

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

**Procès-verbal de la réunion
du mardi 14 mars 2023**

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,
 - P. Berny,
 - M-F. Corio-Costet,
 - J- P. Cugier,
 - C. Gauvrit,
 - S. Grimbuhler,
 - G. Hernandez-Raquet,
 - M. Gallien,
 - F. Laurent,
 - P. Saindrenan,
 - J. Stadler.

- Coordination scientifique de l'Anses

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

- J-U. Mullot,
- L. Mamy.

Présidence

C. Gauvrit 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 de demande d'introduction dans l'environnement du macro-organisme *Pronematus ubiquitus*
- 3.2. Evaluation du dossier de demande d'introduction dans l'environnement du macro-organisme *Ephedrus cerasicola*
- 3.3. Evaluation des dossiers de demande d'introduction dans l'environnement du macro-organisme *Episyrphus balteatus* (souche SARL Koppert France et souche AGROBIO S.L)
- 3.4. Evaluation des dossiers DEFI, DEFI MAJOR et ARCADE
- 3.5. Saisine 2022-SA-0040 : Demande d'évaluer la robustesse et la portée des résultats de l'étude « pesticides c'est dans l'air ! » pour l'évaluation des distances de sécurité des riverains
- 3.6. Saisine 2019-SA-0202 : Autosaisine relative à l'actualisation de l'avis de 2019 concernant les SDHI

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLITS D'INTERETS

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI et de l'ensemble des points à l'ordre du jour a mis en évidence un lien d'intérêts majeur induisant un risque potentiel de conflit pour le point 3.6 relatif à la saisine 2019-SA-0202 et J-U Mullot, en raison de sa participation au GT SDHI. En conséquence, J-U Mullot ne participera pas à la discussion lors de l'examen du point 3.6.

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. Evaluation du dossier de demande d'introduction dans l'environnement du macro-organisme *Pronematus ubiquitus*

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

| | |
|------------------------|--|
| Nom du macro-organisme | <i>Pronematus ubiquitus</i> |
| Type de demande | Demande d'autorisation d'introduction dans l'environnement |
| Numdoc | MO22-001 |
| Pétitionnaire | Biobest Group NV |

PRESENTATION DE LA DEMANDE :

Le présent avis porte sur l'évaluation des risques sanitaire, phytosanitaire et environnemental et des bénéfices liés à l'introduction dans l'environnement d'une souche non indigène du macro-organisme *Pronematus ubiquitus* (McGregor, 1932). Il s'agit d'un acarien prédateur destiné à être introduit dans le cadre d'une lutte biologique augmentative inondative ciblant principalement l'acarier ériophyide *Aculops lycopersici* et le micro-organisme phytopathogène *Oidium neolycopersici*. L'utilisation du macro-organisme est envisagée en cultures fruitières, légumières et ornementales, aussi bien sous- abris qu'en plein champ.

DISCUSSIONS :

Les remarques sur l'avis faites par un expert en amont du CES sont rapportées par un autre expert :

Un expert propose de préciser le type de lutte biologique utilisé en ajoutant le terme « augmentatif » dans la partie « utilisation et cibles du macro-organisme » pour éviter toute confusion dans l'utilisation du produit. En revanche, un agent de l'Anses considère qu'il n'est pas nécessaire de préciser que l'étude de dispersion décrite dans la partie « établissement et dispersion du macro-organisme » a été réalisée sur des phytoséides femelles. Il propose de modifier le terme « exhiber » par « présenter » dans la partie « risque potentiel pour les organismes non-cibles » et s'interroge sur le fait que, dans un essai d'efficacité conduit sur *A. lycopersici*, le nombre d'œufs de *P. ubiquitous* déposé par feuille est très important. Un agent de l'Anses répond qu'il s'agit d'une expérience faite au laboratoire et qu'en effet c'est le principe de la lutte inondative.

Un expert s'interroge sur la spécificité d'hôte du macro-organisme et demande s'il peut s'attaquer à d'autres oïdiums. Un agent de l'Anses précise qu'on ne peut pas exclure que *P. ubiquitous* s'attaque à d'autres oïdiums, d'autres espèces d'acariens Tydéides s'attaquant au mildiou de la vigne *Plasmopara viticola*. La phrase « en l'état actuel des connaissances » a été ajoutée au paragraphe sur le risque potentiel pour les organismes non cibles.

Un expert demande si le risque allergène lié au pollen est évalué. Un agent de l'Anses précise que le pollen mentionné, destiné à favoriser l'établissement et le maintien de *P. ubiquitous*, est commercialisé indépendamment du macro-organisme. Son emploi n'est donc pas soumis à une évaluation de l'Anses.

CONCLUSION :

En se fondant 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, l'avis favorable à la demande d'introduction dans l'environnement du macro-organisme non indigène *Pronematus ubiquitous* de la société Biobest Group NV sur le territoire de la France métropolitaine continentale.

