

La phytopharmacovigilance : une surveillance intégrée des effets indésirables des produits phytopharmaceutiques



CIAG INRA
Mercredi 19 décembre 2018

Objectif et principes

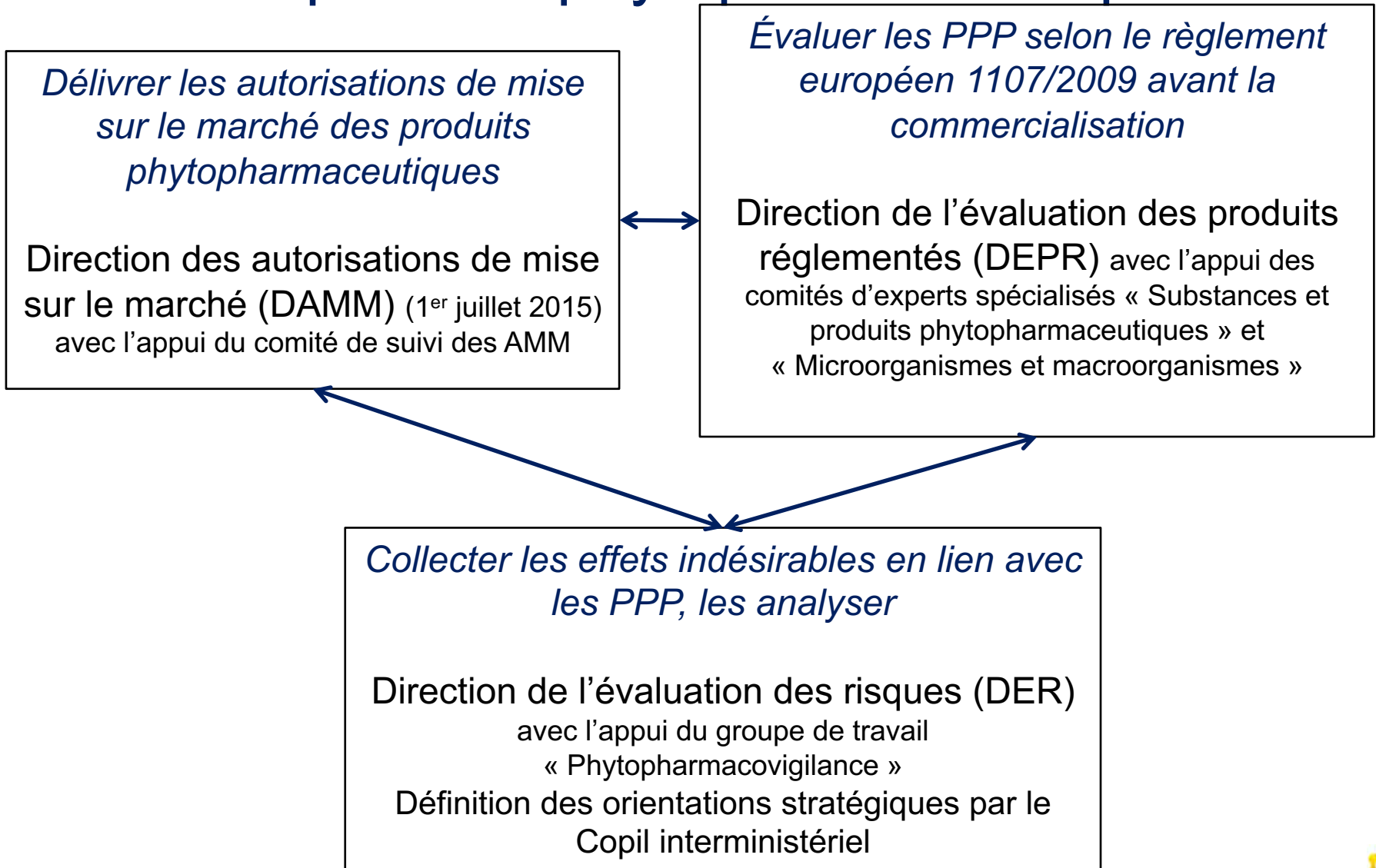
La loi d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt du 13 octobre 2014 prévoit la mise en place par l'Anses et des organismes partenaires, d'un dispositif de surveillance des effets indésirables des produits phytopharmaceutiques sur l'homme, les animaux d'élevage, dont l'abeille domestique, les plantes cultivées, la biodiversité, la faune sauvage, l'eau et le sol, la qualité de l'air, les aliments, l'apparition de résistances à ces produits. »

Une obligation pour les détenteurs d'AMM, fabricants, importateurs, distributeurs, utilisateurs professionnels d'un produit phytopharmaceutique, conseillers et formateurs de signaler des effets indésirables susceptibles d'être en lien avec l'utilisation des produits phytopharmaceutiques

Surveiller des effets indésirables pour...

