

Direction d'évaluation des produits règlementés

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

**Procès-verbal de la réunion  
du mardi 13 avril 2021  
relatif aux dossiers BENEVIA, MINECTO ONE, RODEO PLUS, ROUNDUP DYNAMIC et  
LOBESIA PRO SPRAY**

*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)).*

*Cette version du procès-verbal permet de consulter les conclusions/débats du collectif d'experts pour lesquelles les avis/décisions/conclusions ont été publiés. Les informations relatives aux autres dossiers à l'ordre du jour de la réunion n'apparaissent pas et seront accessibles lors de la mise en ligne des avis/décisions/conclusions correspondants de l'Anses.*

**Etaient présent(e)s :**

- Membres du comité d'experts spécialisé

**Matin**

- M. Bardin,
- E. Barriuso,
- J.P. Cugier,
- C. Gauvrit,
- S. Grimbuhr,
- F. Laurent,
- P. Saindrenan,
- J. Stadler,
- L. Mamy,
- M. Gallien,
- P. Berny,
- J.U. Mullot.

**Après-midi**

- M. Bardin,
- E. Barriuso,
- J.P. Cugier,
- C. Gauvrit,
- S. Grimbuhr,
- F. Laurent,
- P. Saindrenan,
- J. Stadler,
- L. Mamy,
- M. Gallien,
- J.U. Mullot.

- Coordination scientifique de l'Anses

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

**Matin**

- M.F. Corio-Costet,
- G. Hernandez Raquet.

**Après-midi**

- M.F. Corio-Costet,
- G. Hernandez Raquet,
- P. Berny.

**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. L'objet de ce point de l'ordre du jour sera diffusé après publication des travaux de l'Anses
- 3.2. Evaluation du dossier BENEVIA
- 3.3. Evaluation du dossier MINECTO ONE
- 3.4. Evaluation du dossier RODEO PLUS
- 3.5. Evaluation du dossier ROUNDUP DYNAMIC
- 3.6. Evaluation du dossier LOBESIA PRO SPRAY

**2. GESTION DES RISQUES DE CONFLITS D'INTERETS**

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI<sup>1</sup> et de l'ensemble des points à l'ordre du jour n'a pas mis en évidence de risque de conflit d'intérêts.

En complément de cette analyse, le président demande aux membres du CES s'ils ont des liens voire des conflits d'intérêts qui n'auraient pas été déclarés ou détectés. Les experts n'ont rien à ajouter concernant les points à l'ordre du jour de cette réunion.

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

**3.1. Les conclusions du CES portant sur le point à l'ordre du jour seront diffusées après publication des travaux de l'Anses.**

<sup>1</sup> DPI : Déclaration Publique d'Intérêts

### 3.2. Evaluation du dossier BENEVIA

Nom spécialité	BENEVIA
Type de demande	Demande d'AMM
Numdoc	2015-0947
Substances actives	cyantraniliprole
Pétitionnaire	Cheminova Agro France S.A.S.

### 3.3. Evaluation du dossier MINECTO ONE

Nom spécialité	MINECTO ONE
Type de demande	Demande d'AMM
Numdoc	2016-2602
Substances actives	cyantraniliprole
Pétitionnaire	Syngenta France S.A.S.

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 11 experts sur 14 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt.

#### EXPOSE GENERAL DES DEMANDES

Le produit BENEVIA est un insecticide à base de 100 g/L de cyantraniliprole se présentant sous la forme d'une dispersion huileuse (OD), appliqué par pulvérisation.

Le produit MINECTO ONE est un insecticide à base de 400 g/kg de cyantraniliprole se présentant sous la forme de granulés dispersables (WG), appliqué par pulvérisation.

#### DISCUSSIONS RELATIVES AUX PRODUITS BENEVIA ET MINECTO ONE

Un expert revient sur la problématique de l'accumulation dans le sol des métabolites du cyantraniliprole, en soulignant le caractère très persistant de cette substance active. Compte tenu d'une absorption par les plantes de ces métabolites, l'expert demande également si des mesures ont été faites sur le pollen afin d'identifier un éventuel impact sur les pollinisateurs. Un agent de l'Anses répond que les problématiques de métabolites très persistants sont de plus en plus fréquentes, et que d'un point de vue résidus les lignes directrices existantes ne sont pas suffisantes pour ce type de substance. Des travaux sont actuellement en cours au niveau européen pour préciser le cadre d'évaluation pour ces métabolites persistants.

