

**DONNÉES MANQUANTES
OU NON PRISES EN
COMPTE DE LA
LITTÉRATURE
SCIENTIFIQUE DANS LES
DOSSIERS D'ÉVALUATION
DES PESTICIDES AU
NIVEAU EUROPÉEN.**

**Paris
10 septembre 2019**

Génération Futures

Présentation

Association membre de

- **Pesticide Action Network (PAN) Europe**
- **Health and Environment Alliance (HEAL)**
- **Rassemblement pour la planète**

Génération Futures est une association de défense de l'environnement agréée par le ministère de l'Ecologie depuis 2008 (renouvellement obtenu en 2014 et 2019), et reconnue d'intérêt générale. L'association a été fondée en 1996 par un ingénieur agronome, Georges Toutain, et un enseignant, François Veillerette, coauteur de l'ouvrage de référence « Pesticides, révélations sur un scandale français », paru chez Fayard en 2007.

Génération Futures mène des actions (enquêtes, colloques, actions en justice, campagne de sensibilisation...) pour informer sur les risques de diverses pollutions (les substances chimiques en général et les pesticides en particulier) et promouvoir des alternatives à ces produits menaçants la santé et l'environnement.

Auteurs

(par ordre alphabétique)

- **Mise en forme** Nadine LAUVERJAT, coordinatrice de Génération Futures
- **Recherche des études et analyse comparée des dossiers de demande, des RAR et de la littérature scientifique, rédaction en anglais** Tony TWEEDALE, M.S, RISK Consultancy
- **Conception, rédaction en français, traduction** François VEILLERETTE, directeur de Génération Futures

SYNTHÈSE DU RAPPORT

Ce rapport vise à déterminer dans quelle mesure les dossiers de demande de réautorisation des substances actives pesticides en Europe déposés par les industriels et les rapports d'évaluation pour les renouvellements d'autorisation (=RAR, élaborés à partir de ces dossiers par un état membre rapporteur) sont conformes aux exigences de l'article 8.5 du règlement 1107/2009 de fournir l'ensemble de la littérature sur la toxicité de ces substances publiée dans des revues scientifiques durant les 10 années précédant la demande.

MÉTHODE

Nous avons d'abord fait une recherche sur la base de données PubMed de toutes les études publiées concernant la toxicité de 5 substances actives de pesticides qui ont récemment subi le processus de réévaluation européen (dans les 10 années précédant la publication du dossier de demande de réautorisation et dans les 11 années avant la publication du RAR).

Ensuite nous avons comparé le nombre d'études réellement présentes dans les 5 dossiers de demande et les 5 RAR avec le nombre d'études publiées retrouvées par notre recherche sur PubMed. Le rapport entre ces deux nombres nous a permis de calculer dans quelle mesure l'obligation d'inclure toutes les études publiées sur les pesticides était respectée dans les faits (calcul d'un % de conformité à cette obligation).

RÉSULTATS SYNTHÉTIQUES

Nom de la molécule	Nombre d'études publiées sur la toxicité		Conformité du dossier de demande Art 8.5:	Conformité du RAR Art 8.5:
	dans PubMed	dans : Dossier de demande / RAR		
Prochloraz	188	choisi dans la publication du RAR	-	-
Chlorpyrifos / *	1023	131 / 85	13% (n)	8% (n)
Chlorpyrifos Méthyle	43	22 / 11	51% (n)	26% (n)
Thiacloprid	100	40 / 15	40% (n)	15% (n)
Metsulfuron	31	0 / 0	0% (a)	0% (a)
Metalaxyl-M	36	0 / 4	0% (a)	9% (a)
Moyenne globale	1233	193 / 115	16%	9%

Ces résultats nous montrent que de 0% à 51% des études publiées qui devraient figurer dans les dossiers de demandes de réautorisation y figurent dans les faits, et en moyenne seulement 16% de études qu'on devrait trouver dans ces 5 dossiers de demande y figurent. De même dans les RAR, de 0% à 26% des études qui devraient y figurer sont présentes, et en moyenne seulement 9% des études qu'on devrait trouver dans ces 5 RAR y figurent. (Cette recherche est complétée par une recherche sur la façon dont la fiabilité des quelques études publiées retenues a été évaluée dans les RARs. Elle montre dans les fiches consacrées aux substances que les conclusions de ces études publiées sont souvent ignorées de manière contestable)

CONCLUSION ET DEMANDES DE GÉNÉRATIONS FUTURES

Ce rapport montre clairement que l'évaluation des pesticides en Europe n'est pas faite en prenant en compte toutes les données scientifiques disponibles, bien que le règlement européen l'exige. Cette situation est inacceptable 10 années après l'adoption du Règlement 1107/2009 qui a introduit cette obligation ! Elle conduit clairement à une sous-estimation de la dangerosité des pesticides !

Génération Futures demande donc que soit immédiatement :

- **Refusé par l'EFSA tout dossier ou RAR ne contenant pas l'intégralité de la production scientifique des 10 années** précédentes concernant la toxicité des pesticides en réexamen.
- **Pris en compte sur le poids de la preuve scientifique de l'ensemble des études universitaires montrant des effets néfastes**, notamment à faible dose, de l'ensemble des matières actives pesticides en réexamen (peu importe si les études publiées ne suivent pas les 'Bonnes pratiques de laboratoires' (BPL) ce qui est très rarement le cas pour les études universitaires et n'a précisément rien à voir avec la fiabilité des données.)
- **Revus rapidement les dossiers de toutes les matières actives pesticides autorisées dans l'UE ces 10 dernières années** afin que ces dispositions leurs soient appliquées.



INTRODUCTION

La France participe pleinement au programme de l'UE qui ne devrait autoriser les substances actives de pesticides que si elles sont jugées sûres, en incluant le principe de précaution et une interdiction quel que soit le niveau d'exposition pour les pesticides les plus dangereux (« critères d'exclusion »). Toutes les évaluations de risque effectuées dans le but de déterminer si un produit chimique peut être autorisé pour le marché de l'UE sont censées commencer par une analyse de toute la littérature scientifique, l'étape la plus cruciale qui détermine le succès de toute évaluation.

