

Maisons-Alfort, le 11 mars 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'extension d'usage majeur
de la préparation SMARTFRESH à base de 1-méthylcyclopropène (1-MCP)
de la société ROHM AND HAAS EUROPE TRADING ApS / AgroFresh
dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle**

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'extension d'usage majeur (augmentation de la dose) de la préparation SMARTFRESH, déposée par la société ROHM AND HAAS EUROPE TRADING ApS / AgroFresh dans le cadre des articles 40, 41 et 42 du règlement (CE) n°1107/2009 relatifs à la procédure de reconnaissance mutuelle. Conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

La préparation SMARTFRESH (AMM n°2050073) a déjà été évaluée par l'Agence dans le cadre d'un dossier de demande de transformation d'une autorisation de mise sur le marché provisoire en autorisation de mise sur le marché (dossier n°2008-0416) sur pommes, prunes et kiwis à la dose de préparation de 0,043 g/m³ et dans le cadre d'une demande d'extension d'usage majeur sur poires (dossier n°2007-0646) à la dose de 0,0204 g/m³.

Le présent avis porte sur la préparation SMARTFRESH à base de 1-méthylcyclopropène (1-MCP), destinée au traitement des produits récoltés (poirier et poirier-nashi-cognassier) à une dose supérieure à celle déjà autorisée pour ces usages.

Dans le cadre de la procédure d'évaluation zonale, cette demande a été examinée par les autorités britanniques [Etat Membre Rapporteur Inter zonal (EMRiz)], pour l'ensemble des états-membres. Le projet de rapport d'évaluation rédigé par l'EMRiz a fait l'objet de commentaires par la France. Dans le cadre de cette demande d'augmentation de dose sur un usage autorisé, l'EMRiz s'est appuyé sur l'évaluation de l'autorisation de mise sur le marché de la préparation SMARTFRESH pour toutes les sections, et seules de nouvelles données biologiques ont été évaluées par les autorités britanniques.

Cet avis est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation et du rapport d'évaluation rédigé par les autorités britanniques, conformément aux dispositions des articles 40, 41 et 42 du règlement (CE) n°1107/2009¹ applicable depuis le 14 juin 2011.

¹ 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.

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°546/2011². Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

Après évaluation de la demande, réalisée par la Direction des produits réglementés avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", 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 SMARTFRESH se présente sous la forme de produit diffuseur de vapeur (VP) contenant 3,3 % (p/p) de la substance active 1-méthylcyclopropène (1-MCP) appliquée au moyen d'un diffuseur. Les usages demandés pour une dose supérieure sont mentionnés à l'annexe 1.

Le 1-méthylcyclopropène (1-MCP) est une substance active approuvée³ au titre du règlement (CE) n°1107/2009.

Le 1-MCP a été évalué au niveau européen pour un usage sur pommes en considérant une application à la dose d'emploi comprise entre 1,22 et 2,24 mg/m³ de 1-MCP. L'évaluation européenne a abouti à l'inclusion du 1-MCP à l'annexe I de la directive 91/414/CEE (directive 2006/19/CE⁴). La préparation SMARTFRESH étant la préparation représentative du 1-MCP pour l'évaluation européenne, les informations fournies dans le cadre de l'approbation de cette substance active peuvent être utilisées.

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

Les spécifications de la substance active et les propriétés physiques et chimiques de la préparation SMARTFRESH ont été évalués dans le cadre du dossier de demande de transformation d'une autorisation de mise sur le marché provisoire en autorisation de mise sur le marché décennale (dossier n°2008-0416) et sont conformes aux exigences réglementaires.

Par ailleurs, afin de limiter le risque de débordement du générateur de vapeur, lors de l'application du produit, l'addition d'un agent anti-moussant doit être effectuée conformément aux recommandations figurant sur l'étiquette du produit.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus de la substance active et des impuretés dans la substance technique, dans la préparation, ainsi que les méthodes d'analyse des résidus de la substance active dans les différents milieux et substrats sont conformes aux exigences réglementaires.

² 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.

³ 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.

⁴ Directive 2006/19/CE de la Commission du 14 février 2006 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire le 1-méthylcyclopropène comme substance active.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible⁵ (DJA) du 1-MCP, fixée dans le cadre de son approbation, est de 0,0009 mg/kg p.c.⁶/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 10000 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par inhalation de 90 jours chez le rat.

La dose de référence aiguë⁷ (ARfD) du 1-MCP, fixée dans le cadre de son approbation est de 0,07 mg/kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 1000 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par inhalation de 3 semaines chez le rat.

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

- DL₅₀⁸ par voie orale chez le rat, supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non sensibilisant 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 systémique pour l'opérateur (AOEL⁹) pour le 1-MCP, fixé dans le cadre de son approbation est de 0,009 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 1000 (en considérant une absorption de 10 % par inhalation) à la dose sans effet néfaste obtenue dans une étude de toxicité par inhalation de 90 jours chez le rat.

