

Direction d'évaluation des produits réglementés

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

### **Procès-verbal de la réunion du 9 juillet 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](http://www.anses.fr)).*

#### **Etaient présent(e)s :**

- Membres du comité d'experts spécialisé
  - M-F. Corio-Costet,
  - B. Frerot,
  - M. Gallien,
  - C. Gauvrit,
  - S. Grimbuhler,
  - F. Laurent,
  - L. Mamy,
  - F. Nessler,
  - J. Stadler,
  - A. Venant.
  - E. Thybaud,
- Coordination scientifique de l'Anses

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

- P. Berny,
- J-P. Cugier,
- M. Millet,
- J-U. Mullot,

#### **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 du dossier POLAIRE
- 3.2 Evaluation des dossiers à base de glyphosate
- 3.3 Information du CES sur les conclusions de l'Anses après retour des commentaires des Etats Membres sur le dRR du dossier NEXIDE

## 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 :

- Sonia Grimbuhler pour le produit POLAIRE de la société BASF FRANCE SAS, ainsi que différents produits à base de glyphosate, 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 ces liens d'intérêt considérés comme mineurs.*

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 POLAIRE

Nom spécialité	<b>POLAIRE</b>
Type de demande	Demande d'AMM
Numdoc	2015-0001 et 2018-0150
Substances actives	diméthénamide-P , métazachlore et clomazone
Pétitionnaire	BASF France SAS

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 11 experts sur 15 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt.

### EXPOSE GENERAL DE LA DEMANDE

La préparation POLAIRE est un herbicide à base de 200 g/L de diméthénamide-P, de 200 g/L métazachlore et 40 g/L de clomazone se présentant sous la forme d'une formulation mixte (ZC) de suspension de capsules (CS) et de suspension concentrée (SC), appliquée en pulvérisation.

### DISCUSSION RELATIVE AUX RECLAMATIONS RELATIVES AUX DOSSIERS METAZACHLORE

Les experts félicitent le travail effectué et la mise en relation des données.

Un expert demande à quoi est due l'augmentation de la détection de métazachlore dans les eaux destinées à la consommation humaine (EDCH).

Un agent Anses indique que les données doivent être traitées avec précaution ; la tendance observée entre 2014 et 2017 peut être due à une augmentation du nombre d'analyses, et notamment à la recherche du métazachlore ESA.



Un expert s'inquiète des dépassements mesurés et ne comprend pas ceux observés dans le département de l'Yonne, sachant que le colza est également cultivé dans d'autres départements et demande quelles seraient les questions à poser au Comité de Suivi des AMM (CSAMM).

Un agent Anses confirme que les données disponibles ne permettent pas d'expliquer les fortes concentrations observées. Elle ajoute que les objectifs sont :

- d'identifier un discriminant pour expliquer la situation dans l'Yonne, comme par exemple des spécificités locales ou des pratiques agricoles ;
- d'identifier des situations de vulnérabilité ;
- de proposer des mesures de gestion locales ;
- d'identifier des cultures autres que le colza qui pourraient impacter la présence de métazachlore.

Un agent Anses indique que la complexité du dossier ne permet pas de conclure sur la base de l'évaluation réalisée. Il précise que sur cette problématique le CSAMM pourrait être sollicité. Par ailleurs, l'Anses s'appuiera sur ce comité pour proposer des recommandations par rapport aux mesures de gestion.

Un expert demande s'il est possible de s'appuyer sur le registre des ventes de produits par département (BNVD) et un expert suggère d'étudier la carte hydrologique du département de l'Yonne.

Un agent Anses répond que le lien entre la vente et l'utilisation n'est pas évident à établir alors qu'il existe une relation entre les utilisations de produits à base de métazachlore et la surface cultivée en colza puisque cette substance est un herbicide fréquemment appliqué pour cette culture.

Un expert conclut que le CES est en accord avec les conclusions de l'Anses et considère qu'en l'état actuel des connaissances, l'Agence a procédé à toutes les analyses qu'elle est en mesure d'effectuer. Il rappelle que le dossier POLAIRE est le cas pratique de cette analyse et que ce dossier ne sera pas discuté davantage.