C'est ce qu'exige l'article 8(5) du Règlement 1107/2009, pour la réapprobation des substances actives pesticides, qui spécifie que :

« L'auteur de la demande joint au dossier la documentation scientifique accessible, telle que déterminée par l'Autorité, validée par la communauté scientifique et publiée au cours des dix dernières années ayant précédé la date de soumission du dossier, concernant les effets secondaires sur la santé, sur l'environnement et sur les espèces non visées de la substance active et de ses métabolites pertinents. »

Ce rapport vise à déterminer dans quelle mesure les dossiers déposés par les industriels et les rapports d'évaluation pour les renouvellements d'autorisation (RAR élaborés à partir de ces dossiers par un état membre rapporteur) pour les substances actives de pesticides sont conformes à ces exigences de l'article 8 paragraphe 5. Il ne s'agit pas d'un audit complet, mais bien d'une constatation d'une méconnaissance évidente et quasi universelle de ce mandat; en établissant la fraction approximative des résultats de toxicité publiés d'un pesticide qui ont été trouvés et évalués lors de la réapprobation.. Le rapport puise ses informations dans la «liste des études» (LoS) de chaque dossier de demande de renouvellement d'autorisation et de chaque RAR qui comprend le nombre d'études examinées publiées dans des revues scientifiques.



L'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) a mis à la disposition du public un ensemble d'évaluations classées par ordre chronologique et les plus récents, dont nous savions qu'ils avaient fait l'objet d'études académiques, ont été choisis dans la mesure où ces molécules étaient utilisées en France. Il s'agit donc d'un choix aléatoire de pesticides, qui n'est influencé par aucun biais autre que celui d'être «bien étudiés».

Quatre des cinq molécules que nous avons choisi n'avaient pas une littérature abondante, nous avons donc pu vérifier si toutes les études publiées qui devaient s'y trouver étaient bien présentes dans le dossier, et nous avons également pu comparer la manière dont le RAR évaluait les quelques études universitaires qu'ils ont pris en compte (en particulier des résultats de toxicité à faible dose).

Enfin, nous avons identifié le prochain pesticide de l'UE sur le point d'entamer le processus de réautorisation également utilisé en France (le fongicide prochloraz) et sa littérature scientifique disponible, afin de demander à l'État membre (la Belgique) de s'assurer que l'industrie respecte les demandes de Art. 8 (5) sur l'inclusion de la littérature scientifique dans le dossier. Cette démarche 'préventive' nous permettra aussi de voir si cela permet d'éviter que les conclusions des études universitaires soient totalement ignorées dans le processus de réautorisation.

MÉTHODOLOGIE

Le présent rapport vise d'abord à vérifier le respect du Règlement EC / 1107/2009 (PPP Régulation.), Art. 8 (5), qui exige que «toutes les données disponibles» soient jointes au dossier et évaluées, une exigence clé pour autoriser les pesticides pour le marché de l'UE, et concerne des substances actives utilisées en France.

Cet audit n'a utilisé que PubMed, une base de données du «National Institutes of Health» des États-Unis, qui répertorie la plupart des revues scientifiques en biologie.

Selon notre expérience, le terme de recherche générique ci-dessous permet généralement de trouver environ 95% de toutes les études de toxicité publiées contenues dans PubMed pour une molécule donnée. Une autre base de données, Web of Science (Thompson-Reuters), est connue pour compléter les recherches sur PubMed (et les deux ont été jugées avoir les meilleures performances pour les recherches en toxicologie), mais son utilisation est payante. Dans notre expérience limitée, PubMed indexe et trouve environ 90% des articles de journaux trouvés par Web of Science. Enfin, Elsevier's SciDirect est une base de données gratuite de résumés d'articles rédigés dans leurs revues scientifiques. Selon notre expérience, moins de 1% des articles d'universitaires dans SciDirect ne sont pas dans PubMed. La recherche dans PubMed nous a donc semblé suffisante pour trouver l'essentiel des publications concernant les molécules ciblées.

Le terme de recherche générique PubMed utilisé est :

("Pesticide common name" AND (effect* OR hazard* OR risk* OR toxic* OR safet*) ,recherche ayant été effectuée en anglais.

["Nom commun du pesticide" ET (effet * OU danger * OU risque * OU toxique * OU sécurité *]

Les résultats de la recherche initiale ont été organisés d'abord au niveau du titre, puis au niveau du résumé pour éliminer les observations non relatives à la toxicité (à l'occasion, un article complet a dû être consulté).

MÉTHODOLOGIE

RECHERCHE DANS LES RARS:

Après avoir sauvegardé nos résultats de recherche des études publiées disponibles finaux pour chacun des cinq pesticides en tant que recherche PubMed accessible au public (les URL sont fournies dans ce rapport; les résultats sont triés par «Les plus récents»), nous avons consulté le Vol. 2 des RARs ; la «liste des études» (LoS) utilisée par les RARs (toxicité, exposition, composition, résidus, etc.). Les études universitaires et industrielles sont toujours citées par le nom du premier auteur. Il est donc facile d'enregistrer ceux de nos articles publiés dans PubMed se trouvent dans une Liste des études.

Nos recherches sur PubMed contiennent tous les articles publiés au cours des 11 années précédant la date de publication d'un RAR. Le règlement exige en principe que les «toutes les données» des 10 dernières années soient évaluées, mais l'industrie et l'Etat membre rapporteur (RMS en anglais) avaient la chance de mettre à jour leur recherche jusque à la date à laquelle le RAR a été rendu public, soit environ un peu moins de deux ans après la publication du dossier de demande. C'est pourquoi nos recherches sur PubMed contiennent tous les articles publiés au cours des 11 années précédant la date d'un RAR. Les résultats de toxicité publiés à faible dose ont été calculés sur la base des résumés uniquement, à moins que des ambiguïtés ne nécessitent la lecture d'un document entier.

