



Comité d'experts spécialisé "PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES : SUBSTANCES ET PREPARATIONS CHIMIQUES "

Procès-verbal de la réunion du 25 septembre 2018

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
 - P. Berny,
 - J-P. Cugier,
 - M. Gallien,
 - C. Gauvrit,
 - S. Grimbuhler,
 - L. Mamy,
 - M. Millet,
 - J-U. Mullot
 - F. Nessler,
 - J. Stadler,
 - E. Thybaud,
 - A. Venant.
- Coordination scientifique de l'Anses

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

- M-F. Corio-Costet,
- B. Frerot,
- F. Laurent.

Présidence

M. Thybaud 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 des préparations à base de métam
 - 3.1.1 Evaluation du dossier NEMASOL 510
 - 3.1.2 Evaluation du dossier TAMIFUME
 - 3.1.3 Evaluation du dossier FUMIGAN
 - 3.1.4 Evaluation du dossier LAISOL
 - 3.1.5 Evaluation du dossier RAISAN 51
- 3.2 Evaluation du dossier BION 50 WG
- 3.3 Evaluation du dossier CHRYZOTOP MAISON ET JARDIN
- 3.4 Présentation relative au classement toxicologique du dossier CRUSHER (2018-Reclam-042).

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLITS D'INTERETS

L'analyse réalisée par l'Anses a mis en évidence des liens d'intérêt (sans risques de conflits d'intérêt) pour :

- Philippe Berny pour le produit BION 50 WG de la société SYNGENTA, du fait des analyses toxicologiques effectuées sur des produits de cette société (Raticides) entre 2015 et 2016 (rémunération perçue par Végagro sup).

Aucune mesure de gestion n'est nécessaire pour ce lien d'intérêt considéré comme mineur.

- Marie-France Corio-Costet pour le produit BION 50 WG de la société SYNGENTA, du fait du contrat FUI (Fonds uniques interministériels) pour cette société (rémunération perçue par l'INRA, contrat terminé en décembre 2013).

M-F. Corio-Costet étant absente, aucune mesure de gestion n'est nécessaire pour ce lien d'intérêt.

- Sonia Grimbuhler pour le produit BION 50 WG de la société SYNGENTA et pour le produit CRUSHER de la société SAPEC, du fait d'un projet portant sur l'amélioration des pulvérisateurs (création d'un indicateur sécurité face au risque chimique sur le pulvérisateur) pour l'UIPP (rémunération perçue par IRSTEA, contrat terminé en 2015).

Aucune mesure de gestion n'est nécessaire pour ce lien d'intérêt considéré comme mineur.

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 ÉVALUATION DES PRÉPARATIONS À BASE DE MÉTAM

3.1.1 Evaluation du dossier NEMASOL 510

Nom spécialité	NEMASOL 510
Type de demande	Réexamen + extension d'usage majeur
Numdoc	2014-2713, 2014-2720, 2016-0130, 2016-0131
Substance active	Métam-sodium
Pétitionnaire	TAMINCO BVBA



3.1.2 Evaluation du dossier TAMIFUME

Nom spécialité	TAMIFUME
Type de demande	Demande d'AMM
Numdoc	2014-2828, 2017-0265
Substance active	Métam-potassium
Pétitionnaire	TAMINCO BVBA

3.1.3 Evaluation du dossier FUMIGAN

Nom spécialité	FUMIGAM
Type de demande	Réexamen
Numdoc	2014-2714
Substance active	Métam-sodium
Pétitionnaire	LAINCO S.A.

3.1.4 Evaluation du dossier LAISOL

Nom spécialité	LAISOL
Type de demande	Demande d'AMM
Numdoc	2014-2112
Substance active	Métam-sodium
Pétitionnaire	LAINCO S.A.

3.1.5 Evaluation du dossier RAISAN 51

Nom spécialité	RAISAN 51
Type de demande	Demande d'AMM
Numdoc	2014-2154
Substance active	Métam-sodium
Pétitionnaire	LAINCO S.A.

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 12 experts sur 15 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt.

EXPOSE GENERAL DES DEMANDES

Les préparations à base de métam sont des fumigants de sol ayant un effet nématocide, fongicide, herbicide et insecticide, à base de :

- 510 g/L de métam-sodium pour NEMASOL 510,
- 690 g/L de métam-potassium pour TAMIFUME,
- 510 g/L de métam-sodium pour FUMIGAM,
- 510 g/L de métam-sodium pour LAISOL,
- 400 g/L de métam-sodium pour RAISAN 51 ;

se présentant sous la forme d'un concentré soluble (SL).

