



Maisons-Alfort, le 03 AVR. 2015

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
phytopharmaceutique NOVODOR FC, à base de *Bacillus thuringiensis* ssp.
tenebrionis souche NB-176 (TM 14 1), de la société Sumitomo Chemical Agro
Europe S.A.S., après approbation du micro-organisme *Bacillus thuringiensis* ssp.
tenebrionis souche NB-176 (TM 14 1) au titre du règlement (CE) n°1107/2009**

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

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'autorisation de mise sur le marché pour la préparation NOVODOR FC, après approbation du micro-organisme *Bacillus thuringiensis* ssp. *tenebrionis* souche NB-176 (TM 14 1) au titre du règlement (CE) n°1107/2009. Cette demande a été déposée par la société Sumitomo Chemical Agro Europe S.A.S., pour laquelle, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur l'autorisation de mise sur le marché (n°2012-1793) de la préparation NOVODOR FC, à base de *Bacillus thuringiensis* ssp. *tenebrionis* souche NB-176 (TM 14 1), destinée au traitement insecticide contre le doryphore des parties aériennes des cultures de pomme de terre et d'aubergine. Cet avis tient compte d'une demande de changement mineur de composition n°2012-1796 déposée conjointement.

Cet avis est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n°1107/2009¹ applicable depuis le 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE².

Cette préparation disposait d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 9800280). En raison de l'approbation du micro-organisme *Bacillus thuringiensis* ssp. *tenebrionis* souche NB-176 (TM 14 1)³ au titre du règlement (CE) n°1107/2009, les risques liés à l'utilisation de cette préparation doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

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.

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.

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.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

Les données prises en compte sont celles qui ont été jugées valides 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°546/2011⁴. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Microorganismes et macroorganismes utiles aux végétaux", réuni le 9 décembre 2014, 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 NOVODOR FC est un insecticide se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC) contenant approximativement $1,5 \times 10^{10}$ ufc⁵/L de *Bacillus thuringiensis* ssp. *tenebrionis* souche NB-176 (TM 14 1) (correspondant à 112 g/L de produit technique), appliquée par pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés en annexe 1.

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

• Spécifications

Les spécifications du micro-organisme entrant dans la composition de la préparation permettent de le caractériser et sont conformes aux exigences réglementaires.

Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation les teneurs minimale, maximale et nominale en *Bacillus thuringiensis* ssp. *tenebrionis* souche NB-176 (TM 14 1) et la bioactivité maximale dans la préparation.

• Propriétés physico-chimiques

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation NOVODOR FC ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité > 400°C). La densité est de 1,1 g/mL. Il conviendra de fournir en post-autorisation, le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 %.

Les études de stabilité au stockage disponibles (3 mois à 25 °C et 1 an à 5°C) permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions. Néanmoins, il conviendra de fournir en post-autorisation, une étude de stabilité réalisée sur la formulation NOVODOR FC dans les conditions optimales de stockage, incluant la teneur en *Bacillus thuringiensis* ssp. *tenebrionis* souche NB-176 (TM 14 1) viable, l'activité biologique, la recherche des contaminants microbiologiques, le test de spontanéité de la dispersion, le test sur tamis humide, le test de la mousse persistante, le test de suspensibilité et le test de rinçage conformément au document européen SANCO/12116/2012_rev.0 avant et après stockage de la préparation dans son emballage commercial.

Les résultats des tests de suspensibilité de la substance active microbienne montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées.

⁴ 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.

⁵ Unité formant colonie.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,833 % à 1,25 (v/v)].

• **Méthodes d'analyse**

Conformément aux conclusions de l'EFSA (EFSA, 2013⁶), il conviendra de fournir lors de la ré-approbation de la substance active une méthode permettant une identification plus spécifique du micro-organisme au niveau de la souche. Par ailleurs, il convient de fournir des données de validation (répétabilité, témoin positif...) de la méthode de détermination de l'activité biologique de la préparation NOVODOR FC en post-autorisation.