MÉTHODOLOGIE

BIAIS POSSIBLES/FIABILITÉ DE LA MÉTHODE

Selon notre expérience, seulement une poignée d'études de toxicité dans un RAR ne sont pas prises en compte dans sa Liste d'études, leur prise en compte augmenterait très légèrement le pourcentage de conformité aux exigences de l'Art 8 (5). Un biais légèrement plus significatif dans le même sens : les résultats de toxicité publiés qu'un RAR trouve, mais que nous ne trouvons pas (à ce jour, avec ceux-ci et d'autres RAR étudiés par ailleurs) représentent moins de 5% du nombre de nos recherches sur PubMed. Un biais légèrement plus grand dans la direction opposée est celui des découvertes publiées qu'aucune des deux parties n'a trouvées, par ex. dans d'autres bases de données que PubMed (voir ci-dessus). Au final, nous croyons que les pourcentages de conformité à l'Art. 8 (5) que nous rapportons ici sont suffisamment précis pour prouver notre argument sans la moindre hésitation (ils sont si éloignés des 100% que les éventuels biais évoqués ici ne peuvent affecter significativement le résultat global.)

Nous avons également veillé à identifier dans le RAR la bonne étude correspondant à celle de PubMed, les noms des auteurs pouvant être mal orthographiés et un scientifique ayant assez souvent écrit deux ou plusieurs études. Parfois, un RAR se compose de deux à plusieurs répétitions de tous les volumes (applications de différents fabricants); dans ce cas, nous avons effectué une recherche dans toutes les versions de la LDE et des chapitres sur la toxicité.

Nous avons également examiné les «rapports d'examen par les pairs» de l'EFSA, disponibles au public; qui reflètent aussi les opinions de toutes les parties (EFSA, RMS, autres États membres, industrie);

MÉTHODOLOGIE

RECHERCHE DANS LES DOSSIERS DE DEMANDE D'AUTORISATION :

L'EFSA met à disposition les dossiers de demande d'autorisation, que l'on trouve le plus facilement via «leur registre de questions». Après le téléchargement de ces documents pdf, le même processus que pour les RARs a été suivi pour chaque pesticide : la toxicologie et l'écotoxicologie ont été recherchées pour chaque étude de toxicité trouvée sur PubMed (par nom du premier auteur), ou, si il y en avait trop pour les parcourir une à une, les études toxicologiques publiées (sur la base du titre) dans la Listes d'études ont été prises en compte (sans compter les revues et les études non publiées).

RECHERCHE SUR LA FAÇON DONT LA FIABILITÉ DES ÉTUDES PUBLIÉES A ÉTÉ ÉVALUÉE DANS LES RARS :

Notre deuxième initiative a consisté à examiner brièvement comment ces cinq RAR ont évalué la fiabilité des quelques résultats de toxicité publiés qu'ils ont évalué. Dans le cas du chlorpyrifos, nous avons plutôt présenté graphiquement ses conclusions publiées concernant les faibles doses.

Les parties sur la toxicité d'un RAR sont dans les vol. 3: Chapitres B6 (toxicologie) et B9 (écotoxicité); et chaque étude de toxicité retenue par un RAR est évaluée, généralement par un paragraphe à plusieurs pages pour chaque résumé dans le RAR.

RÉSULTATS

METSULFURON (HERBICIDE SULFONYLURÉE (SU); RMS SUÈDE)

Cette famille d'herbicides relativement nouvelle, appliqués à des doses nettement inférieures à celles d'autres classes, possède une littérature académique plus lente à se développer que pour d'autres produits; Nous avons donc pensé qu'il serait intéressant de vérifier le dossier de demande d'autorisation et les RAR d'un des plus populaires et des plus anciens SU .

La recherche sur PubMed a abouti à 31 résultats de toxicité

publiés. *Aucun de ces résultats n'a été trouvé dans le dossier de demande d'autorisation des industriels, soit un pourcentage de conformité aux exigences de l'article 8.5 de 0% ! . De même aucun résultats n'apparaît dans la liste des études du RAR ni dans les chapitres B6 et B9; pour un taux de conformité de 0%. également*



POURCENTAGE DE CONFORMITE



Lien vers notre recherche PubMed pour cette molécule :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/myncbi/anthony.tweedale.1/collections/58000938/public/>

Le taux d'investigation des SU par les universitaires restant faible, il pourrait être affirmé qu'une poignée des études publiées que nous avons trouvées ne sont pas suffisamment liées au risque pour pouvoir être qualifiées de pertinentes. Mais elles incluent notamment des résultats de toxicité aquatique, incluant au moins deux ou trois études à doses faibles chez les vertébrés (poissons) (études 8, 13); et des dommages dus à la dérive sur des plantes non ciblées, malgré un faible taux d'application.

Les herbicides SU ont en fait été mis au point pour la première fois en tant que médicaments contre le diabète de type 2, qui stimulent la production d'insuline pour contrôler le sucre dans le sang (ils sont également anti-inflammatoires). Dès leur introduction initiale, les inquiétudes se sont multipliées sur le fait qu'un produit chimique identique utilisé comme herbicide pourrait être dangereux pour les personnes non atteintes de diabète T2, y compris certains risques cardiaques. En effet, il y a plus de 20 000 publications sur les effets et les mécanismes des médicaments SU . De plus, en tant qu'herbicide, sinon en tant que médicament, leur dose d'application et la dose sans danger revendiquée par l'industrie sont faibles, ce qui indique une activité puissante. Pourtant aucune des 31 études de notre recherche PubMed ne semble s'intéresser à un éventuel risque de diabète en lien avec cet herbicide SU.

Aucune étude publiée sur les SU herbicides n' a été trouvée dans le RAR; qui est au contraire basé à 100% sur des résultats industriels non publiés. En fait, le RAR n'explique pas comment la DJA (dose de sécurité) a été calculée; c'est à peine mentionné dans le RAR. Nous avons constaté qu'elle n'avait pas changé depuis au moins l'an 2000, lors de son autorisation initiale: (0,22 mg / kg par j)-. Si le facteur de sécurité habituel de /100 a été appliqués pour calculer la DJA à partir de la ' dose sans effet observé ' (NOAEL) de l'étude clé [non identifiée], cette NOAEL devrait donc être de 22 mg / kg j-. Indirectement, l'étude susmentionnée (8) a révélé une neurotoxicité significative chez les poissons à 5,8 µg / L pendant 90 jours; potentiellement en contradiction avec cette prétendue "dose sans danger".

