



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

*Liberté
Égalité
Fraternité*



anses

Rapport d'activité thématique 2023

Produits

phytopharmaceutiques,

matières fertilisantes

et supports de culture

SOMMAIRE

PRÉAMBULE.....	4
1. L'ORGANISATION DE L'ANSES POUR ÉVALUER ET EXAMINER LES DEMANDES DE MISE SUR LE MARCHÉ DES PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES ET DES MATIÈRES FERTILISANTES	5
Périmètre et organisation	5
Les activités d'évaluation des substances et des produits	8
Les activités de délivrance, de modification et de retrait des autorisations de mise sur le marché des produits	12
Focus sur les traitements de deux situations relatives aux produits phytopharmaceutiques	15
2. LES FAITS MARQUANTS	16
Mise à jour des distances de sécurité 'Riverains' concernant les produits CMR2	16
Retrait des coformulants interdits dans les produits phytopharmaceutiques.....	17
Retrait de produits phytopharmaceutiques du marché	18
3. LES CHIFFRES CLÉS	20
Décisions d'autorisation, de refus et de retraits de produits phytopharmaceutiques, matières fertilisantes et supports de culture (MFSC).....	20
4. L'INFORMATION ET LE DIALOGUE AVEC LES PARTIES PRENANTES	25
5. LA PHYTOPHARMACOVIGILANCE EN 2023	27
La collecte d'analyse des signalements d'effets indésirables	29
La production et l'actualisation de bilans synthétiques par substance active	31
Des études scientifiques pour consolider les dispositifs partenaires, générer de nouvelles connaissances et instruire des signalements	32
6. LES AUTRES ACTIVITÉS DE L'AGENCE EN MATIÈRE DE SUBSTANCES ET PRODUITS PHARMACEUTIQUES	33

PRÉAMBULE

En vertu de l'article L. 1313-3-1 du code de la santé publique, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) établit chaque année un rapport d'activité, adressé au Parlement, qui rend compte de son activité :

- dans le cadre de ses missions relatives aux produits phytopharmaceutiques, aux adjuvants et aux matières fertilisantes et supports de culture, prévues au dixième alinéa de l'article L. 1313-1 ;
- dans le cadre de ses missions de suivi des risques, notamment dans le cadre du dispositif de phytopharmacovigilance prévu à l'article L. 253-8-1 du code rural et de la pêche maritime.

1. L'ORGANISATION DE L'ANSES POUR ÉVALUER ET EXAMINER LES DEMANDES D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES ET DES MATIÈRES FERTILISANTES

Agence d'expertise scientifique, l'Anses apporte les repères scientifiques nécessaires pour protéger notre santé contre les risques liés à l'alimentation, l'environnement et au travail, ou qui affectent la santé des animaux et des plantes. C'est dans cette optique globale qu'elle évalue et examine les dossiers de demande d'autorisation se rapportant aux substances et produits phytopharmaceutiques, matières fertilisantes et supports de culture, et qu'elle assure une mission de phytopharmacovigilance. Pour ce faire, elle a déployé une organisation interne spécifique.

Périmètre et organisation

L'Anses évalue - en termes de risques et d'efficacité - les produits phytopharmaceutiques et les matières fertilisantes et supports de culture (MFSC). Elle contribue aussi à l'évaluation européenne des substances actives incluses dans les produits phytopharmaceutiques. Elle est également chargée de délivrer et retirer les autorisations pour la mise sur le marché de ces produits (AMM), les permis d'expérimentation et les permis de commerce parallèle. Ces fonctions d'évaluation et de décision sont complétées par une surveillance post-AMM pour les produits phytopharmaceutiques assurée par la phytopharmacovigilance et d'une mission plus limitée de contrôle d'une partie des paramètres de conformité en lien avec les autorités compétentes françaises, en particulier les ministères chargés de la Consommation et de l'Agriculture.

En outre, l'Anses rend régulièrement des avis d'expertise scientifique se rapportant à ces produits, sur saisine ou auto-saisine. Pour ce faire, elle applique les principes et méthodologies d'expertise scientifique en vigueur dans tous ses domaines de compétence.

L'Anses exerce ses missions d'évaluation et d'autorisation dans le respect des cadres réglementaires européens et nationaux et a mis en place une organisation permettant d'en garantir la robustesse et l'indépendance :

- **Séparation fonctionnelle de l'évaluation et de la gestion.** L'évaluation des dangers et des risques pour l'Homme, l'animal ou l'environnement, ainsi que celle de l'efficacité sont réalisées par la Direction de l'évaluation des produits réglementés (DEPR). La réception et l'examen de la recevabilité des dossiers de demandes, ainsi que l'instruction des décisions

d'autorisations de mise sur le marché et des permis d'expérimentation et de commerce parallèle, sont assurés par la Direction des autorisations de mise sur le marché (DAMM). La Direction générale déléguée en charge du pôle « produits règlementés » de l'Anses coordonne ces travaux et leur articulation avec les activités de veille et de vigilance.

- **Dispositif renforcé de détection des signaux et des alertes** relatifs aux effets indésirables ou aux non-conformités de ces produits, avec notamment la mise en œuvre d'une phytopharmacovigilance, l'articulation avec le dispositif de toxicovigilance dont la coordination est également confiée à l'Anses, ainsi que des moyens d'inspection et de contrôle.
- **Capacité de financement d'études indépendantes** dans le cadre de la phytopharmacovigilance, ou de façon plus générale dans le cadre du Programme national de recherche environnement-santé-travail (PNR EST) que coordonne l'Anses.

DÉFINITION

Produits phytopharmaceutiques

Le terme « produit phytopharmaceutique » est défini dans le règlement (CE) n° 1107/2009.

Il s'agit de produits, sous la forme dans laquelle ils sont livrés à l'utilisateur et destinés à protéger les végétaux et les produits de cultures. Ils sont destinés à i) protéger les végétaux contre tous les organismes nuisibles ou à prévenir leur action, ii) exercer une action sur les processus vitaux des végétaux (dans la mesure où il ne s'agit pas de substances nutritives), iii) assurer la conservation des produits végétaux, iv) détruire les végétaux indésirables, v) détruire des parties de végétaux, freiner ou prévenir une croissance indésirable de végétaux.

Chaque produit se compose d'une ou plusieurs substances actives responsables des propriétés du produit phytopharmaceutique et de substances appelées co-formulants. Ces dernières permettent de donner à la préparation une forme appropriée à son application.

Les produits phytopharmaceutiques sont autorisés pour des usages. Selon le code rural et de la pêche maritime, un usage correspond à « l'association d'un végétal, produit végétal ou famille de végétaux avec un ravageur, groupe de ravageurs, maladie ou groupe de maladies contre lequel le produit est dirigé ou avec une fonction ou un mode d'application de ces produits » (article D. 253-8).

Matières fertilisantes et supports de culture

Pour les matières fertilisantes ne rentrant pas dans le cadre d'application du règlement (UE) 2019/1009 établissant les règles relatives à la mise à disposition sur le marché des fertilisants, la réglementation nationale sur les matières fertilisantes et supports de culture s'applique. En France, le code rural et de la pêche maritime comprend un chapitre dédié (chapitre V, titre V, Livre II) à la mise sur le marché et à l'utilisation des matières fertilisantes, des adjuvants pour matières fertilisantes et des supports de culture.

Les activités mises en œuvre par l'Anses doivent également prendre en compte les exigences prévues par différentes réglementations européennes.

Ainsi, selon le code rural et de la pêche maritime, les matières fertilisantes sont des produits destinés à assurer ou à améliorer la nutrition des végétaux ou les propriétés physiques, chimiques et biologiques des sols. Elles comprennent notamment :

- les engrais destinés à apporter aux plantes des éléments directement utiles à leur nutrition. Il peut s'agir d'éléments fertilisants majeurs secondaires ou encore d'oligo-éléments ;
- les amendements destinés à modifier ou à améliorer les propriétés physiques, chimiques ou biologiques des sols ;
- les matières, notamment les biostimulants, dont la fonction, une fois appliquées au sol ou sur la plante, est de stimuler des processus naturels des plantes ou du sol, afin de faciliter ou de réguler l'absorption par celles-ci des éléments nutritifs, d'améliorer leur résistance aux stress abiotiques ou d'améliorer les caractéristiques qualitatives de végétaux.

Les « **adjuvants pour matières fertilisantes** » sont des préparations qui modifient les qualités physiques, chimiques ou biologiques d'une matière fertilisante, à laquelle elles sont ajoutées en mélange extemporané.

Les « **supports de culture** » sont des produits destinés à servir de milieu de culture à certains végétaux et à leur permettre, par ancrage de leurs organes absorbants, d'être en contact avec les solutions nécessaires à leur croissance.

L'ensemble de ces activités fait l'objet d'une certification ISO 9001 et d'une démarche qualité permettant de garantir la traçabilité des dossiers, le management des risques identifiés et d'assurer un pilotage par indicateurs.

Afin de garantir la transparence des décisions prises, tous les actes, ainsi que les conclusions de l'évaluation qui les ont fondés, sont publiés sur le site internet de l'Agence.

