

Maisons-Alfort, le 18 décembre 2009

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation
NEOCONSERVIET à base de chlorprophame, de la société AGRIPHAR SA, après
inscription de la substance active à l'annexe I de la directive 91/414/CEE**

LE DIRECTEUR GENERAL

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception d'un dossier déposé par la société AGRIPHAR SA après inscription du chlorprophame à l'annexe I de la directive 91/414/CEE concernant une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation NEOCONSERVIET, 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 de référence NEOCONSERVIET à base de chlorprophame, destinée à l'inhibition ou à la suppression des germes de pomme de terre.

Cette préparation disposait d'une autorisation de mise sur le marché [AMM n° 7500071]. En raison de l'inscription de la substance active chlorprophame¹ à l'annexe I de la directive 91/414/CEE², les risques liés à l'utilisation de cette préparation doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

Cet avis est fondé sur l'examen du dossier déposé pour la préparation en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 16 et 17 décembre 2008, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation NEOCONSERVIET est un inhibiteur de croissance composé de 10,2 g/kg de chlorprophame, se présentant sous la forme d'une poudre pour poudrage (DP), appliquée par poudrage. L'usage revendiqué (culture et dose d'emploi annuelle) est mentionné à l'annexe 1.

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 la substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation NEOCONSERVIET ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriété explosive, ni comburante et n'est pas hautement inflammable, ni auto-inflammable. Les études de stabilité au stockage accéléré (14 jours à 54°C) ainsi que l'étude de stabilité à température ambiante pendant 2 ans montrent que la préparation est stable.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les études ont montré que les emballages étaient compatibles avec la préparation.

¹ Directive 2004/20/CE de la Commission du 2 mars 2004 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire la substance active chlorprophame.

² 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 méthodes d'analyse de la substance active et des impuretés de la substance active dans la substance active technique sont conformes aux exigences réglementaires.

Les méthodes d'analyse de la substance active dans la préparation et dans les différents substrats (végétaux, animaux, sol, eau et air) sont fournies et sont conformes aux exigences réglementaires. Les limites de quantification (LQ) dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrices	Résidus	Limites de quantification
Plantes riches en eau	Chlorprophame	0,05 mg/kg
	3-chloroaniline	0,05 mg/kg
Denrées d'origine animale (lait)	Chlorprophame	0,05 mg/kg
	4-HSA	0,05 mg/kg
Sol	Chlorprophame	53 µg/kg
Eau	Chlorprophame	0,05 µg/L
Air	Chlorprophame	1 µg/m ³

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA³) du chlorprophame, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,05 mg/kg p.c.⁴/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité d'un an par voie orale chez le chien.

Les études réalisées avec la préparation donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁵ par voie orale chez le rat supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀⁶ par inhalation chez le rat supérieure à 5,15 mg/L d'air ;
- 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'opérateur (AOEL⁷) pour le chlorprophame, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,05 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 de 28 jours par voie orale chez le chien.

Les risques pour l'opérateur, les personnes présentes et les travailleurs ont été estimés à partir d'une valeur d'absorption cutanée de 19 % (déterminée sur une préparation identique composée de 10,2 g/kg de chlorprophame).

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 p.c. : poids corporel.

⁵ DL50 (dose létale) est une valeur statistique de la dose unique d'une substance/préparation dont l'administration orale provoque la mort de 50% des animaux traités.

⁶ CL50 (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50% des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

⁷ 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.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

Les pommes de terre à traiter sont déposées sur des bandes transporteuses et saupoudrées automatiquement au cours de leur passage sous le distributeur de poudre avant d'être acheminées vers la zone de stockage.

En l'absence de modèle adapté à ce mode d'application pour estimer l'exposition de l'applicateur, une étude de terrain réalisée dans les conditions d'application de la préparation a été fournie. Cette étude porte sur 10 applicateurs, équipés de protection individuelle incluant un masque de protection respiratoire équipé d'un filtre (type P3 ou similaire), chargés du mélange/chargement et de l'application de la préparation. L'exposition cutanée et par inhalation a été mesurée ainsi que les concentrations en chlorprophame dans l'atmosphère des locaux pendant la nuit après l'application.

