

Maisons-Alfort, le 17 avril 2009

LA DIRECTRICE GENERALE

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de
la préparation EXEMPTOR à base de thiaclopride,
produite par la société BAYER ENVIRONMENTAL SCIENCE S.A.S.**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation insecticide EXEMPTOR, à base de thiaclopride, produite par la société BAYER ENVIRONMENTAL SCIENCE S.A.S., pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation EXEMPTOR à base de thiaclopride, destinée au traitement insecticide de cultures ornementales et florales en pots.

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE¹.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 28 et 29 janvier 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PRÉPARATION

La préparation EXEMPTOR est un insecticide sous forme de granulés (GR) contenant 100 g/kg de thiaclopride (pureté minimale de 97,5 %) appliquée en traitement du sol. Les granulés sont incorporés au compost à raison de 300 g de préparation par m³ de substrat (terreau). Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le thiaclopride est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

CONSIDERANT LES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES ET LES MÉTHODES D'ANALYSES

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

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation EXEMPTOR ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'est ni explosive, ni comburante, ni hautement inflammable, ni auto inflammable (température d'auto inflammabilité de 382 °C). Le pH de la solution diluée à 1 % est de 6,7, montrant que la préparation est neutre. Au moins 80 % de la masse des granulés, est comprise entre 500 et 1250 µm. La préparation est par ailleurs résistante à l'usure (> 99 %).

Les données fournies sur l'étude de stabilité au stockage accéléré (14 jours à 54 °C) et l'étude de stabilité à température ambiante pendant 2 ans permettent de considérer que la préparation est stable.

¹ 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.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (produit prêt à l'emploi). Les études ont montré que l'emballage était compatible avec la préparation.

Les méthodes d'analyses de la substance active et des impuretés de la substance active dans la substance active technique ainsi que les méthodes d'analyse de la substance active dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires

Compte tenu des usages revendiqués pour la préparation EXEMPTOR, aucune méthode d'analyse n'est nécessaire pour le dosage des résidus dans les plantes, dans les aliments d'origine animale, dans le sol, dans l'eau ou dans l'air.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible² (DJA) du thiaclopride, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,01 mg/kg p.c.³/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet, obtenue dans une étude de toxicité de 2 ans par voie orale chez le rat.

Les études réalisées avec la préparation EXEMPTOR donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁴ par voie orale chez le rat de 2500 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- Pas d'effet d'irritation cutanée chez le lapin ;
- Pas d'effet d'irritation oculaire chez le lapin ;
- Pas d'effet de sensibilisation cutanée chez le cobaye.

La classification de la préparation, 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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur⁵ (AOEL) pour le thiaclopride, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,02 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet, obtenue dans une étude de toxicité sur le développement chez le lapin.

Les risques pour l'opérateur, les personnes présentes et les travailleurs ont été estimés à partir de valeurs d'absorption cutanée de 1 % pour une préparation concentrée et de 10 % pour une préparation diluée (déterminées à partir d'une étude *in vivo* chez le singe et d'une étude *in vitro* sur épiderme humain et de rat).

Estimation de l'exposition des applicateurs

La préparation EXEMPTOR est un insecticide qui est incorporé au compost dans la production de plantes ornementales. L'exposition de l'opérateur peut avoir donc lieu au cours de deux étapes : l'étape de traitement du compost et l'étape de plantation / rempotage des plantes dans le substrat (terreau).

² 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).

³ p.c. : poids corporel.

⁴ 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.

⁵ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

Exposition lors de l'étape de traitement du compost

En absence de modèle adapté au mode d'application de la préparation EXEMPTOR pour estimer l'exposition de l'applicateur lors de l'étape de traitement du compost, et considérant que ce type de procédé peut être assimilé à une étape de mélange et de chargement, les données génériques d'exposition du modèle allemand BBA (German Operator Exposure Model) ont été utilisées, par défaut, pour évaluer l'exposition de l'opérateur.