Cependant, dans le cadre d'une utilisation de la préparation SMARTFRESH quelques jours par an, il apparaît plus pertinent de retenir pour l'évaluation du risque pour l'opérateur un AOEL court terme inhalation de 0,09 mg/kg p.c./j, proposé dans le rapport d'évaluation européen.

Les mesures d'absorption cutanée ne sont pas nécessaires compte tenu de la voie d'exposition (inhalation) pour l'homme lors de l'utilisation de la préparation SMARTFRESH.

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹⁰, et des travailleurs¹¹

Le pétitionnaire n'a pas proposé d'équipement de protection individuelle. Compte tenu du fait que la préparation SMARTFRESH est utilisée dans un générateur en système clos¹² et du profil toxicologique de la substance active et de la préparation, l'utilisation de cette préparation ne nécessite pas d'équipement protection spécifique pour l'opérateur.

⁵ 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).

⁶ p.c. : poids corporel.

⁷ 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).

⁸ 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.

⁹ 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.

¹⁰ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

¹¹ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

¹² L'opérateur qui active le générateur doit quitter la zone traitée et ne rentre jamais en contact avec la formulation solide et n'est donc jamais exposé au gaz 1-MCP (délai de 5 minutes entre l'activation du générateur et la libération du gaz).

De plus, les risques pour les opérateurs et les travailleurs pour les usages sur poires sont couverts par l'évaluation des risques réalisée dans le cadre du dossier de la demande de transformation d'AMMp en AMM (dossier n° 2008-0416) pour les usages sur pommes, prunes et kiwis.

Dans les conditions normales d'utilisation et dans le respect des doses d'emploi et des usages, la préparation SMARTFRESH contenant 3,3 % de 1-MCP présente un risque acceptable pour l'opérateur, les personnes présentes et les travailleurs.

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

Les données relatives aux résidus et à l'exposition du consommateur ont été évaluées dans le cadre du dossier de demande de transformation d'AMMp en AMM (dossier n° 2008-0416). Les essais résidus sur pommes évalués lors de l'approbation du 1-MCP ont permis de fixer une limite maximale de résidus (LMR) et un délai avant récolte non défini, du fait de l'application en post-récolte du produit. Ces essais ont conduit à la fixation d'une LMR à 0,01 mg/kg pour la pomme.

Les résultats des essais résidus sur pommes peuvent être extrapolés aux usages sur poires, car la densité de remplissage du local de traitement est considérée comme comparable à celle utilisée pour le stockage des pommes et la dose d'emploi revendiquée sur poires équivalente ou inférieure à celle évaluée sur pommes (dossier n°2011-0179).

Alimentation animale

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car le calcul de l'alimentation théorique de l'animal montre que le niveau de substance active ingéré ne dépassera pas 0,1 mg/kg de matière sèche/j. Aucun résidu n'est attendu dans les produits d'origine animale.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

En raison du faible niveau de résidus dans les denrées susceptibles d'être consommées par l'homme, des études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont pas nécessaires. Ainsi, aucun résidu n'est attendu dans les produits transformés à base de poires.

Evaluation du risque pour le consommateur

Au regard des données résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les risques chroniques et aigus pour le consommateur français et européen sont considérés comme acceptables.

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

L'évaluation des risques pour l'environnement et les organismes terrestres et aquatiques pour l'utilisation de la préparation pour les usages sur poires à une dose d'application maximum de 1-MCP de 1,62 mg/m³ est couverte par l'évaluation du dossier de demande de transformation d'AMMp en AMM (dossier n° 2008-0416) et de modification de conditions d'emploi (dossier n°2011-0179) et par l'évaluation de la substance active et de la préparation représentative SMARTFRESH au niveau européen.

Les conclusions de l'évaluation concernant les risques pour l'environnement et les organismes terrestres et aquatiques sont applicables à l'extension d'usage sur poires de la préparation SMARTFRESH à la dose de 0,049 g/m³ (1,62 mg sa/m³).

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Les données biologiques soumises et évaluées par les autorités britanniques concernent une modification des conditions d'emploi pour certains pays et une nouvelle autorisation pour d'autres. En France, la demande concerne une modification des conditions d'emploi visant une augmentation de la dose, correspondant à une demande d'extension d'usage. La dose de préparation actuellement autorisée de 0,0204 g/m³ est en effet jugée insuffisante dans certaines conditions d'utilisation : variété, maturité à la récolte, conditions de stockage.

Mode d'action

Le 1-méthylcyclopropène (1-MCP), entre en compétition avec l'éthylène pour les récepteurs protéiniques membranaires de l'éthylène à l'intérieur du fruit, ce qui inhibe à la fois l'action et la synthèse d'éthylène par un mécanisme de rétroaction positive mettant en jeu le complexe éthylène-récepteur. L'inhibition de l'action et de la synthèse de l'éthylène retarde le début de la période climactérique associée au mûrissement du fruit, au cours de laquelle la production d'éthylène et la respiration s'intensifient rapidement. Le mûrissement du fruit est donc retardé et, ainsi, le fruit demeure ferme pendant une période plus longue qu'en l'absence de traitement.

