à la consommation humaine ou à l'alimentation des animaux de rente.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation du produit CONTROL par les non professionnels à l'intérieur des bâtiments sont considérés comme minorés dans les conditions d'emploi préconisées ci-dessous, et dans le strict respect des instructions d'utilisation des appâts rodenticides. Rappelons, en effet, que si les rongeurs morts, appâts non consommés et débris entraînés hors de la boîte ou station d'appât ne sont pas entièrement collectés, les risques d'empoisonnement primaire et secondaire restent inacceptables. En conclusion, un usage du produit à l'intérieur des bâtiments par les non professionnels peut être proposé par l'Anses.

En revanche, l'Anses n'est pas en mesure de se prononcer sur l'applicabilité des conditions d'emploi et des mesures de réduction de risques visant à prévenir le risque d'empoisonnement primaire et secondaire pour l'usage du produit CONTROL autour des bâtiments par les non professionnels.

Cet usage n'est donc pas proposé par l'Anses et il convient que le gestionnaire s'assure de l'applicabilité et de la mise en œuvre des mesures de réduction de risques nécessaires à l'autorisation.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché du produit CONTROL pour les non professionnels dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle, dans les conditions mentionnées ci-dessous et pour les usages figurant à l'annexe 2.

3.1. CLASSIFICATION²⁰ DE LA SUBSTANCE ACTIVE BROMADIOLONE :

Aucune classification harmonisée de la substance active bromadiolone est actuellement disponible.

Cependant une proposition de classification et de limites de concentrations spécifiques sont disponibles dans le rapport d'évaluation combinée de la substance active bromadiolone. Cette proposition est retenue dans le cadre de cette évaluation.

²⁰ Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

Classification selon la directive 67/548/CEE²¹ :

T+ R26/27/28	Très toxique. Très toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
T R48/23/24/25	Toxique. Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée, par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
Repr.Cat. 1 R61	Toxique pour la reproduction de catégorie 1. Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.
N R50/53	Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.
Limites spécifiques de classification :	
C ≥ 0,5 %	T+; R61-26/27/28 – T;R48/23/24/25
0,25 % ≤ C < 0,5 %	T+; R26/27/28 – T; R48/23/24/25
0,025 % ≤ C < 0,25 %	T; R23/24/25 – T; R48/23/24/25
0,0025 % ≤ C < 0,025 %	Xn; R20/21/22 – R48/20/21/22

Classification selon le règlement (CE) 1272/2008 :

Tox. aiguë cat. 1	H300 H310 H330	Mortel en cas d'ingestion. Mortel par contact cutané. Mortel par inhalation.
STOT RE 1	H372	Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée.
Reprotox cat. 1A	H360D	Peut nuire à la fertilité et au fœtus.
Tox. aiguë aquatique cat 1	H400	Très toxique pour les organismes aquatiques.
Tox.chronique aquatique cat. 1	H410	Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
Limites spécifiques de classification :		
C ≥ 0,01 %	STOT RE 1; H372	
0,001 % ≤ C < 0,01 %	STOT RE 2; H373	

3.2. CLASSIFICATION²² DU PRODUIT CONTROL, PHRASES DE RISQUE ET CONSEILS DE PRUDENCE :

Au regard de la teneur en substance active, de la teneur en co-formulants et selon les règles de classification de la directive 1999/45/CE et du règlement CE 1272/2008, la classification du produit CONTROL est la suivante :

²¹ Directive 67/548/CEE du Conseil, du 27 juin 1967, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses

²² Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

- Xn : nocif ;
- R20 : nocif par inhalation ;
- R48/20/21/22 : nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, contact avec la peau et ingestion.

Les conseils de prudence associés, pour les utilisateurs non professionnels, sont les suivants :

- S2 : conserver hors de la portée des enfants ;
- S46 : en cas d'ingestion, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

Au regard des résultats expérimentaux, de la teneur en substance active, de la teneur en co-formulants et selon les règles de classification du règlement (CE) 1272/2008, le produit CONTROL nécessite la classification suivante :

- STOT RE 2 ; H373 : risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée.

3.3. CONDITIONS D'EMPLOI ET PRECONISATIONS DEVANT FIGURER SUR L'ETIQUETAGE

- **Non professionnels**

Conditions d'emploi et préconisations liées à l'évaluation des propriétés physico-chimiques

- Stocker à l'abri de la lumière.

