



Maisons-Alfort, le 29 janvier 2014

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation REVIVE, à base d'émamectine benzoate de la société SYNGENTA AGRO SAS

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a notamment pour mission l'évaluation des dossiers de produits phytopharmaceutiques. Les avis formulés par l'agence 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 et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux ainsi que celle de leurs autres bénéfices éventuels ;
- Une synthèse de ces évaluations assortie de recommandations portant notamment sur leurs conditions d'emploi.

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation REVIVE, à base d'émamectine benzoate, de la société SYNGENTA AGRO SAS, pour laquelle, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation REVIVE, destinée au traitement des palmiers pour lutter contre le charançon rouge du palmier.

A la demande du ministère chargé de l'agriculture, ce dossier a fait l'objet d'une évaluation prioritaire, car il concerne des cultures pour lesquelles les solutions de protection sont actuellement réduites. De plus, le charançon rouge du palmier (*Rhynchophorus ferrugineus*) fait partie des organismes de lutte obligatoire¹.

Il est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions du règlement (CE) n°1107/2009² applicable depuis le 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE³.

Cette préparation a été évaluée par l'Anses dans le cadre de la procédure zonale pour l'ensemble des états-membres de la zone Sud en tenant compte des doses revendiquées les plus élevées⁴. Dans le cas où l'évaluation nécessite d'être affinée au regard des exigences nationales en termes de gestion du risque, les doses revendiquées en France ont été utilisées.

¹ Arrêté du 31 juillet 2000 établissant la liste des organismes nuisibles aux végétaux, produits végétaux et autres objets soumis à des mesures de lutte obligatoire.

² Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

³ Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991 transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques.

⁴ 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.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

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'Agence et n'a pas pour objet de retracer de façon exhaustive les travaux d'évaluation menés par l'Agence.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011⁵. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", réuni le 28 janvier 2014, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation REVIVE est un insecticide composé de 42,9 g/L d'émamectine benzoate (pureté minimale 95 %), se présentant sous la forme d'une micro-émulsion (ME), appliqué par injection dans le stipe du palmier. L'usage revendiqué (culture et dose d'emploi annuelle) est mentionné à l'annexe 1.

L'émamectine benzoate est une substance active approuvée⁶ selon le règlement (CE) n°1107/2009.

CONSIDERANT LES PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET LES METHODES D'ANALYSE

● Spécifications

Les spécifications de la substance active entrant dans la composition de la préparation permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

● Propriétés physico-chimiques

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation REVIVE ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive ni comburante. La préparation n'est ni hautement inflammable (pas de point éclair inférieur à 108°C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité : 355°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 4,3 à 25°C.

Les études de stabilité au stockage [1 semaine à 0°C, 2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans l'emballage en Polyéthylène Haute Densité (PEHD)] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (non dilué). Les études montrent que l'emballage en PEHD est compatible avec la préparation.

⁵ Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques.

⁶ 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 approuvées.

- **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination de la substance active et des impuretés dans la substance active technique, ainsi que la méthode d'analyse de la substance active dans la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. La préparation ne contenant pas d'impuretés déclarées pertinentes, aucune méthode d'analyse n'est nécessaire pour la détermination des impuretés dans la préparation.

Les usages revendiqués concernant des productions horticoles de plantes ornementales, aucune méthode d'analyse n'est nécessaire pour la détermination des résidus dans les plantes et les denrées d'origine animale. Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus de la substance active dans les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et/ou dans le dossier de la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires.

La substance active est classée toxique (T), une méthode d'analyse dans les tissus et fluides biologiques a été fournie et est conforme aux exigences réglementaires.

