

Maisons-Alfort, le 18 janvier 2011

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
pour la préparation ECODIAN CP à base de codlémone,
de la société ISAGRO S.p.A.**

Dans le cadre de la convention-cadre relative au transfert par le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche à l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (qui reprend, depuis le 1^{er} juillet 2010, les missions de l'Afssa et de l'Afsset) des demandes antérieures à la date d'entrée en vigueur du décret n° 2006-1177 du 22 septembre 2006, l'Anses a examiné un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation ECODIAN CP, déposé initialement à la Direction Générale de l'Alimentation par ISAGRO S.p.A, pour laquelle l'avis de l'Anses relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité est requis.

Le présent avis porte sur la préparation ECODIAN CP à base de codlémone, destinée au traitement des parties aériennes du pommier et du poirier pour lutter contre les carpocapses.

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

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 phytosanitaires : 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 ECODIAN CP provoque la confusion sexuelle. Elle est sous la forme de produit diffuseur de vapeur (VP) contenant 13 mg/diffuseur de codlémone (pureté minimale 93 %) appliqué en diffusion. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

La codlémone² [(E,E)-8,10-Dodecadien-1-ol], qui appartient au groupe des phéromones de lépidoptères à chaîne linéaire, est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

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.

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation ECODIAN CP ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés

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.

² Directive 2008/127/CE de la Commission du 18 décembre 2008 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire plusieurs substances actives.

explosive, ni comburante. La préparation ECODIAN CP n'est pas hautement inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante.

Une étude de stabilité au stockage (20 mois à température ambiante) permet de considérer que la préparation n'est pas stable dans son emballage dans ces conditions (diminution de la teneur en substance active de 14 %). Par conséquent, il conviendra de ne pas stocker la préparation à une température supérieure à 4°C comme il est indiqué sur l'étiquette.

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

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.

Aucune définition de résidus de la substance active dans les substrats (végétaux et produits d'origine animale) et les différents milieux (sol, eau et air) n'a été fixée, aucune méthode d'analyse n'est donc nécessaire pour la détermination des résidus. La substance active n'étant pas classée toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les fluides biologiques

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La fixation d'une dose journalière admissible³ (DJA) et d'une dose de référence aiguë⁴ (ARfD) pour la codlémone a été jugée comme non nécessaire dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, compte tenu de la faible toxicité des phéromones de lépidoptères à chaîne linéaire pour les mammifères, de leur biodégradabilité par les systèmes enzymatiques de la plupart des organismes vivants et du mode d'application (diffuseurs) n'engendrant pas de résidus.

Aucune étude n'a été réalisée avec la préparation ECODIAN CP. Les études réalisées avec la substance active donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁵ par voie orale chez le rat, supérieure à 5050 mg/kg p.c.⁶ ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2020 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀⁷ par inhalation chez le rat, supérieure à 5,26 mg/L ;
- Irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

Compte tenu de la composition de la préparation ECODIAN CP, ces résultats obtenus avec la substance active sont applicables à la préparation.

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.

³ 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).

⁴ 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).

⁵ 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.

⁶ p.c. : poids corporel.

⁷ CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

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

La fixation d'un niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur⁸ (AOEL) pour la codlémone a été jugée comme non nécessaire dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, compte tenu de la faible toxicité des phéromones de lépidoptères à chaîne linéaire sur les mammifères, de leur biodégradabilité par les systèmes enzymatiques de la plupart des organismes vivants et du mode d'application (diffuseurs) n'engendrant pas de résidus.

Aucune étude d'absorption cutanée n'a été jugée nécessaire dans le cadre de l'inscription de la codlémone à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Estimation de l'exposition des opérateurs

L'exposition par inhalation est considérée comme comparable au niveau d'exposition naturel aux phéromones de lépidoptères à chaîne linéaire. L'exposition directe de l'opérateur par voie cutanée est considérée comme négligeable compte tenu du conditionnement de la préparation (diffuseurs).

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes est considérée comme négligeable en se basant sur l'utilisation et le type d'application par diffuseurs.

