

Direction d'évaluation des produits réglementés

Comité d'experts spécialisé "SUBSTANCES ET PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES, BIOCONTROLE "

Procès-verbal de la réunion du 22 octobre 2019

*Considérant le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, ce procès-verbal retranscrit de manière synthétique les débats d'un collectif d'experts qui conduisent à l'adoption de conclusions. Ces conclusions fondent un avis de l'Anses sur une question de santé publique et de sécurité sanitaire, préalablement à une décision administrative.
Les avis de l'Anses sont publiés sur son site internet (www.anses.fr).*

Etaient présent(e)s :

- Membres du comité d'experts spécialisé
 - M. Bardin,
 - E. Barriuso,
 - M-F. Corio-Costet,
 - J-P. Cugier,
 - M. Gallien,
 - C. Gauvrit,
 - S. Grimbuhler,
 - G. Hernandez Raquet,
 - F. Laurent,
 - L. Mamy,
 - J-U. Mullot,
 - P. Saindrenan,
 - J. Stadler.
- Coordination scientifique de l'Anses

Etaient excusé(e)s, parmi les membres du collectif d'experts :

- P. Berny,
- J. Stadler.

Présidence

J-U. Mullot assure la présidence de la séance pour la journée.



1. ORDRE DU JOUR

Les expertises ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions sont les suivantes :

- 3.1 Evaluation du dossier LOBESIA PRO SPRAY
- 3.2 Saisine 2018-SA-0163 relative à la revue des substances phytopharmaceutiques préoccupantes pour la santé publique ou l'environnement

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLITS D'INTERETS

L'analyse réalisée par l'Anses n'a mis en évidence aucun lien d'intérêt ne nécessitant de mesures gestions.

En complément de cette analyse, le président demande aux membres du CES, au vu de l'ordre du jour adopté, s'ils ont des liens voir des conflits d'intérêts qui n'auraient pas été détectés : aucun des experts ne présente d'autre lien ou conflit d'intérêt.

3. SYNTHÈSE DES DÉBATS, DÉTAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES

3.1 Evaluation du dossier LOBESIA PRO SPRAY

| | |
|--------------------|-----------------------------------|
| Nom spécialité | LOBESIA PRO SPRAY |
| Type de demande | Demande d'AMM |
| Numdoc | 2019-0760 |
| Substances actives | (E,Z)-7,9-dodecadien-1-yl acétate |
| Pétitionnaire | M2i BIOCONTROL |

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 12 experts sur 14 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt.

EXPOSÉ GÉNÉRAL DE LA DEMANDE

Le produit LOBESIA PRO SPRAY est destiné à provoquer la confusion sexuelle de Lépidoptères, il est à base de 23,3 g/L de (E,Z)-7,9-dodecadien-1-yl acétate et se présente sous la forme d'une suspension de capsules (CS), appliquée par pulvérisation foliaire. Cette phéromone est incluse dans le groupe des phéromones de lépidoptères à chaîne linéaire (Straight Chain Lepidopteran Pheromones – SCLP)¹.

DISCUSSIONS RELATIVES À LA PRÉPARATION LOBESIA PRO SPRAY

Un expert s'interroge sur la taille des capsules. Un agent Anses répond que la taille des capsules est comprise entre 0,6 et 11 µm.

Un expert demande si l'éclatement des capsules ne pourrait pas produire une tache d'huile qui pourrait provoquer de la phytotoxicité. Il demande si ce contrôle a été fait. La réponse est négative car la firme a tenté de démontrer le caractère passif de la diffusion.

Un expert demande si de mettre un colorant dans la capsule ne permettrait pas de démontrer son intégrité suite à la pulvérisation. Il ajoute que la substance active étant lipophile, elle doit rester dans la cuticule de la feuille. Un expert précise qu'en effet, la firme indique qu'il n'y a pas de pénétration dans la feuille.

¹ Règlement (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 actives approuvées



Un expert indique que le produit est à appliquer en 3 applications (sur la 2nde et 3^{ème} génération, éventuellement la 4^{ème} en sus). Le DAR de 3 jours n'est pas acceptable, ni justifié par les BPA. Il ajoute que dans les essais résidus sur vigne, la SCLP n'est pas détectée à 0 jour (< au seuil de détection). Un expert précise qu'à sa connaissance, il n'existe aucun autre cas où une molécule pesticide n'est pas détectée à 0 jour, ce qui est pourtant indiqué dans ce dossier, ce constat amène à se poser la question de l'efficacité du produit. Un agent Anses indique que les capsules ne sont pas censées s'accrocher sur les feuilles et les fruits, il est possible que les microcapsules glissent et tombent à terre.