Un agent de l'Anses ajoute que désormais il existe une ligne directrice pour l'estimation des niveaux de résidus dans le miel et la fixation de LMR : les dossiers BENEVIA et MINECTO ONE ayant été déposés avant la mise en vigueur de cette ligne directrice, elle ne peut être appliquée pour ces dossiers.

Un expert revient sur cette problématique de persistance dans le sol en précisant que c'est l'effet à long terme de cette accumulation de métabolites que nous ne savons pas gérer. L'expert s'interroge sur l'absence de mesure de gestion, comme, par exemple, un intervalle de plusieurs années entre les applications. Un agent de l'Anses ajoute qu'une telle mesure de gestion reste difficilement envisageable car il faudrait mettre en place des modèles afin d'obtenir des données

démontrant une absence des métabolites à des niveaux significatifs suite à une application tous les X ans, ce qui n'est actuellement pas le cas.

Un agent de l'Anses confirme que les discussions portant sur les substances et/ou métabolites persistants sont de plus en plus fréquentes et rappelle qu'il n'y a actuellement pas de critère d'exclusion qui soit uniquement basé sur la persistance. L'évaluation du risque prend en compte la persistance des substances actives et de leurs métabolites. Une mesure de gestion d'intervalle d'application de plusieurs années peut être envisagée si un risque a été identifié, et que la mesure de gestion permet alors de réduire ce risque. Un agent de l'Anses ajoute qu'il n'y a pas de risque consommateur identifié. Un expert demande si cela est également le cas dans le sol. Un agent de l'Anses confirme que l'évaluation du risque pour les organismes du sol a été conduite et considérée acceptable.

Un agent de l'Anses revient sur la question des pollinisateurs en indiquant la présence dans les conclusions d'une mesure de gestion SPe8 pour protéger les pollinisateurs. Concernant certains métabolites, l'agent de l'Anses répond que des données de toxicité au laboratoire sont disponibles et montrent une toxicité moindre que la substance active. L'agent de l'Anses ajoute que des essais au champ pour observer les effets sur les colonies d'abeilles ont été effectués. Dans ces essais, des analyses ont démontré la présence de cyantraniliprole et de ses métabolites dans le pollen et nectar. Les conclusions pour les pollinisateurs tiennent compte de l'ensemble de ces données.

Concernant la question sur les substances et métabolites qui ont un potentiel d'accumulation dans le sol, un agent de l'Anses précise que la section Environnement calcule une PEC accumulation, sur laquelle est faite l'évaluation avec les données de toxicité disponibles pour les organismes du sol. Il n'a pas été identifié de risque pour les organismes du sol. L'agent de l'Anses précise que cette démarche est systématique dès lors qu'une substance et/ou métabolites ont un potentiel d'accumulation.

Un expert souligne qu'il existe des critères relatifs à la persistance lors de l'approbation de substances actives. Un expert répond qu'effectivement une substance peut être considérée comme persistante, voire très persistante, mais il n'est actuellement pas possible d'exclure une substance par principe sans démonstration d'un risque. Un agent de l'Anses indique que certaines substances naturelles sont persistantes (comme le cuivre et la kaolinite). C'est pourquoi deux critères supplémentaires sont associés à la persistance (Toxique et Bioaccumulable) : une substance PBT est exclue ; une substance PB ou BT ou PT est candidate à la substitution, permettant alors la possibilité d'actions réglementaires.

Un expert rappelle que lors des évaluations faites par l'EFSA en 2014, le cyantraniliprole était le résidu majeur, que ce soit dans les cultures primaires ou bien de rotation, et que ses métabolites étaient peu présents. L'expert souligne que les évaluations sur les cultures de rotation ont été faites uniquement avec la substance active seule. La question qui se posait alors était de savoir s'il ne fallait pas réclamer des études de rotations avec des niveaux en métabolites qui correspondraient à leurs teneurs potentielles calculées au bout de 10-20 ans. L'expert précise que ce type d'essai manque pour conclure sur cette substance active. Un expert demande si la formulation de la demande post-autorisation rédigée dans les conclusions convient pour répondre à cette problématique, avec notamment la mise en place d'études avec l'application des métabolites. Un expert répond qu'actuellement les lignes directrices demandent des applications avec la substance

active. Un agent de l'Anses complète en indiquant que la demande faite par l'EFSA, dans le cadre de l'article 10, porte sur la fourniture d'études dans lesquelles chacun des métabolites va être appliqué à des concentrations équivalentes à celles qu'on retrouverait suite à l'accumulation de ces composés. L'agent de l'Anses souligne que la demande post-autorisation faite pour les dossiers BENEVIA et MINECTO ONE rejoint cette demande de l'EFSA.