Les limites de quantification (LQ) de la substance active et ses métabolites, dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrices	Composés analysés	LQ
Sol	Emamectine B1a benzoate	0,5 µg/kg
	Emamectine B1b benzoate	0,5 µg/kg
	8,9-Z-MAB1a ⁷	0,5 µg/kg
	8a-OH-MAB1a ⁸	0,5 µg/kg
Eau de boisson	Emamectine B1a benzoate	0,01 µg/L
	Emamectine B1b benzoate	0,01 µg/L
	8,9-Z-MAB1a	0,01 µg/L
Eau de surface	Emamectine B1a benzoate	0,01 µg/L
	Emamectine B1b benzoate	0,01 µg/L
	8,9-Z-MAB1a	0,01 µg/L
Air	Emamectine B1a benzoate	0,056 µg/m ³
	Emamectine B1b benzoate	0,056 µg/m ³
Fluide biologique (sang)	Emamectine B1a benzoate	0,001 mg/kg
	Emamectine B1b benzoate	0,001 mg/kg

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA)⁹ de l'émamectine benzoate, fixée lors de son approbation est de 0,0005 mg/kg p.c²./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 500 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans des études de toxicité de 14 et 52 semaines par voie orale chez le chien et dans une étude de toxicité de 104 semaines par voie orale chez le rat.

La dose de référence aiguë¹⁰ (ARfD) de l'émamectine benzoate, fixée lors de son approbation est de 0,011 mg/kg p.c²./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 500 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de neurotoxicité aiguë par voie orale chez le rat.

⁷ 8,9-Z-MAB1a : (4"R,8Z)-5-O-demethyl-4"-deoxy-4"-(methylamino) avermectin A1a.

⁸ 8a-OH-MAB1a : (4"R)-4"-amino-5-O-demethyl-4"-deoxy-avermectin A1a.

⁹ 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).

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 études réalisées avec la préparation REVIVE donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹¹ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀¹² par inhalation chez le rat, supérieure à 2,54 mg/L/4 h ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye¹³.

La classification de la préparation REVIVE déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification de la substance active et des formulants ainsi que de leur teneur dans la préparation, figure à la fin de l'avis.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES A L'EXPOSITION DE L'OPERATEUR, DES PERSONNES PRESENTES ET DES TRAVAILLEURS

La formulation de la préparation REVIVE incluant un solvant volatil, le THFA, l'exposition a également été estimée pour ce formulant.

- **Emamectine benzoate**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL) de l'émamectine benzoate, fixée lors de son approbation est de 0,0003 mg/kg p.c²/j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 500 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 14 semaines chez le chien, corrigé par l'absorption orale de la substance active de 55 %.

- **THFA**

L'AOEL de l'alcool tétrahydrofurfurylique (THFA - CAS No 97-99-4) est de 0,05 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 1000 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité sur le développement chez le rat.

Absorption percutanée

- **Emamectine benzoate**

La valeur retenue pour l'absorption percutanée de l'émamectine benzoate dans la préparation REVIVE est une valeur par défaut de 10 % pour la préparation, déterminée à partir des propriétés physico-chimiques de l'émamectine benzoate.

- **THFA**

La valeur retenue pour l'absorption percutanée du THFA dans la préparation REVIVE est de 12 %, déterminée à partir d'une étude réalisée *in vitro* sur peau humaine avec une préparation de composition comparable.

Estimation de l'exposition des opérateurs¹⁴

Le pétitionnaire a effectué une estimation de l'exposition des opérateurs. Sur cette base, ainsi que dans le cadre de mesures de prévention des risques, il préconise aux opérateurs de porter :

- **pendant le remplissage du système d'injection**

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail cote en polyester/coton 65%/35% avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;

¹¹ DL₅₀ : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

¹² CL₅₀ (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50 % des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

¹³ L'étude de sensibilisation cutanée réalisée sur la préparation est un test Buehler à 3 inductions qui n'est pas considérée comme suffisamment sensible pour évaluer le potentiel sensibilisant d'une préparation. Cependant, ni la substance active ni les coformulants de la préparation ne sont classés sensibilisants. REVIVE est donc considéré comme non sensibilisant.

¹⁴ Opérateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

- Lunettes ou masque comportant un marquage de type norme EN 166 et certifiés contre les projections liquides (symbole 3).
- **pendant l'application**
 - Combinaison de travail cotee en polyester/coton 65%/35% avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3.
- **pendant le nettoyage du système d'injection**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail cotee en polyester/coton 65%/35% avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - Lunettes ou masque comportant un marquage de type norme EN 166 et certifiés contre les projections liquides (symbole 3).

Ces préconisations correspondent à des vêtements et équipements de protection individuelle effectivement disponibles sur le marché, et dont le niveau de confort apparait compatible avec leur port lors des phases d'activités mentionnées. En ce qui concerne leur adéquation avec le niveau de protection requis, les éléments pris en compte sont détaillés ci-dessous.