Il a ainsi été considéré que les conditions pour le chargement de la trémie avec la préparation ou l'application de la préparation dans le tambour mélangeur sont comparables à une étape de chargement d'une formulation de type granulés dispersables dans un pulvérisateur à rampe. Trois scénarios ont été envisagés :

- fabrication de compost industriel : 300 kg thiaclopride/opérateur/jour (chargement d'une trémie) ;
- pépinière : 15 kg thiaclopride/opérateur/jour (chargement d'une trémie) ;
- pépinière : 3 kg thiaclopride/opérateur/jour (application du produit directement dans un tambour mélangeur).

Les expositions estimées sont comparées à l'AOEL. Les pourcentages de l'AOEL sont les suivants :

	Fabrication de compost industriel	Pépinière (chargement trémie)	Pépinière (application tambour mélangeur)
Sans gants	748,5 %	37,4 %	7,4 %
Port de gants	605 %	30,3 %	6 %
Port d'un masque anti-poussières	175 %	-	-
Port de gants et d'un masque anti-poussières	31,7 %	-	-

Ces résultats montrent que, pour l'étape de traitement du compost, l'exposition des applicateurs est inférieure à l'AOEL du thiaclopride uniquement avec port de gants et d'un masque anti-poussières pendant la phase de manipulation de la préparation.

Exposition lors de l'étape de plantation/rempotage des plantes dans le substrat

Lors de l'étape de plantation ou le rempotage des plantes dans le substrat traité, les mains constituent la principale source d'exposition au compost traité, tandis que l'exposition par inhalation est considérée comme négligeable.

En absence de modèle adapté pour estimer l'exposition lors de cette étape de plantation ou de rempotage dans le substrat traité, l'exposition cutanée potentielle a été estimée sur la base des informations suivantes pour la substance active thiaclopride :

- adhérence du sol sur la peau⁶ : 1,1 ;
- surface totale des mains⁷ : 904 cm² ;
- taux de transfert des résidus entre la surface manipulée et les mains : 100 % (pire cas présumé) ;
- poids de l'opérateur : 60 kg.

L'exposition ainsi estimée représente moins de 1 % de l'AOEL du thiaclopride sans port de protections.

Au regard de ces résultats, le risque sanitaire des applicateurs pour l'ensemble des usages revendiqués est considéré comme acceptable avec port de gants et d'un masque anti-poussière pendant la phase de traitement du compost.

⁶ Kissel, JC; Shirai, JH; Richter, K.Y., and. Fenske, R.A. (1998): Investigation of dermal contact with soil in controlled trials. *J. Soil Contam.* 7(6):737–752.

⁷ Exposure Factors handbook (EPA, 1997).

Il est par ailleurs précisé que l'exposition liée à l'utilisation de la préparation EXEMPTOR sans port de protections pendant la phase de fabrication du compost expose l'opérateur à des contaminations nettement supérieures à l'AOEL (748 % de l'AOEL). Le port de protections individuelles adaptées au type de préparation, à l'utilisation et correctement entretenues est donc impératif.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

Compte-tenu de la pratique agricole revendiquée, aucune personne présente n'est attendue sur le lieu de traitement du compost, et l'évaluation du risque sanitaire pour les personnes présentes n'est pas jugée nécessaire.

Estimation de l'exposition des travailleurs

Les travailleurs pouvant être impliqués dans les mêmes activités que les applicateurs, l'évaluation du risque réalisée pour les applicateurs s'applique pour les travailleurs, et le risque est considéré comme acceptable.

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

Considérant que les usages revendiqués pour la préparation EXEMPTOR ne concernent que des plantes ornementales et donc des cultures non comestibles, l'évaluation du risque pour le consommateur n'a pas été jugée pertinente.