Les résultats de cette étude montrent que l'exposition de l'opérateur avec port de gants, d'un vêtement de protection et d'un masque de protection respiratoire équipé d'un filtre (type P3 ou similaire) pendant toutes les opérations de mélange, chargement et d'application représente 69 % de l'AOEL.

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable uniquement avec port de gants, d'un vêtement de protection et d'un masque de protection respiratoire de type P2 ou FFP2S2 pendant toutes les opérations de mélange, chargement et d'application.

Il est par ailleurs précisé que l'exposition liée à l'utilisation de la préparation NEOCONSERVIET sans port de protection expose l'opérateur à des contaminations nettement supérieures à l'AOEL (1785 % 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

En l'absence de modèle adapté, l'exposition des personnes présentes au moment de l'application de la préparation NEOCONSERVIET ne peut être quantifiée. Toutefois, l'application de la préparation étant réalisée en intérieur, il n'est pas jugé nécessaire d'évaluer le risque sanitaire pour les personnes présentes.

Estimation de l'exposition des travailleurs

L'exposition des travailleurs présents à proximité des opérateurs a été évaluée à partir de l'étude terrain. Cette exposition, estimée pour le travailleur rentrant dans la zone traitée sans port de protections individuelles, représente 84 % de l'AOEL. L'exposition, estimée pour des travailleurs sans port de protections individuelles réalisant les opérations d'inspection et de transport, représente 3,4 % et 43 % de l'AOEL, respectivement. Au regard de ces résultats, le risque sanitaire pour les travailleurs est jugé acceptable.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier de réexamen de la préparation NEOCONSERVIET sont celles soumises pour l'inscription du chlorprophame à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient une étude de stabilité au stockage du résidu dans la pomme de terre et de nouvelles études d'essais résidus sur pomme de terre.

Définition du résidu

Des études de métabolisme dans la pomme de terre ainsi que chez l'animal, des études de procédé de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées dans le cadre de l'inscription de chlorprophame à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu :

- dans la pomme de terre comme le chlorprophame pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur ;
- dans les plantes (hormis la pomme de terre) comme le chlorprophame et la 3-chloroaniline exprimée en chlorprophame pour la surveillance et le contrôle uniquement ;
- dans les produits d'origine animale :

- pour la surveillance et le contrôle comme le chlorprophame et le 4'-hydroxychlorpropham-O-sulphonic acid (4-HSA) exprimés en chlorprophame ;
- pour l'évaluation du risque pour le consommateur comme le chlorprophame et les conjugués de 3-chloro-4-hydroxy-aniline exprimés en chlorprophame chez les mammifères et les volailles.

Essais résidus

Quinze essais résidus sur pomme de terre ont été évalués lors de l'inscription de la substance active chlorprophame à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. L'application de la préparation s'effectuant après récolte lors du stockage des pommes de terre dans un entrepôt, la valeur de résidus retenue pour chaque essai correspond à la plus haute teneur en résidus déterminée pour un délai après traitement (DAT) de 60 jours [valeur fixée sur pomme de terre au niveau européen pour les formulations de type poudre pour poudrage (DP)].