Concernant les conclusions d'évaluation du dossier BENEVIA, un expert demande s'il ne serait pas intéressant de mentionner les travaux en cours à l'Anses sur la position de la France vis-à-vis des valeurs seuils des métabolites pertinents (0,9 µg/L) dans la section Environnement. Un agent de l'Anses répond que pour l'évaluation du risque, ce seuil n'est pas utilisé. Le seuil de 0,9 µg/L est utilisé uniquement lors de sollicitation par le Ministère dans le cadre de saisines sur la pertinence des métabolites. Un agent de l'Anses complète en précisant que pour les métabolites non-pertinents il existe un seuil en rapport à la teneur estimée dans les eaux souterraines (10 µg/L) et un autre par rapport aux eaux destinées à la consommation humaine (0,9 µg/L).

Concernant les conclusions d'évaluation des deux dossiers, la rédaction de la demande post-autorisation relative à la section Résidus est modifiée comme suit :

« Il conviendrait de fournir dans un délai de 24 mois :

- Des données sur l'accumulation possible de métabolites dans le sol et le transfert de ces métabolites dans les cultures suivantes suite à des applications simulant une accumulation pendant plusieurs années consécutives. »

### CONCLUSION SUR LES PRODUITS BENEVIA ET MINECTO ONE

Le président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

⇒ 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 finalisées les demandes d'autorisation de mise sur le marché pour les produits BENEVIA et MINECTO ONE.

### 3.4. Evaluation du dossier RODEO PLUS

Nom spécialité	RODEO PLUS
Type de demande	Demande d'AMM – Redépôt
Numdoc	2020-2558
Substances actives	Glyphosate
Pétitionnaire	Bayer S.A.S.

### 3.5. Evaluation du dossier ROUNDUP DYNAMIC

Nom spécialité	ROUNDUP DYNAMIC
Type de demande	Demande d'AMM - Redépôt
Numdoc	2020-2566
Substances actives	Glyphosate
Pétitionnaire	Monsanto S.A.S.

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

#### **EXPOSE GENERAL DES DEMANDES**

Le produit RODEO PLUS est un herbicide à base de 360 g/L de glyphosate se présentant sous la forme d'un concentré soluble (SL), appliqué par pulvérisation.

Le produit ROUNDUP DYNAMIC est un herbicide à base de 500 g/L de glyphosate se présentant sous la forme d'un concentré soluble (SL), appliqué par pulvérisation.

#### **DISCUSSIONS RELATIVES AUX PRODUITS RODEO PLUS ET ROUNDUP DYNAMIC**

Un expert souligne que pour les deux produits la limite de quantification est différente, alors que les méthodes d'analyse sont similaires.

Un expert ne comprend pas pourquoi l'absence de potentiel génotoxique a pu être démontré uniquement pour ROUNDUP DYNAMIC, et s'interroge sur les différences entre les tests faits pour ces deux produits. Un agent de l'Anses répond que, pour RODEO PLUS, le résultat du test de micronoyau est équivoque par rapport aux attendus de la ligne directrice, alors que pour ROUNDUP DYNAMIC il ne l'est pas et permet un clair négatif. Un agent de l'Anses indique que ce sont les mêmes tests qui ont été faits : un test d'Ames, et deux tests de micronoyau. Un agent de l'Anses ajoute que, dans le cadre de RODEO PLUS, le 1<sup>er</sup> test de micronoyau n'avait pas été jugé acceptable suite à un chevauchement des contrôles historiques négatifs et positifs et que la réponse en termes de pourcentage de micro-noyaux est précisément proche ou dans la gamme de chevauchements selon l'expérience. Concernant le 2<sup>nd</sup> test de micronoyau, et suivant les lignes directrices, il n'a pas été possible de conclure ni sur un négatif clair, ni sur un positif clair, en revanche le critère « effet statistiquement significatif par rapport au contrôle » est observé. L'expert s'étonne de cette différence de résultats entre les deux produits alors qu'il s'agit de la même substance, de tests identiques faits dans la même période. Un agent de l'Anses indique que comparer des tests micronoyaux faits par deux laboratoires différents sur deux préparations similaires n'est pas simple puisque le critère sur les contrôles historiques dépend des données historiques propres à chaque laboratoire.