Les méthodes de détermination des contaminants microbiologiques dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. Cependant, il conviendra de rechercher le contaminant microbien *Staphylococcus aureus* dans cinq lots de la préparation NOVODOR FC en utilisant une méthodologie en accord avec le document européen SANCO/12116/2012_rev.0.

En l'absence de définition de résidus dans les denrées d'origine végétale, dans les denrées d'origine animale et dans les différents milieux (sol, eau et air), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire pour la détermination des résidus.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

Le micro-organisme *Bacillus thuringiensis* ssp. *tenebrionis* souche NB-176 (TM 14 1) est approuvé depuis le 1^{er} mai 2009. Les conclusions de l'EFSA ont été publiées en 2013⁶ et ont identifié les données manquantes suivantes pour la santé humaine.

- Les différences génétiques entre la souche naturelle (NB-125) et la souche mutante (NB-176) doivent être clarifiées. En attendant, des données supplémentaires pourraient être requises pour valider la lecture croisée entre ces deux souches.
- l'évaluation de la production de toxines (entérotoxines, beta-exotoxines et protéines cytolytiques) après application et lors de la rentrée pour les travailleurs.
- des informations sur le transfert potentiel de matériel génétique de *Bacillus thuringiensis* vers d'autres organismes.

Au regard de l'absence d'infectiosité et de pathogénicité du microorganisme, la fixation de valeurs toxicologiques de référence n'est pas nécessaire. Ainsi, aucune estimation de l'exposition n'est requise.

Cependant, du fait des données manquantes quant à l'analyse des toxines potentielles produites après l'application, l'évaluation du risque ne peut être conclue pour les travailleurs. De plus, l'évaluation du transfert potentiel de matériel génétique de *Bacillus thuringiensis* vers d'autres organismes ne peut être finalisée.

Néanmoins, les données à fournir listées dans les conclusions de l'EFSA n'ont pas été reprises dans le rapport d'examen de la Commission européenne⁷ qui conclut que le risque est acceptable pour les opérateurs, les travailleurs et les personnes présentes. Les Etats-Membres sont appelés à être attentifs à la protection des opérateurs et des travailleurs, au regard des propriétés potentiellement sensibilisantes des micro-organismes.

Les études de toxicité réalisées avec le micro-organisme donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁸ par voie orale chez le rat supérieure à $1,3 \times 10^7$ ufc/animal (étude présente dans le rapport d'évaluation européenne) ;
- DL₅₀ par voie sub-cutanée chez le rat supérieure à $6,4 \times 10^6$ – $1,5 \times 10^7$ ufc/animal (étude présente dans le rapport d'évaluation européenne) ;

⁶ Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance *Bacillus thuringiensis* ssp. *tenebrionis* strain NB-176, EFSA Journal 2013; 11(1):3024 [36 pp.].

⁷ Review report for the active substance *Bacillus thuringiensis* ssp. *tenebrionis*, strain NB 176 (TM 14-1), SANCO/1545/08 – rev. 4, 13 December 2013.

⁸ 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.

- DL₅₀ par voie intra-trachéale chez le rat supérieure à 1,2 x 10⁷ ufc/animal (étude présente dans le rapport d'évaluation européenne).

Les co-formulants entrant dans la composition de la préparation NOVODOR FC n'étant pas de nature à modifier les propriétés toxicologiques du micro-organisme, les résultats sont considérés comme extrapolables à la préparation NOVODOR FC.

La préparation NOVODOR FC est la préparation représentative évaluée dans le cadre de l'évaluation européenne du micro-organisme *Bacillus thuringiensis* ssp. *tenebrionis* souche NB-176 (TM 14 1).