Pour les produits phytopharmaceutiques et les matières fertilisantes et supports de culture, les informations contenues dans les décisions d'AMM sont également disponibles sur le site internet E-Phy, catalogue actualisé des produits et de leurs conditions d'emploi. Elles sont également publiées sur la plateforme ouverte des données publiques françaises (data.gouv.fr).

Les activités d'évaluation des substances et des produits

L'évaluation des substances actives

La Direction d'évaluation des produits réglementés (DEPR) évalue les substances actives et produits phytopharmaceutiques, les matières fertilisantes et supports de cultures et les macro-organismes. Chacune de ces familles de produits est régie par une législation européenne et nationale propre. L'objectif général des réglementations est d'assurer un niveau de protection élevé de l'Homme, des animaux et de l'environnement, en limitant la mise sur le marché aux seuls produits suffisamment efficaces et ne présentant pas d'effet nocif sur la santé humaine ou de risques inacceptables pour l'environnement et les organismes qui s'y trouvent.

Dans ces différents cadres juridiques, la DEPR est chargée de :

- l'évaluation des dangers et des risques pour l'Homme, l'animal ou l'environnement, ainsi que de l'évaluation de l'intérêt agronomique des substances et produits phytopharmaceutiques sur la base du règlement (CE) n° 1107/2009 ;
- l'évaluation des matières fertilisantes, des adjuvants pour matières fertilisantes et des supports de culture, conformément aux dispositions du code rural et de la pêche maritime ;
- l'évaluation des macro-organismes non indigènes utiles aux végétaux et introduits dans l'environnement, conformément aux dispositions du code rural et de la pêche maritime.

Les substances actives des produits phytopharmaceutiques font l'objet d'une évaluation européenne. Si la substance active remplit l'ensemble des conditions requises, un règlement d'approbation de la substance active peut être adopté. Ce règlement implique une décision d'approbation de la substance active par les autorités compétentes des États membres réunies au sein du Comité permanent *ad hoc* (ScoPAFF¹), et non de l'Anses, s'appuyant sur un avis de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA). La Commission européenne établit une liste des substances actives approuvées au niveau de l'Union.

L'évaluation des substances actives est réalisée au niveau européen : l'évaluation des dangers et l'identification du classement de la substance active pour la santé humaine et l'environnement sont pilotées par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA), tandis que l'évaluation des risques résultant de l'exposition, dans les conditions d'emploi proposées, pour l'Homme et l'environnement est pilotée par l'EFSA.

L'Anses participe, quand la France est l'État membre rapporteur ou co-rapporteur, ou via la transmission de commentaires à l'EFSA et à l'ECHA, à l'évaluation de ces substances.

Avant que leur approbation n'arrive à échéance, les approbations des substances actives peuvent faire l'objet d'une nouvelle demande et donc, d'une nouvelle évaluation.

Les produits formulés, dès lors que la ou les substances actives qu'ils contiennent sont approuvées, font l'objet d'une évaluation dite zonale (voir encadré infra) préalablement à leur autorisation de mise

¹ Standing Committee on Plants, Animals, Food and Feed

sur le marché (AMM) nationale. Pour ce faire, un demandeur qui souhaite commercialiser un produit phytopharmaceutique dans un État membre soumet un dossier de demande d'autorisation auprès de l'autorité compétente. En France, c'est l'Anses qui joue ce rôle.

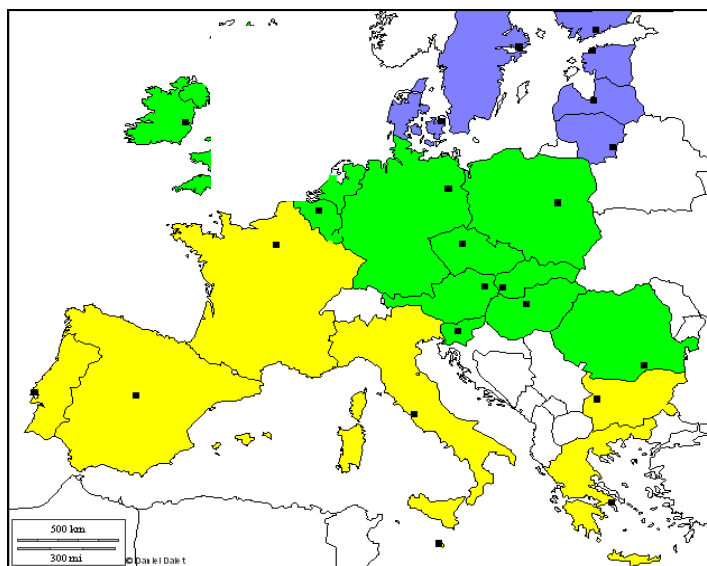
L'évaluation zonale des produits phytopharmaceutiques

La mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques relève de la responsabilité de chaque État membre de l'Union européenne. Pour leur évaluation, l'Europe est divisée en trois zones agro-pédo-climatiques : la zone nord, la zone centre et la zone sud. La France fait partie de la zone sud. Un État membre rapporteur zonal est désigné, soit par le pétitionnaire soit par concertation des États de sa zone, pour évaluer le produit, les autres États pouvant ensuite commenter cette évaluation.

Une fois le dossier d'évaluation finalisé, le rapport final est transmis au pétitionnaire et aux autres États membres. Si une décision de mise sur le marché est prise par l'État membre rapporteur zonal, alors les autres États de la zone auprès desquels une demande d'autorisation de mise sur le marché a été soumise peuvent alors prendre leur décision en s'appuyant sur le dossier d'évaluation de l'État membre rapporteur zonal.

Il peut arriver que l'évaluation des produits soit interzonale. C'est le cas pour les produits destinés à traiter les cultures sous serre, ou encore destinés au traitement de semences ou au traitement des récoltes. L'État membre évaluant le produit est alors appelé État membre rapporteur interzonal. L'évaluation se fait selon les mêmes phases que l'évaluation zonale.

Ci-dessous figurent la carte et le tableau représentant la composition des trois différentes zones agro-pédo-climatiques :



Zone Nord	Zone Centre	Zone Sud
Danemark Estonie Lettonie Lituanie Finlande Suède	Belgique Allemagne Autriche Pays-Bas Hongrie Irlande Luxembourg Pologne République tchèque Roumanie Slovaquie Slovénie	France Italie Espagne Portugal Malte Chypre Bulgarie Grèce Croatie

L'évaluation scientifique des demandes d'autorisation de mise sur le marché

L'évaluation des dossiers de demandes d'AMM concernant les produits phytopharmaceutiques, les matières fertilisantes et les supports de culture repose sur l'instruction scientifique du dossier, qui s'effectue au niveau européen, zonal ou national en fonction des réglementations concernées. Elle consiste en un examen approfondi des propriétés physico-chimiques du produit, des risques pour la santé humaine, la faune, la flore et les milieux, ainsi qu'une évaluation de l'efficacité du produit.

Cette évaluation, que l'Anses réalise pour la France, se base à la fois sur le dossier fourni par le demandeur, incluant les études requises par la réglementation, et, s'il en existe, sur les publications scientifiques pertinentes. Pour les renouvellements d'AMM des produits phytopharmaceutiques, l'évaluation tiendra aussi compte des données d'observations de l'impact de ces produits recueillies dans le cadre de la phytopharmacovigilance. Les conclusions de l'évaluation sont ensuite soumises à un comité d'experts spécialisés (CES) de l'Anses.

Deux comités d'experts, chacun spécifique d'un type de substance ou produit, contribuent à l'activité d'évaluation de l'Anses :

- le CES « Substances et produits phytopharmaceutiques, biocontrôle », auquel est associé un groupe de travail pérenne « Macro-organismes utiles aux végétaux » ;
- le CES « Matières fertilisantes et supports de culture ».

Les conclusions des évaluations sont publiées sur le site de l'Anses. Elles reprennent sous une forme synthétique les résultats concernant les dangers et les risques pour l'Homme, l'animal ou l'environnement, ainsi que l'efficacité des produits considérés pour les usages revendiqués. Les conditions d'emploi pour lesquelles les évaluations ont été réalisées sont précisées (doses, modalités d'application, cibles...).

La mise en œuvre de développements méthodologiques et la production de données utiles à l'évaluation

Les scientifiques de l'Anses impliqués dans l'évaluation des produits phytopharmaceutiques et matières fertilisantes sont également engagés dans de nombreux travaux visant à développer ou optimiser les méthodologies d'évaluation, ainsi qu'à élaborer et faire évoluer les lignes directrices harmonisées encadrant l'instruction des dossiers selon la législation européenne. Ces travaux sont le plus souvent menés en partenariat avec d'autres organismes ou dans le cadre de groupes de travail nationaux, européens ou internationaux. Ils ont pour objectifs d'améliorer aussi bien l'interprétation des essais réalisés pour définir les dangers des substances que la précision des scénarii d'exposition et des modèles utilisés dans l'évaluation du risque « a priori » et de l'intérêt agronomique.