Les 3 essais nouveaux fournis dans le cadre du présent dossier, conduits dans le Nord de l'Europe (2 essais) et dans le Sud de l'Europe (1 essai), respectent les bonnes pratiques agricoles revendiquées. Les niveaux de résidus obtenus sur pomme de terre, respectivement de 1,93 ; 2,83 et 5,73 mg/kg, sont inférieurs à la limite maximale de résidus (LMR) de 10 mg/kg définie au niveau de l'Union européenne avec un délai après traitement (DAT) de 60 jours.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

Des études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus dans les pommes de terre ont été réalisées dans le cadre de l'inscription de la substance active chlorprophame à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études montrent une réduction sensible du taux de résidus lors du lavage, de l'épluchage et de la cuisson de la pomme de terre :

Récolte	Nombre d'études	Facteur de transfert	% Transfert
Pomme de terre lavée / épluchée	81	0,12	Non Déterminé
Pomme de terre lavée / cuite avec pelure	3	0,57	55 %
Autres produits à base de pomme de terre		0,4 – 0,8	40 %

Les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sont considérés comme acceptables.

Evaluation du risque pour le consommateur

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

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

L'usage revendiqué pour la préparation NEOCONSERVIET concernant le produit récolté et correspondant à un traitement en milieu industriel exclusivement intérieur, l'exposition de l'environnement liée à l'utilisation de cette préparation est jugée faible, et le risque relatif au devenir et au comportement dans l'environnement est jugé négligeable.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effet sur les oiseaux et les mammifères

D'après la Directive 96/12/CE, les effets sur les oiseaux et les mammifères doivent faire l'objet d'une évaluation des risques sauf s'il peut être justifié qu'il est peu probable que ces espèces seront exposées, directement ou non. La préparation NEOCONSERVIET étant appliquée dans des conditions de stockage fermé, il est considéré que l'utilisation selon les bonnes pratiques agricoles et industrielles de la préparation n'entraîne pas d'exposition des oiseaux et des mammifères.

Par ailleurs, dans le cadre de l'évaluation européenne de la substance active chlorprophame (addendum au projet de monographie de juin 2002), il est stipulé que la principale voie

d'exposition pour les oiseaux et les mammifères est la consommation de résidus de chlorprophame via l'eau de surface (empoisonnement secondaire), et que les risques ont été jugés acceptables.

Par conséquent, l'utilisation selon les bonnes pratiques agricoles de la préparation NEOCONSERVIET présente un risque acceptable pour les oiseaux et les mammifères.

Effet sur les organismes aquatiques

Compte-tenu de l'usage revendiqué pour la préparation NEOCONSERVIET, l'émission dans les eaux de surface se produit uniquement par l'eau de lavage des pommes de terre, sans rapport direct avec l'étape de pulvérisation des pommes de terre stockées.

Dans le cadre de l'évaluation européenne de la substance active chlorprophame (addendum au projet de monographie de juin 2002), les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués à partir de la plus haute concentration prévisible dans l'eau de surface (PECesu). Le rapport de cette PECesu avec la valeur de concentration sans effet prévisible dans l'environnement (PNEC) la plus basse étant inférieur à 1, les risques ont été jugés acceptables.

Par conséquent, l'utilisation selon les bonnes pratiques agricoles de la préparation NEOCONSERVIET présente un risque acceptable pour les organismes aquatiques.

Effets sur les abeilles, les autres arthropodes, les vers de terre et autres macro-organismes non cibles du sol, les microorganismes non cibles du sol et les organismes non cibles (flore et faune)

Dans le cadre de l'évaluation européenne de la substance active chlorprophame (projet de monographie d'octobre 2003), il est mentionné que l'évaluation des risques pour ces organismes n'est pas pertinente dans le cas d'une application sur pommes de terre pendant le stockage. Compte tenu de l'usage revendiqué pour la préparation NEOCONSERVIET, l'évaluation des risques pour ces organismes non cibles n'a donc pas été jugée nécessaire.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Efficacité

18 essais d'efficacité réalisés entre 1980 et 2005 sont présentés dans le dossier biologique soumis pour la préparation. Ces essais montrent un effet dose de la préparation en lien avec une durée de conservation. Les données fournies justifient la préconisation faite sur l'étiquette : "Utiliser 0,5 kg de NEOCONSERVIET par 1000 kg de pommes de terre et par trimestre de conservation souhaitée, avec un maximum de 1,5 kg par 1000 kg de pommes de terre par an."