Les études réalisées sur la préparation NOVODOR FC donnent les résultats suivants :

- Une DL₅₀ par voie orale chez le rat supérieure à 5000 mg/kg p.c.;
- Une DL₅₀ par voie cutanée chez le rat supérieure à 2500 mg/kg p.c.;
- Une CL₅₀⁹ par inhalation chez le rat supérieure à 5,39 mg/L ;
- Non irritant cutané chez le lapin ;
- Non irritant oculaire chez le lapin ;
- Sensibilisant cutané chez le cobaye.

Tous les micro-organismes étant considérés comme potentiellement sensibilisants¹⁰, il conviendra de mentionner sur l'étiquette "Contient du *Bacillus thuringiensis* ssp. *tenebrionis* souche NB-176 (TM 14 1). Peut entraîner une réaction de sensibilisation."

La classification de la préparation déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification des formulants, ainsi que de leur teneur dans la préparation, figure à la fin de l'avis.

Contaminants microbiens

D'après les conclusions de l'EFSA, la démonstration que la contamination microbienne est conforme avec le document de l'OCDE¹¹ et la validation des méthodes d'analyse des micro-organismes contaminants et des pathogènes humains ont été listées comme données manquantes.

Les méthodes de détermination des contaminants microbiologiques dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. Cependant, il convient de rechercher le contaminant microbien *Staphylococcus aureus* dans cinq lots de la préparation NOVODOR FC en utilisant une méthodologie en accord avec le document SANCO/12116/2012_rev.0.

CONSIDÉRANT LES DONNÉES DE TOXICOVIGILANCE HUMAINE COLLECTÉES PAR LE RÉSEAU PHYT'ATTITUDE DE LA CAISSE CENTRALE DE LA MUTUALITÉ SOCIALE AGRICOLE

La base Phyt'attitude contient sur la période 1997-2012, 7 dossiers mettant en cause une préparation à base de *Bacillus thuringiensis* d'imputabilité globale plausible ou vraisemblable, sans co-exposition à d'autres préparations.

Il s'agit principalement de signalements de réactions cutanées à type de prurit, érythème, éruptions, apparues lors d'interventions sur culture après traitement en pépinière. Un cas de conjonctivite survenu lors de l'application manuelle de la bouillie en arboriculture et un cas d'irritation des voies aériennes supérieures chez un sujet intervenant après traitement dans le secteur de l'élevage ont été également rapportés.

La préparation NOVODOR FC n'a donné lieu à aucun signalement.

Il convient de porter les vêtements de protection et EPI tels que préconisés dans les conditions d'emploi figurant à la fin de l'Avis.

⁹ 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.

¹⁰ EFSA PRAPeR M3 du 26 juin 2009.

¹¹ OCDE (Organisation de Coopération et de Développement Economique), 2011. OECD Issue Paper on Microbial Contaminant Limits for Microbial Pest Control Products, ENV/JM/MONO (2011)43.

CONSIDÉRANT LES DONNÉES RELATIVES À L'EXPOSITION DE L'OPÉRATEUR, DES PERSONNES PRÉSENTES ET DES TRAVAILLEURS

L'espèce *Bacillus thuringiensis* spp. *tenebrionis* souche NB-176 (TM 14 1) n'est pas inscrite à l'annexe III de la directive 2000/54/CE du 18 septembre 2000 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail.

La fixation d'un niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹² (AOEL) n'a pas été jugée nécessaire lors de l'approbation de la substance active au regard de l'absence de toxicité, d'infectiosité et de pathogénicité du micro-organisme.

Cependant, au regard des propriétés potentiellement sensibilisantes des micro-organismes, une attention particulière doit être accordée à la protection des opérateurs et des travailleurs.

Estimation de l'exposition des opérateurs¹³

Dans le cadre de mesures de prévention des risques, il est préconisé aux opérateurs de porter :

- **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - Protections respiratoires certifiées: demi-masque filtrant anti-aérosols certifié (EN 149) de classe FFP3 ou demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre anti-aérosols certifié (EN143) de classe P3.
 - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3).