La préparation est appliquée par injection du produit dans des trous préalablement forés dans le stipe du palmier. Des trous de 6 mm de diamètre et de 15 à 30 cm de profondeur sont forés dans le stipe au niveau de la poitrine (entre 100 et 170 cm du sol). La préparation est appliquée à l'aide d'une aiguille reliée au pistolet à injection (par un tube) avec une chambre permettant le dosage (sous pression de 1 ou 2 bars). Le pistolet à injection est relié à un tube d'alimentation et deux bouteilles interconnectées entre elles (de 1 L chacune), l'une contenant le produit, l'autre de l'air pressurisé.

Le transfert du liquide à travers le tube et l'aiguille dans le stipe du palmier s'effectue par une pression exercée sur la gâchette du pistolet à injection préalablement rempli.

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par l'Anses à l'aide du scénario PHED¹⁵: liquide/ouverture versement/injection de termiticide, en tenant compte des taux d'absorption percutanée retenus et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation REVIVE :

- Nombre d'application par an : 1 application
- Méthode d'application : injection
- Appareillage : pistolet à injection
- Nombre d'arbre à traiter : 60 arbres/jour
- Nombre de trou d'injection par arbre : 2 à 4 trous
- Volume total de produit: 2,8 litres /jour
- Dose de préparation : 50 mL de préparation / arbre
- Concentration de substance active dans le produit : 42,9 g émamectine benzoate /L, 516 g de THFA/L
- Dose de substance active utilisée par jour : 120 g émamectine benzoate /jour/opérateur et 1548 g THFA /jour/opérateur soit 2 g émamectine benzoate /arbre et 25,8 g de THFA/arbre.

Combinaison de travail et/ou équipement de protection individuelle (EPI)	% AOEL émamectine benzoate	% AOEL THFA
Avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le remplissage du pistolet d'injection et l'application	56 %	5,1 %

¹⁵ PHED : Pesticide Handlers Exposure Database surrogate exposure guide, Estimate of worker exposure from the pesticide handler exposure database, Version 1.1 1998.

Il convient de souligner que la protection apportée par la combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % elle-même peut être améliorée par le traitement déperlant préconisé et que les recommandations complémentaires, en particulier le port d'un EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée pour les phases de mélange/chargement et de nettoyage, sont également de nature à réduire l'exposition.

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme acceptables lors de l'utilisation de la préparation REVIVE pour l'usage sur palmier pour des applications avec un pistolet à injection dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire. **Le pétitionnaire indique que l'utilisation de cette préparation sera réservée à des professionnels agréés.**

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁶

La préparation REVIVE étant directement injectée dans le stipe du palmier, aucune dérive de pulvérisation n'est attendue. L'estimation de l'exposition des personnes présentes est considérée comme non nécessaire.

Estimation de l'exposition des travailleurs¹⁷

La préparation REVIVE est directement injectée dans le stipe du palmier ne nécessitant pas l'intervention de travailleurs après traitement. L'estimation de l'exposition des travailleurs est considérée comme non nécessaire.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES AUX RESIDUS ET A L'EXPOSITION DU CONSOMMATEUR

Compte tenu de l'usage revendiqué (palmier d'ornement), la préparation REVIVE ne sera pas utilisée sur des productions destinées à la consommation humaine ou animale. Aucun risque pour le consommateur, lié à l'utilisation de la préparation REVIVE pour l'usage demandé n'est attendu.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES AU DEVENIR ET AU COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT

La préparation REVIVE est préconisée pour une application par injection dans le stipe des palmiers d'ornement pour lutter contre le charançon rouge du palmier. Compte tenu des conditions d'emploi de la préparation, une exposition des organismes de l'environnement, tout comme des risques de contamination des eaux souterraines par la substance active et ses produits de dégradation, sont considérés comme négligeables.

Conformément au règlement (CE) n°1107/2009, les risques de contamination des eaux souterraines par la préparation REVIVE sont donc considérés comme acceptables.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Les conditions d'emploi décrites dans le dossier montrent une exposition des organismes non-cibles négligeable.