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

La préparation EXEMPTOR est destinée à un usage exclusif pour pots (plantes ornementales). Une évaluation du risque environnemental lié à des usages agricoles de la substance active thiaclopride a été réalisée dans le cadre de l'évaluation d'une autre préparation à base de thiaclopride. Cette évaluation n'avait pas mis en évidence de risque inacceptable pour l'environnement. Aucun calcul de concentration prévisible dans l'environnement (PEC) n'a ainsi été réalisé pour les différents compartiments dans le cadre de l'évaluation de la préparation EXEMPTOR, l'utilisation des PEC calculées dans le cadre des usages agricoles couvrant cet usage en container.

Une étude de dégradation du thiaclopride dans les containers a toutefois été fournie dans le présent dossier. Cette étude indique une réduction de 57,2 % de la concentration initiale en thiaclopride dans le sol après le premier arrosage.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

La préparation EXEMPTOR est destinée à être incorporée dans les supports de culture horticoles. Le risque pour les organismes non-cibles est considéré comme négligeable lorsque les plantes sont en pots et l'exposition des organismes non-cibles est considérée comme très faible après rempotage des plants commercialisés dans un jardin. Le dossier fournit des informations sur l'absence de phytotoxicité de la substance active à des doses largement supérieures à celle revendiquée pour l'usage de la préparation EXEMPTOR. Cependant, les plantes étudiées sont des cultures types recommandées par la méthode OCDE 208 qui pourraient ne pas être représentatives de plantes ornementales. Enfin, le risque lié à la systémie du thiaclopride après arrosage de bruyère en fleur n'a pas d'effet sur l'activité et la survie des bourdons exposés dans un essai sous tunnel.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le thiaclopride est une nouvelle substance active de la famille des néonicotinoïdes. Il agit par contact et par ingestion en perturbant le système nerveux des insectes au niveau des récepteurs synaptiques en prenant la place de l'acétylcholine inhibant ainsi la transmission de l'influx nerveux. Il présente également une activité translaminaire et des propriétés systémiques acropétales qui lui confèrent une bonne persistance d'action.

Essais préliminaires

Des tests préliminaires ont été réalisés pour la préparation EXEMPTOR, à des doses d'application de 0,2, 0,3 et 0,4 g par litre de substrat. Ces essais permettent de démontrer que la dose de 0,3 g par litre de substrat est la plus efficace contre les pucerons et *Trialeurodes* spp. En revanche, aucun test préliminaire n'a été réalisé contre les otiorhynques.

Essais d'efficacité

60 essais d'efficacité ont été soumis dans le cadre de ce dossier, dont 6 essais réalisés en France. L'évaluation s'est toutefois basée sur un nombre inférieur d'essais d'efficacité, compte-tenu de l'exclusion des essais de "bridging" soumis pour la préparation EXEMPTOR avec la préparation Thiaclopride SE 009, ces 2 préparations présentant un mode d'application différent.

Les essais pris en considération permettent de juger correctement de l'intérêt de la préparation EXEMPTOR pour les usages proposés à une dose de 0,3 kg/m³ de substrat. L'efficacité de la préparation est en effet :

- excellente et reste au-dessus de 90 % pendant 12 semaines sur *Otiorhynchus* spp. ;
- comparable à la préparation de référence à base d'imidaclopride sur pucerons et reste supérieure à 95 % pendant 12 semaines ;
- bonne autour de 80 % sur aleurodes (principalement *Trialeurodes vaporariorum*) ;
- bonne sur les autres ravageurs présentés (Chrysomélidés, teigne des crucifères, légionnaire d'automne).

Essais de phytotoxicité

Le risque de phytotoxicité de la préparation EXEMPTOR est jugé acceptable. Toutefois, compte-tenu de la diversité des espèces et des cultivars susceptibles d'être traités avec la préparation EXEMPTOR, il conviendra d'évoquer sur l'étiquette le risque possible de phytotoxicité.

