



Maisons-Alfort, le 17 août 2009

DIRECTION 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 PREV-AM à base d'huile essentielle d'orange douce,
de la société VIVAGRO**

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 PREV-AM, produite par la société VIVAGRO, 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 PREV-AM à base d'huile essentielle d'orange douce, destinée au traitement insecticide des tomates et des courgettes sous serre.

L'huile essentielle d'orange douce est obtenue par un procédé d'extraction physique, sans transformation chimique. Elle est utilisée comme aromatisant alimentaire et est inscrite à la pharmacopée européenne révisée en janvier 2008.

L'avis 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 15 et 16 juillet 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PRÉPARATION

La préparation PREV-AM est un insecticide sous forme de concentré soluble (SL) à 60 g/L d'huile essentielle d'orange douce (le D-limonène représentant 94,5 % de l'huile essentielle d'orange douce), appliquée en pulvérisation après dilution. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

L'huile essentielle d'orange douce est une nouvelle substance active en cours d'évaluation au niveau européen dont la France est l'Etat membre rapporteur. La préparation PREV-AM est la préparation représentative.

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

L'huile essentielle d'orange douce est un produit d'origine naturelle présentant une variabilité quantitative dans sa composition. Elle est de qualité alimentaire.

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation PREV-AM ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'est pas explosive ni comburante, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité de 448°C ± 5) et ni hautement inflammable. Le pH d'une dilution à 1 % de la préparation est de 8,02 (préparation faiblement basique). La densité relative de la préparation est de 1,013. L'étude de stabilité au stockage à basse température montre la formation d'un précipité, soluble après agitation. Il conviendra de mentionner sur l'étiquette "Agiter avant emploi".

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.)

L'étude de stabilité au stockage accélérée n'a pas été réalisée car la substance active est très volatile. En conséquence, il conviendra de conditionner la préparation dans un emballage adapté et de mentionner sur l'étiquette "A stocker au frais".

Les études montrent que la mousse formée à la concentration 0,8 % (v/v) est en dehors des limites acceptables. Dans un délai de deux mois, il conviendra de fournir des tests en conditions réelles à la concentration maximale. De plus, il conviendra de mettre en place des mesures appropriées pour limiter la formation de la mousse lors de la préparation de la bouillie (e.g. : adaptation de la vitesse d'agitation, ajout extemporané d'un agent anti-moussant, augmentation du volume mort dans la cuve). En conséquence, il conviendra de fournir en post-autorisation une étude de stabilité au stockage de la préparation avec un agent anti-moussant, dans son emballage commercial, durant deux ans à température ambiante incluant un test de la persistance de la mousse de la préparation à la concentration maximale d'utilisation avant et après stockage. La stabilité de la dilution n'ayant pas été testée, il conviendra de fournir une étude réalisée à la concentration maximale d'utilisation.

Les méthodes d'analyse de la substance active dans la substance active technique ont été soumises et validées. Les méthodes d'analyse des impuretés ont été soumises mais aucune donnée de validation n'a été fournie. Une méthode validée pour la détermination de la substance active dans la préparation n'a pas été fournie. Il conviendra de la fournir en post-autorisation.

La définition d'un résidu dans les végétaux et les produits d'origine animale et la fixation de limites maximales de résidus (LMR) n'ont pas été jugées nécessaires. La modification de la LMR fixée au niveau européen est en cours, en vue d'inscrire la substance active à l'annexe IV du règlement (CE) n° 396/2005

La définition d'un résidu dans le sol, l'eau, l'air n'a pas été jugée nécessaire pour un usage sous serre. Dans le cadre d'un usage en plein champ, la définition des résidus et des méthodes d'analyse validées pour la détermination des résidus devront être considérées.