Par ailleurs, pour exercer ses missions d'évaluation, outre les éléments présents dans les dossiers présentés par les pétitionnaires, l'Anses peut identifier des données complémentaires nécessaires pour la bonne conduite de l'évaluation de certains dossiers, ou pour proposer des évolutions des

méthodes et pratiques d'évaluation. Ces données concernent le plus souvent les contaminations de l'environnement, les expositions humaines aux produits concernés, les risques pour l'Homme et l'environnement associés aux usages des produits.

L'Agence peut également impulser la production de nouvelles connaissances nécessaires à son expertise par le financement d'études spécifiques. Une partie de ces études, ayant trait aux effets indésirables des produits concernés, relève du financement mis en place dans le cadre du dispositif de phytopharmacovigilance (voir le chapitre sur les autres activités de l'Agence dans le champ des produits réglementés), tandis que d'autres relèvent du cadre général du Programme national de recherche environnement-santé-travail coordonné par l'Anses.

Une évaluation scientifique basée sur l'expertise collective

Pour l'ensemble de ses thématiques, l'Anses mobilise des experts indépendants. Elle anime 16 comités d'experts spécialisés et différents groupes de travail, constitués de scientifiques ayant répondu à un appel à candidature public. Ils sont sélectionnés par l'Anses sur différents critères, en particulier leurs compétences reconnues dans les domaines scientifiques mobilisés pour l'évaluation - toxicologie, écotoxicologie, chimie, expologie, évaluation des risques, agronomie, entomologie, microbiologie...
- et après analyse de leurs éventuels liens d'intérêt.

Les experts sélectionnés s'engagent à respecter le cadre déontologique de l'Anses, comprenant notamment la charte de l'expertise sanitaire, qui assure l'indépendance et l'impartialité des avis et décisions de l'Agence. Tous les experts remplissent également une déclaration publique d'intérêts publiée sur le site DPI-santé du ministère chargé de la Santé.

Les activités de délivrance, de modification et de retrait des autorisations de mise sur le marché des produits

Pour les intrants du végétal (les produits phytopharmaceutiques et les matières fertilisantes et supports de culture) en général, les décisions de délivrance, de modification et de retrait de mise sur le marché sont instruites par la Direction des autorisations de mise sur le marché (DAMM) et soumises à la Direction générale de l'Anses. La DAMM traite différents types de demandes relatives aux autorisations de mise sur le marché (nouvelles demandes, renouvellements, modifications, retraits) ou aux permis (permis de commerce parallèle, permis d'expérimentation).

La DAMM assure la réception des dossiers ainsi que l'instruction des décisions d'autorisations de mise sur le marché (AMM) et de permis. Elle statue sur la recevabilité des demandes (complétude administrative et affectation de la taxe). Pour les produits phytopharmaceutiques en particulier, elle fournit des éléments permettant de documenter le contexte des dossiers : contexte agronomique, conditions d'utilisation des produits et éléments d'analyse pour l'évaluation comparative des produits en application de l'article 50 du règlement (CE) n° 1107/2009, pour le dépôt des dossiers comportant des substances actives candidates à la substitution.

La DAMM instruit également les demandes de permis d'expérimentation et assure, au moyen du téléservice dédié SIDEPE, la gestion des déclarations d'essais et expériences des produits, dans le cadre d'essais officiellement reconnus ou de dérogations aux permis d'expérimentation.

Dans le cadre de l'instruction des permis de commerce parallèle, la DAMM assure l'interface avec les autres États membres pour la transmission des informations nécessaires à leur instruction, ainsi que la mise à jour de la liste des produits dont l'introduction est autorisée en vue d'un usage personnel, en application de l'article R. 253-27 du code rural et de la pêche maritime.

Les décisions relatives aux autorisations de mise sur le marché (autorisation, modification ou retrait d'AMM) et aux permis sont instruites en prenant en compte les résultats de l'évaluation scientifique, le contexte agronomique dans lequel le produit est utilisé, l'existence et les caractéristiques d'autres produits disponibles sur le marché, ainsi que les résultats de l'évaluation comparative mise en œuvre pour les substances candidates à la substitution, conformément à l'article 50 du règlement (CE) n°1107/2009.

Dans des circonstances particulières, des dérogations peuvent être accordées pour une durée maximale de 120 jours afin de prendre en compte la nécessaire intervention contre un danger phytosanitaire. Ces autorisations, accordées en application de l'article 53 du règlement n° 1107/2009 sont délivrées par le ministère chargé de l'Agriculture.

Autorisation de mise sur le marché

L'autorisation d'un produit phytopharmaceutique est un acte administratif par lequel l'autorité compétente d'un État membre autorise la mise sur le marché d'un produit phytopharmaceutique sur son territoire. La mise sur le marché est la détention en vue de la vente à l'intérieur de l'Union européenne, y compris l'offre en vue de la vente ou toute autre forme de cession, à titre gratuit ou onéreux, ainsi que la vente, la distribution et les autres formes de cession proprement dites, sauf la restitution au vendeur précédent. La mise en libre pratique sur le territoire de l'Union constitue une mise sur le marché au sens du règlement (CE) n° 1107/2009.

Permis de commerce parallèle

Selon l'article 52 du règlement (CE) n° 1107/2009, un produit phytopharmaceutique qui est autorisé dans un État membre (appelé État membre d'origine) peut, sous réserve de l'octroi d'un permis de commerce parallèle, être introduit, mis sur le marché ou utilisé dans un autre État membre si ce dernier établit que la composition du produit phytopharmaceutique est identique à celle d'un produit phytopharmaceutique déjà autorisé sur son territoire (appelé produit de référence). En France, c'est l'Anses qui est en charge de cette mission. La demande de permis de commerce parallèle est adressée à l'autorité compétente de l'État membre d'introduction. Un produit phytopharmaceutique pour lequel un permis de commerce parallèle est adressée à l'autorité compétente de l'État membre d'introduction. Un produit phytopharmaceutique pour lequel un permis de commerce parallèle a été délivré est utilisé uniquement conformément aux dispositions de l'autorisation du produit de référence.

Le permis est valable pendant la durée de l'autorisation du produit de référence

Permis d'expérimentation

Selon l'article 54 du Règlement (CE) n° 1107/2009, les expériences ou les essais effectués à des fins de recherche ou de développement impliquant l'émission dans l'environnement d'un produit phytopharmaceutique non autorisé ou impliquant l'utilisation non autorisée d'un produit phytopharmaceutique ne peuvent avoir lieu que si l'État membre sur le territoire duquel l'expérience ou l'essai doit être réalisé a évalué les données disponibles et délivré un permis pour effectuer des essais. Ce permis peut limiter les quantités à utiliser et les zones à traiter, et imposer des conditions supplémentaires destinées à prévenir les éventuels effets nocifs sur la santé humaine ou animale ou tout effet négatif inacceptable sur l'environnement, en tenant compte notamment de la nécessité d'empêcher que des aliments pour animaux et des denrées alimentaires contenant des résidus inadaptés en termes de risque entrent dans la chaîne alimentaire, sauf si une disposition correspondante a déjà été établie par le règlement (CE) n° 396/2005. Le règlement (CE) n° 396/2005 fixe les limites maximales de résidus applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale.

Focus sur le traitement de deux situations relatives aux produits phytopharmaceutiques

Le cas des réexamens en cours d'AMM

Les substances actives sont approuvées au niveau européen pour une durée déterminée en fonction de leur caractéristique. A l'issue de cette période d'approbation, si un pétitionnaire en fait la demande, elles peuvent être évaluées de nouveau pour faire l'objet d'une ré-approbation.

La ré-approbation d'une substance active a des répercussions sur les produits la contenant autorisés au niveau national. En effet, une fois la substance active ré-approuvée, les produits sont réévalués avec les nouvelles valeurs de référence disponibles dans les conclusions de l'EFSA et en tenant compte des référentiels et documents guides qui peuvent avoir évolué entre les deux approbations.

Les AMM délivrées pour les produits réexaminés peuvent avoir des conditions d'emploi et des mesures de gestion associées différentes de celles des autorisations initiales de mise sur le marché.

Si une substance active n'est pas ré-approuvée au niveau européen, les produits la contenant sont retirés du marché. Ces produits retirés peuvent bénéficier de délais de grâce à la vente et/ou à l'utilisation en accord avec les préconisations de délais du règlement européen d'exécution relatif au non renouvellement de l'approbation de la substance active.

Certains produits peuvent faire l'objet de réexamen alors qu'ils n'entrent pas dans le cadre d'une évaluation post-renouvellement de la substance active les composant. L'Anses peut en effet être amenée à intervenir lorsque des signaux indiquent des effets indésirables liés à l'utilisation de produits. Il lui arrive aussi d'être saisie pour rendre un avis sur une substance en dehors du calendrier de réévaluation européen. En 2023, elle a ainsi rendu un rapport sur la substance active prosulfocarbe.

2. LES FAITS MARQUANTS

Mise à jour des distances de sécurité 'Riverains' concernant les produits CMR2

En 2019, la France a adopté un cadre réglementaire relatif à la mise en place de distances de sécurité pour les applications de produits phytopharmaceutiques au voisinage des zones d'habitation et des zones accueillant des groupes de personnes vulnérables. Par décision du Conseil d'Etat du 26 juillet 2021, les ministères concernés ont été enjoins de prendre des mesures pour renforcer les dispositions de l'arrêté du 27 décembre 2019 concernant l'instauration de distances de sécurité pour la protection des riverains, notamment en ce qui concerne les produits classés cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction de catégorie 2 (CMR2).