Estimation de l'exposition des travailleurs

En raison du type de préparation (diffuseurs), de la faible dose d'emploi et des propriétés toxicologiques et physico-chimiques de la substance active, l'exposition des travailleurs est considérée comme négligeable.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation ECODIAN CP sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription des phéromones de lépidoptères à chaîne linéaire, dont la codlémone, à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

La codlémone est incluse à l'annexe IV du règlement (CE) n°396/2005⁹, qui regroupe les substances pour lesquelles il n'est pas nécessaire de fixer de limite maximale de résidus (LMR).

Aucune définition du résidu n'a été fixée au niveau européen s'agissant d'une phéromone de confusion sexuelle appliquée par diffusion (aucun contact direct avec les parties consommables des végétaux) et à des doses inférieures à celles rencontrées naturellement.

Par ailleurs, la fixation de valeurs toxicologiques de référence (DJA et ARfD) n'a pas été considérée comme nécessaire pour la codlémone compte tenu de son mode d'application. Par conséquent, il n'est pas attendu de risques aigu et chronique liés à l'utilisation de la préparation ECODIAN CP pour le consommateur.

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 la codlémone, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de

⁸ 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.

⁹ 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.

l'examen communautaire de la substance active. 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 la codlémone avec la préparation ECODIAN CP et pour les usages considérés.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

Aucune étude de métabolisme, de dégradation, d'accumulation, d'adsorption et de mobilité de la codlémone dans le sol n'a été réalisée. Cependant, les informations disponibles indiquent une tendance des substances actives appartenant au groupe des phéromones de lépidoptères à chaîne linéaire à :

- se dissiper rapidement par volatilisation,
- ne pas être persistantes,
- être sensibles à la photolyse à la surface du sol,
- avoir une mobilité limitée dans le sol.

Compte tenu de la nature du produit et du très faible niveau d'apport escompté par l'utilisation de la préparation par rapport aux niveaux naturels dans l'environnement (375 g sa¹⁰/ha/an), les études habituellement requises pour les substances actives entrant dans le champ d'application de la directive 91/414/CEE (métabolisme dans le sol, dégradation, accumulation, adsorption, mobilité) ne sont pas jugées nécessaires.

Vitesses de dissipation et concentrations prévisibles dans le sol (PECsol)

Du fait du type de formulation (produit diffuseur de vapeur), aucun risque significatif de transfert vers les sols n'est attendu. Selon le document guide de l'OCDE ENV/JM/MONO(2001)12¹¹, l'évaluation du comportement dans les sols suivant une application par diffusion n'est pas nécessaire. En effet, les quantités de codlémone apportées par la préparation ECODIAN CP ne sont pas susceptibles de dépasser les niveaux naturels dans l'environnement.

Transfert vers les eaux souterraines

Selon le document guide de l'OCDE ENV/JM/MONO(2001)12, l'évaluation du transfert vers les eaux souterraines n'est pas nécessaire pour les substances actives appartenant au groupe des phéromones de lépidoptères à chaîne linéaire telles que la codlémone, qui diffuse dans l'environnement par volatilisation et dont les quantités apportées n'excèdent pas les niveaux naturels dans l'environnement.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

Voies de dégradation dans l'eau et/ou les systèmes eau-sédiment

Aucune étude de métabolisme dans l'eau, de dégradation, d'accumulation, d'adsorption dans le sédiment n'a été réalisée. Cependant, les informations disponibles indiquent une tendance des substances actives appartenant au groupe des phéromones de lépidoptères à chaîne linéaire à :

- se dissiper rapidement par volatilisation,
- ne pas être persistantes dans l'eau,
- être sensibles à la photolyse dans l'eau.

Compte tenu de la nature du produit et du très faible niveau d'apport escompté par l'utilisation de la préparation par rapport aux niveaux naturels dans l'environnement, les études habituellement demandées pour les substances actives entrant dans le champ d'application de la directive 91/414/CEE (métabolisme dans l'eau, dégradation, devenir en système eau-sédiment) ne sont pas jugées nécessaires.

¹⁰ sa : substance active.