- Générer des hypothèses, des signaux émergents, des connaissances
- Contribuer à modifier les conditions d'AMM en lien avec DAMM et DEPR de l'Anses
- Définir des mesures de gestion transversales en lien avec les Ministères

Les 3 missions complémentaires de l'Anses sur les produits phytopharmaceutiques



La boîte à outils de la PPV

Un réseau permanent d'organismes partenaires pilotes de dispositifs de surveillance et de vigilance

Un réseau d'acteurs:

- détenteurs d'AMM, fabricants, importateurs, distributeurs, utilisateurs, conseillers, formateurs
- professionnels de santé
- ONG citoyennes

Des études complémentaires

Générer en continu des informations

Collecter les signalements au plus près du terrain

Consolider les dispositifs existants, générer de nouvelles connaissances, investiguer des signalements

15 réseaux partenaires de la PPV

Surveillance des milieux

- Eaux environnementales (MTES AFB BRGM)
- Eaux destinées à la consommation humaine (Ministère santé)
- Alimentation humaine et animale (Ministères agriculture et consommation)
- Air ambiant (AASQA et LCSQA)
- Imprégnation humaine (SpFrance)
- Matrices apicoles (ITSAP – Institut de l'abeille)

Phénomènes de résistance
(Ministère de l'agriculture)

Vente et utilisation des PPP

- Vente (BNVD/Ineris)
- Enquêtes pratiques culturelles (Ministère agriculture)

Intoxications et pathologies humaines

- Professionnels agricoles (MSA-Phyt'attitude, Agrican, RNV3P)
- Population générale (CAP-TV)