Par instruction du 23 décembre 2021 des directions générales chargées de l'alimentation, de la santé et de la prévention des risques, il a été demandé à l'Anses de mettre en œuvre une procédure de modification des conditions d'emploi des produits phytopharmaceutiques classés CMR2, afin de déterminer, sur la base d'une évaluation spécifique à ces produits, des distances de sécurité spécifiques pour les résidents et les personnes présentes.

L'instruction appelait à ce que cette procédure permette d'« accélérer l'incorporation, dans les AMM de produits classés CMR2, de distances spécifiques correspondant à une évaluation des risques propres à chaque utilisation des produits ». Cette instruction fixait la date du 1^{er} octobre 2022 aux détenteurs d'AMM pour avoir déposé un dossier complet de fixation de cette distance de sécurité 'Riverains'. Pour les produits et usages n'ayant pas de distance déjà fixée et n'ayant pas un dossier complet au 1^{er} octobre 2022 de modification de l'AMM en ce sens, une distance par défaut s'appliquerait.

Pour répondre à cette instruction, l'Agence a pris différentes dispositions. Ainsi, une note d'information des détenteurs d'AMM a été publiée dès le 2 février 2022 précisant les conditions de dépôt des demandes de modification de cette distance. Des bilans réguliers des produits et usages concernés ont été réalisés et envoyés au ministère chargé de l'Agriculture.

84 dossiers spécifiques ont été reçus en juin 2022 et ont fait l'objet d'une recevabilité administrative avant le 1^{er} octobre 2022.

Une liste consolidée des produits et usages devant faire l'objet d'une distance par défaut de dix mètres a été envoyée au ministère afin de lui permettre de prendre l'arrêté envisagé.

Les dossiers reçus ont fait l'objet d'une évaluation et d'un suivi particulier.

31 dossiers ont été abandonnés en cours d'évaluation avant l'émission de la décision et la distance par défaut de 10 m s'applique donc.

Toutes les décisions concernant les autres dossiers ont été prises à l'issue de l'évaluation. Cela a conduit à neuf refus de modification de la distance (application de la distance par défaut) et à la fixation de la distance de sécurité 'riverains' pour 44 produits.

Retrait des coformulants interdits dans les produits phytopharmaceutiques

Le règlement (UE) n°2021/383 adopté début 2021 a modifié l'annexe III du règlement (CE) n° 1107/2009, établissant ainsi la première liste des coformulants ne pouvant pas être acceptés dans la composition d'un produit. La mise en œuvre des dispositions réglementaires a conduit à retirer du marché les produits phytopharmaceutiques, les produits mixtes et les adjuvants qui contiennent les coformulants cités.

Dès l'entrée en vigueur de ce règlement le 24 mars 2021, l'Anses a mis en ligne une note précisant les modalités de mise en œuvre des nouvelles dispositions réglementaires.

Cette action a pris fin en mars 2023. Sur 2820 produits autorisés en avril 2022 en France :

- 22 produits ont fait l'objet entre décembre et juillet 2022 d'un retrait d'autorisation (AMM ou permis de commerce parallèle), pour 12 d'entre eux parce qu'ils contenaient un coformulant interdit et pour 10 d'entre eux parce que l'Anses ne disposait pas des informations nécessaires pour s'assurer que ces produits ne contenaient pas de coformulant interdit.
- Six produits ont vu leur AMM retirée en mars 2023 parce que les demandes de changement de composition les concernant n'avaient pas permis à l'Anses de conclure favorablement.

Avis relatifs aux inhibiteurs de la succinate déshydrogénase

L'Anses a publié deux avis sur la sécurité des inhibiteurs de la succinate déshydrogénase, les SDHI. Ces substances actives rentrent dans la composition de produits phytopharmaceutiques utilisés contre les champignons nuisibles aux cultures.

Dans la suite d'un signalement de scientifiques, qui avait déjà donné lieu en 2019 à un avis ne concluant pas à une alerte sanitaire, l'Anses avait engagé à son initiative des expertises complémentaires :

- sur la révision des valeurs toxicologiques de référence pour statuer sur les risques liés aux expositions à ces substances ;
- sur les expositions cumulées des consommateurs par voie alimentaire.

Après examen de l'ensemble des données disponibles, l'Agence recommande d'ajuster certaines valeurs toxicologiques de référence servant à protéger la santé humaine. Ces conclusions seront portées à l'échelle européenne.

L'Anses a par ailleurs évalué les risques pour les consommateurs liés la présence de résidus des différents SDHI dans les aliments. Elle ne met pas en évidence de préoccupation sanitaire par ingestion cumulée de résidus dans les aliments au regard des valeurs toxicologiques.

Retrait de produits phytopharmaceutiques du marché

L'Anses délivre les autorisations de mise sur le marché des produits, mais en assure également les retraits, en exerçant notamment une veille réglementaire de l'état d'approbation des substances actives qu'ils contiennent.

En 2023, l'Anses a prononcé 114 décisions de retraits de produits du marché (produits avec AMM ou permis de commerce parallèle).

Les principaux motifs de retraits sont les suivants :

- retrait de produits suite à la fin d'approbation ou au non renouvellement de l'approbation de quatre substances actives au niveau européen : *Adoxophyes orana* GV strain BV-0001, *Bacillus firmus I-1582*, spiromesifen, benfluraline, oxamyl, ipconazole, dimoxystrobine ;
- restriction des utilisations des produits contenant de l'abamectine aux serres permanentes suite à la réapprobation de la substance active, entraînant des retraits des AMM ;
- absence de demande de renouvellement d'AMM pour des adjuvants et pour des produits phytopharmaceutiques suite au renouvellement de l'approbation des substances actives qu'ils contiennent ;
- retrait du marché à la demande du détenteur de l'autorisation ;
- décisions défavorables suite à l'évaluation de demandes de renouvellement d'AMM.

Début 2023, 1 678 produits disposent en France d'une AMM, traduisant une baisse de 35 % du nombre de produits autorisés en 10 ans.

Produits à base de prosulfocarbe : durcissement des conditions d'utilisation

Le prosulfocarbe est la seconde substance active herbicide la plus utilisée en France ces dernières années. Elle est utilisée essentiellement sur céréales, pommes de terre et cultures légumières.

En s'appuyant sur la phytopharmacovigilance (voir ci-après), l'Anses s'est penchée sur des cas de dérives de pulvérisation causant la présence de résidus sur des cultures non cibles (pommes, cresson, roquette), ainsi que sur les pics de concentration dans l'air signalés en Charente-Maritime. Même si ces signaux ne constituaient pas une alerte sanitaire, l'Agence a observé que le durcissement de conditions d'emploi des produits qu'elle avait exigé en 2018 ne permettait pas de mettre fin aux résidus indésirables.

Cette substance active s'avérant particulièrement volatile, l'Anses a été saisie par les pouvoirs publics pour mener, de manière anticipée, une révision de l'évaluation des risques pour les riverains, qui a pointé que certains risques ne pouvaient pas être exclus pour les enfants.

En octobre 2023, l'Agence a donc durci à nouveau les conditions d'utilisation des produits contenant cette substance active :

- réduction des doses maximales d'application autorisées à l'hectare d'au moins 40 % ;
- obligation d'utiliser du matériel agricole d'application des produits (buses) permettant une réduction de 90 % de la dérive de pulvérisation et de respecter une distance de sécurité de 10 mètres avec les zones d'habitation, ou application d'une distance de sécurité de 20 mètres le temps de s'équiper de ces buses plus performantes ;

Les détenteurs d'AMM ont par ailleurs l'obligation de fournir avant le 30 juin 2024 des données de terrain qui confirmeraient ou non l'efficacité de ces nouvelles conditions d'emploi pour la sécurité des riverains. En cas d'absence de démonstration probante, les autorisations seront retirées.