Conformément au règlement (CE) n°1107/2009, les risques pour l'ensemble des organismes non-cibles sont considérés comme acceptables. Toutefois, du fait du mode de traitement, une évaluation des risques pour les abeilles a été réalisée.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide EPPO (2010)¹⁸. L'évaluation des risques pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact issues de tests réalisés avec la préparation représentative européenne A10324A soit :

- DL₅₀ contact égale à 2,7 ng sa/abeille
- DL₅₀ orale égale à 6,8 ng sa/abeille

¹⁶ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

¹⁷ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

¹⁸ EPPO/OEPP (2010) Environmental risk assessment scheme for plant protection products, Chapter 10: Honeybees (PP 3/10(2)). Bulletin OEPP/EPPO Bulletin 40, 323–331.

Les rapports toxicité/exposition (TER) ont été calculés, pour la substance active, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le document guide EPPO (2010), de 10 pour le risque aigu et de 1 pour le risque consécutif à une exposition répétée.

A défaut de données de résidus mesurées dans le pollen et le nectar de palmiers, une valeur de substitution, issue de résidus mesurés dans les pollens de cerisiers traités par injection de la préparation REVIVE dans le tronc, corrigée par la différence de doses entre le traitement du cerisier et du palmier, a été utilisée. Cette concentration a permis d'estimer l'exposition théorique des abeilles par récolte et consommation de pollen et du nectar.

Les risques pour les abeilles liés à l'exposition par consommation de pollen sont considérés comme acceptables (TER aigu = 57 et TER chronique = 3,1). En revanche, les risques pour les abeilles liés à l'exposition par consommation de nectar ne peuvent être considérés comme acceptables en se basant sur ce calcul (TER aigu = 2,9 et TER chronique = 0,7).

Toutefois, considérant que :

- seuls les palmiers femelles produisent du nectar,
- la moindre attractivité des palmiers d'ornement pour les pollinisateurs en présence de ressources alimentaires alternatives,
- la suppression des inflorescences est une pratique courante d'entretien des palmiers d'ornement,

les risques pour les abeilles peuvent être considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué. Néanmoins, afin de limiter l'exposition des abeilles, il conviendra de supprimer les inflorescences avant la floraison des palmiers chaque année pendant toute la durée du traitement et, à titre de précaution, au moins un an après l'arrêt de celui-ci afin de limiter les risques pour les pollinisateurs (Avis 2012-SA-0045 du 3 avril 2012¹⁹). Cette mesure de précaution pourra éventuellement être affinée après la soumission de données appropriées.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Actuellement, aucune préparation n'est autorisée en France pour lutter contre le charançon rouge du palmier (source e-phy, octobre 2013). En Italie, des préparations à base d'abamectine, de cyfluthrine + imidaclopride ou encore de chlorpyrifos-méthyl ont été autorisées pour cet usage. Le charançon rouge du palmier est un ravageur contre lequel la lutte est obligatoire (arrêté ministériel modifié du 31 juillet 2000). L'arrêté du 20 mars 2012, portant modification de l'arrêté du 31 juillet 2000, autorise la lutte par injection avec l'imidaclopride, à titre expérimental, dans une aire géographique définie : les communes de la communauté d'agglomération Toulon Provence Méditerranée et les communes de la communauté d'agglomération Fréjus Saint-Raphaël.

A l'initiative de la Direction Générale de l'Alimentation, des essais ont été mis en place dans le sud de la France, pour étudier l'effet à long terme sur les palmiers de la technique d'injection d'imidaclopride dans le stipe, ainsi que le devenir des perforations du stipe.

Mode d'action

L'émamectine benzoate est une substance active insecticide de la famille des avermectines. Elle est véhiculée de façon translaminaire uniquement. L'émamectine benzoate agit par contact et ingestion. Elle agit au niveau du système neuromusculaire, en tant qu'agoniste du canal chlore. Une fois migrée au niveau de la jonction neuromusculaire, elle vient se fixer au récepteur GABA, ainsi que sur le récepteur Glutamate H. Il en résulte une inhibition de la contraction musculaire et une paralysie rapide de l'insecte. La mort de l'insecte intervient 2 à 4 jours après ingestion, suivant les espèces.

¹⁹ Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une demande d'appui scientifique et technique sur un dispositif expérimental d'utilisation de l'injection dans le cadre de la lutte contre le charançon rouge du palmier du 3 avril 2012.