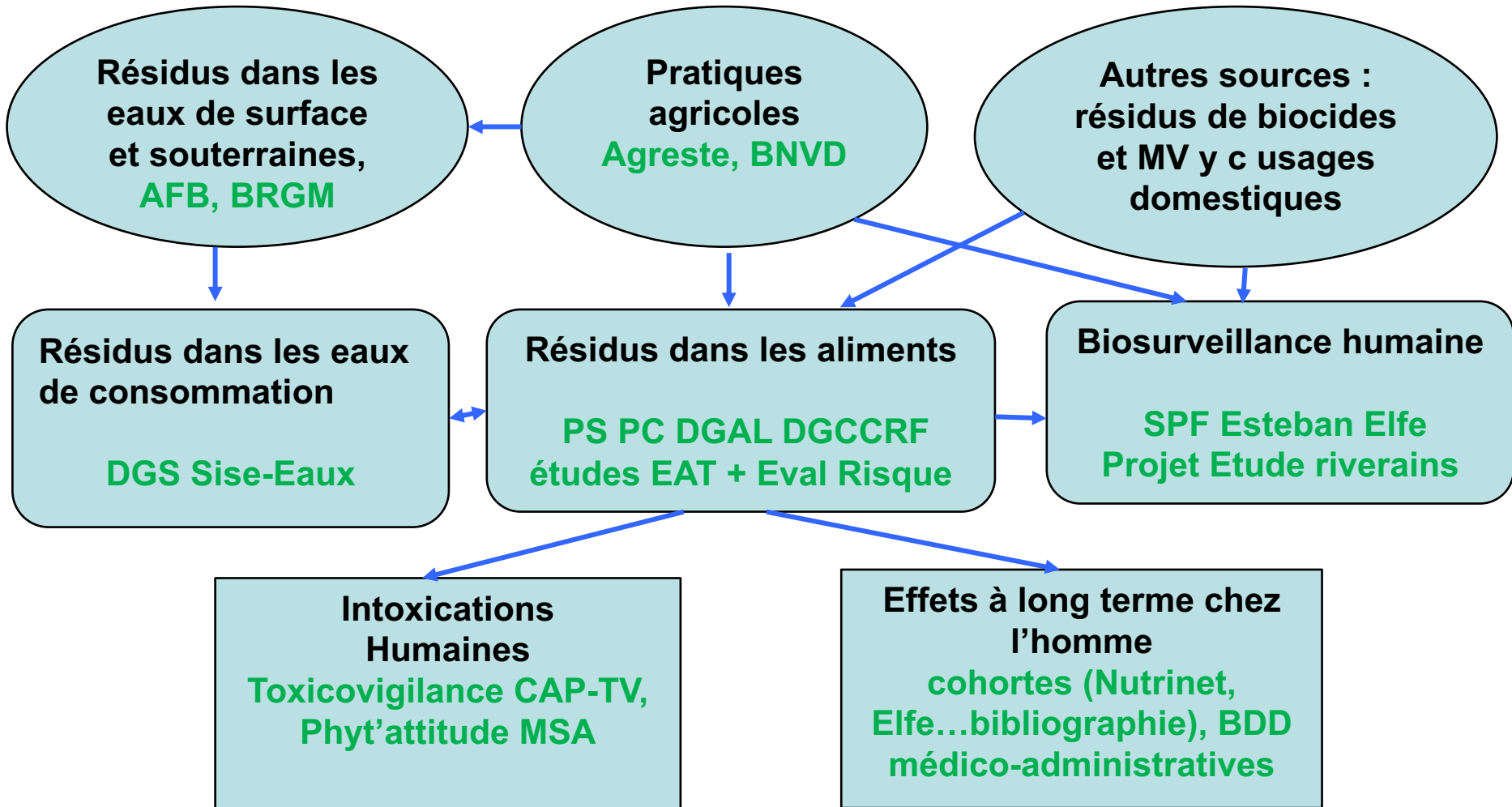
Intoxication animale

- Faune sauvage (ONCFS/Sagir)
- Animaux domestiques et de rente (CAPAE-Ouest) et abeille (DGAL)

Impact sur la biodiversité (ENI)
Réseau des 500 parcelles (Ministère agriculture)

⇒ **Des centaines de milliers de données mobilisées chaque année, synthétisées et prises en compte dans les évaluations des risques en commençant par les substances entrant dans la composition des préparations en cours d'instruction à la DEPR et la DAMM**

Les résidus dans les aliments et le suivi des impacts sanitaires chez l'homme



Evaluation des expositions exemple EATi

Aliments
infantiles

Dose
apportée



$$= \frac{\text{Quantité consommée (g/j)} * \text{Teneur (}\mu\text{g/g)}}{\text{Poids corporel (kg)}} = \text{Exposition (}\mu\text{g/kg p.c./j)}$$

$$= \frac{250 * 0,005}{12} = 0,104$$



$$= \frac{300 * 0,0008}{12} = 0,02$$

Aliments
courants



$$= \frac{20 * 0,13}{12} = 0,217$$



$$= \frac{100 * 0,012}{12} = 0,1$$

$$\text{Total} = 0,441 \text{ (}\mu\text{g/kg p.c./j)}$$

Etude de consommation
« BEBE-SFAE »

Résultats EATi

Utilisation EAT2 +
données eaux du robinet

→ Estimation par classe d'âge de l'exposition moyenne et de celle des enfants les plus exposés

469 résidus de pesticides analysés

Amélioration des performances analytiques par rapport à EAT2

Chiffres clés

- Détection dans 67% échantillons et quantification dans 37%
- 17% SA détectées et 8% quantifiées au moins une fois
- Fréquence de détection élevées pour un nombre limité de SA : 11 substances détectées dans plus de 10% des échantillons :
 - Fongicides : azoxystrobine, boscalid, THPI-captane*, carbendazime*, cyprodinyl, difénoconazole, dodine, 2-Phenylphenol* et tébuconazole*
 - Herbicide : métribuzine*
 - Synergiste : PBO