Un expert constate que la 1^{ère} génération n'est pas traitée. Un expert s'interroge sur l'efficacité du produit. Un agent Anses répond que le produit est utilisé dans un programme de traitement, dans lequel un insecticide conventionnel est utilisé sur la 1^{ère} génération, l'efficacité est ensuite comparée avec et sans utilisation du produit LOBESIA PRO SPRAY. Un agent Anses précise que l'intérêt du produit réside dans sa facilité d'utilisation, contrairement à des diffuseurs qu'il faut accrocher dans les arbres et dont l'installation est plus coûteuse.

Concernant l'assimilation hypothétique des SCLP aux acides gras, un expert constate que la fonction chimique (esters, aldéhydes, acides...) en bout de chaîne sera probablement métabolisée comme celles des acides gras mais :

- Que les doubles liaisons de la SCLP ont un positionnement différent des acides gras,
- Que certains acides gras ont des propriétés de signalisation dans l'organisme.

Il demande s'il n'existe pas une liste d'acides gras autorisés.

Un expert ajoute que les cytochromes P450 ne vont pas hydrolyser la chaîne carbonée de cette SCLP.

Un agent Anses indique qu'il devrait être vérifié au cas par cas, molécule par molécule, si l'assimilation aux acides gras est possible.

Un expert demande pourquoi il n'y a pas d'exposition des travailleurs, personnes présentes et résidents. Il comprend que pour l'opérateur, l'exposition pourrait provenir du manque d'intégrité des capsules (exposition dermale et par inhalation). Un agent Anses précise que pour les travailleurs et les résidents, l'exposition est principalement par inhalation compte tenu de la volatilité de la substance, un masque pourrait être préconisé pour les travailleurs.

Pour un expert, des données pour le travailleur sont nécessaires en particulier pour la vigne, où le travailleur est en contact avec la végétation en cas de réentrée. De plus, l'exposition augmente en phase humide. Un expert précise que des EPI complets sont préconisés dans les conclusions.

Un agent Anses demande si l'exposition est différente pour les travailleurs avec des diffuseurs passifs. Un expert répond qu'il faut considérer ici le dépôt sur la végétation. L'exposition du travailleur est corrélée à l'intégrité des capsules. Un expert demande que soient modifiées les conclusions de l'Anses avec une « non finalisation » également pour les travailleurs, personnes présentes et résidents.

Un expert demande si les SCLP sont autorisées au niveau européen malgré l'absence d'AOEL définie. Un agent Anses répond qu'il n'existe pas de valeurs toxicologiques de références (VTR) car l'évaluation européenne n'est applicable que pour une application par diffuseurs passifs (VP).

Un expert indique qu'environ 50% de la SCLP diffuse en 4 jours. Un expert indique que la quantité de SCLP pulvérisée est faible, et demande si une évaluation du risque est nécessaire. Un agent Anses précise que cette dose est comparable à celle des diffuseurs autorisés.

Un expert indique qu'il faut préciser dans les conclusions d'évaluation que les essais résidus ne sont pas validés en raison d'un manque de données de stabilité de la substance active « dans les échantillons ».



CONCLUSION RELATIVE A LA PREPARATION LOBESIA PRO SPRAY

⇒ En se fondant sur les principes uniformes définis dans le règlement (UE) n° 546/2011, sur les données soumises par le demandeur et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont il a eu connaissance, le CES approuve, à l'unanimité des membres présents, la proposition des conclusions de l'évaluation de considérer comme non finalisée la demande d'autorisation de mise sur le marché pour le produit LOBESIA PRO SPRAY.

3.2 Saisine 2018-SA-0163 relative à la revue des substances phytopharmaceutiques préoccupantes pour la santé publique ou l'environnement

L'avancement de cette saisine a été présenté aux CES suivants :

CES « Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques » du 25 septembre 2018

Discussions

Un expert fait remarquer que le glyphosate est placé sur la liste de priorité 2 qui comporte les substances classées PE catégorie 2 par l'étude d'impact de la Commission Européenne.

Cette liste a été établie sur la base d'un screening alors qu'il existe une évaluation plus complète de l'EFSA qui a conclu que le glyphosate n'était pas un perturbateur endocrinien.

Un expert note que l'étude d'impact a été critiquée et recommande donc d'indiquer l'existence de l'évaluation du potentiel PE de l'EFSA dans le rapport.

Note post-CES

Les dates de fin d'approbation de plusieurs substances ont été corrigées.

A noter :

- L'approbation du cyproconazole expire le 31/05/2021 : il ne fait donc plus partie de la liste de priorité 1 qui comporte désormais 5 substances actives.
- L'approbation de l'azadirachtine expire le 31/05/2024 : elle a donc été ajoutée à la liste de priorité 2.

CES « Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques » du 28 mai 2019

Discussions

Un expert précise que la liste de substances sur laquelle sont basés ces travaux a été élaborée par la mission IGAS-CGAAER-CGEDD, les indicateurs sont issus ou inspirés d'indicateurs déjà connus des pouvoirs publics. Il note qu'il est difficile d'agglomérer les indicateurs car se pose la question de leur poids relatif. La forme choisie pour la présentation des résultats est donc intéressante.