- **pendant l'application**
 - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - Si application avec tracteur sans cabine
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
 - Demi-masque filtrant anti-aérosols (EN 149) de classe FFP3 ou demi-masque (EN 140) connecté à un filtre anti aérosol (EN 143) de classe P3 ;
 - Si application avec tracteur avec cabine
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine.
 - En cas d'exposition aux gouttelettes pulvérisées, porter un demi-masque filtrant anti-aérosols certifié (EN 149) de classe FFP3 ou demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre anti-aérosols certifié (EN143) de classe P3.

- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.
 - Protections respiratoires certifiées : demi-masque filtrant anti-aérosols (EN 149) de classe FFP3 ou demi-masque (EN 140) connecté à un filtre anti aérosols (EN 143) de classe P3.
 - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3)

Ces préconisations correspondent à des vêtements et équipements de protection individuelle effectivement disponibles sur le marché, et dont le niveau de confort apparaît compatible avec leur port lors des phases d'activités mentionnées.

¹² 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.

¹³ Opérateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

Le micro-organisme n'est ni toxique, ni infectieux ni pathogène chez les mammifères, il n'est donc pas attendu de risque systémique inacceptable pour l'opérateur. Toutefois, la préparation est classée sensibilisant cutané. De plus, tous les micro-organismes sont considérés potentiellement sensibilisants, avec une préoccupation particulière pour la voie respiratoire.

Dans les conditions ci-dessus préconisées par le pétitionnaire, les risques sanitaires pour l'opérateur sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁴

Le micro-organisme n'est ni infectieux, ni pathogène, De plus, l'exposition d'une personne située à plusieurs mètres est négligeable. Le risque pour les personnes présentes est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs¹⁵

Dans les cas où le travailleur serait amené à intervenir sur les parcelles traitées, il est recommandé de porter une combinaison de travail polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant et des gants en nitrile certifiés EN 374-3.

Dans les conditions mentionnées ci-dessus, les risques sanitaires pour les travailleurs sont considérés comme acceptables.

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 NOVODOR FC sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du micro-organisme *Bacillus thuringiensis* ssp. *tenebrionis* souche NB-176 (TM 14 1). En complément, un argumentaire basé sur des études de la littérature a été fourni.

Bacillus thuringiensis ssp. *tenebrionis* souche NB-176, substance active entrant dans la composition de la préparation NOVODOR FC, est approuvée au niveau européen.

Des discussions sont actuellement en cours au niveau européen sur la possibilité d'inclure *Bacillus thuringiensis* ssp. *tenebrionis* souche NB-176 (TM 14 1) à l'Annexe IV du règlement (CE) n°396/2005¹⁶, qui regroupe les substances pour lesquelles il n'est pas nécessaire de fixer de limite maximale de résidus (LMR).

L'espèce *B. thuringiensis* fait partie du groupe des *B. cereus* qui comprend plusieurs espèces dont *B. cereus sensu stricto*, *B. anthracis*, *B. mycoïdes*, *B. weihenstephanensis* et *B. pseudomycoïdes*. *Bacillus cereus* est reconnue comme pouvant être responsable de toxico-infections caractérisées par des symptômes diarrhéiques et d'intoxications se traduisant par des symptômes émétiques. Par conséquent, un seuil d'alerte en *B. cereus* de 10⁵ ufc/g est fixé pour les denrées alimentaires¹⁷.

Cependant, les méthodes d'analyse standard pour la détection et le dénombrement de *B. cereus sensu lato* ne permettent pas de distinguer *B. cereus sensu stricto*, *B. thuringiensis* et *B. weihenstephanensis*. De ce fait, les données d'incidence de *B. cereus* dans les aliments, ainsi que les rapports d'intoxication alimentaire mettant en cause *B. cereus*, peuvent concerner les trois espèces (EFSA, 2005)¹⁸.

¹⁴ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

¹⁵ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

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.

¹⁷ note DGAL/MUS/N2009-8188 Révision et publication du Guide de gestion des alertes d'origine alimentaire entre les exploitants de la chaîne alimentaire et l'administration lorsqu'un produit ou un lot de produits est identifié, 2009.