La substance active n'étant pas毒ique, aucune étude n'est donc nécessaire dans les fluides biologiques.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La fixation d'une dose journalière admissible (DJA²) ainsi que d'une dose de référence aiguë (ARfD³) pour l'huile essentielle d'orange douce a été jugée non nécessaire par l'Etat membre rapporteur dans le projet de rapport d'évaluation européen. En effet, la consommation des fruits et des légumes contribue majoritairement à l'exposition du consommateur au D-limonène, composé majoritaire de l'huile essentielle d'orange douce. De plus, la FAO a considéré qu'il n'était pas nécessaire de fixer une DJA pour le D-limonène.

Les études réalisées sur la préparation PREV-AM donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁴ par voie orale chez le rat supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀⁵ par voie cutanée chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀⁵ par inhalation supérieure à 4,12 mg/L chez les rats mâles et égale à 1,51 mg/L chez les rats femelles ;
- Irritant pour les yeux chez le lapin ;

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 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).

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 CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

Le test de sensibilisation réalisé avec la préparation n'ayant pas été considéré comme acceptable et la substance active étant classée sensibilisante, la préparation est considérée comme sensibilisante.

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 d'exposition admissible pour l'opérateur (AOEL⁶) pour l'huile essentielle d'orange douce, proposé dans le projet de rapport d'évaluation européen, est de **1 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé à partir de deux études : d'une part en appliquant un facteur de sécurité de 300 à la LOAEL⁷ obtenue dans une étude de toxicité par voie orale (30 jours) chez le rat, d'autre part en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité par voie orale (6 mois) chez le chien.

La valeur retenue dans le projet de rapport d'évaluation européen pour l'absorption cutanée de l'huile essentielle d'orange douce pour la préparation PREV-AM est de 85 % pour la préparation non diluée et diluée. Il s'agit d'une valeur par défaut affinée par la valeur d'absorption orale de la substance active chez l'homme.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

En considérant les conditions d'application suivantes de la préparation PREV-AM, l'exposition systémique des opérateurs a été estimée à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model) :

Usage	Surface traitée (temps)	Dose d'application (L/ha)	Equipement	Protection individuelle	% AOEL
Plein champ : tomates/concombres	20 ha (6 h)	2	Pulvérisateur à rampe	Sans protection	13
Sous serre : tomates /concombres	1 ha (6h)	2	Pulvérisateur à dos	Sans protection	36

L'exposition de l'opérateur, estimée sans port d'équipement de protection individuel représente 13 % de l'AOEL de l'huile essentielle d'orange douce pour les usages en plein champ et 36 % pour les usages sous serre.

Au regard de ces résultats et de la classification toxicologique de la préparation, le risque pour l'opérateur est acceptable avec port de gants et de vêtements de protection pendant toutes les opérations de mélange, chargement et application.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

Aucune exposition des personnes présentes n'est attendue lors de l'application de PREV-AM sous serre. Lors de l'application du produit sur des cultures en plein champ, le risque pour les personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est considéré comme acceptable (exposition estimée à 0,17 % de l'AOEL de l'huile essentielle d'orange douce).

⁶ 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.

⁷ LOAEL : Low Observed Adverse Effect Level

Estimation de l'exposition du travailleur

En utilisant des paramètres correspondant à des coefficients de transfert du produit du végétal à l'homme et des temps de travail adaptés pour chaque type de cultures, le risque sanitaire pour les travailleurs est acceptable sans port de protection (exposition estimée à 41 % de l'AOEL de l'huile essentielle d'orange douce).

Délai de rentrée

En raison du caractère sensibilisant de la préparation, le délai de rentrée dans les cultures est de 48 heures.

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

Les données résidus fournies dans le cadre du dossier de la préparation PREV-AM sont celles qui ont été évaluées dans le projet de rapport d'évaluation européen en vue de l'inscription de l'huile essentielle d'orange douce à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Définition du résidu

La substance active huile essentielle d'orange douce n'est pas systémique. Aucune migration dans la plante n'est attendue. Le D-limonène est une substance présente naturellement dans certains fruits, notamment dans les agrumes. De plus, aucune DJA et ARfD n'ont été proposées. Par conséquent, aucune définition du résidu n'est nécessaire.