3.2. Evaluation du dossier de demande d'introduction dans l'environnement du macro-organisme *Ephedrus cerasicola*

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

| | |
|------------------------|--|
| Nom du macro-organisme | <i>Ephedrus cerasicola</i> |
| Type de demande | Demande d'autorisation d'introduction dans l'environnement |
| Numdoc | MO22-010 |
| Pétitionnaire | AGROBIO S.L. |

PRESENTATION DE LA DEMANDE :

Le présent avis porte sur l'évaluation des risques sanitaire, phytosanitaire et environnemental et des bénéfices liés à l'introduction dans l'environnement d'une souche non indigène du macro-organisme *Ephedrus cerasicola* Stary, 1962 dans le cadre d'une lutte biologique augmentative

ciblant les pucerons en cultures de petits fruits et d'herbes aromatiques et en cultures légumières et ornementales sous serre et en plein champ.

DISCUSSIONS :

L'examen de ce dossier et de l'avis n'a pas soulevé de question.

CONCLUSION :

En se fondant 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, l'avis favorable à la demande d'introduction dans l'environnement du macro-organisme non indigène *Ephedrus cerasicola* de la société AGROBIO S.L. sur les territoires de la France métropolitaine continentale et la Corse.

3.3. Evaluation des dossiers de demande d'introduction dans l'environnement du macro-organisme *Episyrphus balteatus* (souche SARL Koppert France et souche AGROBIO S.L)

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

| | |
|------------------------|--|
| Nom du macro-organisme | <i>Episyrphus balteatus</i> |
| Type de demande | Demande d'autorisation d'introduction dans l'environnement |
| Numdoc | MO22-013 |
| Pétitionnaire | SARL KOPPERT FRANCE |

PRESENTATION DE LA DEMANDE (souche SARL Koppert France) :

Le présent avis porte sur l'évaluation des risques sanitaire, phytosanitaire et environnemental et des bénéfices liés à l'introduction dans l'environnement d'une souche non indigène du macro-organisme *Episyrphus balteatus* (De Geer, 1776) suite à une demande déposée par la société KOPPERT. Ce macro-organisme sera utilisé dans le cadre d'une lutte biologique augmentative ciblant principalement les pucerons en jardin ou dans les cultures légumières, fruitières et ornementales sous abris et en plein champ.

| | |
|------------------------|--|
| Nom du macro-organisme | <i>Episyrphus balteatus</i> |
| Type de demande | Demande d'autorisation d'introduction dans l'environnement |
| Numdoc | MO22-015 |
| Pétitionnaire | AGROBIO S.L |

PRESENTATION DE LA DEMANDE (souche AGROBIO S.L) :

Le présent avis porte sur l'évaluation des risques sanitaire, phytosanitaire et environnemental et des bénéfices liés à l'introduction dans l'environnement d'une souche non indigène du macro-organisme *Episyrphus balteatus* (De Geer, 1776) suite à une demande déposée par la société AGROBIO. Ce macro-organisme sera utilisé dans le cadre d'une lutte biologique augmentative ciblant principalement les pucerons dans les cultures légumières sous abris et en plein champ.

DISCUSSIONS DES DEMANDES *Episyrphus balteatus* souche SARL Koppert France et souche AGROBIO S.L :

Un expert propose d'ajouter le nom vernaculaire en français du macro-organisme.

Un expert demande quelle est la différence des données efficacité entre les deux demandes. Un agent de l'Anses explique que le demandeur KOPPERT a fourni des données issues d'un essai interne réalisé en serre de production. AGROBIO n'a pas fourni de résultats d'essais spécifiques. Seules les données issues de la littérature scientifique sont exploitables pour la demande AGROBIO. La littérature scientifique ne fait état que d'expérimentations réalisées en laboratoire. D'où la légère différence de rédaction dans les conclusions sur la partie « efficacité et bénéfices » entre l'avis relatif à la demande KOPPERT (argumentée en conditions de laboratoire et de cultures sous-abris) et celui relatif à la demande AGROBIO (argumentée en conditions de laboratoire). A la demande d'un expert, un agent de l'Anses précise que ce distinguo a bien été souligné dans les avis (efficacité basée sur des données au laboratoire pour une utilisation en plein champ et sous abri pour une des 2 souches). Toutefois, il rappelle que cette espèce est déjà commercialisée par un certain nombre de metteurs en marché et que les données au laboratoire peuvent être considérées comme suffisantes. Un agent de l'Anses souligne que les requis dans la réglementation (Arrêté du 28 juin 2012) sont peu précis, sans méthodologie et critères d'efficacité décrits. Les exigences de cette réglementation ne sont pas les mêmes que pour les produits phytopharmaceutiques.