3. LES CHIFFRES CLÉS

Décision d'autorisation, de refus et de retraits de produits phytopharmaceutiques, matières fertilisantes et supports de culture (MFSC)

2 005 demandes relatives à des autorisations de mise sur le marché ou permis, dont 252 concernant des MFSC (parmi lesquelles 85 demandes administratives), 25 des adjuvants (dont neuf demandes administratives), et 1 728 concernant des produits phytopharmaceutiques. Parmi ces dernières, on peut identifier :

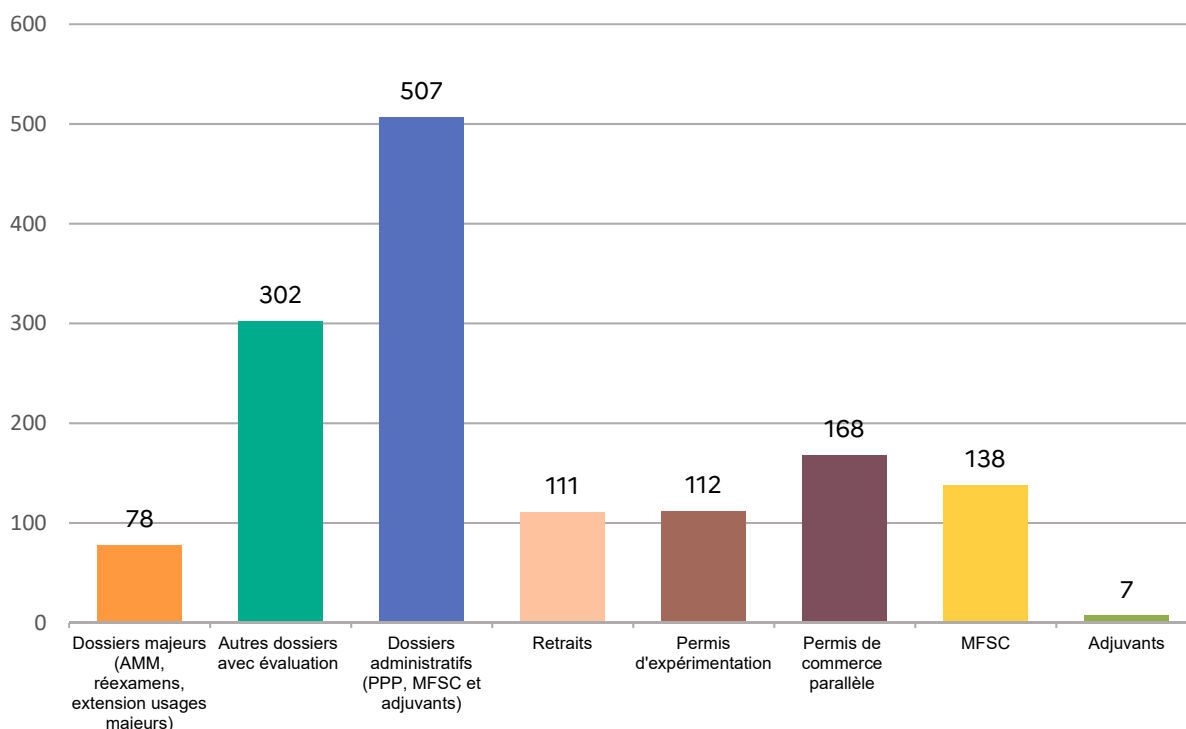
- 908 demandes à caractère administratif ;
- 130 dossiers considérés comme « majeurs » (nouvelle AMM, renouvellement d'AMM ou extension d'usages majeurs) ;
- 409 autres demandes soumises à évaluation scientifique ;
- 187 demandes de permis de commerce parallèle ;
- 94 demandes de permis d'expérimentation.

En 2023, plus de 1 400 décisions d'autorisation, de refus ou de retrait de produits ont été signées, dont 229 concernent des MFSC (parmi lesquelles 91 décisions relatives à des demandes administratives), 12 des adjuvants (dont cinq à caractère administratif) et 1 182, soit 83 % du total, des produits phytopharmaceutiques.

Parmi celles-ci, on peut distinguer :

- 522 décisions administratives (dont les décisions de retrait) ;
- 78 décisions qui correspondent à des dossiers considérés comme « majeurs », parmi lesquels des renouvellements d'autorisation restreignant des usages ;
- 302 autres décisions relatives à des dossiers soumis à évaluation scientifique ;
- 168 décisions relatives à des permis de commerce parallèle ;
- 112 décisions relatives à des permis d'expérimentation.

Nombre de décisions concernant des produits phytopharmaceutiques, MFSC et adjuvants prises en 2023 selon la nature de la demande



Les substances naturelles à usage biostimulant

Les substances naturelles à usage biostimulant sont définies dans le cadre de la réglementation applicable au niveau national sur les matières fertilisantes et support de cultures. Certaines d'entre elles sont soumises à une procédure d'autorisation et d'évaluation, dont les modalités sont fixées par l'article D. 255-30-1 2 du code rural et de la pêche maritime : une telle substance est autorisée, le cas échéant avec des prescriptions particulières d'utilisation, par son inscription sur une liste annexée à l'arrêté du 27 avril 2016 et publiée par arrêté du ministre chargé de l'Agriculture.

Dans le cadre d'une saisine, l'Anses a rendu en 2023 des avis relatifs aux demandes d'inscription à la liste de trois préparations, respectivement à base de prêle des champs, de saule et de léonardite.

Activité relative aux substances actives phytopharmaceutiques

En 2023, l'Anses a constaté une stabilité de l'activité en matière d'évaluation des substances actives phytopharmaceutiques, la légère baisse des dossiers majeurs étant compensée par l'augmentation des dossiers administratifs, qui ont représenté **464 demandes relatives à des dossiers de substances actives phytopharmaceutiques**².

Activités de l'Anses en matière d'évaluation des substances actives phytopharmaceutiques Nombre de dossiers traités, par catégorie (2018-2023)

	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Dossiers soumis en cours d'évaluation – EMR*	6 (2 micro-organismes)	1 (0 micro-organisme)	10 (1 micro-organisme)	4 (0 micro-organisme)	8 (0 micro-organisme)	2 (0 micro-organisme)
Dossiers soumis en cours d'évaluation – Co-EMR*	10 (0 micro-organisme)	0 (0 micro-organisme)	5 (2 micro-organismes)	8 (0 micro-organisme)	6 (0 micro-organisme)	1 (0 micro-organisme)
Rapports d'évaluation finalisés – EMR*	13 (1 micro-organisme)	10 (1 micro-organisme)	11 (3 micro-organismes)	11 (3 micro-organismes)	11 (1 micro-organisme)	4 (0 micro-organisme)
Rapports d'évaluation finalisés – Co-EMR*	13 (2 micro-organismes)	8 (3 micro-organismes)	12 (2 micro-organismes)	9 (1 micro-organisme)	11 (5 micro-organismes)	6 (0 micro-organisme)
Indicateur d'activité sur les substances	42	19	38	32	36	13

*EMR : État membre rapporteur

² Il s'agit de tous les types de dossiers relatifs à une substance active : amendements, classifications, données confirmatoires, limites maximales de résidus (LMR), nouvelles substances, renouvellements, spécifications, modifications administratives...

Délais de traitement des demandes

En ce qui concerne les délais de traitement des dossiers phytopharmaceutiques, MFSC et adjuvants, l'année 2023 a été marquée principalement par l'amélioration de la médiane de délai de traitement relative aux dossiers administratifs et aux dossiers de produits phytopharmaceutiques, pour lesquels le délai d'instruction est de six mois.

Concernant le biocontrôle, la médiane de délai de traitement des dossiers de nouvelles AMM et d'extensions d'usage majeur est stable à un an.

Focus sur les activités de biocontrôle

La notion de produit de biocontrôle n'est pas définie au niveau européen. En France, cette catégorie de produits inclut les macro-organismes et les produits phytopharmaceutiques comprenant des micro-organismes, des médiateurs chimiques comme les phéromones, les kairomones et des substances naturelles d'origine végétale, animale ou minérale. Pour les demandes concernant les macro-organismes faites depuis le 1er février 2023, l'Anses applique le document guide qu'elle a élaboré en 2022 dans le cadre d'une auto-saisine. Ce document contient des recommandations concernant les informations à fournir pour la constitution des dossiers de demande d'introduction dans l'environnement de macro-organismes non indigènes utiles aux végétaux. Ce document guide a été traduit en anglais afin d'être utilisé par les demandeurs non francophones et pour être partagé avec les autres États membres de l'UE. Pour mémoire, pour l'évaluation des dossiers de macro-organismes non indigènes utiles aux végétaux, l'Agence ne perçoit par ailleurs pas de taxe pour réaliser ce travail.

En 2023, parmi les dossiers identifiés lors de leur dépôt comme relevant du biocontrôle :

- six dossiers relatifs à des macro-organismes, non concernés par la réglementation phytopharmaceutique, ont été reçus ;
- 62 dossiers de demandes d'AMM et de nouveaux usages (nouvelles AMM, AMM par reconnaissance mutuelle, produits génériques, extensions d'usages majeurs) ont été reçus ;
- 26 décisions concernant des nouvelles AMM et nouveaux usages ont été prises.