Essais résidus

Des essais résidus ne sont pas nécessaires.

Rotations culturales

Les études de rotations culturales n'ont pas été jugées nécessaires. La substance active D-limonène est un produit présent naturellement dans les fruits (agrumes). En outre, le D-limonène étant très volatil, sa présence dans le sol n'est pas attendue.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

Le D-limonène est utilisé dans de nombreuses industries, y compris dans l'agro-alimentaire en tant qu'aromatisant par exemple. Il peut être aussi ajouté en tant qu'additif alimentaire dans les aliments pour animaux et est un des constituants des pomaces d'agrumes parfois utilisées en alimentation animale.

Evaluation du risque pour le consommateur

Une comparaison entre la quantité de D-limonène potentiellement apportée par le traitement des tomates et des courgettes consommées et la quantité de D-limonène naturellement apportée par l'alimentation et par inhalation⁸ a été effectuée.

Cette comparaison, qui considère que l'ensemble du D-limonène apporté sur la culture se retrouve sur les parties consommées, montre que la quantité de D-limonène à laquelle serait exposé le consommateur, du fait de traitements par la préparation PREV-AM, représente 16,6 % de celle apportée par l'ensemble des sources d'exposition.

L'utilisation de la préparation PREV-AM ne représente pas un risque inacceptable pour le consommateur.

Limites maximales de résidus

Du fait de l'absence de proposition de DJA et d'ARfD, la fixation de LMR n'a pas été jugée nécessaire.

Délai d'emploi avant récolte

Etant donné que le D-limonène est un produit non préoccupant pour la santé humaine et présent naturellement dans l'environnement et dans de nombreux produits consommés par l'homme, la fixation d'un délai avant récolte (DAR), n'est pas jugée nécessaire.

⁸ IPCS (International Program on chemical Safety), 1998, PhD report, Laval University

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active et ses produits de dégradation. Pour l'huile essentielle d'orange douce, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de cette substance active en vue de son inscription à l'annexe I de cette directive. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées dans les modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de l'huile essentielle d'orange douce dans la préparation considérée et pour chaque usage.

La plupart des études ou informations portent sur le limonène dont l'isomère D-limonène est le composant majoritaire (94,5 %) de l'huile essentielle d'orange douce. Par ailleurs, certaines informations concernent le limonène comme mélange isomérique des D- et L-limonène, et d'autres concernent exclusivement le D-limonène.

Le limonène se retrouve principalement dans l'air du fait de sa forte volatilité (constante de Henry de 1580 à 1875 Pa.m³/mol à 20°C). Selon les modèles de McKay (niveau 1), la répartition dans l'environnement serait de 97,8 % dans l'air, 1,9 % dans le sol, 0,25 % dans l'eau et 0,04 % dans le sédiment.

Devenir et comportement dans le sol

Lorsque le limonène atteint le sol, sa mobilité est estimée faible, voire très faible, du fait de ses propriétés physico-chimiques. Le coefficient d'adsorption au sol (K_{oc}^9), calculé sur la base de la solubilité dans l'eau (13,8 mg/L à 25°C) et du coefficient de partage octanol/eau ($\log Pow^{10}$ = 4,232), est de 1030 à 4780,3 mL/g_{oc}. La constante de Henry indique que le limonène est rapidement volatilisé depuis les sols secs et humides. Cependant, son fort pouvoir d'adsorption peut ralentir ce processus.

La dégradation par voie microbienne apparaît être un phénomène important de dégradation des monoterpènes dans le sol. Plusieurs publications sont en faveur d'une dégradation des monoterpènes tels que le limonène par les microorganismes du sol. L'action des enzymes de ces microorganismes est possible et des produits de transformation peuvent se former et subir une métabolisation sous l'action de ces enzymes.