Répartition des substances phyto EATi 2016

469 substances phyto recherchées

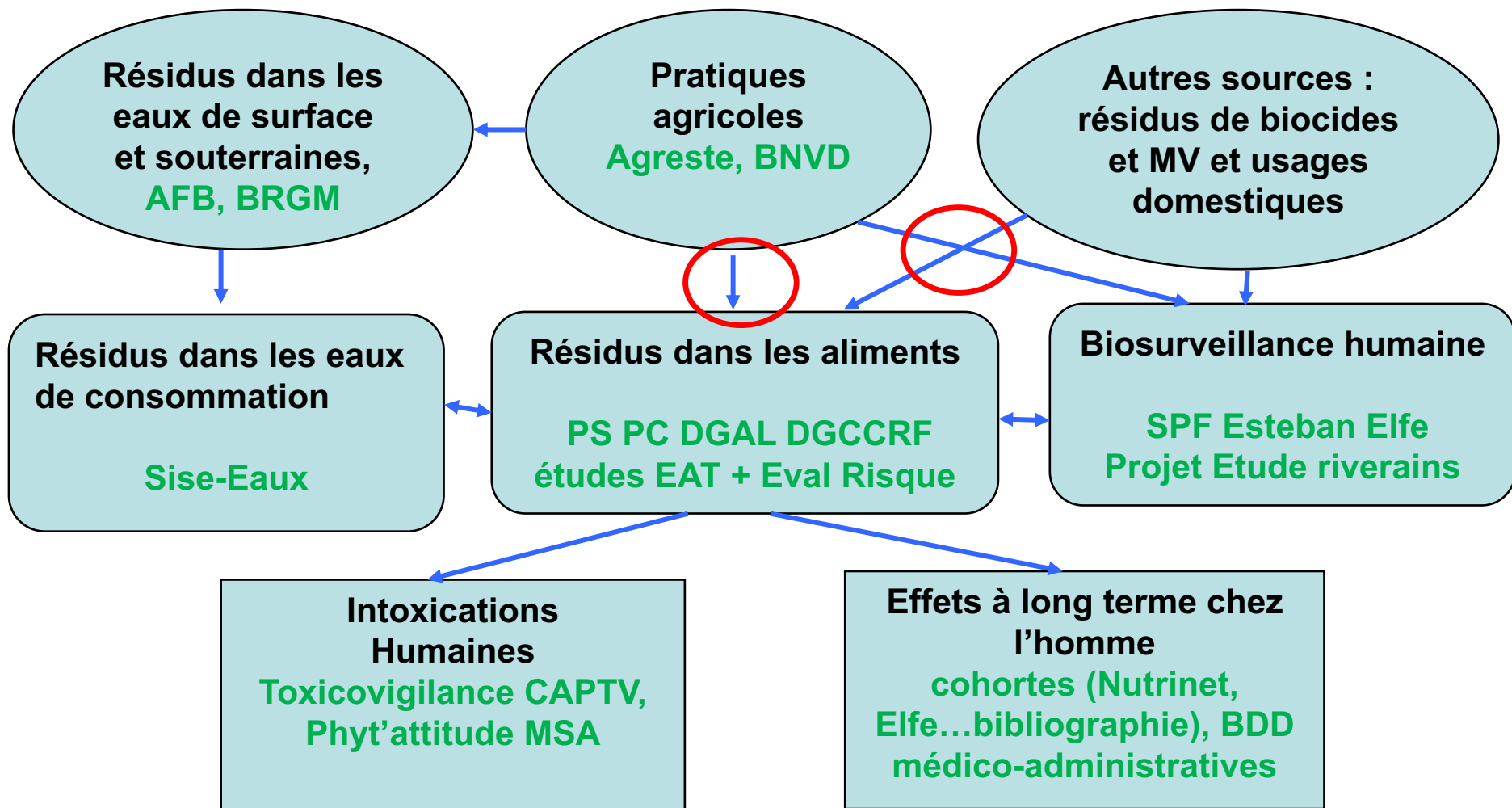
171 non détectées et non prioritaires,
17 détectées ou prioritaires

281 substances phyto avec une estimation de
l'exposition fiable et une évaluation de risques
possible

Risque jugé tolérable ou
acceptable pour 278
substances évaluées (pas
de dépassement de DJA)

Risque ne pouvant être exclu
pour 3 substances (en fourchette
haute de l'exposition mais pas en
fourchette basse)
Dieldrine, Lindane et PTU
-> affinage analytique