¹⁸ EFSA (European Food Safety Authority), 2005, Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on *Bacillus cereus* and other *Bacillus* spp. in foodstuffs. The EFSA Journal (2005) 175,1-48

Dans son avis du 22 juillet 2013¹⁹, l'Anses recommandait donc de disposer de données résidus spécifiques des souches afin de justifier des teneurs en *B. thuringiensis* après application de produits à base de *B. thuringiensis*.

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement des pommes de terre et des aubergines sont de 4 applications à la dose de $7,5 \times 10^{10}$ ufc/ha avec un délai avant récolte (DAR) de 0 jour.

Dans le cadre de l'évaluation européenne de *Bacillus thuringiensis* ssp. *tenebrionis* souche NB-176, l'Etat membre rapporteur a estimé une teneur en *Bacillus thuringiensis* au maximum de $5,8 \times 10^2$ ufc/g de tubercules de pomme de terre après 3 applications de $1,54 \times 10^7$ ufc/ha. Les doses revendiquées pour la préparation NOVODOR FC sont supérieures à celles évaluées au niveau européen et conduisent à une teneur en *Bacillus thuringiensis* au maximum de $3,75 \times 10^6$ ufc/g de tubercules de pomme de terre.

Les données de la littérature indiquent qu'après application de *Bacillus thuringiensis* sur tomate selon des Bonnes Pratiques Agricoles (BPA) comparables à celles revendiquées pour cette préparation, les teneurs mesurées en *Bacillus thuringiensis* sont au maximum de $8,5 \times 10^4$ ufc/g. D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"²⁰, les données obtenues sur tomate peuvent être extrapolées à l'aubergine.

Considérant que :

- tous les *Bacillus thuringiensis* n'entreront pas en contact avec les parties consommables après l'application,
 - l'exposition au soleil des souches après application entraîne une diminution progressive du nombre d'ufc/g de produit récolté au cours du temps,
- des teneurs supérieures au seuil d'alerte de 10^5 ufc/g ne sont pas attendues après application de la préparation NOVODOR FC sur les tubercules de pomme de terre et les aubergines.

Pour cet ensemble de raisons et considérant que les légumes sont lavés et pelés avant leur consommation, le consommateur n'est exposé à aucun risque spécifique du fait de l'utilisation de la préparation NOVODOR FC et aucune mesure spécifique n'est nécessaire pour le protéger.

Néanmoins, afin d'identifier avec précision les souches qui peuvent être à l'origine de toxi-infections, il convient de fournir en post-autorisation une méthode d'identification spécifique à *Bacillus thuringiensis* ssp. *tenebrionis* souche NB-176 (TM 14 1).

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

Bacillus thuringiensis ssp. *tenebrionis* souche NB-176 (TM 14 1) est naturellement présent dans le sol où ses spores peuvent persister. Son développement et sa prolifération sont extrêmement limités dans le sol et négligeables dans les eaux. La mobilité des spores vers les eaux souterraines est considérée comme faible. En accord avec le rapport d'examen de la Commission européenne, le risque de contamination des eaux souterraines par la delta-endotoxine peut être considéré comme négligeable.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les espèces non-cibles

Bacillus thuringiensis ssp. *tenebrionis* souche NB-176 (TM141) n'est pas toxique, ni pathogène chez les oiseaux et mammifères et le risque lié à une ingestion de nourriture contaminée est faible. *Bacillus thuringiensis* ssp. *tenebrionis* souche NB-176 (TM14 1) n'est pas toxique, ni pathogène chez les organismes aquatiques. L'exposition pire-cas attendue pour une pulvérisation sur un plan d'eau statique étant inférieure d'un facteur 10 à la NOEC²¹ de $1,89 \times 10^3$ cfu/L, les risques pour les poissons et les daphnies sont considérés comme acceptables.