Essais préliminaires

Une étude de laboratoire a été réalisée en Espagne, en 2010, afin de déterminer la dose minimale efficace d'émamectine benzoate *in vitro*. Trois doses, exprimées en concentration d'émamectine benzoate dans le milieu nutritif artificiel (5 ; 15 et 50 ppb²⁰) ont été testées, sur des larves jeunes (L1) et âgées (L2). L'efficacité est déterminée 15 jours après application. Les résultats de ces essais montrent que :

- A 5 ppb, l'efficacité est insuffisante (respectivement 20 et 38 %, sur L1 et L2).
- A 15 ppb l'efficacité est correcte sur L1 (70 %), mais insuffisante sur L2 (27 %).
- A 50 ppb l'efficacité est bonne sur tous les stades larvaires (respectivement 80 et 90 %, sur L1 et L2).

En conséquence, l'efficacité potentielle sur larves est démontrée, pour une concentration minimale de 50 ppb d'émamectine benzoate. Par la suite, c'est cette concentration de 50 ppb d'émamectine benzoate dans les palmes qui sera recherchée.

Essais de justification de la dose

2 essais réalisés en Grèce en 2011 ont été soumis dans le cadre de ce dossier et ont permis de déterminer la concentration d'émamectine benzoate obtenue dans les palmes, suite à l'injection de palmiers avec 3 doses de la préparation REVIVE (soit 1, 2 et 4 g sa/palmier). Le charançon rouge du palmier n'était pas présent dans ces essais.

Essai réalisé en période sèche

Dans l'essai réalisé en période sèche (juin 2011), la préparation REVIVE a été appliquée par injection, diluée ou non, à une profondeur de 30-40 cm. Avec la préparation REVIVE non diluée, la concentration maximale obtenue dans les palmes est de 29 ppb. Elle est atteinte avec la dose de 4 g sa/palmier, 30 jours après traitement. L'effet dose sur les concentrations n'est visible clairement que lors des 15 premiers jours. En moyenne sur les 150 jours de suivi, il y a cependant un léger effet dose visible : 10 ppb pour 1 g sa/palmier ; 14 ppb pour 2 g sa/palmier et 21 ppb pour 4 g sa/palmier. Cependant, les concentrations obtenues sont loin de la valeur cible de 50 ppb, déterminée par l'essai de laboratoire. Par contre, ce seuil est largement dépassé lorsque la préparation REVIVE est appliquée diluée, à la dose de 2 g sa/palmier (120 ppb en moyenne sur les 150 jours de suivi).

Essai en période sèche : concentration d'émamectine benzoate dans les palmes

Dilution de REVIVE	Profondeur d'injection	Dose testée	Concentration d'émamectine benzoate dans les palmes (en ppb)					Moyenne sur 150 jours
			T+15 j	T+30 j	T+60 j	T+120 j	T+150 j	
Non dilué	30-40 cm	1 g sa/palmier	7	18	2	12	13	10
		2 g sa/palmier	11	5	14	14	25	14
		4 g sa/palmier	28	29	17	8	25	21
Dilué 8 fois		2 g sa/palmier	252	50	170	31	98	120

Essai réalisé en période humide

Dans l'essai réalisé en période humide (octobre 2011), la préparation REVIVE a été appliquée par injection, diluée ou non, à différentes profondeurs. Par rapport à l'essai précédent, celui-ci montre des effets inverses en ce qui concerne l'effet dilution. En effet, en prenant en compte la profondeur de 15-20 cm, sur les 150 jours de suivi, des concentrations moyennes plus élevées sont obtenues avec la préparation REVIVE non diluée (respectivement 24 ; 42 et 35 ppb à 1 ; 2 et 4 g sa/palmier) par rapport à la préparation REVIVE diluée (12 ppb à 2 g sa/palmier). Par contre, le facteur prépondérant pourrait être la profondeur d'injection puisque avec une injection à 30-40 cm de profondeur de la préparation REVIVE non diluée, à 2 g sa/palmier, la valeur cible de 50 ppb est largement dépassée (101 ppb en moyenne sur les 150 jours de suivi).

²⁰ ppb : part per billion ou partie par milliard.