DISCUSSIONS RELATIVES AUX PREPARATIONS A BASE DE METAM

A l'issue de la présentation de la section **toxicologie**, un expert demande si des mesures sont prises par les opérateurs, lors de la pose du film plastique, pour anticiper le moment où ils arrivent à la fin d'une bobine. Il lui semble important de souligner que cette tâche doit être réalisée par une entreprise spécialisée. Il évoque également les problématiques de résistance des films plastiques et cite en exemple le collage des films entre eux et/ou leur superposition pour assurer l'étanchéité au niveau des jonctions.



Procès verbal du CES « Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques »

– 25 septembre 2018

Il s'interroge sur le type de terrains sur lesquels ces produits pourraient être utilisés, en particulier sur des sols inclinés ou en butte.

Un expert demande des précisions sur le délai entre le traitement du sol et le perçage du film plastique.

Un agent Anses explique que les délais revendiqués par les demandeurs sont de 18 jours pour les dossiers soutenus par LAINCO S.A. et 15 jours pour ceux soutenus par TAMINCO BVBA.

Un expert demande à un autre expert s'il a une expérience de traitement par injection dans le sol. L'expert répond par l'affirmative, évoquant des expériences de terrain de traitement de sol lors desquelles les buses d'injection enfouies dans le sol rencontraient des obstacles (objets enterrés, rochers...). Dans ce type de cas, il fallait remonter ponctuellement vers la surface le matériel d'injection, ce qui était source d'une exposition importante pour les applicateurs.

Un expert demande à quelle profondeur est injecté le produit dans le sol.

Un agent Anses précise que le produit est injecté à environ 20 à 30 cm de profondeur.

Un expert fait remarquer que ce n'est pas très profond.

Un expert demande quel type de film plastique est utilisé dans les essais fournis par les demandeurs.

Un agent Anses répond que les films sont décrits comme étant partiellement étanches, et que l'on peut penser que la cinétique des émissions de MITC pourrait potentiellement être différente avec des films plus étanches. Ainsi, les expositions de l'opérateur et des personnes présentes/résidents, au moment et à la suite du perçage du film plastique notamment, pourraient être sous-estimées dans les essais en raison de l'utilisation de films non étanches.

Un expert revient sur l'application en plein champ par injection dans le sol et fait remarquer que les tâches de compaction et de décompaction du sol peuvent être très compliquées en fonction du type de sol.

Un expert demande si l'évaluation du risque lors de l'ouverture des bâches intégrait les métabolites, le sulfure d'hydrogène (H_2S) et le disulfure de carbone (CS_2). Un agent Anses u répond que ces métabolites n'ont pas été pris en compte dans l'évaluation européenne.

Un expert demande s'il y a des usages revendiqués en France sur gazons et terrains de sport.

Un agent Anses répond que les usages sur gazons et terrains de sport ne sont pas revendiqués dans ces dossiers.

Un expert demande si des usages sur vigne sont revendiqués. Un agent Anses confirme que l'usage vigne est bien revendiqué.

Un expert s'interroge sur les questions que soulèvent les différents types de sol que ce soit pour des applications par irrigation goutte à goutte avec un film plastique ou par injection dans le sol avec un compactage du sol. Il s'interroge également sur la représentativité des essais réalisés.

Un expert suppose que s'il reste des résidus de métam dans le sol, les cultures ne pousseront pas. Il fait également remarquer que la problématique des résidus se pose dans les aliments.

Un expert demande si l'évaluation du travailleur réalisant le test de cresson a été réalisé. Un agent Anses répond que le test a bien été réalisé et explique que l'exposition du travailleur réalisant le test de cresson est considérée comme inférieure à l'exposition lors d'autres tâches.



Procès verbal du CES « Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques »

– 25 septembre 2018

Un expert demande si les EPI sont les mêmes pour les travailleurs et les opérateurs qui interviennent sur la culture ainsi que pour l'applicateur du produit. Un agent Anses précise que les EPI sont les mêmes.

Un expert demande si le retrait du film plastique est effectué par un professionnel ou par le travailleur lui-même. Un agent Anses indique qu'aucune information précise sur ce point n'est disponible dans le dossier.