¹⁹ Saisine n° 2013-SA-0039 : Avis de l'Anses du 22 juillet 2013 relatif aux risques en termes de sécurité sanitaire liés à l'utilisation de souches de *Bacillus thuringiensis* (Bt) en tant que substances actives dans des insecticides biologiques.

²⁰ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9

²¹ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet observé).

Les risques pour les abeilles, les arthropodes non-cibles autres que les lépidoptères, les organismes du sol et les plantes terrestres sont considérés comme faibles.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action

Les *Bacillus thuringiensis* produisent des corps d'inclusion de nature cristalline pendant la sporulation. Après ingestion par les larves d'insecte, les protéines de ce corps (delta-endotoxines ou protéines Cry) sont solubilisées et libèrent des toxines sectionnées en fragments toxiques par les protéases intestinales. L'intoxication se manifeste très rapidement par d'importantes lésions au niveau de l'intestin et par une paralysie du tube digestif. Les protéines synthétisées par *B. thuringiensis* ssp. *tenebrionis* sont spécifiques des larves de coléoptères (doryphore).

Efficacité

Aucune perte d'efficacité de la bactérie *Bacillus thuringiensis* sur le doryphore *Leptinotarsa decemlineata*, liée à l'apparition de résistance, n'a été rapportée. Par ailleurs, les conditions d'emploi revendiquées dans le cadre de cette demande de réexamen pour la préparation NOVODOR FC restent identiques à celles revendiquées lors de la demande initiale d'autorisation de mise sur le marché. Dans ce contexte, il n'est pas nécessaire de démontrer de nouveau l'efficacité de la préparation NOVODOR FC toujours considérée comme satisfaisante sur les usages revendiqués.

Toutefois, les résultats de 2 essais réalisés en 2000 sur aubergine en France et en 2004 sur pomme de terre en Espagne ont été présentés. Ces résultats confirment l'efficacité de la préparation NOVODOR FC appliquée dans les conditions revendiquées, même si son efficacité se montre inférieure à celle de préparations de référence à base d'imidaclopride ou de deltaméthrine.

Sélectivité

Aucun problème de sélectivité n'a été mis en évidence dans les essais d'efficacité. La sélectivité de la préparation NOVODOR FC dans les conditions d'emploi revendiquées est toujours considérée comme satisfaisante.

Impact sur le rendement, la qualité et la multiplication

Compte tenu de la sélectivité de la préparation NOVODOR FC sur pomme de terre et aubergine, le risque d'impact négatif sur le rendement et la qualité des produits récoltés et sur la multiplication est considéré comme négligeable. Par ailleurs, malgré l'utilisation ancienne de cette préparation sur ces cultures, aucun effet négatif n'a jamais été rapporté.

Impact sur les cultures suivantes et adjacentes

Aucun impact négatif sur les cultures suivantes et adjacentes n'a été signalé depuis l'autorisation de la préparation NOVODOR FC. Compte tenu de l'utilisation ancienne de cette préparation, aucun impact négatif n'est attendu sur les cultures suivantes et adjacentes.

Résistance

L'effet des *Bacillus thuringiensis* est lié à un complexe de toxines attaquant l'épithélium intestinal des insectes et suivi d'une éventuelle septicémie. Aucun cas de résistance pratique au champ du doryphore au *Bacillus thuringiensis* n'a été rapporté. Compte tenu de ces informations, le risque d'apparition de résistance est considéré comme faible suite à l'utilisation de la préparation NOVODOR FC.