Un expert demande si les rapports d'essais de KOPPERT sont disponibles. Un agent de l'Anses répond que les données brutes ne sont pas disponibles et que seul un résumé du matériels et méthodes et des résultats est fourni.

Un expert demande si l'expert ne devrait pas aller plus loin dans l'expertise que l'application stricte de la réglementation. Un agent de l'Anses répond dans le cas présent des macro-organismes que le rôle de l'expertise consiste à l'analyse de l'information disponible dans le dossier et les publications pertinentes en détaillant de manière explicite l'évaluation en terme de risque et d'efficacité.

Un expert demande s'il est possible d'utiliser l'argument de l'homogénéité des souches pour harmoniser les deux conclusions. Un agent de l'Anses indique que certains aspects relatifs aux données d'efficacité générées par un pétitionnaire présentent un caractère confidentiel. Il n'est donc pas possible d'utiliser les données d'un demandeur dans une conclusion relative à une demande déposée par un autre demandeur.

CONCLUSIONS (souche SARL Koppert France) :

En se fondant 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, l'avis favorable à la demande d'introduction dans l'environnement du macro-organisme non indigène *Episyrphus balteatus* de la société SARL KOPPERT FRANCE sur les territoires de la France métropolitaine continentale et la Corse.

CONCLUSIONS (souche AGROBIO S.L) :

En se fondant 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, l'avis favorable à la demande d'introduction dans l'environnement du macro-organisme non indigène *Episyrphus balteatus* de la société AGROBIO S.L sur les territoires de la France métropolitaine continentale et la Corse.

3.4. Evaluation des dossiers DEFI, DEFI MAJOR et ARCADE

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

| | |
|--------------------|--|
| Nom spécialité | DEFI |
| Type de demande | Demande de modification des conditions d'emploi (PMOD) |
| Numdoc | 2022-3450 |
| Substances actives | Prosulfocarbe |
| Pétitionnaire | SYNGENTA |

| | |
|--------------------|--|
| Nom spécialité | DEFI MAJOR |
| Type de demande | Demande de modification des conditions d'emploi (PMOD) |
| Numdoc | 2022-3451 |
| Substances actives | Prosulfocarbe, clodinafop |
| Pétitionnaire | SYNGENTA |

| | |
|--------------------|--|
| Nom spécialité | ARCADE |
| Type de demande | Demande de modification des conditions d'emploi (PMOD) |
| Numdoc | 2022-3452 |
| Substances actives | Prosulfocarbe, metribuzin |
| Pétitionnaire | SYNGENTA |

EXPOSE GENERAL DES DEMANDES :

Le produit DEFI MAJOR est un herbicide à base de 800 g/L de prosulfocarbe, 10 g/L clodinafop-propargyl et 2,5 g/L cloquintocet-mexyl se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC), appliqué par pulvérisation.

Le produit DEFI est un herbicide à base de 800 g/L de prosulfocarbe se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC), appliqué par pulvérisation.

Le produit ARCADE est un herbicide à base de 800 g/L de prosulfocarbe et 80 g/L de métribuzine, se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC), appliqué par pulvérisation.

DISCUSSIONS :

Un expert demande l'échéance de retrait des produits au regard des résultats. Un agent de l'Anses répond que la DEPR a en charge l'évaluation. Il précise que la phase d'instruction de la décision est indépendante de la phase d'évaluation et est assurée par la direction des autorisations de mise sur le marché.

VALIDATION DES CONCLUSIONS D'ÉVALUATION :

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'actualisation de l'évaluation des risques pour les résidents et les personnes présentes pour les produits DEFI, DEFI MAJOR et ARCADE.

3.5. Saisine 2022-SA-0040 : Demande d'évaluer la robustesse et la portée des résultats de l'étude « pesticides c'est dans l'air ! » pour l'évaluation des distances de sécurité des riverains

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

Validation de la réponse à la question 3 concernant la faisabilité de comparer les résultats de l'étude avec les niveaux d'exposition estimés pour les résidents et les passants dans le cadre de la procédure d'AMM

DISCUSSION :

Un expert souligne qu'un grand manque de l'étude de Générations Futures est l'absence de récolte des calendriers de traitement. Il remarque qu'il est possible de le faire *a posteriori* de l'étude. Un expert rappelle que l'enregistrement des calendriers de traitement est une pratique déjà ancienne mais que les agriculteurs ne les partagent pas facilement. Un agent de l'Anses précise que la personne qui a prêté son terrain pour l'étude a souhaité rester anonyme et n'a pas donc sollicité les agriculteurs voisins pour leur demander quels étaient les traitements qu'ils avaient réalisés.

Un expert demande avec quoi est emblavée la parcelle où reposent les capteurs. Un agent de l'Anses répond qu'il s'agit d'une friche et qu'un des capteurs est dans une haie.