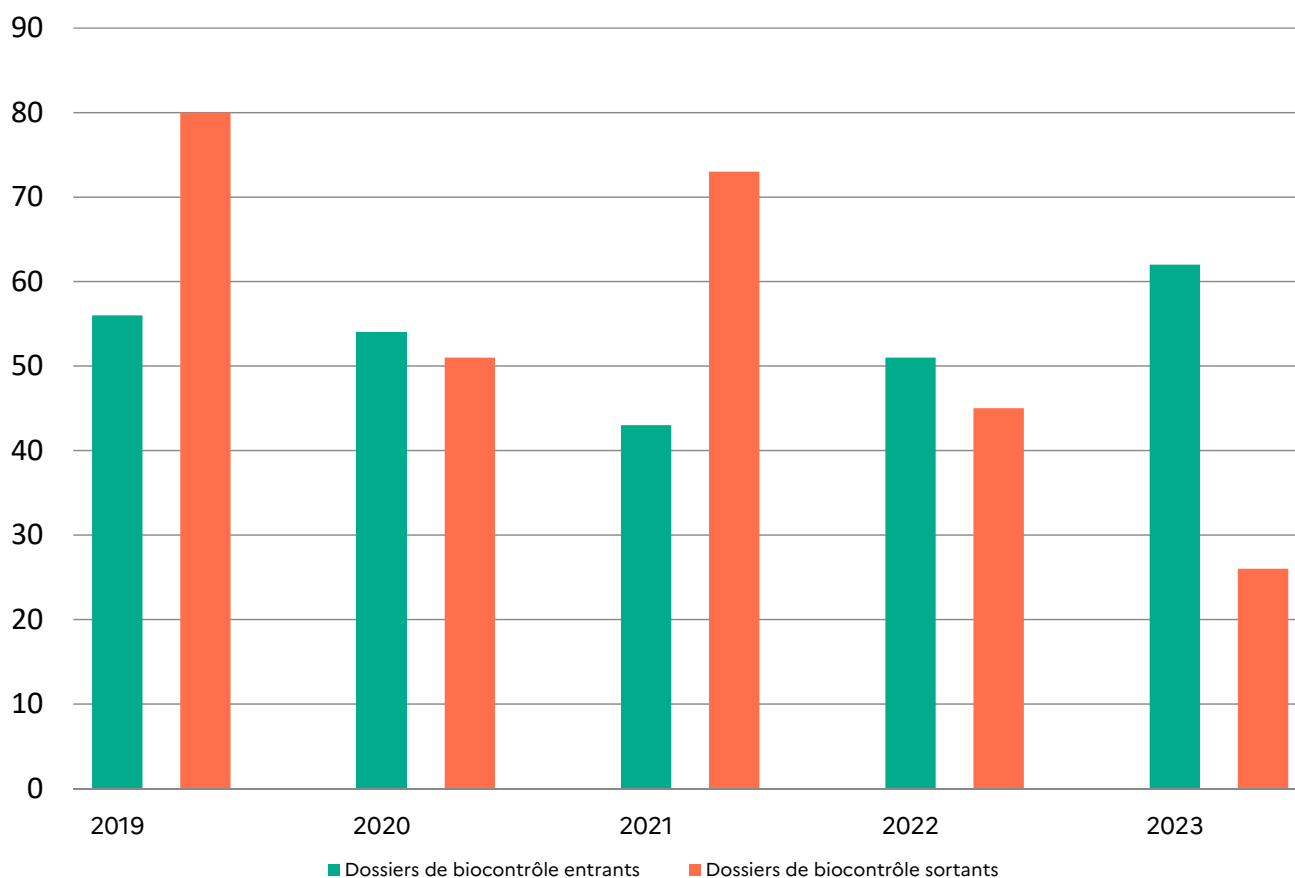
Des agents de l'Anses sont par ailleurs régulièrement mobilisés pour intervenir lors de webinaires de pôles de compétitivité ou à la demande du ministère chargé de l'Agriculture pour expliquer aux pétitionnaires, généralement de jeunes entreprises du secteur, les principes de la réglementation et des requis réglementaires leur permettant de constituer et de soumettre à l'évaluation un dossier de substance active ou de produit de biocontrôle.

Le biocontrôle : un cadre spécifique à la France

L'Anses participe à la stratégie nationale de déploiement du biocontrôle, dans la limite de ses missions et de la déontologie inhérente à l'évaluation et à la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques dont font partie les produits de biocontrôle.

Répondant au plan d'action national pour une utilisation durable des produits phytopharmaceutiques, des mesures ont été mises en place afin de développer l'accès au marché des produits de biocontrôle. Ainsi, des facilités sont accordées pour les demandes concernant des produits phytopharmaceutiques répondant aux critères des produits de biocontrôle mentionnés à l'article L. 253-6 du code rural et de la pêche maritime, avec une prise en charge des dossiers sans délai, une taxe réduite, un délai de traitement réduit de moitié pour les nouvelles autorisations et une instruction priorisée à toutes les étapes.

Nombre de dossiers de biocontrôle entrants et sortants : nouvelles AMM et nouveaux usages



4. L'INFORMATION ET LE DIALOGUE AVEC LES PARTIES PRENANTES

La plateforme de dialogue autour des autorisations de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques a maintenu son activité en 2023 avec deux réunions plénières et de nombreux échanges.

La plateforme a été présidée par Bernard Chevassus-au-Louis de son installation en 2018 jusqu'en octobre 2023. Elle est maintenant présidée par Robert Tessier.

Ses réunions sont l'occasion pour l'Anses de présenter les travaux en cours et de faire un point sur l'actualité dans le domaine phytopharmaceutique. Les parties prenantes ont aussi l'opportunité de présenter leurs travaux ou initiatives.

En 2023, parmi les sujets ayant donné lieu à des interventions dédiées, figure le bilan des produits retirés du marché suite à l'application du règlement sur les co-formulants interdits, ou encore la contribution de l'Anses à la mise à jour des distances de sécurité pour les riverains pour les produits classés CMR2. Cette dernière intervention a été suivie d'une présentation par l'ACTA du projet « Concilier Application des produits phytopharmaceutiques et Protection des RIVERains » (CAPRIV).

La plateforme permet aussi de rendre compte des activités des laboratoires de recherche et de référence de l'Anses. Ainsi, le laboratoire de Plouzané a présenté une étude portant sur l'impact du glyphosate sur les truites, et le laboratoire d'hydrologie de Nancy son rapport relatif à la campagne nationale de mesure de l'occurrence de composés émergents dans les eaux destinées à la consommation humaine.

Un focus sur les missions de phytopharmacovigilance (PPV) de l'Agence a par ailleurs conduit à la présentation d'un panorama des études financées dans ce cadre et des signalements reçus. La présentation de l'étude de l'association Générations Futures « Pesticides c'est dans l'air ! » a été accompagnée de la restitution du rapport d'appui scientifique et technique de la PPV, issu de la saisine de l'association sur son étude. L'organisation professionnelle Phyteis a présenté des systèmes de transfert fermés visant à réduire les expositions des opérateurs.

Organisées en mars et octobre 2023, sous format hybride pour la première rencontre et en présentiel pour la seconde, ces journées se sont déroulées dans un climat de dialogue riche et constructif. Elles ont respectivement réuni 56 et 51 structures, représentant l'ensemble des parties prenantes intéressées.

LA PLATEFORME DE DIALOGUE

Cette instance, qui réunit une grande diversité de parties prenantes des sphères agricoles et environnementales, constitue un lieu d'échange privilégié pour évoquer toutes les questions relatives à l'évaluation et à l'impact des produits phytopharmaceutiques sur la santé et l'environnement.

Plus de 170 organisations figurent dans la liste des invités : entreprises, fédérations professionnelles, associations, instituts techniques, syndicats de salariés et syndicats agricoles exerçant une activité dans le domaine des produits phytopharmaceutiques ou ayant manifesté un intérêt pour prendre part et contribuer aux discussions.

5. LA PHYTOPHARMACOVIGILANCE EN 2023

La phytopharmacovigilance vise à surveiller et détecter les effets indésirables que l'utilisation de produits phytopharmaceutiques peut occasionner, dans les conditions réelles de leur utilisation sur le terrain, pour l'homme, les animaux d'élevage, l'abeille domestique, les plantes cultivées, la biodiversité, la faune sauvage, l'eau et le sol, la qualité de l'air, les aliments, ainsi que l'apparition de résistances à ces produits. Créé par la Loi d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt en octobre 2014, ce dispositif, que l'Anses est chargée de mettre en œuvre avec l'appui d'un réseau de partenaires, permet la collecte permanente de données et leur analyse. Celles-ci sont prises en compte lors de l'évaluation des risques, la mise sur le marché des produits, les missions de gestion des risques par l'Anses et les ministères compétents, et visent plus largement l'information de l'ensemble des parties prenantes et publics intéressés.

Les actions de la phytopharmacovigilance sont guidées par des orientations stratégiques pluriannuelles. En 2023, l'Anses a préparé la stratégie à déployer sur la période 2024-2028. Ce renouvellement a été l'occasion d'un bilan et d'une re-priorisation des objectifs avec un accent mis sur la détection des signaux avec l'appui du réseau de partenaires impliqués, la précision des critères sur ce qui constitue un signal pour la phytopharmacovigilance, et des méthodes avancées d'analyses de données.