¹¹ OCDE ENV/JM/MONO(2001)12 Guidance for Registration Requirements for Pheromones and Other Semiochemicals Used for Arthropod Pest Control.

Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PEC_{sw}) et les sédiments (PEC_{sed})

Du fait du type de formulation (produit diffuseur de vapeur), aucun risque significatif de transfert vers les eaux de surface n'est attendu. Selon le document guide de l'OCDE ENV/JM/MONO(2001)12, l'évaluation du comportement dans les eaux de surface suivant une application par diffusion n'est pas nécessaire. En effet, les quantités de codlémone apportées par la préparation ECODIAN CP ne sont pas susceptibles de dépasser les niveaux naturels dans l'environnement.

Comportement dans l'air

Aucune étude n'a été soumise. Cependant, les informations disponibles indiquent une tendance des substances actives appartenant au groupe des phéromones de lépidoptères à chaîne linéaire à être :

- hautement volatiles,
- rapidement dégradées (quelques heures) dans l'atmosphère par réaction avec les radicaux hydroxyles (selon la méthode de calcul d'Atkinson),
- sensibles à la photolyse.

La codlémone est lentement libérée par les diffuseurs. Cependant, il n'est pas attendu de transfert significatif de la codlémone vers l'atmosphère lié à des applications de la préparation ECODIAN CP, les niveaux naturels dans l'environnement étant supérieurs à l'apport lié aux applications de la préparation ECODIAN CP.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux et autres vertébrés terrestres

Pour les oiseaux, les données de toxicité aiguë et à court-terme indiquent une faible toxicité des phéromones de lépidoptères à chaîne linéaire, dont la codlémone, vis-à-vis des oiseaux ($DL_{50} > 2000$ mg/kg p.c. et $DL_{50} > 5000$ mg/kg p.c./j issue d'une étude de toxicité par voie alimentaire). Pour les autres vertébrés, la codlémone présente une faible toxicité aiguë ($DL_{50} > 5050$ mg/kg p.c. chez le rat).

L'apport annuel en codlémone est largement inférieur aux niveaux naturels dans l'environnement en phéromones de lépidoptères à chaîne linéaire. Une évaluation des risques selon les scénarios standard proposés dans le document guide européen Sanco/4145/2000 n'a pas été jugée nécessaire. Les risques pour les oiseaux et autres vertébrés sont considérés comme négligeables.

Effets sur les organismes aquatiques

Des données sont disponibles sur la substance active. Ces données montrent que la préparation présente une toxicité pour les organismes aquatiques, en particulier vis-à-vis des invertébrés. Ces données conduisent à proposer une PNEC¹² de 7 µg/L, basée sur la CE_{50} ¹³ 48 heures de 0,7 mg/L issue d'une étude chez *Daphnia magna*, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 100.

Du fait de l'application par diffusion, une exposition significative des eaux de surface n'est pas attendue. De plus, l'apport annuel en codlémone est largement inférieur aux niveaux naturels dans l'environnement en phéromones de lépidoptères à chaîne linéaire. Les risques vis-à-vis des organismes aquatiques sont négligeables.

Effets sur les abeilles

Les études de toxicité réalisées avec des phéromones de lépidoptères à chaîne linéaire montrent qu'elles présentent une faible toxicité aiguë par voie orale et par contact pour l'abeille domestique. L'apport annuel en codlémone étant largement inférieur aux niveaux naturels dans l'environnement en phéromones de lépidoptères à chaîne linéaire, les risques vis-à-vis des abeilles sont acceptables.

¹² PNEC : Previsible non effect concentration (Concentration sans effet prévisible dans l'environnement).

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

Effets sur les arthropodes autres que les abeilles

Aucun effet néfaste n'a été observé chez le chrysope anti-pucerons, *Chrysoperla carnea*, après une exposition par inhalation ou par contact, à des phéromones de lépidoptères à chaîne linéaire. Ces observations, ainsi que le fait que l'apport annuel en codlémone soit inférieur aux niveaux naturels dans l'environnement en phéromones de lépidoptères à chaîne linéaire, indiquent que les risques vis-à-vis des arthropodes non-cibles sont négligeables.