Essais d'efficacité

28 essais ont été conduits de 2007 à 2012 en Italie, en Espagne, en Belgique et aux Pays-Bas sur 5 variétés de poires : Blanquilla (3 essais), Ercolini (3 essais), Williams (2 essais), Conférence (18 essais) et Doyenne du Comice (2 essais) afin d'évaluer l'efficacité de la préparation SMARTFRESH contre l'échaudure des poires et la perte de fermeté au cours du stockage.

Ces essais permettent de comparer différentes conditions et durées de stockage des poires et de mesurer l'impact du traitement avec la préparation SMARTFRESH à différentes doses sur la qualité des fruits (perte de fermeté, brûlure superficielle, ecchymoses).

L'ensemble des essais présentés démontre l'intérêt de la préparation pour contrôler le développement de l'échaudure et la perte de fermeté des poires au cours de la conservation. Actuellement, la préparation est autorisée à la dose de préparation de 0,0204 g/m³. Les 28 essais d'efficacité démontrent que pour améliorer le stockage des poires, il peut être nécessaire d'augmenter la dose de préparation appliquée jusqu'à la dose de préparation de 0,049 g/m³ pour compenser le délai récolte-traitement, pour s'adapter aux conditions de stockage et à la durée de stockage souhaitée.

Il ne semble pas nécessaire d'appliquer systématiquement la dose de préparation de 0,049 g/m³. La dose d'application doit être déterminée en fonction de la taille du local de stockage, du délai récolte-traitement, des conditions de stockage, de la maturité des poires à la récolte, de la variété de poire. De plus, appliquer une dose trop importante de la préparation SMARTFRESH pour une maturité des fruits à l'application et des conditions de stockage données, peut entraîner un délai excessif pour arriver à maturité après la sortie de stockage.

Phytotoxicité

Une augmentation des effets de brunissement de l'intérieur des poires et de formation de cavités a été observée dans 3 essais sur 20 sur la variété Conférence dans le cas d'une réduction rapide de la teneur en oxygène au début de la période de stockage. Il conviendra de faire figurer sur l'étiquette ces risques de phytotoxicité.

L'impact sur la qualité

L'impact sur la qualité des fruits (couleur des fruits, teneur en sucre) a été mesuré dans les 28 essais et aucun impact négatif sur la couleur des poires ou la teneur en sucre n'a été relevé pendant le stockage ou en sortie de stockage.

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, sur les conclusions des autorités britanniques, 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 SMARTFRESH ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Cependant, l'addition d'un agent anti-moussant est recommandée pour une utilisation dans des locaux dont le volume est supérieur à 2000 m³.

Les risques sanitaires pour les opérateurs et les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation SMARTFRESH, sont considérés comme acceptables.

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation SMARTFRESH sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués.

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

- B.** Les données soumises sur les poires ont permis de montrer l'efficacité de la préparation SMARTFRESH pour la régulation de la maturation des fruits et contre l'échaudure et son absence de phytotoxicité à la nouvelle dose revendiquée.

En conséquence, considérant les données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'extension d'usage majeur de la préparation SMARTFRESH dans les conditions précisées ci-dessous et en annexe 1.

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

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
1-méthylcyclopropène (1-MCP)	Règlement (CE) n° 1272/2008 ¹³	Sans classement	-	-

Classification de la préparation SMARTFRESH selon la directive 1999/45/CE et le règlement (CE) n°1272/2008

Ancienne classification ¹⁴	Nouvelle classification ¹⁵	
	Catégorie	Code H
Sans classement	-	-

Conditions d'emploi

- 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].
- Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne¹⁶.

¹³ 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.

¹⁴ 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.

¹⁵ 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.

¹⁶ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

- La dose d'application peut être modulée de 0,0068 g/m³ à 0,049 g/m³ en fonction de la durée de stockage des poires.
- Une augmentation des effets de brunissement de l'intérieur des poires et de formation de cavités a été observée dans 3 essais sur 20 sur la variété Conférence dans le cas d'une réduction rapide de la teneur en oxygène au début de la période de stockage.

Description de l'emballage revendiqué

Poche hydrosoluble de 2 à 100 g

Marc MORTUREUX

Mots-clés : SMARTFRESH, 1-méthylcyclopropène, poires, poirier-nashi-cognassier, VP, PMAJ,

Annexe 1

Usages revendiqués et proposés pour une demande d'extension d'usage majeur
de la préparation SMARTFRESH (AMM n°2050073)

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
1-méthylcyclopropène (1-MCP)	3,3 % (p/p)	1,62 mg/m ³

Usages	Dose maximale d'emploi	Nombre maximum d'applications
12613806 - Poirier * Traitement des produits récoltés * Régulation de la maturation des fruits	0,049 g/m ³ (1,62 mg/m ³ de 1-MCP)	1
12614701 – Poirier-cognassier-nashi * Traitement des produits récoltés * Echaudure	0,049 g/m ³ (1,62 mg/m ³ de 1-MCP)	1