RÉSULTATS

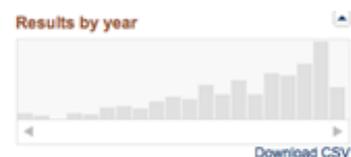
THIACLOPRIDE (INSECTICIDE NÉONICOTINOÏDE, RMS ALLEMAGNE)

Il s'agit d'un insecticide néonicotinoïde, introduit à la fin des années 1990, qui attire de plus en plus l'attention des universitaires sur sa toxicité (voir graphique sur l'évolution du nombre de recherches ci-dessous). La revue de littérature dans le RAR a apparemment été réalisée en 2014, soit 2 à 3 ans avant la publication du RAR en octobre 2017). La dose journalière admissible (DJA) du RAR de 0,01 mg / kg pc par jour est basée sur une dose sans effet de 1,2 mg / kg pc par jour (histopathologie du foie et effets sur les yeux à des doses plus élevées) tirée d'une étude de 2 ans sur le rat, puis le facteur standard d'incertitude de 100 a été appliqué.

Extrait de la récente revue par les pairs de l'EFSA :

“... L'évaluation de la recherche documentaire... sur... la littérature scientifique évaluée par des pairs... réalisée par le demandeur et résumée par le RMS, a été jugée insuffisante pour déterminer si la littérature publiée pertinente a pu être oubliée [,] en raison des critères utilisés pour évaluer la pertinence ...; cela a été identifié comme un manque de données; il est à noter que le RMS a considéré que la revue de la littérature était adéquate. ”

Voici comment les résultats de PubMed du thiaclopride sont apparus, au fil du temps:



Publications / Thiacloprid dans PubMed (tous sujets confondus), par année, de 2000 -> 2019 (2018 est la dernière année complète, compte = 60) ”

RÉSULTATS

THIACLOPRIDE(INSECTICIDE NÉONICOTINOÏDE, RMS ALLEMAGNE)

Notre recherche Pubmed a révélé

exactement 100 résultats de toxicité publiés. Le dossier de demande contient 40 de ces études dans la liste des études (soit un % de conformité aux exigences de l'article 8.5 de 40%), alors que la liste des études du RAR n'en a identifié que 15 (soit un % de conformité à l'article. 8 (5) de 15%). Les études que le RAR a trouvées sont les suivantes: 52, 54, 57, 59, 60, 63, 64, 69, 72, 78, 79, 81, 84, 85 et 87 de la recherche PubMed.



POURCENTAGE DE CONFORMITE



Lien vers notre recherche PubMed pour cette molécule :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?cmd=historysearch&querykey=1>

Comment les 15 articles publiés trouvés par le RAR ont-ils été évalués?

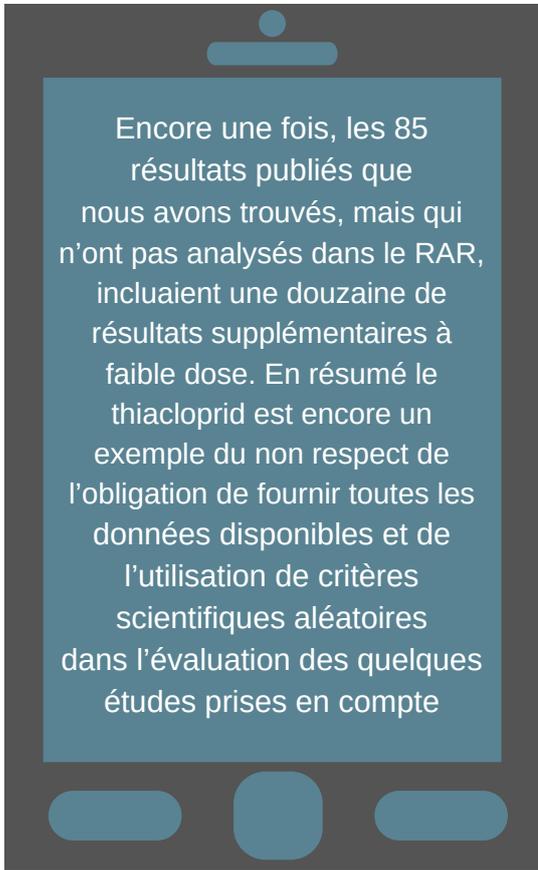
La plupart, sinon toutes les évaluations d'études étaient longues de plusieurs pages. 12 des 15 études (75%) ont été entièrement évaluées - 10 dans la partie B9, car la plupart des études sur les néonics portent sur l'écotoxicité; mais deux (59, 60) dans B6.4 (génétoxicité). Deux (54, 81) ne sont mentionnés que dans la liste des études, ou font partie d'une partie non examinée du RAR. La dernière (87) a été évaluée avec une seule phrase dans un tableau du chapitre sur l'écotoxicité. Une seule d'entre elles (60) a été réalisée selon une méthode de test TC.

RÉSULTATS

THIACLOPRIDE (INSECTICIDE NÉONICOTINOÏDE, RMS ALLEMAGNE)

Parmi les 15 articles retrouvés, il convient de mentionner quelques cas de toxicité à faible dose:

- (57) a apparemment trouvé une toxicité méso-cosmique à 10 µg / L , ainsi qu'une toxicité synergique avec une autre agent, provoquée dans une autre espèce aquatique, mais la dose a été qualifiée de dose sans effet; et l'étude globalement «fiable avec des réserves; car pas conforme aux Tests Guidelines de l'OCDE (non TG).
- (60) a constaté une génotoxicité synergique *in vivo* avec un insecticide à base de pyréthrianoïde, mais pas à faible dose. C'était la seule étude réalisée selon les TG; mais rejetée pour une douzaine de raisons énoncées par le RMS, de nombreuses raisons mineures et certaines illogiques (pas de données de contrôle historique!), d'autres raisons étaient défendables, mais ne justifiaient guère le rejet.
- (78) ont trouvé des abeilles tuées par 0,007 µg / abeille (!), rejetée parce que la gamme de doses était trop large!
- (84) a constaté une toxicité chez les invertébrés aquatiques d'à peine 0,1 µg / L; mais a été rejetée ("fiable avec restrictions") pour ne pas être TG.