Un expert attire l'attention sur la présentation des résultats de la phytopharmacovigilance figurant en annexe des conclusions de l'évaluation. Un expert demande si les 12 signalements répartis sur une vingtaine d'années représentent un nombre important au regard des quantités et du nombre d'utilisateurs de produits à base de métam. Un agent Anses rappelle que ce sont des données qui illustrent des problèmes rencontrés en pratique, sur le terrain. Elles permettent d'avoir un aperçu de la pratique réelle sur le terrain et des accidents qui peuvent survenir. Pour le volet quantitatif, on observe en général un nombre important de signalements pour les produits très utilisés et avec un grand nombre d'usages autorisés.

Un agent Anses rappelle qu'il s'agit ici de données de vigilance et non de données de surveillance. Le nombre de signalements reporté dans le dossier n'est pas très important. Ces données de vigilance sont à considérer comme un signal. Un agent Anses souligne la bonne qualité de ces données, en général validées par un médecin suite à un examen et une enquête d'imputabilité.

Un expert fait un commentaire sur la rédaction de la partie concernant la phytopharmacovigilance et sur l'enchaînement logique de plusieurs paragraphes. Cette partie sera reformulée dans la version finale des conclusions de l'évaluation.

Un expert s'interroge sur l'emploi de l'AOEL (qui fait donc référence à un opérateur) lorsque l'on évoque l'exposition des enfants (notamment en page 4 des conclusions de l'évaluation). Il suggère de faire référence à une autre valeur sanitaire plus adaptée. Un agent Anses indique qu'il sera précisé dans la définition de l'AOEL que cette dernière s'applique aux opérateurs, travailleurs, personnes présentes et résidents.

Un expert s'interroge aussi sur la pertinence des mesures de gestion avec des distances importantes et variables selon le nombre de jours suivant l'application du produit. Un agent Anses indique que ces mesures de gestion correspondent aux données fournies et qu'il a été décidé de les indiquer dans les conclusions de l'évaluation tout en précisant que des interrogations subsistent quant à leur applicabilité.

A l'issue de la présentation de la section **résidus et santé du consommateur**, un expert s'interroge de la non-conformité LMR pour les usages tomate en plein champ mais pas sous-abri. Un agent Anses explique que la non-conformité est due à un manque d'essais fournis en plein champ.

A l'issue de la présentation de la section **environnement et écotoxicologie**, un expert remarque que le film plastique est présent pour une durée de 3 à 5 semaines dans les modèles d'évaluation alors qu'en pratique ce film ne reste en place que pendant environ 2 semaines. Un agent Anses explique qu'il s'agit des paramètres du demandeur et qu'il n'a pas fourni d'explications à ce sujet.

Un expert s'interroge sur la contamination des eaux par un gaz injecté dans le sol et demande si une évaluation a été faite concernant l'effet sur les organismes du sol.

Un agent Anses explique que le produit est destiné à être appliqué une fois tous les trois ans. D'après les études réalisées, on observe une récupération des populations de vers de terre et des autres arthropodes du sol dans les 2 ans suivant le traitement.



Procès verbal du CES « Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques »

– 25 septembre 2018

Un expert indique que des études d'adsorption en phase gazeuse auraient été pertinentes. Un agent Anses indique que de telles études n'ont pas été fournies par le pétitionnaire. Un expert demande si le produit a un effet sur le cycle de l'azote. Un agent Anses répond que l'on n'a pas de données concernant la persistance de la phase gazeuse et que les études sur la minéralisation de l'azote ne mettent pas en évidence d'effets inacceptables.

Un expert signale que d'après les conclusions de l'EFSA (Journal 2011;9(9):2334), on n'observe pas de récupération totale de la population des vers de terre un an après le traitement.

Un agent Anses indique que l'EFSA conclut généralement pour une durée de 1 an. De plus, des études complémentaires ont été faites en 2015 et montrent une récupération progressive des populations de vers de terre sous deux ans.

Un expert interroge sur un effet transitoire du produit de deux ans alors qu'on traiterait tous les trois ans.

Un expert demande si des dosages ont été faits, afin de définir une cinétique du produit qui expliquerait le retour des vers de terre.

Le CES propose de signaler à la DAMM son interrogation concernant le temps de récupération de deux ans de la faune du sol au regard de la bonne pratique agricole (BPA) revendiquée d'un traitement possible tous les trois ans.

Un expert fait remarquer que la substance ne semble pas persister dans le sol, c'est l'effet qui est persistant.