19 dispositifs partenaires de surveillance et de vigilance

SURVEILLANCE DES MILIEUX

- Eaux superficielles (ministère écologie, OFB, BRGM)
- Eaux souterraines (BRGM)
- Eaux destinées à la consommation humaine (ministère santé)
- Sol (GIS Sol)
- Alimentation humaine et animale (ministère agriculture)
- Air ambiant (AASQA et LCSQA/Ineris)
- Air et poussières intérieurs (OQEI/CSTB)
- Imprégnation humaine (Santé publique France)
- Matrices apicoles (ITSAP-Institut de l'abeille)

RÉSISTANCE DES BIOAGRESSEURS

- Surveillance biologique du territoire (ministère agriculture)

EFFETS SUR LA SANTÉ HUMAINE

- Toxicovigilance chez les professionnels agricoles (MSA)
- Toxicovigilance en population générale (CAP-TV)
- Cohorte Agrican (Centre François Baclesse)
- Pathologies chroniques professionnelles (Anses-RNV3PE)
- BDMA (MSA)

EFFETS SUR LA SANTÉ ANIMALE

- Toxicovigilance chez vétérinaire (CAPAE-Ouest, VetAgroSup, CNITV)
- Toxicovigilance faune sauvage (OFB)
- Mortalités aiguës des abeilles adultes (ministère agriculture)
- 500ENI (ministère agriculture)

VENTE ET UTILISATION DES PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES

- Ventes (OFB)
- Enquêtes pratiques culturales (ministère agriculture)

La collecte et l'analyse des signalements d'effets indésirables

L'efficacité du dispositif de phytopharmacovigilance repose sur différents moyens permettant de capter les signaux d'effets indésirables potentiellement en lien avec les produits phytopharmaceutiques :

- En premier lieu, les partenaires de l'Anses pour la phytopharmacovigilance génèrent chaque année des millions de données, dont certaines constituent des signaux d'effets indésirables voire des alertes.
- En complément, des formulaires de déclaration sont mis à disposition sur le site Internet de l'Anses, qui sont renseignés par les professionnels ayant une obligation de signalement (détenteurs d'AMM, fabricants, importateurs, distributeurs, utilisateurs professionnels, conseillers et formateurs), mais qui peuvent également être complétés par toute autre partie prenante, comme les professionnels de santé ou la société civile.
- Enfin, la veille bibliographique permet également d'identifier les résultats de recherche scientifique susceptibles d'être considérés comme des signaux d'effets indésirables en situation d'utilisation réelle des produits phytopharmaceutiques.

Les informations recueillies sont traitées par l'Anses en étroite collaboration avec ses partenaires ainsi qu'avec les déclarants et éventuellement les auteurs des publications scientifiques, afin de qualifier les signalements, la nature des effets observés, leur ampleur spatio-temporelle, les circonstances de leur survenue, leur lien avec les produits phytopharmaceutiques incriminés, ainsi que leur impact potentiel ou avéré pour les populations humaines, animales ou végétales et leur environnement.

Plusieurs signaux reçus ou identifiés en 2023 par l'Anses ont conduit à enclencher des analyses approfondies, notamment :

- **Les résidus de prosulfocarbe retrouvés dans les denrées alimentaires issues de cultures non cibles**

En 2017, la phytopharmacovigilance avait analysé plusieurs signalements concernant la présence indésirable de prosulfocarbe dans des pommes, du cresson et de la roquette notamment, alors que cet herbicide n'est pas employé sur ces cultures. Suite au durcissement des conditions d'emploi des produits en 2017 puis 2018, elle a mis à jour cette analyse avec des données actualisées sur la présence de prosulfocarbe dans les denrées. Elle y constate que la présence indésirable de prosulfocarbe sur des cultures non cibles est toujours observée. Les niveaux de concentration mesurés dans les denrées ne dépassent pas les seuils de risque pour le consommateur. En revanche, en raison de la présence anormale de tels résidus sur des cultures non cibles, certaines productions sont déclassées et ne peuvent plus être commercialisées. Ces constats sont à mettre en relation avec les évaluations conduites par ailleurs et avec les modifications des conditions d'emploi introduites dans les AMM en 2023 (voir *supra*).

- **DMS³ et DMSA⁴, les deux métabolites du cyazofamide retrouvés dans les eaux souterraines au Danemark**

Dans un communiqué de presse paru en janvier 2023, l'association *Pesticide Action Network (PAN) Europe* a signalé que l'Agence danoise de protection de l'environnement envisageait d'interdire l'usage du cyazofamide, après avoir mesuré des concentrations excessives de DMS et de DMSA, deux molécules jugées comme étant des métabolites de cette substance active, dans les eaux souterraines. Le DMS n'avait jusqu'à présent pas été identifié comme un produit de dégradation possible du cyazofamide à l'issue de sa réévaluation récente dans le cadre du règlement (CE) n°1107/2009. Concernant la présence de ces deux molécules dans les eaux souterraines françaises, le DMS est recherché depuis 2016 avec une fréquence de quantification s'établissant autour de 2 % en 2021, en hausse, et une fréquence de dépassement de la norme de qualité de 0,1 µg/L du même ordre de grandeur. Le DMSA, lui, n'a encore jamais été recherché dans les eaux souterraines françaises.

Compte tenu des usages multiples autorisés en France pour la substance active cyazofamide et au vu de la situation danoise, l'Anses a suggéré à ses partenaires en charge de la surveillance des eaux environnementales et de consommation de renforcer la surveillance du DMS et d'intégrer celle du DMSA.

- **L'étude de Fritsch et al. (2022)⁵ sur l'imprégnation aux pesticides des petits mammifères sauvages**

Cette étude a été réalisée dans le cadre du projet RESCAPE, financé par le Plan Ecophyto, et s'inscrit dans une démarche plus large sur l'étude de l'exposition aux pesticides de la faune non cible, en fonction de différents compartiments du paysage, ainsi que dans les éléments du paysage refuges pour la faune sauvage. Le travail rapporté dans la publication scientifique avait pour objectif d'évaluer l'exposition aux produits phytopharmaceutiques des micromammifères en conditions réelles d'utilisation des produits. L'imprégnation a été mesurée dans des poils prélevés sur des crocidures et des mulots sylvestres capturés sur la zone atelier Plaine et Val-de-Sèvre et la zone atelier Arc jurassien, dans des cultures, des haies et des prairies. L'article met en évidence une exposition de la faune sauvage à des produits phytopharmaceutiques actuellement utilisés, pour un grand nombre de substances, y compris dans des zones moins traitées telles que les prairies ou les parcelles en agriculture biologique mélangées à des parcelles conventionnelles. Ces données inédites apportent des éléments pour répondre au constat de faible quantité d'informations disponibles sur l'exposition aux pesticides de la faune sauvage formulé par l'ESCO (expertise scientifique collective) INRAE-Ifremer « Impacts des produits phytopharmaceutiques sur la biodiversité et les services écosystémiques » publiée en mai 2022.

³ DMS : N,N-diméthylsulfamide, CAS n° 3984-14-3

⁴ DMSA : acide N,N-diméthylsulfamique, CAS n° 6623-40-1

⁵ Fritsch, C., Appenzeller, B., Burkart, L. et al. Pervasive exposure of wild small mammals to legacy and currently used pesticide mixtures in arable landscapes. *Sci Rep* 12, 15904 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19959-y>

D'autres signalements ont été reçus en 2023 et ont été analysés sans qu'aucun n'ait pour le moment été considéré comme une alerte. Ils ont toutefois été dûment enregistrés, avec les autres données de la phytopharmacovigilance, dans sa banque de données.

La production et l'actualisation de bilans synthétiques par substance active

Afin de mettre les données de phytopharmacovigilance à disposition tant des équipes de l'Anses en charge de l'évaluation des risques et de la réévaluation des AMM que de l'ensemble des parties intéressées, l'Anses effectue de manière régulière un bilan des données de phytopharmacovigilance disponibles relatives aux substances actives qui entrent dans la composition des produits phytopharmaceutiques.

Ces bilans prennent la forme de fiches par substance active et sont régulièrement mis en ligne sur le site Internet de l'Anses avec une notice explicative décrivant les sources et la nature des informations disponibles.

Pour réaliser ces bilans, l'Anses sollicite ses partenaires afin de disposer des informations issues des dispositifs de surveillance et de vigilance nationaux. Les substances étudiées en priorité sont celles pour lesquelles des dossiers de renouvellement de demande d'AMM ou des modifications des AMM sont en cours d'instruction par l'Anses, y compris lorsqu'il s'agit de substances récemment autorisées. Ces informations complètent les résultats de l'évaluation des risques a priori issus des dossiers déposés par les déclarants qui sollicitent un renouvellement d'AMM.

Les substances en lien avec des usages spécifiques, des enjeux agronomiques, sanitaires ou environnementaux sur le territoire, ainsi que celles faisant l'objet de demandes spécifiques dans le cadre de saisines (expertise sur les variétés rendues tolérantes aux herbicides, expertise sur les substances phytopharmaceutiques préoccupantes), font aussi l'objet d'une attention particulière.

Un bilan de l'ensemble des données recueillies sur une substance active ou un produit dans le cadre de la phytopharmacovigilance peut également être réalisé pour appuyer l'analyse d'un signal relatif à un effet indésirable.

En 2023, l'Anses a publié trois nouvelles fiches pour les substances actives cyperméthrine, flumioxazine et glyphosate.