Effets sur les vers de terre et autres macro-organismes et micro-organismes non-cibles du sol supposés être exposés à un risque

Du fait de l'application par diffusion, une exposition significative du sol n'est pas attendue. Les risques vis-à-vis des vers de terre et autres macro-organismes et microorganismes non-cibles du sol sont négligeables.

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

Du fait de l'application par diffusion, une exposition significative des plantes non-cibles n'est pas attendue. Les risques vis-à-vis des plantes non cibles sont négligeables.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

La préparation ECODIAN CP est un dispositif destiné à lutter contre le carpocapse des pommes et des poires. La préparation se présente sous forme de diffuseurs imprégnés de codlémone. La codlémone est une phéromone de synthèse, active sur le carpocapse. Elle agit de la même façon qu'une hormone sexuelle naturelle. Par un effet saturant au niveau des organes sensoriels, elle désoriente les mâles de carpocapse, qui sont dès lors incapables de localiser les femelles et de les féconder (confusion sexuelle). D'autres préparations à base de codlémone sont actuellement autorisées en France pour le contrôle du carpocapse sur pommier et poirier.

Essais d'efficacité

Trois essais valides visant à démontrer l'efficacité de la préparation ECODIAN CP ont été fournis. Deux de ces essais ont été conduits sur 2 ans avec la préparation ECODIAN CP. Dans ces 3 essais, l'attaque de carpocapses a été contrôlée et maintenue à un niveau acceptable par la préparation ECODIAN CP. Le niveau de protection apporté par la préparation ECODIAN CP est similaire à celui obtenu avec un programme classique en protection chimique, en infestation faible à modérée.

Effets non intentionnels sur les organismes utiles ou non cibles

Aucun effet négatif n'est attendu sur la faune auxiliaire du fait de la haute spécificité de la codlémone au carpocapse.

Résistance

Compte tenu du mode d'action de la préparation, le risque de sélection de résistance est jugé très faible, bien que, théoriquement, des résistances puissent se développer suite à des utilisations sur le long-terme.

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans la directive 91/414/CEE, 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 ECODIAN CP ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Il conviendra de ne pas stocker la préparation à une température supérieure à 4°C. Les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables.

Les risques pour l'opérateur, les travailleurs et les personnes présentes, liés à l'utilisation de la préparation ECODIAN CP, sont considérés comme acceptables.

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

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation ECODIAN CP pour les usages revendiqués sont considérés comme acceptables.

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

- B.** Le niveau d'efficacité de la préparation ECODIAN CP est considéré comme acceptable en cas de faible à moyenne infestation de carpocapse.

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 ECODIAN CP pour les usages revendiqués, dans les conditions d'emploi mentionnées à l'annexe 1 et ci-dessous.

Classification de la codlémone : Xi, R38 ; N, R50/53 (Rapport d'évaluation européen, 2008)

Classification¹⁴ de la préparation ECODIAN CP, phrases de risque et conseils de prudence :

Sans classification

Conditions d'emploi

- Délai de rentrée : non pertinent pour ce type d'application.
- 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 avant récolte : 3 jours pour la pomme, la poire (délai réglementaire).
- Ne pas stocker à une température supérieure à 4° C.

Conformément à la directive 2006/8/CE¹⁵, l'étiquette d'emballage de la préparation ECODIAN CP devra porter l'indication : "Contient de l'octabenzène. Peut déclencher une réaction allergique".

Marc MORTUREUX

Mots-clés : ECODIAN CP, codlémone, confusion sexuelle, VP, pommier, poirier, PAMM

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 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

Usages revendiqués et proposés pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation ECODIAN CP

Substance active	Composition de la préparation	Dose de substance active
Codlémone	13 mg/diffuseur	26 mg sa/ha

Usages	Dose d'emploi (dose en substance active)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (en jours)
12603103 Pommier * traitement des parties aériennes * Carpocapse des pommes et des poires	2000 diffuseurs/ha (26 g sa/ha)	2	3
12613128 Poirier * traitement des parties aériennes * Carpocapse des pommes et des poires	2000 diffuseurs/ha (26 g sa/ha)	2	3

NA : non applicable