Un agent Anses propose d'ajouter dans les conclusions de l'évaluation que la récupération de la faune du sol est progressive sur une période de deux ans.

Un expert insiste sur le signal qui doit être fait à la DAMM car selon lui le temps de récupération de deux ans est trop long au regard de la BPA revendiquée.

CONCLUSIONS RELATIVES AUX PREPARATIONS A BASE DE METAM

⇒ En se fondant sur les principes uniformes 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 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 conforme (physico-chimie, toxicologie, résidus, environnement) et non finalisée (physico-chimie, toxicologie, résidus et écotoxicologie) les usages des demandes d'autorisation et de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché des préparations NEMASOL 510, TAMIFUME, FUMIGAM, LAISOL et RAISAN 51.

3.2 Evaluation du dossier BION 50 WG

Nom spécialité	BION 50 WG
Type de demande	Réexamen
Numdoc	2017-3291
Substance active	acibenzolar-S-méthyle
Pétitionnaire	SYNGENTA France SAS

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 12 experts sur 15 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt.

EXPOSE GENERAL DE LA DEMANDE

La préparation BION 50 WG est un stimulateur des défenses de la plante à base de 500 g/kg d'acibenzolar-S-méthyle, se présentant sous la forme de granulés dispersables (WG).



– 25 septembre 2018

DISCUSSIONS RELATIVES A LA PREPARATION BION 50 WG

Un expert demande pourquoi l'usage tomate est conforme mais pas l'usage chrysanthème pour lequel les bonnes pratiques agricoles sont comparables.

Un agent Anses précise que l'exposition pour le travailleur est non conforme pour le chrysanthème car il y a beaucoup de manipulations sur le chrysanthème (notamment pour enlever les boutons) qui n'existent pas sur la tomate.

CONCLUSION RELATIVE A LA PREPARATION BION 50 WG

⇒ En se fondant sur les principes uniformes 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 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 conforme les usages pour le chrysanthème sous abri et la tomate plein champ de la demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché de la préparation BION 50 WG.

3.3 Evaluation du dossier CHRYZOTOP MAISON ET JARDIN

Nom spécialité	CHRYZOTOP MAISON ET JARDIN
Type de demande	Demande d'AMM pour un emploi par des utilisateurs non professionnels
Numdoc	2017-2584
Substance active	acide indolylbutyrique
Pétitionnaire	RHIZOPON B.V.

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 12 experts sur 15 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt.

EXPOSE GENERAL DE LA DEMANDE

La préparation CHRYZOTOP MAISON ET JARDIN est un régulateur de croissance à base de 2,5 g/kg d'acide indolylbutyrique se présentant sous la forme de poudre (AP), appliquée en traitement de boutures.

DISCUSSIONS RELATIVES A LA PREPARATION CHRYZOTOP MAISON ET JARDIN

Un expert pose une question sur les calculs effectués concernant l'absorption cutanée. Elle demande s'ils ont été réalisés sur peau lésée ou non car s'ils ont été réalisés sur peau saine, il pourrait être pertinent d'augmenter le pourcentage d'absorption cutanée sachant que le jardinier amateur manipule sans gants et probablement avec une peau micro lésée.

Un expert demande quel modèle a été utilisé pour l'absorption cutanée et si les échantillons de peau ont été congelés car cela peut faire fortement baisser le pourcentage d'absorption cutanée et introduire un biais. Il indique cependant que la marge de sécurité est importante (faible % de l'AOEL) et qu'il n'y a pas d'inquiétude particulière à avoir. Un agent Anses confirme que les échantillons de peau sont bien congelés. Un expert précise que concernant les pourcentages d'absorption cutanée, il y a eu des recommandations à ce sujet. Il invite l'unité concernée à vérifier ce point.

Des experts soulignent que dans ce cas il ne s'agit pas d'une poudre mouillable mais d'une poudre prête à l'emploi. La formulation de la préparation CHRYZOTOP MAISON ET JARDIN ne présente donc pas les mêmes problématiques d'exposition qu'une poudre mouillable. Il n'y a pas de phase de mélange chargement et donc de risque d'exposition aux particules dans l'air. Ainsi, ils indiquent que la proposition de substitution ne s'applique pas au cas de la préparation CHRYZOTOP MAISON ET JARDIN.