#### **CONCLUSION RELATIVE A LA PREPARATION POLAIRE**

⇒ 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 des évaluations de considérer comme non finalisée la demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation POLAIRE.

### **3.3 Evaluation des dossiers à base de glyphosate**

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 11 experts sur 15 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt.



Nom spécialité	Type de demande	Numdoc	Substances actives	Pétitionnaire
<b>TYPHON</b>	Demande de réexamen	2018-0625	glyphosate	ADAMA
<b>GUILD</b>	Demande de réexamen	2016-2382	glyphosate , pyraflufen-ethyl	ARYSTA
<b>COSMIC</b>	Demande de réexamen, d'extension d'usage mineur et de changement mineur de composition	2018-0633, 2018-0667, 2016-3339	glyphosate	ARYSTA
<b>BARCLAY GALLUP XTRA 450</b>	Demande de réexamen	2018-0937	glyphosate	BARCLAY
<b>BARCLAY GALLUP XTRA 450 ESPACES VERTS</b>	Demande de réexamen	2018-0949	glyphosate	BARCLAY
<b>BARBARIAN SUPER 360</b>	Demande de réexamen	2018-0874	glyphosate	BARCLAY
<b>BARCLAY GALLUP SUPER 360</b>	Demande de réexamen	2018-0680	glyphosate	BARCLAY
<b>BARCLAY GALLUP SUPER 360 ESPACES VERTS</b>	Demande de réexamen	2018-0836	glyphosate	BARCLAY
<b>HELOSATE PLUS</b>	Demande de réexamen	2018-0637	glyphosate	HELM AG
<b>KATANA DUO</b>	Demande de réexamen	2017-3123	glyphosate , flazasulfuron	ISK
<b>CHIKARA DUO</b>	Demande de réexamen et d'extension d'usage majeur	2017-3121, 2017-3468, 2018-3243	glyphosate , flazasulfuron	ISK
<b>HOCKEY PLUS</b>	Demande de réexamen	2018-0593	glyphosate	MONSANTO-BAYER
<b>AZURAL XPRESS</b>	Demande de réexamen	2018-0774	glyphosate	MONSANTO-BAYER
<b>ROUNDUP INNOVERT</b>	Demande de réexamen	2018-0462	glyphosate	MONSANTO-BAYER
<b>ROUNDUP PRO 2</b>	Demande de réexamen	2018-0594	glyphosate	MONSANTO-BAYER
<b>ROUNDUP VISION</b>	Demande de réexamen	2018-0598	glyphosate	MONSANTO-BAYER
<b>ROUNDUP 720</b>	Demande de réexamen	2018-0331	glyphosate	MONSANTO-BAYER
<b>ROUNDUP INNOV</b>	Demande de réexamen et d'extension d'usage mineur	2018-0461, 2017-1381	glyphosate	MONSANTO-BAYER
<b>RODEO PLUS</b>	Demande d'AMM	2018-0375	glyphosate	MONSANTO-BAYER
<b>KYLEO</b>	Demande de réexamen	2016-1809	Glyphosate, 2,4-D	NUFARM
<b>BUGGY GREENLINE</b>	Demande de réexamen et d'extensions d'usages majeur et mineur	2018-0766, 2017-1850, 2017-0809	glyphosate	PHYTEUROP
<b>GLIFOPEC 450 SL</b>	Demande de réexamen	2018-0612	glyphosate	SAPEC
<b>TOUCHDOWN FORET</b>	Demande de réexamen	2018-0765	glyphosate	SYNGENTA
<b>TOUCHDOWN SYSTEME 4</b>	Demande de réexamen	2018-0695	glyphosate	SYNGENTA



## **EXPOSE GENERAL DES DEMANDES**

Un agent Anses rappelle que les produits à base de glyphosate sont présentés lors de ce CES suite à la ré-approbation de la substance active en décembre 2017. Suite à cette ré-approbation, l'ensemble des autorisations de mise sur le marché (AMM) en cours a fait l'objet d'un dossier de renouvellement si le détenteur le souhaitait. Des demandes de nouvelles AMM évaluées selon les mêmes critères sont également présentées.