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, 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 propriétés physico-chimiques de la préparation NOVODOR FC ont été décrites et les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyses fournies sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra, cependant, de fournir les éléments complémentaires suivants en post-autorisation :
- les teneurs minimale, maximale et nominale du *Bacillus thuringiensis* ssp. *tenebrionis* souche NB-176 (TM 14 1) et la bioactivité maximale dans la préparation ;
 - le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % ;
 - une étude de stabilité réalisée sur la formulation NOVODOR FC dans des conditions optimales de stockage, incluant la teneur en *Bacillus thuringiensis* ssp. *tenebrionis* souche NB-176 (TM 14 1) viables, l'activité biologique, la recherche des contaminants microbiologiques, le test de spontanéité de dispersion, le test sur tamis humide, le test de la mousse persistante, le test de suspensibilité et le test de rinçage conformément au document européen SANCO/12116/2012_rev.0 avant et après stockage de la préparation dans son emballage commercial.
 - des données de validation (répétabilité, témoin positif...) de la méthode de détermination de l'activité biologique dans la préparation NOVODOR FC.
 - une détermination du contaminant microbien *Staphylococcus aureus* dans cinq lots de la préparation NOVODOR FC en utilisant une méthodologie en accord avec le document européen SANCO/12116/2012_rev.0.

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

Des teneurs supérieures au seuil d'alerte de 10^5 ufc/g ne sont pas attendues après application de la préparation NOVODOR FC sur les tubercules de pomme de terre et les aubergines. De plus, ces légumes sont lavés et/ou pelés avant leur consommation. Le consommateur n'est donc exposé à aucun risque spécifique du fait de l'utilisation de la préparation NOVODOR FC et aucune mesure spécifique n'est nécessaire pour le protéger. Néanmoins, afin d'identifier avec précision les souches qui peuvent être à l'origine de toxico-infections, il convient de fournir, en post-autorisation, une méthode d'identification spécifique à *Bacillus thuringiensis* ssp. *tenebrionis* souche NB-176 (TM 14 1).

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

- B. L'efficacité et la sélectivité de la préparation NOVODOR FC sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués.

Le risque d'apparition de résistance est considéré comme faible suite à l'utilisation de la préparation NOVODOR FC.

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** à la demande d'autorisation de mise sur le marché et à la demande de changement mineur de composition pour la préparation NOVODOR FC, dans les conditions d'emploi mentionnées ci-dessous et à l'annexe 2.

Classement de la préparation NOVODOR FC selon la directive 1999/45/CE et le règlement (CE) n°1272/2008

Ancienne classification ²²	Nouvelle classification ²³	
	Catégorie	Code H
Xi R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau "Contient du <i>Bacillus thuringiensis</i> ssp. <i>tenebrionis</i> souche NB-176 (TM 14 1). Peut entraîner une réaction de sensibilisation."	Sensibilisant cutané de catégorie 1B	H 317 : Peut provoquer une allergie cutanée EUH 401 : Respectez les instructions d'utilisation afin d'éviter les risques pour la santé humaine et l'environnement
S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.	Pour les phrases p se référer à la réglementation en vigueur.	

Délai de rentrée : 48 heures en plein champ en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006.

Conditions d'emploi selon le règlement (CE) n° 1107/2009

- Pour l'opérateur porter :

• **pendant le mélange/chargement**

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
- Protections respiratoires certifiées: demi-masque filtrant anti-aérosols certifié (EN 149) de classe FFP3 ou demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre anti-aérosols certifié (EN143) de classe P3.
- Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3).

• **pendant l'application**

- Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;

Si application avec tracteur sans cabine

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
- Demi-masque filtrant anti-aérosols (EN 149) de classe FFP3 ou demi-masque (EN 140) connecté à un filtre anti aérosol (EN 143) de classe P3 ;

Si application avec tracteur avec cabine

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine.
- En cas d'exposition aux gouttelettes pulvérisées, porter un demi-masque filtrant anti-aérosols certifié (EN 149) de classe FFP3 ou demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre anti-aérosols certifié (EN143) de classe P3.

• **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 250 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque filtrant anti-aérosols (EN 149) de classe FFP3 ou demi-masque (EN 140) connecté à un filtre antiaérosols (EN 143) de classe P3.

²² 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.

²³ 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.

- Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3)
- Pour le travailleur porter une combinaison de travail polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant et des gants en nitrile certifiés EN 374-3.
- 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.]
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques respecter une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau pour les applications par pulvérisation au champ.