Un expert demande pourquoi le glyphosate est souvent en classe 1. Un agent Anses répond que cela est dû à son tonnage important. Un expert indique que ces indicateurs sont acceptables dans le cadre d'une première approche. Le rapport indiquera bien qu'ils ne peuvent se substituer à une évaluation de risque.

Un expert indique que lors d'un prochain CES sera présenté l'avis final compilant les 3 questions de la saisine :

- La 1^{ère} question dont la réponse a déjà été validée par le CES en septembre 2018
- La 2^{ème} question dont la réponse consiste en la compilation de données PPV
- La 3^{ème} question dont la réponse a été présentée ce jour. Il invite les membres du CES qui auraient des questions sur cette partie à les adresser à l'Anses dans les 2 semaines.



CES « Substances et produits phytopharmaceutiques, biocontrôle » du 17 septembre 2019

Exposé général de la saisine

Un agent Anses rappelle le contexte et les différentes étapes de la saisine : la réponse à la question 1 a été validée par le CES « Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques » en septembre 2018 et la réponse à la question 3 a été validée en juin 2019.

Lors de sa prochaine séance, l'avis final comportant les réponses à l'ensemble des questions sera soumis au CES.

Discussions

Un expert note que le tonnage semble corrélé avec l'indicateur. Un agent Anses répond que le tonnage a effectivement un poids important toutefois d'autres paramètres interviennent. Par exemple, la substance ayant le plus fort tonnage n'est pas en classe 1 pour tous les indicateurs.

Un expert demande s'il y a eu beaucoup de données non disponibles. Un agent Anses répond que les paramètres nécessaires au calcul des indicateurs étaient globalement disponibles.

CES « Substances et produits phytopharmaceutiques, biocontrôle » du 22 octobre 2019

Discussions

Un expert indique que le numéro CAS pourrait être une clé de recherche intéressante pour retrouver les substances dans l'avis. Un agent Anses répond que l'orthographe des substances actives a été harmonisée au maximum afin de pouvoir faire des recherches.

Un expert demande d'ajouter une phrase sur les substances actives en cours de renouvellement disant que l'Anses y accordera une attention particulière.

Un expert s'interroge sur le poids de la quantité dans le calcul des indicateurs. Un agent Anses répond que le tonnage n'est pas complètement déterminant. De plus, dans la saisine, il était demandé que les indicateurs prennent en compte les quantités vendues. Les indicateurs utilisés sont issus ou inspirés de travaux EcoPhyto. L'avis indique également les limites liées à l'utilisation des quantités vendues dans les indicateurs.

Un expert s'interroge sur le résultat obtenu en classe 1 du glyphosate sur les abeilles. Un agent Anses répond que la liste des substances comprend 3 insecticides et 27 substances autres qu'insecticides (herbicides majoritairement). Les 3 insecticides sont en classe 1 pour les abeilles, ce qui est cohérent pour ce type de substance. Pour les herbicides, la quantité vendue est effectivement le facteur discriminant dans la répartition en classe 1 à 4 pour les abeilles, puisque ces substances présentent une toxicité aigüe au laboratoire relativement faible et similaire.

Un expert s'interroge sur la possible mauvaise interprétation qui peut être faite du tableau synthétisant les indicateurs. Un agent Anses répond que le but de l'exercice est justement de classer les substances mais souligne que les limites sont bien indiquées, notamment que les indicateurs ne permettent que de comparer les substances entre elles au sein de la liste. Un expert note que le regroupement en classe limite la mauvaise interprétation par rapport aux scores bruts et que les limites de l'exercice sont clairement indiquées.

Un expert demande qui est à l'origine de la saisine. Un agent Anses répond qu'il s'agit de la DGS, de la DGPR et de la DGAI.

Le CES demande à ajouter un tableau indiquant les quantités vendues pour chaque substance active.

Un expert n'est pas convaincu de la pertinence des indicateurs. Un agent Anses et un expert rappellent qu'il s'agit d'indicateurs issus ou inspirés de travaux Ecophyto. De plus, un expert rappelle que ces indicateurs ont été validés lors de CES précédents.

Le CES souligne le risque d'interprétation biaisée des indicateurs.

Conclusions

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 12 experts sur 14 présents lors de la séance du 22 octobre 2019 et ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt.



Procès verbal du CES « Substances et produits phytopharmaceutiques, biocontrôle »
– 22 Octobre 2019

Le CES approuve, à l'unanimité des membres présents moins une abstention, un expert s'abstient car il n'a pas participé à la validation des travaux sur les indicateurs, la proposition d'avis relatif à « la revue des substances phytopharmaceutiques préoccupantes pour la santé publique ou l'environnement ».