Résistance

Les données bibliographiques fournies concernant le risque de résistance lié à l'utilisation de la préparation EXEMPTOR montrent que des cas de résistance aux substances chimiques du groupe des néonicotinoïdes ont été détectés aussi bien au laboratoire (pucerons ou aleurodes) qu'au champ (doryphore). Toutefois, les stratégies recommandées par le pétitionnaire (alternance de substances actives, bonne préparation du substrat) sont jugées satisfaisantes, et le risque de résistance est jugé acceptable.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que :

- A. Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation EXEMPTOR ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

Les risques pour les applicateurs, liés à l'utilisation de la préparation EXEMPTOR, sont considérés comme acceptables avec port de gants et d'un masque anti-poussière pendant la phase de traitement du compost. Les risques pour les travailleurs et les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement et pour les organismes terrestres et aquatiques liés à l'utilisation de la préparation EXEMPTOR pour les usages revendiqués sont considérés comme acceptables.

- B. Le niveau d'efficacité et de sélectivité, dans le cadre d'une utilisation selon les Bonnes Pratiques Agricoles, de la préparation EXEMPTOR pour les usages considérés est jugé satisfaisant. Le risque de développement de résistance vis-à-vis du produit est considéré comme acceptable en respectant notamment l'alternance de substances actives et une bonne préparation du substrat.

Classification⁸ de la préparation EXEMPTOR, phrases de risque et conseils de prudence:
Xn, Carc. Cat. 3 R40
N, R50/53
S36/37 S60 S61

- Xn : Nocif
 N : Dangereux pour l'environnement
- R40 : Effet cancérogène suspecté. Preuves insuffisantes (cancérogènes de catégorie 3)
 R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique
- 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

Conditions d'emploi

- Porter des gants et un vêtement de protection pendant toutes les phases de manipulation de la préparation. Porter un masque anti-poussière pendant la phase de traitement du compost
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.]
- Délai de rentrée : non applicable

Etiquette

Mentionner sur l'étiquette :

- la phrase suivante : "Cette préparation contient du 1,2-benzisothiaole-3(2H)-one, peut déclencher une réaction allergique" conformément à la directive 2006/8/CE⁹ ;
- que l'utilisation de la préparation correspond à un traitement préventif lors de la phase de rempotage ;
- les risques éventuels de phytotoxicité pour certaines espèces ou cultivars ;
- les recommandations proposées dans le cadre de la gestion des risques de résistance (l'alternance de substances actives et bonne préparation du substrat).

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation EXEMPTOR (annexe 1).

Pascale BRIAND

Mots-clés : EXEMPTOR, insecticide, thiaclopride, GR, traitement du sol, cultures ornementales et florales, PAMM.

⁸ 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.

⁹ Directive 2006/8/CE de la Commission du 23 janvier 2006, modifiant, aux fins de leur adaptation au progrès technique, les annexes II, III, V de la directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

Annexe 1

Liste des usages revendiqués et proposés pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation EXEMPTOR

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Thiaclopride	100 g/kg (10 % poids/poids)	30 g sa/m ³ de substrat

Usages	Dose d'emploi (g/m ³ de substrat)	Nombre d'applications maximum	Délai avant récolte (en jours)
11012106 Traitements généraux * Traitement du sol * Otiorhynque (*)	300	1	-
14052103 Arbres et arbustes d'ornement* Traitement du sol * Otiorhynque (*)	300	1	-
17402102 Cultures florales diverses * Traitement du sol * Otiorhynque (*)	300	1	-
14052104 Arbres et arbustes d'ornement* Traitement du sol * Pucerons (*)	300	1	-
17302108 Rosier * Traitement du sol * Pucerons (*)	300	1	-
17402103 Cultures florales diverses * Traitement du sol * Pucerons (*)	300	1	-
14052100 Arbres et arbustes d'ornement* Traitement du sol * Ravageurs divers (*)	300	1	-
17402100 Cultures florales diverses * Traitement du sol * Ravageurs divers (*)	300	1	-

(*) : utilisation exclusive en pots