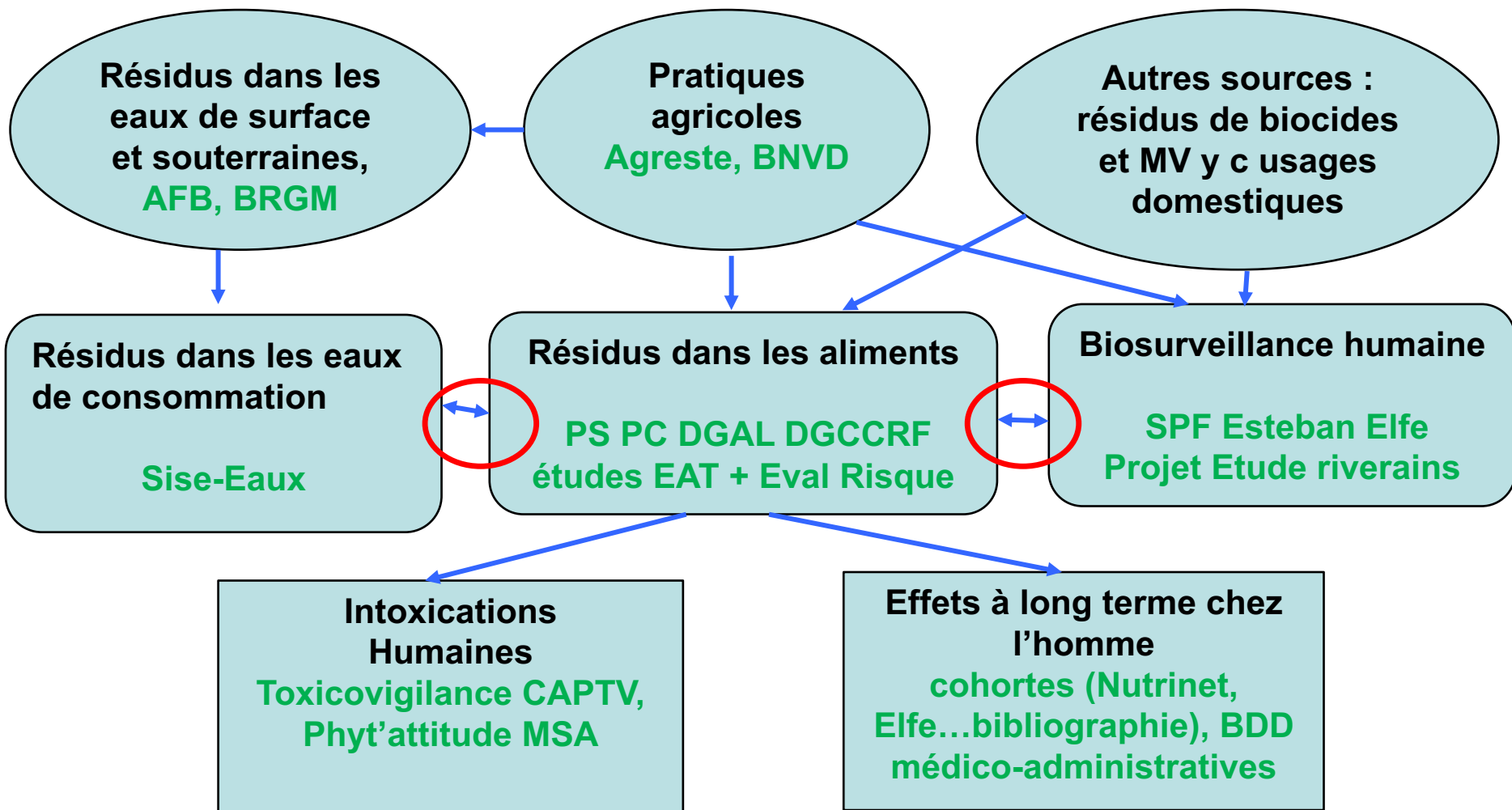
Les résidus dans les aliments et leurs déterminants



Les déterminants des résidus dans les aliments

- Les aliments importés : PS PC DGCCRF, peu de déterminants connus
- Les productions nationales : Base de données des ventes BNVD INERIS disponible au niveau départemental en cours d'affinage au niveau géographique plus fin - distributeurs
- Les enquêtes pratiques culturelles Agreste, indices de fréquence de traitement, grandes régions
- Cahiers de traitement tenus obligatoirement par les agriculteurs actuellement très peu accessibles (étude pilote INRA financée par la PPV)
- Beaucoup de données de PSPC sur médicaments vétérinaires, peu de données sur les biocides