La teneur en matière organique semble être, d'après des modélisations issues d'une publication, le facteur majeur de répartition des monoterpènes dans le sol, réduisant leur taux de diffusion effective. Ainsi pour une faible teneur en matière organique, la répartition des monoterpènes serait majoritaire dans la phase aqueuse du sol. La phase gazeuse du sol et l'interface gaz-eau seraient de moindre importance. Les taux de diffusion dans la phase gazeuse étant plus élevés que dans la phase aqueuse, une augmentation de la teneur en eau réduirait les taux de diffusion effective. Pour des températures élevées, la répartition d'équilibre tendrait vers la phase gazeuse, créant une augmentation des taux de diffusion effective.

Aucune PEC_{sol}¹¹ n'a été calculée du fait des usages sur tomates et courgettes en serre.

Afin d'évaluer les risques pour les organismes lors d'une utilisation en champ, il conviendra de fournir des études de devenir dans le sol (voie et taux de dégradation) de la substance et d'étudier de façon quantitative son adsorption/désorption et sa mobilité. Dans ce cas, la concentration prévisible dans le sol devra être calculée en tenant compte des applications multiples du fait du potentiel de bioaccumulation de la substance.

Des données de suivi réalisé en Suède indiquent une faible accumulation du limonène (D- et L-limonène) dans le sol.

⁹ Koc : coefficient de partage sol-solution par unité de masse de carbone organique

¹⁰ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau

¹¹ PEC : Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration).

Transfert vers les eaux souterraines

La mobilité du limonène est supposée faible, voire très faible, du fait de ses propriétés physico-chimiques. Les concentrations attendues dans les eaux souterraines n'ont pas été calculées du fait des usages sur tomates et courgettes en serre.

En cas d'exposition possible des eaux souterraines consécutives à des modifications de la pratique vers des utilisations en champ, les PEC eaux souterraines devront être calculées.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

Le D-limonène est stable à l'hydrolyse (demi-vie estimée supérieure à 1000 jours). Une biodégradation peut avoir lieu en conditions aérobies, mais *a priori* pas en conditions anaérobies. Cependant, aucune biodégradation facile en milieu aqueux n'a été mise en évidence.

Dans le système aquatique, le limonène s'adsorberait fortement sur le sédiment et sur les matières organiques en suspension et se volatiliserait rapidement dans l'atmosphère d'après ses propriétés physico-chimiques. La demi-vie estimée du limonène dans une rivière modèle (profondeur : 1 m, flux : 1 m/s et vitesse du vent : 3 m/s) serait de 3,4 heures.

Aucune PEC eau de surface ou sédiment n'a été calculée du fait des usages sur tomates et courgettes en serre.

Afin d'évaluer les risques pour les organismes aquatiques lors d'une utilisation en champ, il conviendra de fournir des études d'hydrolyse et de photodégradation dans l'eau, ainsi que le calcul des concentrations prévisibles dans l'eau suite à la dérive de pulvérisation et au re-dépôt de la substance du fait de sa forte volatilité.

Comportement dans l'air

Le D-limonène a une pression de vapeur de 1,2/1,43 mm Hg (0,16/0,19 kPa) à 20°C. La constante de Henry est de 1580 - 1875 Pa.m³/mol (20°C), indiquant un fort potentiel de volatilisation.

Il est attendu que le limonène subisse rapidement des réactions dans la phase gazeuse avec les radicaux hydroxyles produits photochimiquement, l'ozone et les radicaux nitrates.

Les émissions de D-limonène depuis les sources "naturelles" telles que les orangeraies, les vignes en fleur et différentes autres plantes ne sont pas négligeables.

En cas d'utilisation en champ, il conviendra de fournir des études de volatilisation (par exemple une mesure directe de la constante de Henry) et de photodégradation.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Aucune donnée de toxicité aiguë, par la voie alimentaire (court-terme) ou d'effet sur la reproduction n'est disponible pour le D-limonène. Une publication indique que la toxicité par voie alimentaire (DL₅₀) du limonène vis-à-vis du colin de Virginie (*Colinus virginianus*) est supérieure à 1405 mg/kg p.c./j (CL₅₀ de 5620 ppm¹², facteur de conversion de 0,25). Aucune donnée n'est disponible avec la préparation PREV-AM. Le résidu majeur dans les plantes est supposé être le D-limonène. De ce fait, l'évaluation de risque doit porter sur le composé parent uniquement.