Les problématiques identifiées pour chaque section seront présentées de façon groupées afin de dresser un panorama des différentes situations rencontrées et des conclusions pour chacune d'elles.

Un agent Anses ajoute que dans le règlement d'exécution du glyphosate, il est demandé aux Etats Membres de prendre en compte les effets sur la diversité et l'abondance des vertébrés terrestres et d'évaluer le potentiel génotoxique des produits. Un agent Anses insiste sur la spécificité de ces éléments pour le glyphosate.

## **DISCUSSIONS RELATIVES AUX PRODUITS A BASE DE GLYPHOSATE**

### Discussion suite à la présentation de la section EFFICACITE

Un agent Anses souligne le travail réalisé pour l'harmonisation des usages afin de retranscrire les usages à évaluer. Un agent Anses précise que le libellé de certains usages initiaux était peu représentatif de la pratique agricole et que ce travail a permis de remettre en relation le libellé de l'usage et la pratique agricole correspondante.

### Discussion suite à la présentation de la section PCMA

Un expert demande de préciser la distinction faite entre le dossier COSMIC et les derniers cas présentés (ROUNDUP INNOV et BARCLAY GALLUP XTRA 450). Un agent Anses explique que dans le cas de COSMIC, les teneurs mesurées en impureté N-nitrosoglyphosate (NNG) se situent sous la valeur de détection qui est inférieure à la limite acceptable. En revanche, pour le dernier cas, les teneurs mesurées sont inférieures à la limite de quantification (LOQ) mais supérieure à la limite acceptable, or il est demandé que les teneurs mesurées soient inférieures à la limite acceptable. Il conclut que, pour ce cas, l'évaluation est conforme d'un point de vue physico-chimique et est accompagnée d'une demande post-autorisation.

Un expert s'interroge sur la justification de la prise en compte des impuretés pertinentes et s'étonne de la nécessité des demandes en post-autorisation, étant donné que les produits à base de glyphosate sont sur le marché depuis longtemps. Un agent Anses confirme que la problématique des impuretés n'est pas nouvelle. Dans les précédentes évaluations une spécification FAO de 1 mg/kg de substance active, permettant d'avoir un seuil beaucoup plus élevé, avait été prise en compte. La démarche actuelle de l'Anses est plus stricte car un facteur de dilution est pris en compte afin de pouvoir utiliser sur le produit le seuil fixé sur la substance active. Un expert demande quels critères ont permis de fixer les seuils pour le NNG et si des données toxicologiques sont disponibles. Un agent Anses explique que les seuils ont été fixés lors de la réévaluation de la substance active avec un seuil à 1 mg/kg de produit. Toutes les sources démontrent des teneurs inférieures à cette valeur.

Un expert demande pourquoi le formaldéhyde n'est pas mentionné dans les conclusions. Un agent Anses indique que la formation de formaldéhyde est improbable lors de la formulation et du stockage des produits.

### Discussion suite à la présentation de la section TOXICOLOGIE

Un expert rappelle que l'élément majeur de cette section concernait l'évaluation du potentiel génotoxique des produits pour laquelle un rapporteur a été nommé.

### Discussion suite à la présentation de la section RESIDUS

Un expert demande à ce qu'une vision synthétique sur les conclusions générales soit apportée à la fin des présentations.



### Discussion suite à la présentation de la section ENVIRONNEMENT

Un expert s'interroge sur la formulation des mesures de gestion et leur efficacité pour limiter la contamination des eaux de surface en AMPA :

*« En revanche, les données de surveillance montrant une contamination importante des eaux de surface par le glyphosate, l'Anses recommande le renforcement de mesures de gestion telles que, une restriction d'utilisation dans les zones vulnérables et un meilleur raisonnement des pratiques, à l'échelle de la parcelle et/ou du bassin versant afin de réduire et limiter la contamination des eaux de surface. »*

Un agent Anses fait remarquer que la problématique AMPA n'est pas liée à l'évaluation des risques mais à une utilisation massive de glyphosate (diversité d'usage). Un expert ajoute que les modèles utilisés actuellement ne sont pas en mesure de décrire les mécanismes de transfert du glyphosate et de son métabolite vers les eaux souterraines, ce qui est le cas pour toutes les substances dont le coefficient d'adsorption est trop élevé et pour lesquelles le transport particulaire n'est pas décrit.