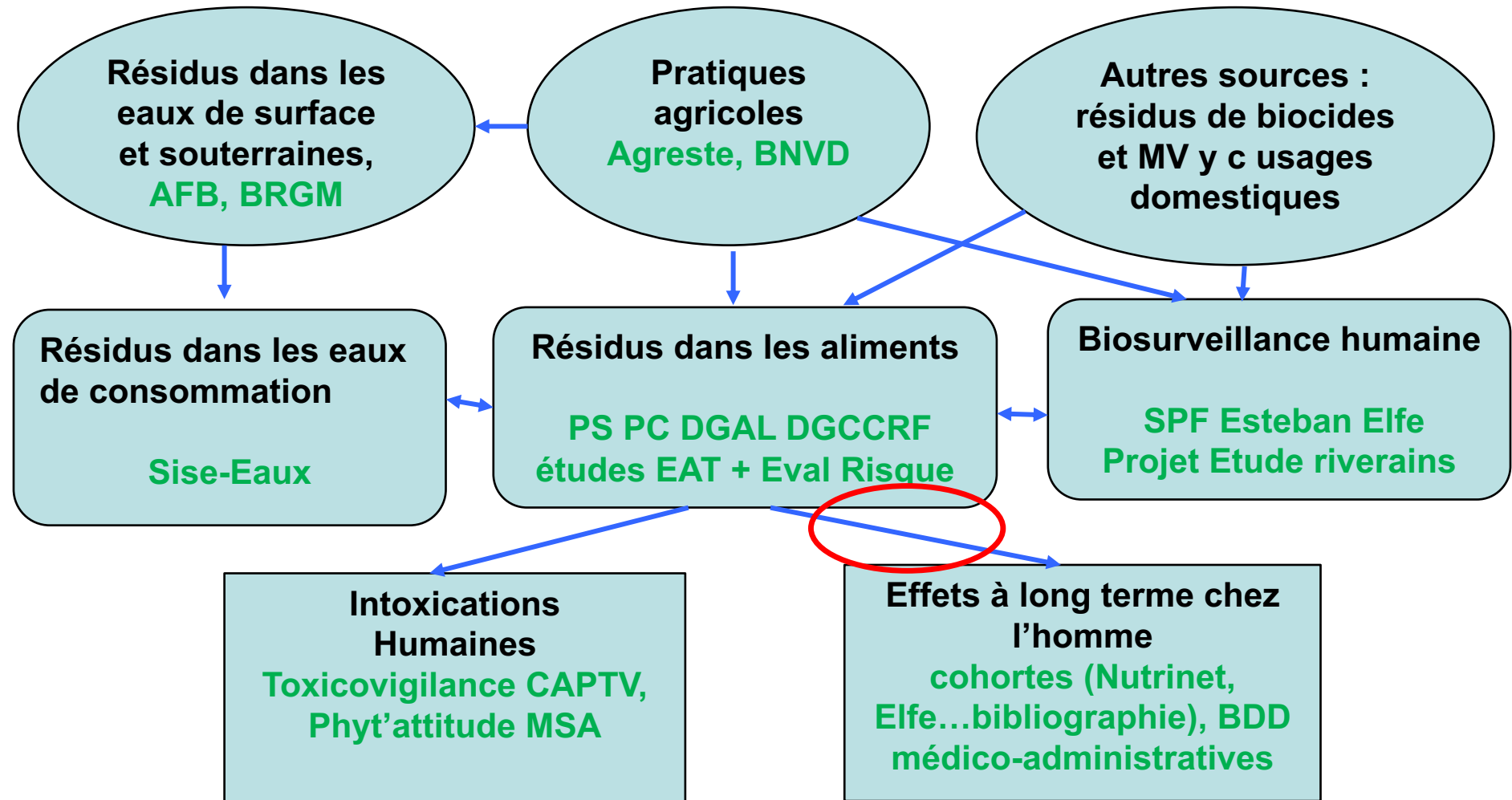
Les résidus dans les aliments et les expositions humaines



Les expositions alimentaires et les autres voies d'exposition

- Intégration récente des expositions par les aliments et par l'eau de distribution (prise en compte de la variabilité géographique entre réseaux de distribution via la base SISE-Eaux)
- Nécessité de développer des modèles toxicocinétiques multi-compartiments PBTK pour interpréter les données de biosurveillance du point de vue sanitaire (très peu de valeurs biologique de référence internes disponibles contrairement aux VTR - DJA par voie alimentaire qui figurent obligatoirement dans les dossiers d'homologation)

Les résidus dans les aliments et le suivi des impacts sanitaires chez l'homme



- Mise à disposition des données Anses de résidus PPP par groupes d'aliments EAT en opendata pour que les chercheurs puissent intégrer ces données à leurs enquêtes alimentaires et calculer des expositions
 - Fait : cohorte ELFE
 - Autres cohortes possibles : Anses disponible pour aider à cette intégration
 - Biomarqueurs d'expositions sur échantillon large ? Coût ?
 - Mise en relation des bases de données médico-administratives avec les études de consommation ?

Bilan synthétique par substance active

anses
agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement, et du travail
Connaître. Évaluer. Protéger.

Phytopharmacovigilance

Fiches de synthèse des données de surveillance et de vigilance par substance active

Notice explicative

Novembre 2017 - Édition scientifique

anses
agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement, et du travail
Connaître. Évaluer. Protéger.

Phytopharmacovigilance

Fiche descriptive d'une substance active

Bentazone

Table des matières

01	> Préambule	10	> Surveillance de l'air ambiant
02	> Statut et classification de la substance	11	> Surveillance des niveaux d'imprégnation chez l'homme - biosurveillance
03	> Usages autorisés	12	> Données relatives aux expositions et intoxications humaines issues des réseaux de vigilance
04	> Quantités vendues	13	> État des lieux des études épidémiologiques en santé humaine
05	> Pratiques culturales et utilisation	14	> Vigilance : signalements relatifs à la faune sauvage et aux animaux domestiques
06	> Surveillance des eaux de surface, exposition et risques pour les organismes aquatiques	15	> Surveillance des matrices relatives à l'abeille et aux autres pollinisateurs
07	> Surveillance des eaux souterraines	16	> Résistances chez les bioagresseurs
08	> Surveillance des aliments d'origine végétale et animale et des eaux destinées à la consommation humaine, exposition et risques pour la population		
09	> Surveillance des aliments destinés à la consommation animale		

Préambule

La bentazone a été intégrée au programme de travail de la phytopharmacovigilance compte tenu de la prochaine ré-approbation de la substance active au niveau européen et de l'instruction à venir à l'ANSES des dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché des préparations en contenant.