Un agent Anses explique que la problématique de ce dossier ne réside pas simplement dans la question de proposer une substitution en lien avec les formulations de type poudre mouillable, mais plus généralement dans le public visé qui est le jardinier amateur. L'enjeu est de savoir au vu du classement du produit et en accord avec la réglementation s'appliquant aux utilisateurs non professionnels, si l'exposition peut être considérée comme négligeable.

En particulier, la réglementation (arrêté du 30 décembre 2011 relatif aux conditions d'emballage des produits phytopharmaceutiques pouvant être employés par des utilisateurs non professionnels) indique que l'emballage ou l'étiquetage doit garantir des conditions d'expositions minimales.

Un expert indique qu'effectivement, un emballage limitant davantage le contact avec le produit que l'emballage actuellement proposé et une formulation de type autre que poudre seraient préférables.

Un expert ajoute qu'une formulation liquide serait probablement pire du fait d'un risque élevé de ruissèlement de la préparation sur le flacon et les surfaces de travail. D'une manière générale, il indique qu'il est peu probable qu'un emballage induisant une exposition nulle existe.

Deux experts interpellent le CES sur le fait que l'exposition estimée représente 10 % de l'AOEL si le jardinier amateur effectue 120 boutures par jour. Ils soulignent que ce niveau est relativement faible sachant qu'en pratique il est peu probable que le jardinier amateur réalise autant de boutures. L'ensemble du CES acquiesce.

Un agent Anses interroge à nouveau le caractère protecteur ou non de l'emballage pour le jardinier amateur en référence à l'arrêté du 30 décembre 2010.

L'ensemble du CES s'accorde pour dire qu'il faudrait éliminer la cuillère afin d'éviter tout risque d'exposition lié au remplissage de celle-ci et propose un système qui permettrait de tremper directement les boutures dans le pot. Le CES ajoute qu'il faudrait également un volume de conditionnement plus petit pour correspondre à un nombre de boutures à traiter moindre.

CONCLUSION RELATIVE A LA PREPARATION CHRYZOTOP MAISON ET JARDIN

⇒ En se fondant sur les principes uniformes 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 demandeur et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont il a eu connaissance, le CES propose à l'unanimité des membres présents, de ne pas faire figurer dans les conclusions la phrase de proposition de substitution du produit CHRYZOTOP MAISON ET JARDIN par un produit avec une formulation différente. Il propose aussi, un emballage avec un volume plus petit et sans cuillère.

Le CES approuve, à l'unanimité des membres présents, cette nouvelle version des conclusions de l'évaluation.

3.4 Présentation relative au classement toxicologique du dossier CRUSHER (2018-Reclam-042)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 12 experts sur 15 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt.

La préparation CRUSHER est un herbicide à base de 360 g/L de clomazone se présentant sous la forme d'une suspension de capsules (CS), appliquée en pulvérisation. Le produit est destiné au désherbage des crucifères oléagineuses, de la pomme de terre et du riz.



Procès verbal du CES « Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques »

– 25 septembre 2018

Le dossier a déjà été présenté au CES le 5 décembre 2017, au cours duquel le comité avait conclu à une évaluation non finalisée en raison de l'absence d'information sur la teneur potentielle en diisocyanate de toluène (TDI) et amines aromatiques associées¹ sous forme libre dans le produit.

Suite à la réception des conclusions de l'évaluation, signées le 7 mai 2018, le demandeur a déposé une réclamation dans laquelle il soumet une nouvelle proposition de classement : H351, H334 (incluant un délai de rentrée de 48h).

Considérant la classification du TDI et du TDA, issu de la réaction entre le TDI et l'eau, il n'est pas possible d'écarter le potentiel cancérigène catégorie 1 de la préparation (H350). Par conséquent, l'Anses maintient ses conclusions non finalisées.

DISCUSSIONS

Un expert confirme que le TDI est dosable et approuve le refus de l'argumentaire du pétitionnaire sur les études de mutagénicité car la sensibilité des modèles est insuffisante pour conclure sur une teneur en TDI ou TDA proche de 1 %.

Le CES considère que la proposition du pétitionnaire ne peut être retenue et approuve la demande de quantification du TDI / TDA sous forme libre dans le produit.

CONCLUSION

⇒ En se fondant sur les principes uniformes 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 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, le maintien des conclusions de l'évaluation de considérer comme non finalisés (absence d'information sur la teneur potentielle en TDI et amines aromatiques associées sous forme libre) les usages de la demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation CRUSHER.

¹ Réactifs utilisés dans la formation des capsules.