Encore une fois, les 85 résultats publiés que nous avons trouvés, mais qui n'ont pas analysés dans le RAR, incluaient une douzaine de résultats supplémentaires à faible dose. En résumé le thiacloprid est encore un exemple du non respect de l'obligation de fournir toutes les données disponibles et de l'utilisation de critères scientifiques aléatoires dans l'évaluation des quelques études prises en compte

RÉSULTATS

MÉTALAXYL-M (FONGICIDE ACYL ALANINE); RMS BELGIQUE

Ce fongicide approuvé depuis longtemps est inévitablement submergé par la résistance, mais les recherches universitaires sur sa toxicité ont considérablement augmenté depuis son autorisation la plus récente dans l'Union européenne en 2014. Notre recherche sur PubMed a révélé 36 résultats de toxicité publiés entre 2001 et 2013, date de publication du RAR.

L'introduction de la liste d'études du RAR contient une déclaration

inhabituelle selon laquelle la recherche documentaire des résultats publiés incombe à l'EFSA, en dehors du RAR. Nous avons donc plutôt cherché les études dans les chapitres B6 et B9 (résumés d'études sur les mammifères et l'écotoxicologie) ainsi que dans le résumé, vol. 1.

Le dossier de demande de l'industrie ne contenait aucune étude de toxicité publiée: (taux de conformité à l'article 8,5 = 0%), tandis que le RAR contenait 4 des 36 études; (soit un taux de conformité à l'article 8.5 de 11%); Il s'agit des études: 43, 47, 49 et 53 de notre recherche sur PubMed.



POURCENTAGE DE CONFORMITE



Lien vers notre recherche PubMed pour cette molécule :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/myncbi/anthony.tweedale.1/collections/58035717/public/>

RÉSULTATS

MÉTALAXYL-M (FONGICIDE ACYL ALANINE); RMS BELGIQUE

Comment ces quatre études du RAR ont-elles été évaluées?

Trois d'entre elles ont des résumés d'études assez bref au chapitre B-9, écotox .; deux avec les évaluations de fiabilité Klimisch de K2 et K3 (contrairement aux études de l'industrie, presque invariablement au classement de fiabilité le plus élevé, K1).

L'étude 49, une évaluation de la génotoxicité in vitro et in vivo (trois critères d'évaluation), présente un résumé plus détaillé au chapitre B6. Le RMS (Belgique) et le demandeur (Syngenta) ont tous deux déclaré qu'elle n'était pas fiable; en particulier le côté in vivo de l'étude; dont la différence significative à la dose la plus élevée a été écartée pour se situer dans la plage des «données de contrôle historiques » (HCD) négatifs d'un autre laboratoire. Le Co-RMS (Grèce) a objecté qu'il n'est pas valide de comparer ces données de contrôle historique aux contrôles négatifs d'une expérience réelle; mais le RMS a rejeté l'objection

La Belgique & Syngenta affirment de façon absurde que l'expérience aurait dû indiquer des données de contrôle historiques. Cela n'est pratiquement jamais fait simplement parce que les contrôles négatifs simultanés (ceux de l'étude) sont supposés être beaucoup plus valides. Il doit exister une raison logique de supplanter les contrôles négatifs d'une expérience soumise aux mêmes conditions que les groupes exposés (à la différence des données de contrôle historique). Ici, le RMS a pourtant eu le culot de critiquer l'étude pour ne pas avoir rapporté les résultats des données de contrôle historique !

Sinon, le RMS indique que les résultats positifs de génotoxicité in vitro (deux critères de jugement) à différentes doses n'ont pas été obtenus avec l'activation métabolique, ce qui les rend moins fiables (mais doivent cependant être pris en compte dans le poids des preuves). Cependant, l'un des atouts non négligeables de l'étude réside dans son utilisation d'un agent de contrôle positif (un mutagène connu) pour aider à vérifier la validité de leurs méthodes. Syngenta cite une étude publiée précédemment qui a révélé la présence de micronoyaux in vitro mais non in vivo (MN, un des critères de l'étude 49, ici) par le métalaxyl.

En fait, il semble y avoir suffisamment de littérature scientifique pour indiquer qu'il s'agit d'une substance probablement génotoxique et cancérigène ... sans doute ces résultats ont été oubliés ou écartés lors des autorisations. Pour information, la revue Science, dans un article de 1984, relatait des manipulations de données graves par Ciba-Geigy et l'US EPA sur sa cancérogénicité. (<http://science.sciencemag.org/content/223/4634/379.long>)

En résumé, l'évaluation de cette substance a presque complètement ignoré les conclusions des études de toxicité publiées.

RÉSULTATS

CHLORPYRIFOS (INSECTICIDE ORGANOPHOSPHORÉ, RMS ESPAGNE)

Commercialisé pour la première fois en 1965 comme substitut lorsque la bioaccumulation dangereuse du DDT est devenue évidente (la molécule est beaucoup plus soluble dans l'eau, ce qui évite une bioaccumulation drastique mais permet sa diffusion dans la biosphère via l'eau); le Chlorpyrifos est un pesticide encore très vendu dans le monde (14 eme pesticide le plus utilisé aux USA en 2012 , source : Pesticides Industry Sales and Usage, 2008 – 2012 Market Estimates, USEPA) . Il suscite également un vif intérêt de la part des milieux universitaires avec plus de 2 000 résultats de toxicité publiés à ce jour, soit un résultat de toxicité publié tous les 10 jours sur ces 54 ans.