Sauf mention contraire, les informations communiquées dans cette fiche, sont celles disponibles au 31/08/2017 et concernant la France entière.

Ce document dresse, pour une substance active, l'état des connaissances disponibles en France à partir des informations descriptives issues des dispositifs partenariaux de l'ANSES pour la phytopharmacovigilance.

Ces informations descriptives servent :

- > aux gestionnaires, pour la définition de mesures de gestion transversales en tant que de besoin ;
- > à l'ANSES, dans le cadre de décisions individuelles liées au processus d'instruction des demandes d'autorisation de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, en complément des informations mises à disposition par les demandeurs. Cette instruction est réalisée pour chaque préparation, en tenant compte de leur formulation et des conditions d'utilisation.

Les services déconcentrés de l'état sont chargés de la gestion locale des situations individuelles de dépassement de seuils réglementaires signalées dans ce document.

Novembre 2017 - Direction de l'évaluation des risques - Département d'écotoxicologie et toxicologie d'écotoxicologie

Depuis avril 2017 : un outil de signalement

- **3 formulaires de signalements** des effets indésirables sur le site Internet de l'Anses

⇒ en
collec



signalements

- **Ef** **aine**

⇒ orientation vers le portail de signalements des événements sanitaires indésirables du Ministère de la santé

⇒ ou vers le dispositif Phyt'attitude <https://www.anses.fr/fr>

- Analyse des signaux **en lien avec les partenaires PPV**

Signalement-sante.gouv.fr

17.03.17

signalement-sante.gouv.fr

Qu'est-ce qu'un événement sanitaire indésirable ?

Pourquoi signaler un événement sanitaire indésirable ?

Quels événements sanitaires indésirables signaler ?

Mon signalement en bref

JE SIGNALER

Qu'est-ce qu'un événement sanitaire indésirable ?