Un agent Anses propose de rédiger la phrase différemment en exposant d'abord les résultats de l'évaluation puis en faisant le parallèle avec les données de surveillance et en proposant ensuite des mesures de gestion telles que des restrictions dans les zones vulnérables et des diminutions des doses pour certains usages.

Un expert confirme qu'il souhaite une reformulation de la recommandation de l'Anses afin de mieux préciser les « zones vulnérables » et le « meilleur raisonnement des pratiques à l'échelle de la parcelle ou du bassin versant ». Un expert ajoute que des mesures sont décrites par le CGDD<sup>1</sup>. Il affirme par ailleurs que le glyphosate est retrouvé dans les eaux souterraines, d'après ce qu'il peut constater dans le cadre de ses travaux même s'il n'est pas forcément retrouvé dans les plans de surveillance. Un agent Anses indique que dans les programmes de surveillance, les niveaux de quantification dans les eaux souterraines sont de l'ordre de 2 %, et le dépassement de 0,1 µg/L est de l'ordre de 1%. Une précision ne semble donc pas nécessaire pour les eaux souterraines mais une nouvelle phrase pour les eaux de surface sera proposée.

Un expert indique que les adjuvants les plus performants en ce qui concerne l'efficacité herbicide du glyphosate augmentent la dérive de pulvérisation par la formation de microgouttes.

Un expert revient sur le transport particulaire et propose d'indiquer une recommandation pour l'utilisation de modèles plus pertinents que le modèle FOCUS pour ce type de phénomène. Un expert répond qu'elle ne sait pas s'il existe un modèle permettant de prédire le transport vertical particulaire, à part peut-être le modèle HYDRUS.

Un expert propose de conserver une conclusion plus généraliste en raison des difficultés rencontrées.

La reformulation de la recommandation de l'Anses demandée par le CES afin de préciser les « zones vulnérables » et le « meilleur raisonnement des pratiques à l'échelle de la parcelle ou du bassin versant » est la suivante :

#### Recommandation initiale

*« En revanche, les données de surveillance montrant une contamination importante des eaux de surface par le glyphosate, l'Anses recommande le renforcement de mesures de gestion telles que, une restriction d'utilisation dans les zones vulnérables et un meilleur raisonnement des pratiques, à l'échelle de la parcelle et/ou du bassin versant afin de réduire et limiter la contamination des eaux de surface. »*

#### Proposition suite aux modifications du CES

*« En revanche, les données de surveillance montrant une contamination importante des eaux de surface par le glyphosate, l'Anses recommande une restriction de l'utilisation des produits*

<sup>1</sup> Commissariat général au développement durable



contenant du glyphosate dans les situations présentant un risque de transfert de la substance et/ou de son métabolite vers les eaux de surface. »

#### Discussion suite à la présentation de la section ECOTOXICOLOGIE

Un expert s'étonne de l'analyse de l'action du glyphosate sur les chaînes trophiques. Il s'étonne que la restriction ne s'applique qu'au glyphosate et non aux autres herbicides ni aux pratiques agricoles de type robot désherbeur. Il prend pour exemple l'association d'inhibiteurs de l'ALS et d'hormones appliquées sur le blé pour faire remarquer que le glyphosate ne serait pas le plus actif, d'autant que ce dernier n'a aucune action de rémanence sur le sol. Il est en effet possible de semer juste après son utilisation. Un expert précise que l'impact sur la diversité est plus large que l'impact sur les chaînes alimentaires et englobe les modifications de l'habitat, les structures des populations et des communautés présentes dans les milieux. Il ajoute que l'impact sur la diversité est en effet grandement dû aux pratiques agricoles.