Essai en période humide : concentration d'émamectine benzoate dans les palmes

Dilution de REVIVE	Profondeur d'injection	Dose testée	Concentration d'émamectine benzoate dans les palmes (en ppb)					Moyenne sur 150 jours
			T+15 j	T+30 j	T+60 j	T+120 j	T+150 j	
Non dilué	15-20 cm	1 g sa/palmier	61	21	10	15	11	24
		2 g sa/palmier	24	71	75	30	9	42
		4 g sa/palmier	65	23	59	22	6	35
Dilué 8 fois	30-40 cm	2 g sa/palmier	105	217	112	23	50	101
		2 g sa/palmier	21	11	12	11	3	12

En conséquence, sur la base de ces 2 essais, la dose revendiquée de 2 g sa/palmier, soit 0,05 L/palmier de préparation REVIVE, semble être la plus acceptable. En effet dans certaines conditions, elle est suffisante pour obtenir une concentration d'émamectine benzoate dans les palmes supérieure à 50 ppb. Cependant, les conditions d'application (période d'application, dilution de la préparation et profondeur d'injection) semblent prépondérantes quant aux résultats obtenus. Pour autant, il n'est pas réellement possible de définir l'importance des différents facteurs puisque d'un essai à l'autre, plusieurs facteurs varient en même temps.

Essais d'efficacité

2 essais réalisés en Espagne, entre 2010 et 2011 ont été soumis dans le cadre de ce dossier. 3 palmes ont été prélevées sur chaque palmier, 15 jours après traitement pour commencer, puis à intervalles mensuels. Chaque palme a été inoculée avec 4 à 5 larves. A chaque notation, la mortalité des larves, ainsi que leur activité (longueur de galerie), ont été déterminées, par échantillonnage destructif.

Dans l'essai de 2010, la préparation REVIVE a été diluée et appliquée par injection dans 2 ou 4 trous, à la dose de 2 g sa/palmier, à une profondeur de 30-40 cm. Le maximum d'efficacité de la préparation REVIVE, en termes de mortalité des larves, est obtenu entre 2 et 4 mois après injection : il est de l'ordre de 50 %. Il n'y a pas de différence significative d'efficacité entre les modalités 2 et 4 points d'injection.

Dans l'essai de 2011, la préparation REVIVE a été appliquée par injection dans 4 trous, à la dose de 2 g sa/palmier, à une profondeur de 15-20 cm. L'efficacité de la préparation REVIVE est plus élevée lorsqu'elle n'est pas diluée. Ainsi, 15 à 30 jours après traitement, la mortalité des larves avec la préparation REVIVE non diluée est de 85 % contre 29 % pour la préparation diluée. Ces chiffres sont confirmés par la réduction de la longueur des galeries : 92 % pour la préparation REVIVE non diluée contre 66 % pour la préparation diluée.

Conclusion sur l'efficacité

Un essai de laboratoire permet de montrer l'intérêt potentiel de l'émamectine benzoate pour lutter contre le charançon rouge du palmier à des concentrations évaluées à 50 ppb dans un milieu nutritif artificiel. Les 2 essais effectués en Grèce cherchent à établir la dose de la préparation REVIVE permettant d'atteindre cette concentration de 50 ppb d'émamectine benzoate dans les palmes. Ces essais montrent que les résultats sont éminemment variables en fonction d'au moins 3 paramètres : période d'application, dilution de la préparation et profondeur d'injection. Les 2 essais d'efficacité montrent une efficacité acceptable pour la préparation REVIVE à 2 g sa/palmier (efficacité de l'ordre de 50 à 90 %, selon les critères), mais qui n'est pas jugée sur la survie des palmiers à long terme.

L'efficacité théorique de la préparation REVIVE ne préjuge pas de la survie du palmier. Les essais permettent néanmoins de définir la dose de 2 g sa/palmier, soit 0,05 L/palmier de préparation, comme la plus acceptable, puisque dans certaines conditions, elle est suffisante pour obtenir une concentration d'émamectine benzoate dans les palmes supérieure à 50 ppb.

En conséquence, il conviendra de fournir de nouveaux essais d'efficacité, incluant des suivis à long terme de palmiers infestés, pour confirmer l'efficacité pratique de la préparation REVIVE, et pour préciser les modalités d'application les plus efficaces. Il conviendra de fournir ces essais en post-autorisation, dans un délai de 4 ans.