Pour l'utilisation de la préparation PREV-AM sur tomates et courgettes sous serre, les oiseaux ne seront pas exposés au D-limonène suite à son application. De plus, la forte volatilité du D-limonène tend à réduire les résidus attendus dans les plantes, réduisant de ce fait l'exposition par cette voie. Le risque est donc considéré acceptable pour les usages sous serre.

Pour l'application en champ, il conviendra de fournir une étude de toxicité aiguë sur oiseaux, ainsi qu'une nouvelle évaluation de risque. Du fait de la forte volatilité du D-limonène sur la base de la constante de Henry, l'exposition à long-terme des oiseaux semble cependant peu probable.

¹² ppm : partie par million

L'évaluation du risque via la consommation des eaux de boisson potentiellement contaminée lors de la pulvérisation est non pertinente pour les applications en serre.

La substance active D-limonène ayant un log Pow de 4,23 démontrant un potentiel d'accumulation non négligeable, il est nécessaire d'évaluer le risque par empoisonnement secondaire pour les espèces d'oiseaux vermicivores et/ou piscivores. Cependant, pour les usages sous serre, ce risque est considéré comme négligeable du fait de l'absence d'exposition des oiseaux.

Pour les d'applications en champ, il conviendra de fournir une nouvelle évaluation de risque.

Effets sur les mammifères

Des données de toxicité sont disponibles pour le D-limonène (DL_{50} orale rat > 2000 mg/kg p.c.; NOAEL = 250 mg/kg p.c./j basé sur des études de toxicité sur le développement chez le rat et le lapin) et la préparation PREV-AM (DL_{50} orale rat > 5000 mg/kg p.c.).

Le résidu majeur sur les plantes est le D-limonène. De ce fait, l'évaluation du risque doit porter sur le composé parent uniquement.

Pour l'utilisation de la préparation PREV-AM sur tomates et courgettes sous serre, les mammifères ne seront pas exposés au D-limonène suite à son application. De plus, la forte volatilité du D-limonène tend à réduire les résidus attendus sur les plantes, réduisant de ce fait l'exposition par cette voie. Le risque est donc considéré comme acceptable pour les usages sous serre.

Pour des applications en champ, il conviendra de fournir une nouvelle évaluation de risque.

L'évaluation du risque via la consommation des eaux de boisson potentiellement contaminées lors de la pulvérisation est non pertinente pour les applications en serre.

La substance active D-limonène ayant un log Pow de 4,23 démontrant un potentiel d'accumulation non négligeable, il est nécessaire d'évaluer le risque par empoisonnement secondaire pour les espèces de mammifères vermicivores et/ou piscivores. Cependant, pour les usages sous serre, ce risque est considéré négligeable du fait de l'absence d'exposition des mammifères.

Pour les applications en champ, il conviendra de fournir une nouvelle évaluation de risque.

Effets sur les organismes aquatiques

D'après les publications fournies, le D-limonène est très toxique vis-à-vis des poissons (96 h- CL_{50} sur la truite arc-en-ciel de 0,702 mg/L) et des invertébrés aquatiques (48 h- CE_{50}^{13} sur *Daphnia magna* de 0,421 mg/L). Le D/L-limonène est toxique pour les algues (96h- CrE_{50}^{14} sur *Scenedesmus subspicatus* de 4,08 mg/L). Cependant, ce dernier est moins toxique que le D-limonène pour les daphnies et les poissons. Il conviendra néanmoins de confirmer, en particulier pour les usages en champ, la donnée de toxicité sur algue en réalisant une étude avec le D-limonène.

La PNEC¹⁵ provisoire proposée est égale à 4,21 µg/L sur la base de la toxicité pour *Daphnia magna* (48 h CE_{50} = 0,421 mg/L, facteur de sécurité de 100).