Un expert fait remarquer que l'effet du glyphosate est équivalent à un faux-semis.

Un expert alerte sur le paradoxe entre une évaluation du risque acceptable avec des mesures de gestions pour les différents compartiments types oiseaux, mammifères, poissons et arthropodes et le risque pour la diversité.

Un agent Anses justifie la conclusion concernant la diversité par les éléments présentés dans les dossiers, les moyens et connaissances actuelles et la nécessité de conclure sur ce requis propre au glyphosate.

Un expert approuve l'évaluation non finalisée puisqu'aucune information ou argumentaire n'a été fourni par les pétitionnaire concernant le risque pour la diversité, alors que cela faisait partie du règlement.

Un agent Anses résume les conclusions globales par section :

- L'Efficacité est conforme pour l'ensemble des usages ;
- Pour la section Physico-Chimie et Méthodes d'Analyse, quelques demandes en post-autorisation ont été faites par rapport aux spécifications ce qui conduit à des conclusions non finalisées ;
- Pour la section Toxicologie, pour la partie génotoxicité, un certain nombre de tests ne sont pas valides ce qui conduit à des conclusions non finalisées. Pour la partie exposition de l'opérateur il y a quelques préoccupations pour certains usages ;
- Pour la section Résidus, des dépassements de LMR ont été observés. Il y a donc certains usages non conformes ;
- Pour la section Environnement, une phrase concernant les eaux de surface sera proposée, les conclusions sont conformes ;
- Pour la section Ecotoxicologie, aucune réponse n'est apportée à la question de la diversité et l'abondance des vertébrés terrestres ce qui conduit à des conclusions non finalisées.

Les membres du CES souhaitent remercier l'ensemble des équipes ayant travaillé sur le glyphosate.

Un expert souhaiterait savoir si l'Anses a été saisie dans le cadre des résidus de glyphosate retrouvés dans les urines et si l'Agence a des éléments de réponse.

Un agent Anses indique que l'Agence n'a pas encore été saisie et qu'il faudrait, pour répondre à cette problématique, construire une valeur biologique qui n'existe pas aujourd'hui.

Un agent Anses indique qu'il s'agit également d'une question d'exposition. Il ajoute que les céréales sont la seule denrée alimentaire contenant des teneurs significatives de glyphosate. Les céréales pourraient donc être considérés comme la voie d'exposition la plus probable au glyphosate. Cependant, des résidus de glyphosate ont également été retrouvés dans les urines de personnes déclarant avoir un régime sans gluten.

Un expert demande ce qu'il en est du caractère perturbateur endocrinien du glyphosate.

Un agent Anses répond que ce point a été évalué dans le cadre de la réapprobation du glyphosate. Les conclusions de l'EFSA indiquent que le glyphosate n'est pas considéré comme un perturbateur endocrinien.



### **CONCLUSION RELATIVE AUX PREPARATIONS A BASE DE GLYPHOSATE**

⇒ 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, et après modification de la recommandation de l'Anses visant à limiter la contamination des eaux de surface, la proposition des conclusions des évaluations de considérer comme non finalisées les demandes d'autorisations de mise sur le marché pour les produits à base de glyphosate.

### **3.4 Information du CES sur les conclusions de l'Anses après retour des commentaires des Etats Membres sur le dRR du dossier NEXIDE**

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 11 experts sur 15 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt.

Les conclusions initialement présentées ont été modifiées pour la préparation NEXIDE à base de gamma-cyhalothrine présentée au CES du 27/03/2018 :

- Suite à l'intégration d'informations additionnelles fournies par le pétitionnaire lors de la phase de commentaires, la non-conformité pour les organismes aquatiques a été supprimée pour l'ensemble des usages, à l'exception des graines protéagineuses ;
- Suite à la publication d'un nouveau règlement LMR et à la suppression des demandes post autorisation concernant des essais résidus manquants, l'évaluation devient non finalisée (LMR) pour les usages blé, triticale, orge, avoine et colza.