



L'Europe comme modèle de réglementation et d'homologation ?

Luc Pussemier

Expert COLEACP en évaluation des risques

Pôle d'expertise
et de recherche



agrinnov^{NC}
21 & 25 - 27 MARS 2019

Plan

- Homologation des PPP en UE
 - De la directive 91/414 au règlement 1107/2009
 - Considérations générales sur le Règlement 1107/2009
 - Répartition des compétences entre UE et Etats
 - Contenu d'un dossier pour agrément d'une substance active (s.a.)
 - Conditions pour homologation des Produits Commerciaux (PPUA)
 - Points de départ pour évaluations de risque
- Europe : (seul) modèle d'homologation pour la NC ?
- Quid des Limites Maximales en Résidus (LMR) ?
 - Signification des LMR et méthodologie pour leur fixation
 - Impact des LMR sur commerce international
- Conclusion : objectiver le débat et travailler sur 4 scenarii possibles en atelier

Homologation UE des PPP

- **De la Directive 91/414/CEE au Règlement (CE) 1107/2009**

- Mise à jour scientifique, simplification de son application et assurance pour plus de cohérence dans tous les États membres de l'UE.
- Etablir des règles harmonisées pour l'approbation des substances actives et la mise sur le marché des Produits Phytopharmaceutiques (PPP)
 - ✓ *Critères harmonisés à l'échelle EU (base OCDE très large pour les méthodes de test)*
 - ✓ *Evaluation des risques (EFSA) versus gestion des risques (CE)*
 - ✓ *La Commission prend la décision définitive concernant une substance active*
 - ✓ *Garantie de transparence du processus d'évaluation*
 - ✓ *Incitations pour PPP présentant un faible risque*
 - ✓ *Substances dont on envisage la substitution*

Règlement : considérations générales

- **Objectif santé humaine, animale et environnement prioritaire sur objectif d'amélioration de la production végétale - les PPP doivent présenter :**
 - Un intérêt manifeste pour la production végétale
 - Pas d'effet nocif sur la santé, notamment celle des groupes vulnérables
 - Pas d'effet inacceptable sur l'environnement
- **Les PPP doivent être utilisés d'une façon appropriée :**
 - Conforme aux conditions définies dans leur autorisation
 - En tenant compte des principes de lutte intégrée contre les ennemis des cultures
 - En donnant la priorité aux solutions de remplacement naturelles et non chimiques

Règlement : considérations générales

- Arrêter des dispositions relatives à la tenue de registres et aux informations sur l'utilisation des PPP pour en assurer la traçabilité
- Fixer les modalités de contrôle et d'inspection en matière de commercialisation et d'utilisation des PPP pour assurer l'application correcte, sûre et harmonisée des prescriptions

Répartition des compétences

- Autorisation d'une substance active = compétence UE
- Autorisation d'un produit commercial (formulation et conditions locales d'utilisation) = compétence de chaque Etat membre
- Toutefois, comme il n'est pas possible d'évaluer des risques sans informations sur l'exposition :
 - L'autorisation d'une substance active se réalise toujours de façon concomitante avec au moins une formulation (pour une application proposée)
 - Pour mener des tests nécessitant la mise en œuvre du produit en conditions réelles
- **Tout nouveau produit commercial et toute nouvelle application proposée doit :**
 - Faire l'objet d'une nouvelle évaluation par les EM prenant en compte les changements d'exposition

Agrément s.a. : contenu du dossier de demande

- **Le dossier présenté devra contenir des études et des informations portant sur :**
 - L'identité de la substance active
 - Le procédé de synthèse, pureté et nature des impuretés présentes
 - Les principales propriétés physiques et chimiques
 - L'usage envisagé, efficacité attendue, mode d'action, risques de résistance
 - La méthode d'analyse dans divers substrats (produits commerciaux, denrées alimentaires, eaux, etc.)
 - La toxicologie de la substance et présence de résidus (Supervised Field Trials)
 - Le sort et le comportement de la molécule dans l'environnement

Conditions pour l'autorisation des préparations commerciales (PPUA)

- **Chaque pays peut exiger des études d'efficacité, de résidus, d'impact sur l'environnement :**
 - Menées dans les conditions pédo-climatiques caractéristiques de chacun d'eux
 - Prenant en considération des circonstances particulières liées aux pratiques agricoles ou à l'environnement spécifique de chacun des pays (Pays-Bas = prise en compte d'une fragilité prononcée de l'écosystème aquatique)
- **Le Règlement (CE) n°1107/2009 prévoit, toutefois, une reconnaissance mutuelle des PPP par grande zone géographique :**
 - Ce qui limite un peu plus la compétence des états membres individuels dans le processus d'autorisation

Points de départ de l'évaluation des risques (santé humaine)