Pour les utilisations sous serre, aucune exposition des organismes aquatiques n'est attendue et le risque peut être considéré comme acceptable. En cas de modification de la pratique agricole avec des applications en champ, il conviendra de définir des mesures de gestion comme une distance de zone non traitée.

¹³ CE_{50} : concentration entraînant 50 % d'effets.

¹⁴ CEr_{50} : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur rendement.

¹⁵ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

Le risque de bioaccumulation le long de la chaîne alimentaire aquatique peut également être considéré comme acceptable du fait de l'absence d'exposition attendue pour des usages sous serre. Ceci devra être revu en cas d'application en champ au vu du facteur de bioconcentration estimé entre 246 et 262 sur la base de la solubilité dans l'eau et du log Pow.

Effets sur les abeilles

Aucun test n'a été conduit pour évaluer la toxicité du D-limonène vis-à-vis des abeilles. Pour les utilisations sous serre, ceci est jugé acceptable dans la mesure où les polliniseurs seront absents au moment de l'application de la préparation. Il est donc recommandé, compte tenu du caractère insecticide de la substance, d'éloigner au moment du traitement les éventuels polliniseurs introduits dans les serres.

Des études de toxicité par voie orale et de contact ont été réalisées avec la préparation PREV-AM (48 h DL₅₀ oral > 100 µg/abeille). Les valeurs de quotient de risque (HQ) pour une application de 2 L de PREV-AM/ha sont inférieures à 50 (HQ oral de 20,3 et contact de 10,1) démontrant ainsi l'acceptabilité des risques de PREV-AM.

Cependant, compte tenu du caractère obligatoire de disposer de cette donnée pour les insecticides, des études par voie orale et par contact du D-limonène doivent être soumises.

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

La préparation PREV-AM est peu毒ique pour les arthropodes non-cibles (*Aphidius rhopalosiphi*: LR₅₀¹⁶ = 3221 g PREV-AM/ha ; *Typhlodromus pyri*: LR₅₀ = 1783,5 g PREV-AM/ha). Pour les usages en serre, le risque pour les arthropodes non-cibles est considéré comme acceptable. Des précautions devront être prises pour éviter l'exposition des auxiliaires.

Pour des applications en champ, une évaluation affinée des risques devra être réalisée.

Effets sur les vers de terre et autres macro et microorganismes du sol non-cibles

Aucune donnée de toxicité vis-à-vis des vers de terre et autres macro-organismes du sol n'est disponible. Pour les usages sur tomates et courgettes sous serre, compte tenu du mode d'exploitation et de la forte volatilité du D-limonène, l'exposition des organismes du sol est jugée faible et le risque acceptable dans ces conditions d'utilisation.

Pour des applications en champ, il conviendra de fournir une étude aiguë sur ver de terre ainsi qu'une évaluation du risque. Du fait de la forte volatilité du D-limonène, qu'il convient par ailleurs de confirmer (voir section devenir dans l'environnement), l'exposition à long-terme des vers de terre semble peu probable.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

D'après les données de devenir du D-limonène dans les sols, il est démontré que le D-limonène peut être utilisé par les microorganismes du sol comme source de carbone. Pour des applications en serre, l'exposition des microorganismes du sol est jugée faible et le risque acceptable dans ces conditions d'utilisation.

Pour des applications en champ, il conviendra de soumettre des études de transformation de l'azote et du carbone.

Effets sur d'autres organismes non-cibles (flore et faune) supposés être exposés à un risque

Les essais d'efficacité soumis n'ont pas mis en évidence de phytotoxicité. De plus, l'exposition des plantes non-cibles est négligeable pour des usages en serre. De ce fait, le risque est considéré comme acceptable.

L'action de traitement biologique par les boues activées n'est pas affectée par la présence de D-limonène qui subit les processus de biodégradation et de perte par volatilisation.