Phyt'attitude

Signalez-nous vos symptômes

0 600 867 867 Service à appel gratuit

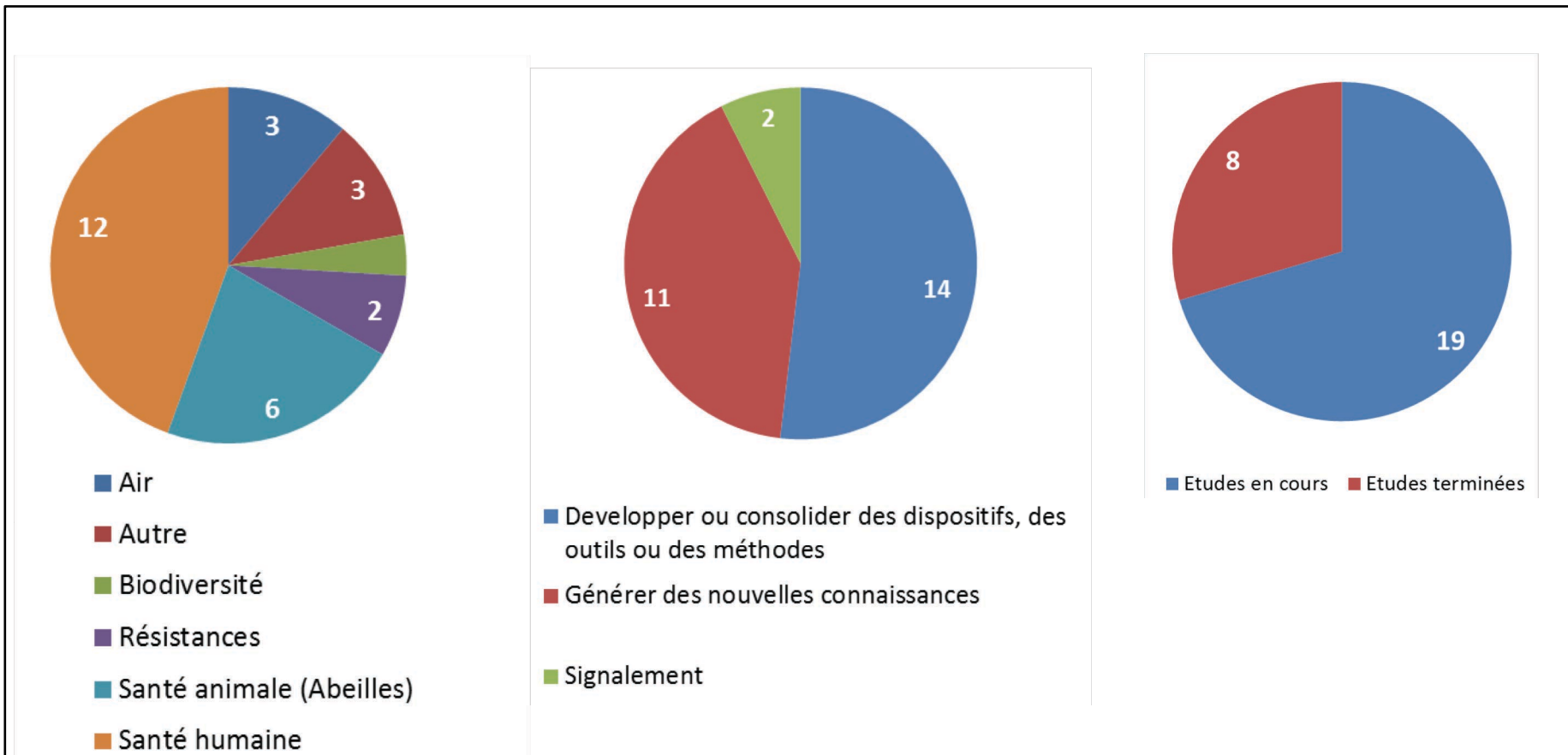
Type d'état observé

Mortalité

Autre, préciser :

Nombre d'individus affectés

27 études lancées depuis 2015



- Programme national de biosurveillance – Estéban (SPF)
- Campagne exploratoire des pesticides dans l'air ambiant (Ineris/LCSQA et ATMO France/AASQA)
- Développement de méthodes de surveillance des résistances (Inra/CNRS)
- Projet d'étude sur l'exposition des riverains de culture (SPF première vague viticulture)

Principales avancées et conclusions

Des dispositifs en cours d'amélioration

- Volet pesticides de la biosurveillance, étude Esteban SPF
- Base nationale des produits chimiques (BNPC, CAP-TV)
- Surveillance des résistances (DGAL)
- Surveillance des mortalités aiguës d'abeilles (DGAL)
- Campagne exploratoire de surveillance de l'air ambiant (Ineris/LCSQA et AtmoFrance/AASQA)

Des conditions d'AMM modifiées

- Formulation des préparations à base de chlorméquat suite à des détournements d'usages à des fins suicidaires (CAP-TV)
- Conditions d'application des préparations à base de prosulfocarbe suite à des dépassements de LMR par défaut (buses antidérive, distances min)
- Retrait du marché d'un fongicide sur vigne suite à un phénomène de phytotoxicité
- Retrait des AMM Metam-sodium (contexte évaluation défavorable)

Forces et faiblesses de dispositif

Les forces

- Un dispositif qui intègre les dimensions humaine, animale, végétale, y compris les milieux
- Un dispositif unique au niveau européen et international
- Des dispositifs partenaires avec des volumes importants de données (dans le temps et l'espace)
- La possibilité de mettre en place des études

Les faiblesses

- Des dispositifs non spécifiques de la PPV
- Très grande diversité d'acteurs concernés à mobiliser
- Difficulté à établir les liens entre effet et exposition en particulier pour les effets chroniques
- Difficulté à contextualiser les cas, notamment par la description des pratiques culturelles

Les principaux enjeux

CONSTRUCTION

Accroître le réseau partenarial
Communiquer sur la PPV et l'intérêt à signaler des effets
Accroître la mobilisation des acteurs pour signaler les effets

Consolider le dispositif par le retour d'expérience

COHERENCE

Intégrer les priorités du plan d'actions pesticides en particulier pour les substances prioritaires
Garantir la complémentarité avec le plan Ecophyto

CONNAISSANCES

Détecter des émergences :
approche intégrée de l'analyse des données (dont mélanges) et veille bibliographique

Générer des nouvelles connaissances selon des axes stratégiques

- Air ambiant et populations, dont produits PPP et riverains
- Expositions professionnelles
- Abeilles et autres pollinisateurs
- Biodiversité et milieux

Garantir la qualité scientifique des études et les prioriser, en lien avec les collectifs d'experts

Pour plus d'informations

Sur le site de l'Anses:

<https://www.anses.fr/fr/content/la-phytopharmacovigilance>

Signaler un effet indésirable lié à un produit phytopharmaceutique



Signaler un effet indésirable lié à un produit phytopharmaceutique