Un agent de l'Anses ajoute que les tests ont été faits sur les formulations, sous réserve d'un impact des co-formulants présents dans les produits. L'expert souligne que, compte-tenu des résultats présentés, il semble encore très difficile d'avoir des résultats clairs concernant ce point de génotoxicité. L'expert n'exprime toutefois pas de doute quant à la validité de l'interprétation de l'ANSES conformément à la ligne directrice OCDE en vigueur.

Concernant les conclusions d'évaluation des dossiers, un expert fait un commentaire sur la phrase « Afin de limiter la contamination de l'air par le glyphosate, l'Anses recommande un meilleur raisonnement des pratiques » présente dans le paragraphe relatif aux « Recommandations de la Direction d'Évaluation des Produits Réglementés pour réduire les expositions ». Il souhaiterait rendre cette phrase plus explicite. Un expert indique que cette phrase avait été ajoutée suite à la phase pilote de l'observatoire « Pesticides dans l'air », où il avait été constaté que le glyphosate était très fréquemment, voire constamment, détecté. Un expert ajoute que le glyphosate n'est pas une substance très volatile, et que sa détection dans l'air s'explique notamment par des dérives de

pulvérisation. Il lui semble alors difficile d'entrer dans les précisions d'utilisation d'équipement limitant la dérive de gouttelettes lors de la pulvérisation dans ce paragraphe des conclusions. Un agent de l'Anses rappelle que cette phrase a été ajoutée de manière générale pour l'ensemble des conclusions des dossiers à base de glyphosate en relation avec les résultats de la campagne des mesures dans l'air. Il s'agissait notamment de faire écho à ces résultats en indiquant qu'il y avait une action d'amélioration à conduire afin de minimiser ces expositions, sans nécessairement fournir de recommandations précises. L'agent de l'Anses indique que les éléments portant sur les mesures dans l'air étant les mêmes pour l'ensemble des dossiers à base de glyphosate, il est important que la rédaction de cette phrase reste similaire. Un agent de l'Anses précise que cette phrase est présente dans l'ensemble des conclusions d'évaluation des dossiers de réexamen à base de glyphosate. Un expert propose donc de ne pas modifier la rédaction de cette phrase dans le cadre de ces produits et d'engager une nouvelle réflexion lorsque de nouvelles données seront disponibles.

### **CONCLUSION SUR LES PRODUITS RODEO PLUS ET ROUNDUP DYNAMIC**

Le président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

⇒ 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 finalisées les demandes d'autorisation de mise sur le marché pour les produits RODEO PLUS et ROUNDUP DYNAMIC.

### **3.6. Evaluation du dossier LOBESIA PRO SPRAY**

Nom spécialité	LOBESIA PRO SPRAY
Type de demande	Demande d'AMM
Numdoc	2020-3782
Substances actives	(E,Z)-7,9-dodecadien-1-yl acétate
Pétitionnaire	M2i BIOCONTROL

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 11 experts sur 14 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt.

#### **EXPOSE GENERAL DE LA DEMANDE**

Le produit LOBESIA PRO SPRAY est destiné à provoquer la confusion sexuelle, il est à base de 23,2 g/L de (E,Z)-7,9-dodecadien-1-yl acétate (n°CAS 54364-62-4) et se présente sous la forme d'une suspension de capsules (CS), appliquée par pulvérisation foliaire.