¹⁶ LR₅₀ : Letal rate 50, exprimé en g/ha (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

L'huile essentielle d'orange douce est une substance à activité insecticide de contact qui modifie la perméabilité cuticulaire des insectes et provoque ainsi leur mort par dessèchement. Des huiles végétales sont déjà autorisées en France pour des traitements insecticides mais uniquement contre les acariens et les cochenilles en arboriculture.

Essais préliminaires d'efficacité

Des essais en laboratoire sur différents stades de croissance de *Bemisia tabaci*, ont été réalisés à différentes concentrations (0,05 - 0,1 - 0,2 - 0,4 %). Comparée à des produits de référence à base de pyriproxyfène et d'imidaclopride, la préparation PREV-AM n'a pas d'effet sur les œufs. En revanche, sur les jeunes larves et les pupes, une concentration de 0,2 à 0,4 % apporte une efficacité comparable à celle des préparations de référence.

Essais d'efficacité

7 essais d'efficacité réalisés sur tomate, concombre et courgette en Espagne montrent un effet insecticide de la préparation PREV-AM mais tous ces essais n'ont pas été réalisés dans les conditions d'application revendiquées. La dose de 2 L/ha a été établie sur la base d'une concentration de 0,4 L/hL et un volume de bouillie de 500 L/ha. Or tous les essais ont été conduits avec un volume de bouillie supérieur à 500 L/ha (jusqu'à 1900 L/ha) et aucun avec la dose de 2 L/ha revendiquée. 4 d'entre eux étaient réalisés à des doses supérieures. Le volume de 500 L/ha est en effet souvent insuffisant pour assurer une bonne répartition du produit en serre hautes. Il conviendra de vérifier en post-autorisation l'efficacité de la préparation PREV-AM pour un volume de bouillie de 500 L/ha.

Essais de phytotoxicité

Aucun symptôme de phytotoxicité n'ayant été observé dans les 7 essais d'efficacité, la phytotoxicité de la préparation PREV-AM est jugée acceptable.

Effets sur la qualité des plantes, le rendement et produits transformés

Aucune donnée n'a été fournie sur la qualité et le rendement. Cependant, aucun impact du traitement sur le rendement n'est attendu.

Effets secondaires sur les cultures suivantes, les plantes non-cibles et les plantes ou produits de plantes utilisés à des fins de propagation.

Aucune donnée concernant les principaux auxiliaires (*Encarsia formosa*, *Eretmocerus californicus* et *Macrolophus caliginosus*) n'a été présentée. Or 80 % de la production de tomate en France est conduite en protection biologique intégrée. Il conviendra donc de fournir des essais pour évaluer l'impact de la préparation PREV-AM sur les organismes auxiliaires, en condition de protection biologique intégrée. Dans l'attente de ces essais, l'étiquette devra porter la mention : "Pour protéger les abeilles et autres insectes pollinisateurs ne pas appliquer durant la floraison. Ne pas utiliser en présence d'abeilles".

Résistance

Compte tenu du mode d'action de la préparation (modification de la perméabilité cuticulaire des insectes), le risque de sélection de résistance est jugé faible.

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

- A. Concernant les propriétés physico-chimiques, les résultats des études conduisent à recommander de mentionner sur l'étiquette la nécessité d'agiter la préparation avant l'emploi et de la stocker au frais. De plus, il conviendra de mettre en place des mesures appropriées pour limiter la formation de la mousse lors de la préparation de la bouillie (e.g. : adaptation de la vitesse d'agitation, ajout extemporané d'un agent anti-moussant, augmentation du volume mort dans la cuve).

Il conviendra de fournir en post autorisation :

- les résultats de tests permettant d'apprécier la formation de mousse en conditions réelles à la concentration maximale d'utilisation, dans un délai de deux mois ;

- une étude de stabilité au stockage de la préparation dans son emballage commercial, avec un agent anti-moussant, durant deux ans à température ambiante incluant un test de la persistance de la mousse de la préparation à la concentration maximale d'utilisation avant et après stockage ;
- une étude de stabilité de la dilution à la concentration maximale d'utilisation ;
- une méthode validée pour la détermination de la substance active dans la préparation.