Notre recherche sur PubMed renvoie 1023 études de toxicité publiées au cours des onze années précédant la date de publication du RAR public de mai 2017. La liste de études du dossier de demande de Dow contenait 131 études de toxicité publiées (pour d'autres demandeurs c'était même moins), soit une conformité à l'article 8.5 de 13% ! La liste des études du RAR répertorie seulement 85 études publiées (environ 40 revues publiées non pas été comptées), soit un taux de conformité à l'article. 8 (5) du Reg 1107/2009 de 8% (85/1023). C'est moins de la moitié du taux de conformité moyen, déjà épouvantable, des 17 RAR que nous avons jusqu'ici vérifié. Près d'un millier de résultats de toxicité publiés sur le chlorpyrifos ont été complètement ignorés !



13%

POURCENTAGE DE CONFORMITE



Lien vers notre recherche PubMed pour cette molécule :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/myncbi/anthony.tweed/ale.1/collections/56120454/public/>

RÉSULTATS

CHLORPYRIFOS (INSECTICIDE ORGANOPHOSPHORÉ, RMS ESPAGNE)

Il y avait tout simplement trop d'études publiées sur les effets à faible dose du chlorpyrifos pour que dans le cadre de ce rapport limité nous puissions les rechercher dans le RAR et vérifier comment elles y avaient été évaluées. Au lieu de cela, nous présentons en 3 figures en Annexe une analyse de tous les résultats de toxicité du chlorpyrifos publiés dans notre recherche sur PubMed [même s'ils avaient plus de 11 ans à la date de publication du RAR (n= 1 593), sans les plus récents (de la date de publication du RAR à 2019)]. Résultat :

La 1ere Annexe représente le nombre de résultats publiés de toxicité in vivo chez les vertébrés publiés (presque tous des mammifères) de notre recherche PubMed qui ont été observés à une dose égale ou inférieure à celle indiquée par l'industrie et les organismes de réglementation comme ne présentant aucune toxicité .

Nous en avons dénombré 16 (plus trois des études de l'industrie !). La dose de toxicité la plus puissante que nous avons trouvée était la dose considérée comme sûre (Dose Journalière Admissible, calculée après avoir divisé la dose présumée «sans effet» (NOAEL) par un facteur de sécurité de 100). Par ailleurs, 6 autres résumés d'études parlent d'une «dose faible» sans quantifier la dose testée (faute de temps, nous n'en avons pas fait une lecture intégrale).

Ce rapport pointe donc la non prise en compte de très nombreuses études universitaires montrant des effets néfastes du chlorpyrifos à des doses très inférieures à la dose considérée comme sans effet par les régulateurs(NOAEL = 0,1mg/kg ou 100 µg/kg) ce qui conduit à sous-estimer grandement les risques réellement posés par le chlorpyrifos. (Annexe1)

La seconde Annexe représente dans sa partie droite la toxicité sur des organismes aquatiques in vivo (généralement des poissons, quelques résultats sont sur des invertébrés;

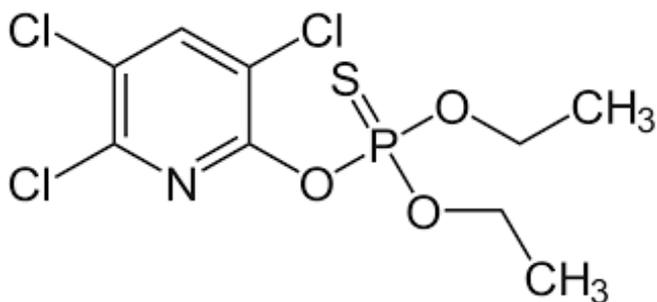
Notez la grande importance accordée à ce pesticide hydrosoluble) : 102 études montrent une toxicité à une dose inférieure à 100 µg / L et 15 à une dose inférieure à 100 ng / L (7 autres parlent de «dose faible» non spécifiée). Dans sa partie gauche cette figure résume la neurotoxicité In vitro : 21 résultats montrent une toxicité à faible concentration de l'ordre de la nanomole (10⁻⁹ mole) (4 études supplémentaires parlent de «faible dose» non spécifiée), 5 de l'ordre de la picoMole (10⁻¹² mole) et 1 à seulement 30 femtoMoles (10⁻¹⁵ moles), ce qui équivaut à : 10,5 X10⁻¹² gramme (10,5 pg) de chlorpyrifos! (Annexe 2)

De plus (voir l'Annexe 3, tirée de notre feuille de calcul résumant les 1593 résumés publiés), nous trouvons 43 articles publiés sur la toxicité à la fois à faible dose et synergique (souvent avec un autre pesticide ou produit pétrochimique), in vivo, soit près de 3% de tous les résultats!

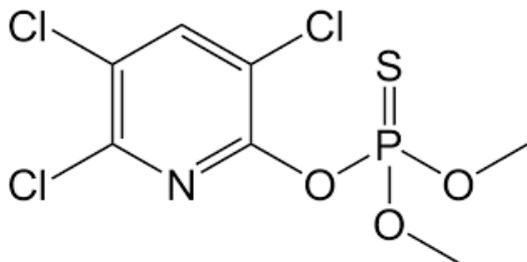
RÉSULTATS

CHLORPYRIFOS MÉTHYLE

Le «chlorpyrifos» est en réalité le chlorpyrifos éthyle. Un autre insecticide autorisé est le chlorpyrifos méthyle, homologué pour la première fois aux États-Unis en 1985, 20 ans après le premier. Leur seule différence est que le premier a deux chaînes carbone (éthyle) sortant du cycle, au lieu d'une chaîne (méthyle). Il est plausible que ce dernier ait été créé pour étendre les droits de propriété intellectuelle du premier (leurs différences physico-chimiques peuvent permettre leur utilisation pour des applications légèrement différentes). N'étant plus protégées par un brevet, divers fabricants (dont Dow, l'initiateur) vendent encore beaucoup plus du produit d'origine que du chlorpyrifos méthyl .



Chlorpyrifos



Chlorpyrifos méthyle

Plus populaire, la molécule de chlorpyrifos a suscité plus de 2 000 publications scientifiques publiés sur ses diverses toxicités.