#### **DISCUSSIONS RELATIVES AU PRODUIT LOBESIA PRO SPRAY**

Un expert remercie un autre expert qui a été nommé rapporteur sur ce dossier pour son rapport très clair. Il rappelle qu'il y a peu d'inquiétude sur la dangerosité de la substance mais qu'il est nécessaire de confirmer l'absence de résidus sur les grappes avec des essais résidus. Un expert revient sur le risque consommateur, il considère que l'on peut accepter la similitude avec le métabolisme des acides gras pour ce type de molécule (E,Z)-7,9-dodecadien-1-yl acétate, mais ce

n'est peut-être pas le cas de toutes les phéromones. Pour d'autres phéromones, il pourrait exister un risque de dégradation incomplète de la substance, créant potentiellement des résidus finaux toxiques. Certains composés bloqueraient ainsi la Beta-oxydation. Pour autant, pour la SCLP (Straight chain lepidopteran pheromones) de LOBESIA PRO SPRAY, la dégradation serait complète malgré la position particulière des 2 doubles liaisons.

Un expert indique qu'il faudrait une étude au cas par cas pour chaque SCLP.

Un expert indique qu'une DJA a été fixée pour la SCLP codlemone, qui présente elle aussi 2 doubles liaisons mais qui est un alcool. Il pose la question de l'applicabilité de cette DJA pour la dodecadien-1-yl acétate. Une DJA serait sans doute requise pour les autres types de SCLP.

Un agent de l'Anses indique que dans le cadre de l'évaluation liée à la procédure de renouvellement d'approbation, les SCLP ne sont pas proposées à une inscription à l'annexe IV lorsque le produit est appliqué par pulvérisation. Il serait donc dans ce cas nécessaire de fixer des LMR et donc fournir des essais résidus et des données toxicologiques, si cela est confirmé.

Un expert indique que dans la publication de Gavara et *al.*, 2020, même avec des diffuseurs classiques passifs, les auteurs mesurent des résidus dans les feuilles par adsorption (0,07 mg/kg).

Un expert indique que les acides gras insaturés et assimilés peuvent en effet pénétrer par les cuticules et les stomates. Ce type de molécules est connu pour leur activité de protection des plantes qui se ferait par stimulation des défenses. La Beta-oxydation de ces composés par les plantes produit du peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), induisant une défense par les plantes.

Cette propriété viendrait en plus de l'activité de perturbation sexuelle. La pénétration dans la plante est donc un mécanisme connu. Un agent de l'Anses précise que le métabolisme des SCLP et des acides gras a été jugée similaire par l'EFSA et de ce fait il est possible de déroger à l'analyse de métabolisme de la substance active dans la plante.

Un expert s'interroge sur le fait que la classification H315 n'est pas reporté sur le produit. Un agent de l'Anses indique que le seuil n'est pas dépassé. L'expert demande aussi de vérifier la classification de la substance active indiquée en annexe 2. Après vérification, la classification H400 est ajoutée à l'annexe 2.

Un expert revient sur l'assimilation de ce produit à un diffuseur, cela est possible considérant uniquement le mode de fonctionnement et l'efficacité du produit. Mais pour lui, en cas de pulvérisation, cela n'est pas possible pour l'opérateur, travailleur et résident.

Un expert indique que lors du premier dépôt des études avaient été fournies pour analyser la diffusion du produit sur différents supports (inertes, comme le verre, feuilles de vigne, papier buvard). Il avait été conclu que la microcapsule se comporte comme un diffuseur classique avec émission de la phéromone dans l'air et qu'il n'y avait pas d'adsorption sur les feuilles. Un agent de l'Anses ajoute que concernant l'opérateur, une incertitude existait sur l'intégrité des capsules, une exposition pouvant être provoquée par éclatement des capsules. Des études sur l'intégrité des microcapsules avant et après pulvérisation ont été fournies. Ainsi l'exposition de l'opérateur directement à la substance active est considérée négligeable. Un masque est préconisé pour prévenir de l'entrée des microcapsules par voies d'inhalation.

Un agent de l'Anses indique qu'une reformulation du paragraphe des conclusions sera proposé pour validation aux deux experts afin de lever l'ambiguïté entre mode d'application et la formulation du produit.

Concernant le travailleur, la substance active est très volatile, l'exposition du travailleur est par voie d'inhalation de l'ordre du bruit de fond.



### **CONCLUSION SUR LE PRODUIT LOBESIA PRO SPRAY**

Le président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

⇒ 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 conforme et non finalisé la demande d'autorisation de mise sur le marché pour le produit LOBESIA PRO SPRAY.

M. Jean-Ulrich MULLOT  
Président du CES PHYTO BC 2019-2022