

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

**Procès-verbal de la réunion
du mardi 5 novembre 2024**

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. Amichot,
 - M. Bardin,
 - P. Berny,
 - R. Bonafos,
 - B. Chauvel,
 - J-P. Cugier,
 - C. De Clerck,
 - G. de Sousa,
 - M. Gallien,
 - S. Grimbuhr,
 - L. Mamy,
 - J-U. Mullot.

- Coordination scientifique de l'Anses

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

- F. Laurent

Présidence

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

1. ORDRE DU JOUR

L'expertise ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions est la suivante :

3.1. Evaluation du dossier DELARO FORTE

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLITS D'INTERETS

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI¹ 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. Évaluation du dossier DELARO FORTE

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 12 experts sur 13 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt.

Nom spécialité	DELARO FORTE
Type de demande	Demande d'AMM
Numdoc	2022-1653
Substances actives	<i>Prothioconazole, spiroxamine, trifloxystrobine</i>
Pétitionnaire	BAYER SAS

PRESENTATION DE LA DEMANDE :

Les présentes conclusions portent sur l'évaluation d'une demande d'AMM pour le produit DELARO FORTE de la société BAYER SAS, à base de prothioconazole, de spiroxamine et de trifloxystrobine.

DISCUSSIONS :

Un expert s'interroge sur le souhait du pétitionnaire de mettre sur le marché un produit sensiblement équivalent à un autre produit déjà présent. Un agent de l'Anses précise qu'il n'y a actuellement pas de produit avec ces trois substances actives sur le marché, mais des produits en combinaison avec deux de ces trois substances actives. Un agent de l'Anses ajoute que, dans le cadre de ce nouveau produit, les trois substances actives sont associées à des doses plus faibles, menant à un bon niveau d'efficacité visant un complexe de maladies. Sans avoir d'éléments sur la stratégie du pétitionnaire, Un agent de l'Anses souligne que l'intérêt de l'association de substances actives est un point de vigilance de l'évaluation de l'« Efficacité ». Dans le cadre de cette demande, il n'y a pas de vrais éléments qui permettraient de ne pas justifier l'intérêt de cette association des trois substances actives.

Un expert souhaite connaître la trajectoire de ce dossier, notamment si celui-ci est suspendu dans l'attente du renouvellement des substances actives. Un agent de l'Anses répond que les conclusions d'évaluation seront transmises à la DAMM qui les analysera pour prise de décision.

Un expert demande si le desthio-prothioconazole est un produit de dégradation ou bien aussi un métabolite. Un agent de l'Anses confirme que le desthio-prothioconazole est à la fois un métabolite et un produit de dégradation. Un agent de l'Anses ajoute qu'il s'agit également d'un principe actif. Un expert souhaite avoir des précisions concernant une diapositive mise en ligne au sujet de la dégradation du prothioconazole en desthio-prothioconazole. Un agent de l'Anses répond que le

¹ DPI : Déclaration Publique d'Intérêts

pétitionnaire a réalisé une régression par quantile, en échelle logarithmique, en regardant la proportion de desthio-prothioconazole formée par rapport à la quantité totale en équivalent prothioconazole qui est appliquée. Cette méthodologie peut présenter un intérêt dans la mesure où la VTR du desthio-prothioconazole est beaucoup plus faible que celle du prothioconazole. Un agent de l'Anses indique que cette démarche a été acceptée à l'unanimité lors de la Peer Review de la substance active. Un expert demande si cela est également le cas pour d'autres molécules. Un agent de l'Anses répond que seul le desthio-prothioconazole est concerné par ce type d'approche, avec l'appui d'études réalisées et moyens mis en œuvre par le pétitionnaire.

Un expert souhaite avoir des précisions concernant le refus de certains emballages. Un agent de l'Anses indique que la vérification est faite au niveau des interactions entre le produit et l'emballage, en considérant le matériau PEHD comme pire cas. En effet, le PEHD a une forte capacité à capter tout type de solvant et peut entraîner des déformations de l'emballage. De ce fait, si les études sont réalisées sur du PEHD et qu'aucune déformation de l'emballage n'a été constatée, les résultats peuvent être extrapolés à d'autres matériaux qui sont considérés comme plus « barrières ». Un agent de l'Anses précise que, dans le cadre de cette demande, les tests ont été réalisés sur des matériaux considérés comme barrières, alors que le matériau des emballages revendiqués est le PEHD, l'extrapolation n'est donc pas possible.

Un expert s'interroge sur l'exclusion de synergie des trois substances actives, ce qui pourrait être dû à des modes d'action différents. Un agent de l'Anses précise que la méthodologie dite d'« AOEL d'organes » se concentre sur les organes cibles en commun de ces trois substances actives. Par exemple, le rein est un organe cible pour les trois substances actives et n'a pas été utilisé par le pétitionnaire dans l'évaluation qu'il proposait.

Un expert s'interroge sur la demande relative à la mise en place d'essais d'efficacité en situation de résistance caractérisée, notamment pour savoir s'il s'agit d'une demande ou d'une recommandation et si le retrait de cette phrase impacterait les conclusions. Un agent de l'Anses répond que cela est ajouté au niveau de la DEPR, notamment pour les fongicides céréales pour lesquels il y a d'importants problèmes de résistance. Un agent de l'Anses rappelle que le produit reste efficace, malgré la résistance qui est très présente. Un expert souligne l'utilisation du conditionnel dans cette phrase. Un expert souhaite connaître la nature des essais demandés : des essais plein champ ou bien en laboratoire. Un agent de l'Anses répond que ce sont des essais en conditions agricoles qui sont demandés, couplés à des tests de sensibilité en laboratoire des souches prélevées dans ces parcelles d'essai.

Un expert énonce le souhait de rester attentif sur le devenir de ce dossier, notamment en cas de re-dépôt futur avec un affinement proposé par le pétitionnaire et auquel cas il serait souhaitable que le CES en prenne connaissance.

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, les conclusions de l'évaluation de la demande d'AMM du produit DELARO FORTE de la société BAYER SAS.

M. Jean-Ulrich MULLOT
Président du CES PHYTO BC 2023-2027