Le chlorpyrifos méthyle, en revanche, a actuellement 43 résultats publiés dans PubMed d'après notre recherche (sans doute un peu plus aujourd'hui). La liste d'études du dossier de demande de réautorisation de Dow a 22 résultats de toxicité publiés; et celle du RAR en a 11; pour des taux de conformité nominaux aux exigences de l'article 8.5 de 51% et 26% respectivement (la demande comprend un chapitre intitulé «Littérature», avec les résultats d'une revue de la littérature publiée par Dow, réalisée par un consultant, les résultats ont été inclus dans le taux de conformité susmentionné).



Lien vers notre recherche PubMed pour cette molécule :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/myncbi/anthony.tweedale.1/collections/58752843/public/>

RÉSULTATS

CHLORPYRIFOS MÉTHYLE / CHLORPYRIFOS

Que remarque-t-on?

Il est intéressant de noter que neuf publications (20%) montrent une perturbation endocrinienne et une action endocrinienne anti-androgène constante (deux trouvent une perturbation des hormones thyroïdiennes). Cela ne prouve pas totalement qu'il s'agit d'un agent chimique perturbant le système endocrinien, mais une proportion aussi élevée des publications relatives à sa toxicité soulève très fortement la question.

En revanche, le chlorpyrifos (éthyle, la molécule initiale) a publié 25 résultats de perturbation du système endocrinien parmi les 1 600 trouvées dans PubMed au début de ce projet (donc peut-être 30, dans l'ensemble et aujourd'hui;)

Les 2 molécules sont des insecticides, conçus pour être des neurotoxines, et les hormones thyroïdiennes sont au centre du développement du cerveau, mais l'EFSA affirme qu'aucune n'est un perturbateur endocrinien.

Quel que soit le critère d'effet toxique, chaque fois qu'il existe des lacunes dans les données ou des controverses, une étape intermédiaire raisonnable consiste à effectuer une «analyse croisée» d'un produit chimique plus étudié à un produit chimique moins étudié, de structure similaire.

L'EFSA a annoncé son intention d'interdire les deux insecticides; le chlorpyrifos méthyle, moins connu, basé sur une analyse croisée à partir du chlorpyrifos. Toutefois, l'EFSA affirme que ses experts ne sont pas unanimes quant à l'utilisation de références croisées pour le chlorpyrifos méthyle ou pour recommander à la commission d'autoriser ou non ces deux insecticides. .

Si l'EFSA et l'Espagne avaient évalué toutes les 2 000 constatations de toxicité relatives au chlorpyrifos, elles aboutiraient à une conclusion différente et plus étayée scientifiquement qu'elle ne l'a été !

RÉSULTATS

UNE APPROCHE EN AMONT DANS LE DOSSIER DU PROCHLORAZ!

Le processus est en cours...

Afin d'éviter que ce manque de données scientifiques dans les dossiers de demande de réautorisation des pesticides ne perdure, nous avons décidé d'avoir une approche alternative pour le prochloraz, dont le processus de réautorisation démarre. Ainsi nous avons décidé de contacter l'état membre rapporteur avant la préparation du RAR afin de voir si l'Art. 8 (5) serait mieux respecté s'ils étaient d'abord avertis de la nature de la littérature publiée sur ce pesticide.

Nous avons déjà reçu une réponse assez positive de l'agence belge FYTO; qui a confirmé qu'elle s'assurerait que le demandeur (industrie) évalue toutes les données scientifiques. Exceptionnellement, les deux tiers de toutes les études de toxicité publiées sur le prochloraz étudient son action en tant qu'anti-androgène (un imitateur d'hormone; c'est-à-dire un perturbateur du système endocrinien, PE).

Ce sera l'un des premiers produits chimiques à être évalué pour la perturbation endocrinienne dans le cadre du nouvel ensemble de critères de l'UE pour les PE, dont la charge de la preuve très lourde implique de démontrer un lien entre un effet indésirable endocrinien et un mode d'action endocrinien.

Mais le Prochloraz a des dizaines d'études universitaires sur un tel lien.

Nous avons donc l'intention (en supposant que cette documentation soit évaluée dans le RAR) de nous assurer que les conclusions des études universitaires soient évaluées selon les mêmes critères que celles de l'industrie, afin de déterminer si la substance doit être interdite en tant que PE.

Affaire à suivre!

DISCUSSION

UNE CONFORMITÉ QUASI INEXISTANTE

Comme lors de précédents audits d'ONG (voir Annexe 4), ce court projet a révélé une conformité quasi inexistante avec la partie initiale et la plus importante de l'évaluation des risques: la revue de littérature scientifique. Bien que l'industrie contrôle les données dans les évaluations des risques avant réautorisation de-commercialisation :

1. la loi stipule maintenant que **toutes les données doivent être évaluées;**
2. **seule la présence de "toutes les études", jugées avec les mêmes critères, permet de lancer un débat scientifique** pour savoir 'quelles études sont les plus fiables?' – (il s'agit de fournir les munitions pour le débat!)

L'EFSA reçoit un RAR (un rapport d'évaluation révisé) de l'État membre désigné et a pour pratique de rappeler à toutes les parties concernées (l'industrie, les autres États membres susceptibles de vouloir commenter) qu'une analyse approfondie de la littérature scientifique doit être effectuée. Mais lorsqu'une évaluation des risques est terminée, l'étape initiale (la revue de littérature) reste en très grande partie à faire et c'est intolérable! Les ONG, les universitaires et le public doivent faire pression sur les gouvernements pour qu'ils s'attaquent à ce problème clé.

C'est la seule voie disponible qui puisse réussir à aborder un problème plus vaste: le contrôle de l'industrie sur toutes les données, de sorte que leurs études insensibles (pour détecter la toxicité) servent à déterminer un niveau d'exposition supposé sans danger qui en fait n'est pas réellement protecteur .