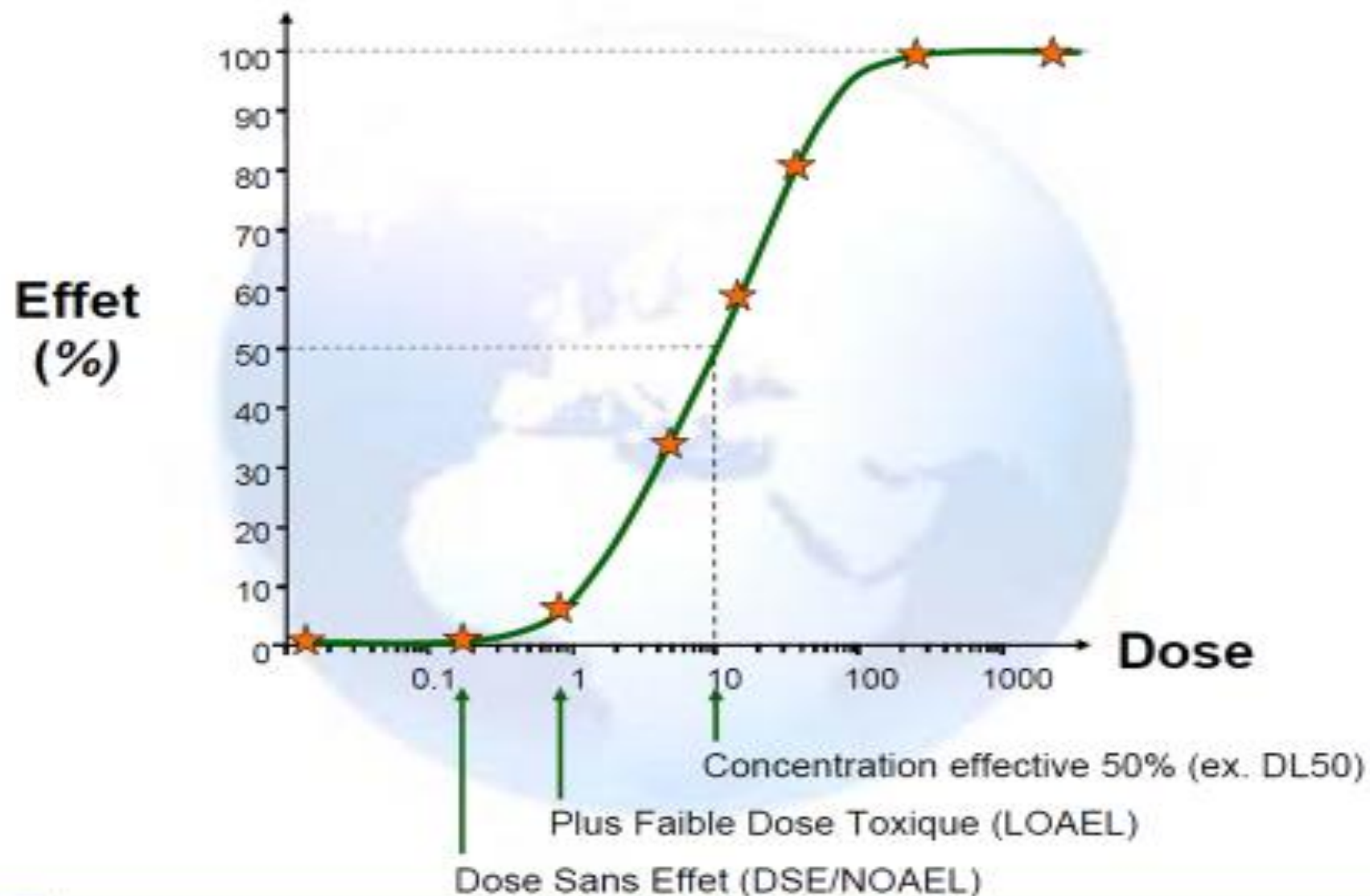
- **Toxicité intrinsèque (identification et caractérisation du danger)**

- Peut se manifester à court ou à long terme
- Peut être apprécié par des valeurs toxicologiques de références diverses
 - ✓ DJA (ADI) : long terme (DJA = Dose Sans Effet / 100)
 - ✓ AOEL (opérateurs) : court et moyen terme
 - ✓ ARfD (Acute Reference Dose) : court terme

- **Caractérisation du risque**

- Consiste à comparer l'exposition à la valeur toxicologique de référence ad hoc
 - ✓ Modèles mathématiques pour applicateurs (expo / AOEL)
 - ✓ Estimation ingestion
 - Court terme (pire cas) : expo / ARfD
 - Long terme (habitudes de consommation) : expo / DJA

ETAPE 2- Evaluation de la relation « dose - effet »



Points de départ pour l'évaluation des risques (environnement)

- **Persistance et mobilité dans système sol/eau/air**
- **Coefficient et potentiel de bioaccumulation**
- **Toxicité aiguë (LD50) et chronique (NOEL) sur mammifères**
- **Toxicité aiguë (LD50) et chronique (NOEL) sur poissons**
- **Toxicité aiguë (LD50) sur oiseaux**
- **Effets aigus (EC50) et chroniques (NOEC) sur invertébrés aquatiques**
- **Effets aigus (EC50) et chroniques (NOEC) sur algues**
- **Toxicité aiguë (EC50) et chronique (NOEC) sur vers de terre**
- **Toxicité aiguë (LD50) sur abeilles (+ effet sur le comportement, reproduction)**



L'Europe : (seul) modèle pour la NC ?