Concernant le glyphosate, l'actualisation de la fiche qui avait été publiée en 2019, suite au précédent renouvellement pour cinq ans de l'approbation de la substance active au niveau européen, a permis de rendre compte des nouvelles données disponibles. Parmi les éléments qui ont permis d'importants compléments : l'étude ESTEBAN de Santé publique France sur l'imprégnation de la population générale, l'étude PhytoSol d'INRAE sur la contamination des sols, Surveillance biologique du territoire sur les résistances⁶, l'ESCo INRAE-Ifremer sur les impacts des produits phytopharmaceutiques sur la biodiversité et les services écosystémiques. Par ailleurs, la fiche a exceptionnellement été mise à disposition des autorités françaises en amont du vote européen de fin 2023 sur le renouvellement

⁶ <https://ecophyto-bfc.fr/ecophyto-ii/surveillance-biologique-du-territoire/>

de l'approbation du glyphosate, afin qu'elle puisse constituer un élément d'éclairage supplémentaire pour étayer leur décision.

Des études scientifiques pour consolider les dispositifs partenaires, générer de nouvelles connaissances et instruire des signalements

Les informations disponibles dans le cadre du dispositif de phytopharmacovigilance nécessitent parfois d'être complétées par un renforcement des dispositifs existants ou la génération de connaissances manquantes, par exemple à l'occasion de l'émergence d'un nouveau signal. L'Anses s'est aussi donné la possibilité de mettre en œuvre des études en situation d'urgence à la suite d'une alerte ou d'éléments nouveaux nécessitant d'enquêter sur un signal ou de produire des connaissances.

En 2023, deux études sur l'association entre des pathologies en santé humaine et l'exposition à des substances phytopharmaceutiques, financées par la phytopharmacovigilance, ont vu une étape importante se terminer, et se poursuivent :

- **PGL.EXPO : étude de l'impact des expositions environnementales aux SDHi sur le risque tumoral chez les sujets à risque de paragangliome héréditaire SDH-déterminé**

En réponse à l'alerte de Bénit et al.⁷, l'Anses a conclu qu'il n'y avait pas, en l'état actuel des données portées à sa connaissance, de réel signal d'alerte sanitaire concernant les SDHi. Afin de lever certaines incertitudes, l'Anses a décidé de poursuivre un certain nombre d'investigations (voir encadré) et notamment de financer l'étude PGL.EXPO. L'objectif de cette étude est de tester l'hypothèse que l'exposition aux SDHi pourrait être un facteur de risque du paragangliome héréditaire (forme de prédisposition héréditaire aux cancers secondaire à des mutations sur un gène SDHx). Cette étude est conjointement menée par l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (l'Inserm) et le Centre Léon Bérard. Une étude de faisabilité a été menée sur 101 sujets de 2019 à 2023. Elle a permis, avec succès, de démontrer la faisabilité d'une étude cas-témoin nationale. Ainsi, l'étude va se poursuivre. Il est prévu de recruter 650 cas inclus dans le registre national du paragangliome héréditaire ainsi que 650 témoins.

⁷ Bénit P, Kahn A, Chretien D, Bortoli S, Huc L, Schiff M, Gimenez-Roqueplo AP, Favier J, Gressens P, Rak M, Rustin P. Evolutionarily conserved susceptibility of the mitochondrial respiratory chain to SDHI pesticides and its consequence on the impact of SDHIs on human cultured cells. PLoS One. 2019 Nov 7;14(11):e0224132. doi: 10.1371/journal.pone.0224132. PMID: 31697708; PMCID: PMC6837341.

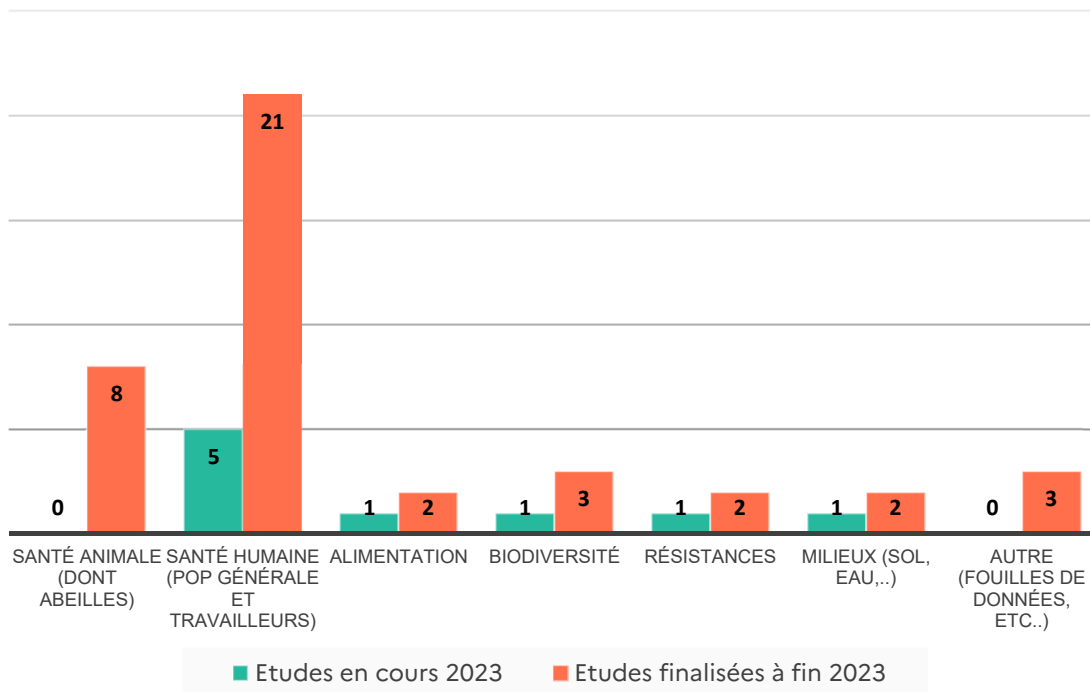
- **GEOCAP-Agri : étude du lien entre le risque de leucémie pédiatrique et le fait d’habiter à proximité de vignes**

Cette étude s’inscrit dans le contexte de suspicion de cancers pédiatriques en lien avec l’exposition aux produits phytopharmaceutiques dans la région de Nouvelle-Aquitaine. Elle visait à examiner les liens potentiels entre les cancers pédiatriques et la surface des vignes à proximité du domicile des enfants. Elle a été menée par le laboratoire de recherche CRESS (Inserm/Université Paris Cité), en collaboration avec Santé publique France, sur l’ensemble du territoire de France métropolitaine. L’étude GEOCAP-Agri a exploité les données du Registre national des cancers de l’enfant sur la période 2006-2013, ainsi que le calcul de la surface de cultures viticoles et des distances à la parcelle viticole la plus proche du domicile.

Les résultats de l’étude montrent une augmentation modérée du risque de leucémie lymphoblastique avec l’augmentation de la densité de vignes dans un rayon de 1 km autour de l’adresse de la résidence. L’augmentation de risque est en moyenne de 5 à 10 % pour une augmentation de 10 % de la surface en vignes.

L’étude va se poursuivre, sous la dénomination de GEOCAP-Pest, pour vérifier les éventuelles corrélations entre les risques de cancer chez les enfants et leur exposition aux substances phytopharmaceutiques employées pour les activités agricoles voisines de leur domicile.

Études financées par la PPV depuis 2015
Bilan 2023



6. LES AUTRES ACTIVITÉS DE L'AGENCE EN MATIÈRE DE SUBSTANCES ET PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES

En parallèle de leurs activités directement liées à l'évaluation des dossiers et à l'instruction des décisions, les agents de l'Anses contribuent à des travaux transversaux relatifs aux substances actives et aux produits phytopharmaceutiques au niveau national, européen et international.

Au niveau national, ils participent à la Commission des usages orphelins gérée par le ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation et peuvent être sollicités par les ministères de tutelle de l'Anses dans le cadre des plans de contrôle et de surveillance et des saisines.

Au niveau européen, ils apportent un soutien scientifique et technique aux représentants des autorités françaises en les accompagnant aux Comités permanents des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et de l'alimentation animale pour les sections législation des produits phytopharmaceutiques et résidus, où sont votées l'approbation des substances actives et des limites maximales de résidus (LMR) et où les documents guides sont pris en note.

Ils appuient la direction générale de l'Alimentation dans le cadre du groupe de travail de la Commission européenne sur la gestion du risque cumulé lié à l'exposition via l'alimentation (CRA) et sur les objectifs de protection.

Ils tiennent également un rôle clé dans les discussions avec les autres États membres et la Commission européenne sur la réglementation et les documents guides procéduraux en intervenant à des réunions au niveau zonal et interzonal, à des ateliers thématiques et à des groupes de travail européen tel que celui sur les biopesticides.

Leur mission comprend aussi une participation active au réseau de pilotage pour l'évaluation des substances actives de l'EFSA ainsi qu'aux revues par les pairs, coordonnées par l'EFSA.

Au niveau international, un agent de la Direction d'évaluation des produits réglementés (DEPR) de l'Anses assiste, avec le représentant des autorités françaises, au *Codex Alimentarius* pour les échanges sur les LMR tandis que d'autres sont invités aux échanges de l'OCDE sur les pesticides.

Un agent de la DEPR représente les autorités françaises au panel herbicides de l'Organisation européenne et méditerranéenne pour la protection des plantes.



AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

Siège : 14, rue Pierre et Marie Curie
94701 Maisons-Alfort Cedex

www.anses.fr — @Anses_fr