Recommandations de l'Anses pour réduire les expositions

Il convient de rappeler que l'utilisation d'un matériel adapté et entretenu et la mise en œuvre de protections collectives constituent la première mesure de prévention contre les risques professionnels, avant la mise en place de protections complémentaires comme les protections individuelles.

En tout état de cause, le port de combinaison de travail ou d'EPI doit être associé à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des combinaisons de travail et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

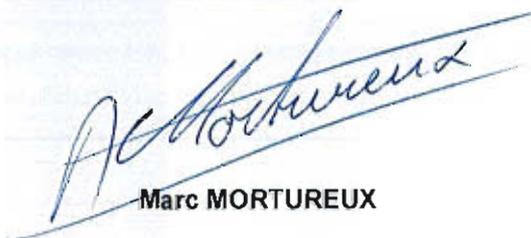
Description de l'emballage revendiqué

Bidon en PEHD (Polyéthylène Haute Densité) d'une contenance de 5, 10, 20 et 1000 L.

Données post-autorisation

Fournir dans un délai de 2 ans :

- les teneurs minimale, maximale et nominale du *Bacillus thuringiensis ssp. tenebrionis* souche NB-176 (TM 14 1) et la bioactivité maximale dans la préparation.
- le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de à 1 %.
- une étude de stabilité réalisée sur la formulation NOVODOR FC dans les conditions optimales de stockage, incluant la teneur en *Bacillus thuringiensis ssp. tenebrionis* souche NB-176 (TM 14 1) viables, l'activité biologique, la recherche des contaminants microbiologiques, le test de spontanéité de dispersion, le test sur tamis humide, le test de la mousse persistante, le test de sensibilité et le test de rinçage conformément au document européen SANCO/12116/2012_rev.0 avant et après stockage de la préparation dans son emballage commercial.
- les données de validation (répétabilité, témoin positif...) de la méthode de détermination de l'activité biologique dans la préparation NOVODOR FC.
- la recherche du contaminant microbien *Staphylococcus aureus* dans cinq lots de la préparation NOVODOR FC en utilisant une méthodologie en accord avec le document européen SANCO/12116/2012_rev.0.
- afin d'identifier avec précision les souches qui peuvent être à l'origine de toxi-infections, une méthode d'identification spécifique à *Bacillus thuringiensis ssp. tenebrionis* souche NB 176 (TM 14 1) est nécessaire.



Marc MORTUREUX

ANNEXE 1

Usages autorisés et revendiqués pour l'autorisation de mise sur le marché de la
préparation NOVODOR FC

Substance	Composition de la préparation	Dose max. de substance active/application
<i>Bacillus thuringiensis</i> ssp. <i>tenebrionis</i> souche NB-176 (TM 14 1)	112 g/L (env $1,5 \times 10^{10}$ ufc/L)	560 g sa/ha (env $7,5 \times 10^{10}$ ufc/ha)

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte (jours)
15653101_ Pomme de terre * traitement des parties aériennes * doryphore	5 L/ha	4	-
16163108_ Aubergine * traitement des parties aériennes * doryphore	5 L/ha	4	-

ANNEXE 2

**Usages proposés pour l'autorisation de mise sur le marché
de la préparation NOVODOR FC**

Substance	Composition de la préparation	Dose max.de substance active/application
<i>Bacillus thuringiensis</i> ssp. <i>tenebrionis</i> souche NB-176 (TM 14 1)	112 g/L (env 1,5 x 10 ¹⁰ ufc/L)	560 g sa/ha (env 7,5 x 10 ¹⁰ ufc/ha)

Usages correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 ^{er} avril 2014	Dose d'emploi	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte (jours)	Avis
15653101_Pomme de terre*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages	5 L/ha	4	1 jour	Favorable <i>uniquement contre le doryphore</i>
16953112_Tomate*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages	5 L/ha	4	1 jour	Favorable <i>uniquement contre le doryphore sur aubergine</i>