Arguments pour le modèle UE

Arguments pour d'autres modèles

Pistes possibles

Pôle d'expertise
et de recherche



Arguments pour le modèle UE

- **Evaluation poussée des propriétés intrinsèques de s.a.**
 - Système d'évaluation bien rodé mais régulièrement actualisé
 - Permet d'exploiter les capacités d'évaluation scientifique de pays importants
 - EFSA comme contre-poids aux services traditionnels gestionnaires de risque
 - Travail de pionnier dans l'appréciation des perturbateurs endocriniens
 - Guidelines OCDE adoptés pour toutes les études de base
- **Travail de révision approfondie de toutes les s.a.**
 - Grand nettoyage entrepris dans les années 90
 - De plus de 1000 s.a. on est passé à environ 330 (cas de la France)
 - Et le travail se poursuit avec les « candidats à la substitution »
- **Evaluation des s.a. découplée au maximum des Produits Commerciaux (avantage et inconvénient)**

Arguments pour d'autres modèles

- **Tous les (grands) pays se basent sur les mêmes paradigmes pour évaluer les propriétés intrinsèques d'une s.a.**
 - Principe de l'évaluation des risques indépendant de la gestion des risques tel que préconisé par la FAO
 - Travail de standardisation réalisé par l'OCDE en matière de tests toxicologiques et alternatives aux modèles animaux
 - Propriétés intrinsèques d'une s.a. donnée sont indépendantes des conditions d'utilisation et, par définition, universelles
- **D'autres pays (ex Australie) peuvent évaluer de façon approfondie des s.a. et des produits commerciaux plus pertinents pour l'agriculture NC**

Pistes possibles et contraintes

- **Adossement à l'UE pour l'agrément des s.a. moyennant (Scénarios 1 et 2) :**
 - Évaluation plus ou moins approfondie des produits commerciaux (UE ou non UE) proposés pour les usages en NC
- **Etendre à d'autres pays les références en agrément de s.a. et homologation de PPUA (Scénario 3)**
 - Mobilisation d'une expertise poussée et nécessité de fonctionner en réseau pour mutualisation de l'expertise
- **Accepter certains produits autorisés en Australie (Scenario 4) sur base de :**
 - Preuves d'efficacité contre certains bio-agresseurs en cultures et conditions pédo-climatiques représentatives de la NC
 - Absence démontrée d'effets indésirables (santé humaine, environnement) compte tenu du contexte de la NC



Quid des LMR

Signification toxicologique des LMR

Quels LMR adoptés ?

Comment s'y prendre ?

Pôle d'expertise
et de recherche



Signification des LMR

- **Fixées selon bonnes pratiques agricoles et non selon critères toxicologiques**

- Nombreux essais résidus en champs dans conditions fixées pour la demande d'autorisation (dose maximale, délai d'attente minimal, nombre et fréquence des traitements)
- Analyse statistique des résultats et fixation de LMR suivant une méthodologie (feuille de calcul) proposée par l'OCDE
- Confrontation de cette LMR avec habitudes alimentaires ou scénario du pire cas pour s'assurer que l'ingestion estimée < DJA (dose journalière acceptable)
- Validation de la LMR

Ou alors

- Valeur par défaut (correspondant à un résidu virtuellement égal à « zéro » (ce qui est un non sens d'un point de vue analytique)

Impact des LMR

- **Santé**

- Les « vraies » LMR sont confrontées à des scénarios de consommation pour s'assurer d'un écart assez élevé entre ingestion et DJA
- Les LMR « par défaut » sont fixées pour toutes les combinaisons « denrée -pesticide » pour lesquelles il n'existe pas d'usage autorisé en Europe (sauf exception)

- **Commerce international**

- Nombreux problèmes avec fruits & légumes importés en UE à cause des LMR « par défaut »
- Idem en NC pour certaines denrées importées d'Australie et N-Z

Homologation et respect des LMR UE

- **Si adossement à l'UE pour s.a. et PPUA**
 - Pas de problème pour fixer les LMR UE
 - Mais entraves potentielles aux importations de fruits et légumes
- **Si pas adossement à l'UE pour s.a. et PPUA**
 - Incompatibilités potentielles entre les conditions d'homologation retenues et le respect des LMR UE
 - Fixation de LMR propres à la NC et différentes de l'UE



4 scénarii possibles pour homologation et choix de LMR

A travailler en atelier

Pôle d'expertise
et de recherche