Les risques pour les opérateurs et les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation PREV-AM, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les personnes présentes sont acceptables.

Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation PREV-AM sont acceptables.

Les risques pour l'environnement et pour les organismes non cibles liés à l'utilisation de la préparation PREV-AM, pour les usages sous serre sont considérés comme acceptables. En l'absence de données sur le comportement de la substance active dans le sol, les eaux souterraines, les eaux de surface et l'air, et sur les organismes de l'environnement, les risques liés à des usages en plein champ n'ont pas pu être évalués.

- B.** Les données biologiques fournies pour la préparation PREV-AM permettent de conclure à une efficacité de la préparation pour les usages revendiqués qu'il conviendra de confirmer par de nouveaux essais d'efficacité conduits avec un volume de bouillie de 500 L/ha, ainsi que par des essais dans le cadre d'une lutte biologique intégrée.

Classification de l'huile essentielle d'orange douce : Xi, R36/38 R43 (proposition de l'Etat membre rapporteur)

Classification du limonène : Xi, R38/43, N, R50/53 (règlement (CE) n° 1272/2008)

Classification¹⁷ de la préparation PREV-AM, phrases de risque et conseils de prudence :
Xn, R20 R36 R43
N, R51/53
S36/37 S61

Xn : Nocif

N : Dangereux pour l'environnement

R20 : Nocif par inhalation.

R36 : Irritant pour les yeux.

R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

R51/53 : 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.

S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de sécurité

Conditions d'emploi

- Porter des gants et des vêtements de protection pendant toutes les phases d'utilisation de la préparation.
- Délai de rentrée : 48 heures.
- 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.]

¹⁷ 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.

- SPe8 : Pour protéger les abeilles et autres insectes pollinisateurs, ne pas appliquer durant la floraison. Ne pas utiliser en présence d'abeilles.
- Agiter le bidon avant emploi.
- Stocker au frais.
- Limiter la formation de la mousse lors de la préparation de la bouillie (e.g. : adaptation de la vitesse d'agitation, ajout extemporané d'un agent anti-moussant, augmentation du volume mort dans la cuve).

Etiquette

- Indiquer le nombre maximal d'applications.
- Mentionner les risques pour les auxiliaires.

En conséquence, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation PREV-AM pour les usages détaillés dans l'annexe 2.

La Directrice générale adjointe

Valérie Baduel

Mots-clés : PREV-AM, huile essentielle d'orange douce, insecticide, tomate, concombre, SL, PAMM.

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation PREV-AM

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Huile essentielle d'orange douce	60 g/L	120 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi (Dose en substance active)	Nombre maximum d'applications applications	DAR (jours)
16953101*Tomates*traitement des parties aériennes*Aleurodes (serre)	2 L/ha (120 g sa/ha)	3	Non proposé
16953107*Tomates*traitement des parties aériennes*Aleurodes (<i>Trialeurodes Vaporariorum</i>) (serre)			
16343103*Courgette*traitement des parties aériennes*Aleurodes (<i>Bemisia Tabaci</i>) (serre)			

Annexe 2

Liste des usages proposés pour une autorisation provisoire de mise sur le marché de la préparation PREV-AM

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Huile essentielle d'orange douce	60 g/L	120 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi (Dose en substance active)	Nombre maximum d'applications applications	DAR (jours)	Proposition d'avvis
16953101*Tomates*traitement des parties aériennes*Aleurodes (serre)	2 L/ha (120 g sa/ha)	3	Non nécessaire	Favorable Uniquement sous serre
16953107*Tomates*traitement des parties aériennes*Aleurodes (<i>Trialeurodes Vaporariorum</i>) (serre)				Favorable Uniquement sous serre
16343103*Courgette*traitement des parties aériennes*Aleurodes (<i>Bemisia Tabaci</i>) (serre)				Favorable Uniquement sous serre