Phytotoxicité

La sélectivité de la préparation a été étudiée dans les 4 essais d'efficacité et d'étude de dose. Les résultats de ces essais ne montrent aucun symptôme de phytotoxicité et aucun impact négatif de la technique d'injection dans le stipe. En conséquence, la sélectivité de la préparation REVIVE est considérée comme acceptable.

Risque d'apparition ou de développement de résistance

L'emamectine benzoate appartient à la famille chimique des avermectines (*groupe 6 - Insecticide Resistance Action Committee*). Elle agit au niveau du système neuromusculaire, en tant qu'agoniste du canal chlore.

Vis-à-vis des avermectines, les seuls cas identifiés en Europe de résistance génétique, par mutation de cible, concernent l'abamectine. Ils ont été signalés sur des tétranyques, en cultures ornementales conduites sous serre (Pays-Bas). Les travaux menés ont montré que cette résistance était polygénique et récessive.

Quelques cas de résistance métabolique ou morphologique aux avermectines ont été signalés sur les insectes suivants : *Bemisia tabaci*, *Cacopsylla pyri*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Musca domestica* et *Plutella xylostella*. Aucun cas de résistance n'a été rapporté pour *Rhynchophorus ferrugineus*.

Le risque d'apparition de résistance lié à l'utilisation de la préparation REVIVE est donc considéré comme faible pour *Rhynchophorus ferrugineus* (charançon rouge du palmier).

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans le règlement (UE) n°546/2011, sur les conclusions de l'évaluation communautaire de la substance active, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, 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 :

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation REVIVE ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse ont été fournies et sont validées.

Les risques sanitaires pour l'opérateur (professionnel agréé), liés à l'utilisation de la préparation REVIVE, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les personnes présentes et les travailleurs sont considérés comme acceptables.

Compte tenu de l'usage revendiqué, aucun risque pour le consommateur, lié à l'utilisation de la préparation REVIVE n'est attendu.

Les risques pour l'environnement, liés à l'utilisation de la préparation REVIVE, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, sont considérés comme acceptables.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation REVIVE, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi définies ci-dessous. Toutefois, afin de limiter l'exposition des abeilles, il conviendra de supprimer les inflorescences avant la floraison des palmiers chaque année pendant toute la durée du traitement et, à titre de précaution, au moins un an après l'arrêt de celui-ci afin de limiter les risques pour les pollinisateurs. Cette mesure de précaution pourra éventuellement être affinée après la soumission de données appropriées.

- B. Les données biologiques soumises pour la préparation REVIVE permettent de définir la dose revendiquée de 0,05 L/palmier (soit 2 g sa/palmier) comme acceptable pour lutter contre le charançon rouge du palmier (*Rhynchophorus ferrugineus*). Toutefois, il conviendra de fournir en post-autorisation, dans un délai de 4 ans, de nouveaux essais d'efficacité, incluant des suivis à long-terme de palmiers infestés, afin de confirmer l'efficacité pratique de la préparation REVIVE et préciser les modalités d'application les plus efficaces.

La préparation est sélective du palmier.

Le risque d'apparition de résistance lié à l'utilisation de la préparation REVIVE est considéré comme faible pour *Rhynchophorus ferrugineus* (charançon rouge du palmier).

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 de la préparation REVIVE dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 2.

Compte tenu de la présence dans la préparation REVIVE d'un solvant, le THFA, qui sera classé pour ses effets sur la fertilité et le développement (cf avis du RAC de novembre 2012), l'Anses demande que le pétitionnaire procède à la substitution de ce co-formulant dans un délai d'un an.

Classification de la substance active selon le règlement (CE) n°1272/2008

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Emamectine benzoate	Proposition Anses selon règlement (CE) n° 1272/2008 ²¹	T, R23/25 R39/23/24/25 R48/25 R41 N, R50/53	Toxicité aiguë, cat. 3	H301 Toxique en cas d'ingestion
			Lésions oculaires graves, cat. 1	H318 Provoque des lésions oculaires graves
			Toxicité aiguë, cat. 3	H331 Toxique par inhalation
			Toxicité spécifique pour certains organes cibles à la suite d'une exposition unique, cat. 1	H370 Risque avéré d'effets graves pour les organes
			Toxicité spécifique pour certains organes cibles après une exposition répétée, cat. 1	H372 Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée
			Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1*	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
			Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1**	H410 très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

* : facteur M aigu de 10000 basé sur la CE50 de 0,04 µg sa/L sur *Mysiodopsis bahia*

** facteur M chronique de 1000 basé sur la NOEC 21 j de 0,088 µg sa/L sur *Daphnia magna*

²¹ 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.