Conditions d'emploi et préconisations liées à l'évaluation de l'efficacité

- Adapter le nombre de postes d'appâtage à l'importance de l'infestation.
- Inspecter et réapprovisionner les postes d'appâtage durant la période de traitement, trois jours après application puis une fois par semaine tant que l'appât est consommé.
- Retirer tous les postes d'appâtage après la fin du traitement.
- Respecter les doses du produit et les intervalles entre les postes d'appâtage ;
- Prévenir le responsable de la mise sur le marché en cas de non efficacité du traitement ou de signes pouvant être interprétés comme un développement de la résistance.

Conditions d'emploi et préconisations liées à l'évaluation des risques pour l'homme

- Ne pas ouvrir les sachets.
- Suivre des conditions strictes d'hygiène individuelle : ne pas manger, boire ni fumer pendant la manipulation du produit et se laver les mains après utilisation
- Utiliser exclusivement dans des boîtes d'appât. Les boîtes d'appât doivent être étiquetées de façon à informer qu'elles contiennent des rodenticides et ne doivent pas être utilisées pour contenir d'autres produits que des rodenticides.
- Ne pas appliquer dans des endroits accessibles aux enfants, aux animaux de compagnie ni aux autres animaux non-cibles afin de limiter au maximum le risque d'empoisonnement.
- Collecter les appâts non consommés, les débris entraînés hors de la boîte d'appât et les rongeurs morts, pendant et après le traitement.
- Retirer tous les postes d'appâtage après la fin du traitement.

- Ne pas disposer les boîtes ou stations d'appâts sur des surfaces qui pourraient être en contact avec les denrées ou les boissons destinées à la consommation humaine ou à l'alimentation des animaux de rente.

Conditions d'emploi et préconisations liées à l'évaluation des risques pour l'environnement

- Utiliser exclusivement dans des boîtes d'appât. Les boîtes d'appât doivent être étiquetées de façon à informer ou indiquer qu'elles contiennent des rodenticides et ne doivent pas être utilisées pour contenir d'autres produits que des rodenticides.
- Ne jamais nettoyer les boîtes d'appât à l'eau.
- Placer les boîtes d'appât en zone non submersible et à l'abri des intempéries.
- Collecter les appâts non consommés, les débris entraînés hors des boîtes d'appât et les rongeurs morts, pendant et après le traitement.
- Ne pas appliquer dans des endroits accessibles aux enfants, aux animaux de compagnie et aux autres animaux non-cibles afin de limiter au maximum le risque d'empoisonnement.
- Eliminer les boîtes d'appât, les conditionnements, les appâts non consommés et les rongeurs morts dans les circuits de collecte appropriés.
- Retirer tous les postes d'appâtage après la fin du traitement.
- Ne pas se débarrasser du produit biocide dans l'évier, les caniveaux, les cours d'eau, en plein champ ou dans tout autre environnement extérieur.

3.4. INSTRUCTIONS SUR L'ELIMINATION MAITRISEE DU PRODUIT ET DE SON EMBALLAGE

Instructions liées à l'évaluation des risques pour l'homme

- Collecter les appâts non consommés, les débris entraînés hors de la boîte d'appât et les rongeurs morts, pendant et après le traitement.
- Retirer tous les postes d'appâtage après la fin du traitement

Instruction liées à l'évaluation des risques pour l'environnement

- Collecter les appâts non consommés, les débris entraînés hors des boîtes d'appât et les rongeurs morts, pendant et après le traitement.
- Eliminer les boîtes d'appât, les conditionnements, les appâts non consommés et les rongeurs morts dans les circuits de collecte appropriés.
- Ne jamais nettoyer les boîtes d'appât à l'eau.
- Ne pas se débarrasser du produit biocide dans l'évier, les caniveaux, les cours d'eau, en plein champ ou dans tout autre environnement extérieur.
- Retirer tous les postes d'appâtage après la fin du traitement.

3.5. RECOMMANDATIONS A PRENDRE EN COMPTE PAR LE PETITIONNAIRE

- Adapter la quantité d'appât par poste d'appâtage à la dose efficace validée.
- L'étiquette doit respecter les conditions d'emploi préconisées et le guide de l'étiquetage des produits biocides²³.