Phytotoxicité

Aucun essai de phytotoxicité n'a été soumis dans le cadre de cette demande, la phytotoxicité ayant été observée dans les essais d'efficacité. Dans 5 essais d'efficacité, des brûlures de la peau sont observées sur les pommes de terre traitées avec la préparation. Ces symptômes apparaissent également dans le cas de traitements avec le produit de référence. Sur l'étiquette, l'avertissement suivant apparaît : "Les produits antigerminatifs à base de chlorprophame peuvent provoquer des brûlures de la peau lors d'une application sur des variétés sensibles aux brûlures de pelure."

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

Les données fournies permettent de conclure que l'utilisation de la préparation NEOCONSERVIET ne présente pas de risque de dommages quant à la qualité des plantes et des produits transformés.

Observations concernant les effets secondaires indésirables ou non recherchés

La préparation NEOCONSERVIET n'est pas concernée par des risques de nuisibilité quant aux cultures suivantes, aux cultures limitrophes ou aux organismes auxiliaires du fait de leur utilisation en post récolte de la pomme de terre dans une enceinte fermée. La préparation NEOCONSERVIET ne peut pas être appliquée sur pommes de terre destinées à la multiplication.

Résistance

Aucun problème de résistance de la pomme de terre à la substance active chlorprophame n'a été relevé. Aucune mesure particulière de précaution liée à l'utilisation de la préparation NEOCONSERVIET n'est donc nécessaire.

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

- A. Les propriétés physico-chimiques ont été décrites et les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables.

Les risques pour l'opérateur, le travailleur et les personnes présentes liés à l'utilisation de la préparation NEOCONSERVIET sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation NEOCONSERVIET sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement et pour les organismes terrestres et aquatiques liés à l'utilisation de la préparation NEOCONSERVIET sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi mentionnées ci-dessous.

- B. Le niveau d'efficacité et de sélectivité (dans le cadre d'une utilisation selon les Bonnes Pratiques Agricoles) de la préparation NEOCONSERVIET pour l'usage considéré est satisfaisant, et les données fournies justifient la préconisation d'utiliser 0,5 kg de la préparation NEOCONSERVIET par tonne de pommes de terre et par trimestre de conservation souhaitée, avec un maximum de 1,5 kg de préparation par tonne de pommes de terre et par an.

Classification⁸ de la préparation NEOCONSERVIET phrases de risque et conseils de prudence :

Xn, Carc. Cat. 3 R40 S36/37

Xn : Nocif

R40 : Effet cancérogène suspecté. Preuves insuffisantes (cancérogène de catégorie 3)

S36/37 : Porter un vêtement de protection et gants appropriés

Conditions d'emploi :

- Porter des gants, un vêtement de protection et un masque respiratoire de type P2 ou FFP2S2 pendant les phases de mélange/chargement et d'application.
- Délai de rentrée : 6 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.].
- Limites maximales de résidus (LMR) : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁹.
- Délai après traitement : le délai après traitement (DAT) est fixé à 60 jours pour l'usage de la préparation sur pomme de terre.

⁸ 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.

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.

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 NEOCONSERVIET.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : NEOCONSERVIET, chlorprophame, substance de croissance, DP, pomme de terre

Annexe 1

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

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Chlorprophame	10,2 g/kg (1,02 % poids/poids)	10,2 – 15,3 g/tonne

Usages	Dose d'emploi	Nombre d'applications	Délai après traitement (jours)
15654808 Pomme de terre * Substances de croissance * Inhibition ou suppression des germes	1 – 1,5 kg/tonne (10,2 – 15,3 g sa/tonne)	1	1

Annexe 2

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

Usages	Dose d'emploi	Nombre d'applications	Délai après traitement (en jours)
15654808 Pomme de terre * Substances de croissance * Inhibition ou suppression des germes	Max 1,5 kg/tonne/an	1	60