Classification du THFA

Nom chimique	N° CAS	%p/p	Ancienne classification	Nouvelle classification	
				Catégorie	Code H
THFA*	97-99-4	≈48%	Xi, R36	Lésions oculaires graves/irritation oculaire, catégorie 2	H319 Provoque une sévère irritation des yeux

*Ce coformulant a fait l'objet d'une évaluation par l'Anses dont l'avis a été examiné par le comité d'évaluation des risques de l'ECHA (RAC de novembre 2012). Une nouvelle classification de ce coformulant a été proposée (ajout de Repr. 1B H360fD, R61/62).

Classification de la préparation REVIVE selon la directive 99/45/CE et le règlement (CE) n° 1272/2008

Ancienne classification ²²	Nouvelle classification ²³	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif R20 : Nocif par inhalation R36 : Irritant pour les yeux R48/22 : Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion R68/20/21/22 : Nocif : possibilité d'effets irréversibles par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique	Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4 Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 2 Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 2 Lésions oculaires graves/irritation oculaire, catégorie 2 Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1	H332 Nocif par inhalation H373 Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée H371 Risque présumé d'effets graves pour les organes H319 Provoque une sévère irritation des yeux H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité	Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

Classification de la préparation REVIVE anticipée compte tenu de la présence de THFA dans la préparation et de la proposition de classification du RAC²⁴ : T, Repr. Cat. 2 R61, Repr. Cat. 3 R62, R20, R36, R48/22, R68/20/21/22 ; N, R50/53).

Le délai de rentrée est de 24 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006.

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.

²³ Nouvelle classification adaptée par l'Anses selon le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008 « classification, labelling and packaging ») applicable aux préparations à partir du 1^{er} juin 2015.

²⁴ RAC : Committee for Risk Assessment. Opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of THFA (28 November 2012).

Conditions d'emploi selon le règlement (CE) n°1107/2009

- Pour l'opérateur (professionnel agréé), porter :
 - **pendant le remplissage du système d'injection**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail cote en polyester/coton 65%/35% avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - Lunettes ou masque comportant un marquage de type norme EN 166 et certifiés contre les projections liquides (symbole 3).
 - **pendant l'application**
 - Combinaison de travail cote en polyester/coton 65%/35% avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3.
 - **pendant le nettoyage du système d'injection**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail tissée en polyester/coton 65%/35% avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - Lunettes ou masque comportant un marquage de type norme EN 166 et certifiés contre les projections liquides (symbole 3).
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.].
- Pour protéger les pollinisateurs, supprimer les inflorescences avant la floraison des palmiers chaque année pendant toute la durée du traitement et au moins un an après l'arrêt de celui-ci.

Recommandations de l'Anses 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'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 combinaisons de travail et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Description de l'emballage revendiqué

Bidon en PEHD d'une contenance de 1 litre.

Données post-autorisation

Fournir dans un délai de 4 ans de nouveaux essais d'efficacité, incluant des suivis à long-terme de palmiers infestés, permettant de confirmer l'efficacité pratique de la préparation REVIVE, et de préciser les modalités d'application les plus efficaces.

Marc MORTUREUX

Annexe 1

Usage revendiqué pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation REVIVE

Substance active	Composition de la préparation	Dose de substance active
Emamectine benzoate	49,2 g/L	2 g sa/palmier

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (DAR)
00002009 – Arbres et arbustes*traitement des parties aériennes*charançon rouge du palmier	0,05 L/palmier	1 application avec 2 à 4 trous par palmier	Non concerné

Annexe 2

Usage proposé pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation REVIVE

Usages	Dose et mode d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (DAR)	Avis
00002009 – Arbres et arbustes*traitement des parties aériennes*charançon rouge du palmier Uniquement sur palmiers d'ornement	0,05 L/palmier	1 application en injection avec 2 à 4 trous par palmier	Non concerné	Favorable