Un expert confirme que le dispositif permet de faire une analyse qualitative mais pas quantitative et ne permet donc pas de répondre à la question des distances de sécurité.

Un expert note que lorsqu'on utilise des buses anti-dérives, pour qu'elles soient efficaces, il faut s'assurer que les préconisations techniques (p. ex., concernant la pression) sont respectées.

Un expert indique que Générations Futures peut se rapprocher d'INRAE pour discuter de la conception de ce genre d'études.

Concernant la question 3, un expert indique qu'il n'est pas possible d'estimer des concentrations à partir des données issues des capteurs passifs. Ainsi, il n'est pas possible d'intégrer ces données à des évaluations de risques. Un agent de l'Anses répond que ces éléments vont être ajoutés à la partie du rapport qui traite de la question 3. Il souligne que les concentrations par défaut utilisées dans les modèles sont bien supérieures à celles mesurées dans le cadre de la CNEP. Un expert souligne que les mesures de la CNEP représentent une situation de contamination de fond tandis que l'étude de Générations Futures représente une situation de contamination de proximité.

Des experts soulignent qu'il est important de mesurer également la phase particulaire et non uniquement la phase gazeuse.

Un expert remarque que, dans l'étude, la quantité maximale déposée sur 3 semaines est de 17 µg, ce qui semble largement inférieur à 1 ou 15 µg/m³ pris en compte dans le modèle.

Un expert rappelle qu'un élément de contexte important est l'arrêté de 2019 sur les zones non traitées.

Le texte amendé, prenant en compte les remarques d'un expert sur l'impossibilité d'estimer des concentrations, est proposé au CES. Le CES valide à l'unanimité des membres présents, la proposition de la réponse à la question 3.

3.6. Saisine 2019-SA-0202 : Autosaisine relative à l'actualisation de l'avis de 2019 concernant les SDHI

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

DISCUSSION :

Un expert demande comment est-il possible de comparer une inhibition de la SDH liée à une mutation homozygote à celle liée à une exposition aux SDHI. En effet, dans une maladie génétique, l'inactivation est complète et continue tandis que celle due à une exposition aux SDHI serait intermittente, non identique dans toutes les cellules et réversible. Il se demande s'il ne serait pas pertinent que le GT compare les mutations humaines à celles retrouvées chez les champignons résistants aux SDHI. Il remarque que le rapport ne fait pas mention du cycle du glyoxylate qui shunte le cycle de Krebs chez les champignons. Enfin, il considère important de connaître les organes les plus exposés aux SDHI chez l'humain.

Un expert est d'accord avec les remarques de l'expert notamment concernant la comparabilité des maladies génétiques humaines avec l'exposition aux SDHI.

Un expert s'étonne de l'utilisation du terme « poison » dans le rapport pour désigner les inhibiteurs pharmacologiques. Il ajoute qu'il est difficile de comparer le 3-NP qui est un inhibiteur irréversible avec les SDHI qui sont considérés comme des inhibiteurs réversibles dans le rapport du GT.

Un expert abonde dans le sens de l'expert en indiquant que cette comparaison serait la même qu'entre un animal knock-out et un animal sauvage exposé à un inhibiteur.

Concernant la recommandation sur les études de toxicocinétique, un expert indique qu'il n'en comprend pas le sens. En effet, les études de TK et les études de toxicité n'ont pas le même objectif. Dans le 1er cas, il s'agit de décrire la cinétique et de déterminer l'absorption orale. Dans le 2ème, on souhaite obtenir un certain niveau de concentration interne et pour cela, on va ajuster les doses de gavage. Au vu de la faible solubilité des SDHI dans l'eau (de quelques mg à quelques dizaines de mg par litre), il est peu réaliste d'exiger que les études de toxicocinétique soient faites avec le même vecteur aqueux que pour les études de toxicité.

Concernant la recommandation sur l'inclusion des SDHI dans l'EAT, un agent de l'Anses rappelle que nombreux SDHI sont inclus dans les plans de contrôles et de surveillance européens et que ces données sont disponibles.

Concernant la sensibilité particulière des hétérozygotes à une exposition aux SDHI, un expert note qu'il s'agit d'une hypothèse. Une autre hypothèse pourrait être qu'ils ne seraient pas plus susceptibles que les personnes n'ayant aucune mutation car, malgré une diminution de l'activité de la SDH qui pourrait être due aux SDHI, la fonction mitochondriale resterait normale.

La coordination du GT remercie le CES pour l'ensemble des commentaires formulés et demande aux experts qui le peuvent de les transmettre par écrit pour faciliter leur transmission au GT. Le rapport sera retravaillé par le GT au cours de ses prochaines réunions en mars et en avril. Le CES se prononcera donc sur la validation du rapport lorsque la version finale sera disponible.

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