²³ Guide à l'intention des responsables de la mise sur le marché des produits biocides. Lignes directrices sur l'étiquetage des produits biocides mis sur le marché. Version du 28 août 2007.

3.6. DONNEES POST-AUTORISATION

Données requises liées à l'évaluation physico-chimique

- Il conviendra de fournir, dans les 2 ans suivant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, les résultats de l'évaluation par l'EMR des données demandées dans le cadre de l'autorisation du produit.

Données requises liées à l'évaluation de l'efficacité

- Il conviendra de soumettre un essai de terrain sur *Rattus rattus* afin de confirmer l'efficacité du produit sur cette espèce dans les 2 ans suivant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché.
- Il conviendra par ailleurs de mettre en place un programme de suivi de la résistance des populations de rongeurs à la substance active bromadiolone et de fournir les résultats de ce suivi tous les 2 ans.

Marc MORTUREUX

MOTS-CLES

BMUT, CONTROL, bromadiolone, TP14

ANNEXE(S)

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché en France
du produit CONTROL et autorisés par l'Etat membre de référence

NON PROFESSIONNELS					
Usages revendiqués en France			Usages autorisés par l'EMR		
Organismes cibles	Doses d'emploi	Conditions d'emploi	Organismes cibles	Doses d'emploi	Conditions d'emploi
Souris domestique (<i>Mus musculus</i>) et Mulot (<i>Apodemus sylvaticus</i>)	<u>Forte infestation:</u> 25 grammes par poste d'appâtage tous les 2 mètres	A l'intérieur et autour des bâtiments Décharges et déchetteries	Souris domestique (<i>Mus musculus</i>) et Mulot (<i>Apodemus sylvaticus</i>)	<u>Forte infestation:</u> Jusqu'à 25 grammes par poste d'appâtage tous les 2 mètres	A l'intérieur et autour des bâtiments
	<u>Faible infestation:</u> 25 grammes par poste d'appâtage tous les 5 mètres	Zones ouvertes Appâts sous forme de vrac et de sachets à appliquer dans des boîtes ou stations d'appât.		<u>Faible infestation:</u> Jusqu'à 25 grammes par poste d'appâtage tous les 5 mètres	Appâts sous forme de sachets à appliquer dans des boîtes ou stations d'appât.
Rat (<i>Rattus norvegicus</i>)	<u>Forte infestation:</u> 50 à 100 grammes par poste d'appâtage tous les 5 mètres	A l'intérieur et autour des bâtiments Décharges et déchetteries	Rat (<i>Rattus norvegicus</i>)	<u>Forte infestation:</u> 50 à 100 grammes par poste d'appâtage tous les 5 mètres	A l'intérieur et autour des bâtiments
	<u>Faible infestation:</u> 50 à 100 grammes par poste d'appâtage tous les 10 mètres	Zones ouvertes Appâts sous forme de vrac et de sachets à appliquer dans des boîtes ou stations d'appât.		<u>Faible infestation:</u> 50 à 100 grammes par poste d'appâtage tous les 10 mètres	Appâts sous forme de sachets à appliquer dans des boîtes ou stations d'appât.

Annexe 2

Liste des usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché
du produit CONTROL

NON PROFESSIONNELS		
Organismes cibles	Doses d'emploi	Conditions d'emploi
Souris domestiques (<i>Mus musculus</i>)	<u>Forte infestation:</u> 25 grammes par poste d'appâtage tous les 2 mètres	Intérieur des bâtiments Appâts sous forme de sachets à appliquer dans des boîtes d'appât.
	<u>Faible infestation:</u> 25 grammes par poste d'appâtage tous les 5 mètres	
Rats* (<i>Rattus rattus</i> et <i>Rattus norvegicus</i>)	<u>Forte infestation:</u> 50 à 100 grammes par poste d'appâtage tous les 5 mètres	Intérieur des bâtiments Appâts sous forme de sachets à appliquer dans des boîtes d'appât.
	<u>Faible infestation:</u> 50 à 100 grammes par poste d'appâtage tous les 10 mètres	

* **Sous condition de la soumission d'un essai de terrain sur *Rattus rattus* dans les 2 ans suivant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché.**