DISCUSSION

TABLEAU RÉSUMANT: LA CONFORMITÉ À L'OBLIGATION D'INCLURE 'TOUTES LES DONNÉES DISPONIBLES'

Nom de la molécule	Nombre d'études publiées sur la toxicité		Conformité du dossier de demande Art 8.5:	Conformité du RAR Art 8.5:
	dans PubMed	dans : Dossier de demande / RAR choisi dans la publication du RAR		
Prochloraz	188		-	-
Chlorpyrifos / *	1023	131 / 85	13% (n)	8% (n)
Chlorpyrifos Méthyle	43	22 / 11	51% (n)	26% (n)
Thiacloprid	100	40 / 15	40% (n)	15% (n)
Metsulfuron	31	0 / 0	0% (a)	0% (a)
Metalaxyl-M	36	0 / 4	0% (a)	9% (a)
Moyenne globale	1233	193 / 115	16%	9%

Notes: Pour calculer le taux de conformité: le dénominateur est l'ensemble des études de toxicité trouvées dans Pubmed, 11 ans à compter de la date de publication du RAR (c'est-à-dire 10 ans après le dépôt d'une demande acceptée). Le numérateur est basé sur les études trouvées dans le RAR ou le dossier de demande de réautorisation.

'a' = taux de conformité «actuel»: vérifié si chaque étude PubMed a été trouvée dans le RAR ou le dossier de demande de réautorisation;

'n' = taux de conformité «nominal»: vérification uniquement de la liste des études, pas assez de temps pour voir si chaque article PubMed était présent.

* / Pour le Chlorpyrifos: Seule la demande du demandeur Dow Chemical a été vérifiée (mais les dossiers des autres demandeurs étaient beaucoup plus petits et faisaient souvent référence à ceux de Dow).

LES DEMANDES DE GÉNÉRATIONS FUTURES

Cette situation est inacceptable.

Générations Futures demande donc que soit immédiatement prises les mesures ci-dessous

REFUS DES DOSSIERS INCOMPLETS

Refus par l'EFSA de tout dossier ou RAR ne contenant pas l'intégralité de la production scientifique des 10 années précédentes concernant la toxicité des pesticides en réexamen.

PRISE EN COMPTE DU POIDS DE LA PREUVE

Prise en compte sur le poids de la preuve scientifique de l'ensemble des études universitaires montrant des effets néfastes à faible dose de l'ensemble des matières actives pesticides en réexamen (peu importe si les études publiées ne suivent pas les 'Bonnes pratiques de laboratoires' (BPL) ce qui est très rarement le cas pour les études universitaires et a précisément zéro à voir avec la fiabilité des données.)

RÉVISION DES DOSSIERS

Révision rapide des dossiers de toutes les matières actives pesticides autorisés dans l'UE ces 10 dernières années afin que ces dispositions leurs soient appliquées.

Annexe 1

CHLORPYRIFOS

études

montrant une toxicité in vivo à faible dose parmi les 1593* études de notre recherche PubMed (la barre verticale est l'échelle des doses)

Annexe 2

CHLORPYRIFOS

Autres études sur le chlorpyrifos montrant une toxicité à faible dose (parmi les 1593)

Annexe 3

CHLORPYRIFOS

Publications montrant des effets à faible dose du chlorpyrifos et de toxicité par synergie

Annexe 4

AUDITS

Trois audits précédents d'ONG ont examiné les obligations de fournir «toutes les données disponibles» existant

CHLORPYRIFOS

ETUDES
MONTRANT UNE TOXICITE IN VIVO À FAIBLE
DOSE PARMIS LES 1593* ETUDES DE NOTRE
RECHERCHE PUBMED (LA BARRE VERTICALE
EST L'ECHELLE DES DOSES)

Point de vue des industriels et des régulateurs

...vs effets à faibles doses mis en évidence dans les études publiées:

0,3 mg/kg
par jour

Niveau d'effet indésirable observé le plus faible
Lowest observed adverse effect level (LOAEL)

c.a.d : aucune autre dose plus faible n'a été
montrée ayant un effet adverse dans les études
retenues

0,1 mg/kg
par jour

Aucun effet indésirable observé
No Observed Adverse Effect Level (NOAEL)

c.a.d : pas de toxicité possible en dessous
de cette dose d'après les régulateurs

0,3 mg/kg
par jour

50 études de toxicité publiées, de
0,3 mg/kg à 1 mg/kg
~9 études à des concentrations inférieures à la
dose la plus faible montrant une
toxicité selon l'industrie (LOAEL), mais > NOAEL

0,1 mg/kg
par jour

8 études publiées et même 1 de l'industrie
trouvent une toxicité à cette dose supposée non
toxique (NOAEL)

POURTANT

0,05
mg/kg par
jour

865 : dommage oxydatifs

0,03
mg/kg par
jour

(formulation) 1480 toxicité
neurodéveloppementale, tératogénicité.

0,01
mg/kg par
jour

3 études
172: effet de perturbation endocrinienne
320: In utero effet métabolique et reprotoxique
755: Effet métabolique

Au moins 2 études de l'industrie à 0,01
mg/kg par jour (p 107, 117 du volume B6
du RAR) malgré leur affirmation que la
LOAEL est 30 fois plus élevée !

0,006
mg/kg par
jour

1143: effet de perturbation
endocrinienne

0,0027
mg/kg par
jour

0,001
mg/kg par
jour

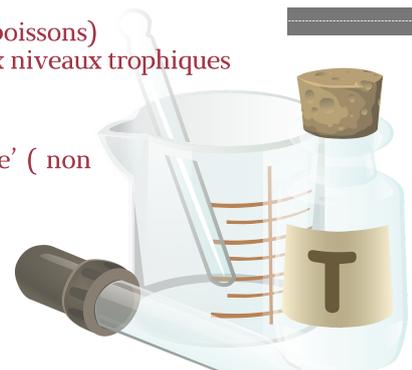
Dose considérée comme sûre
Dose journalière admissible = DJA

(calculée en divisant la NOAEL par 100 pour
couvrir les incertitudes)

0,001
mg/kg par
jour

(6,5 ng/g de crustacés à des poissons)
1277 : HSP-70 induit par deux niveaux trophiques

6 autres études à 'faible dose' (non
précisée dans l'abstract)



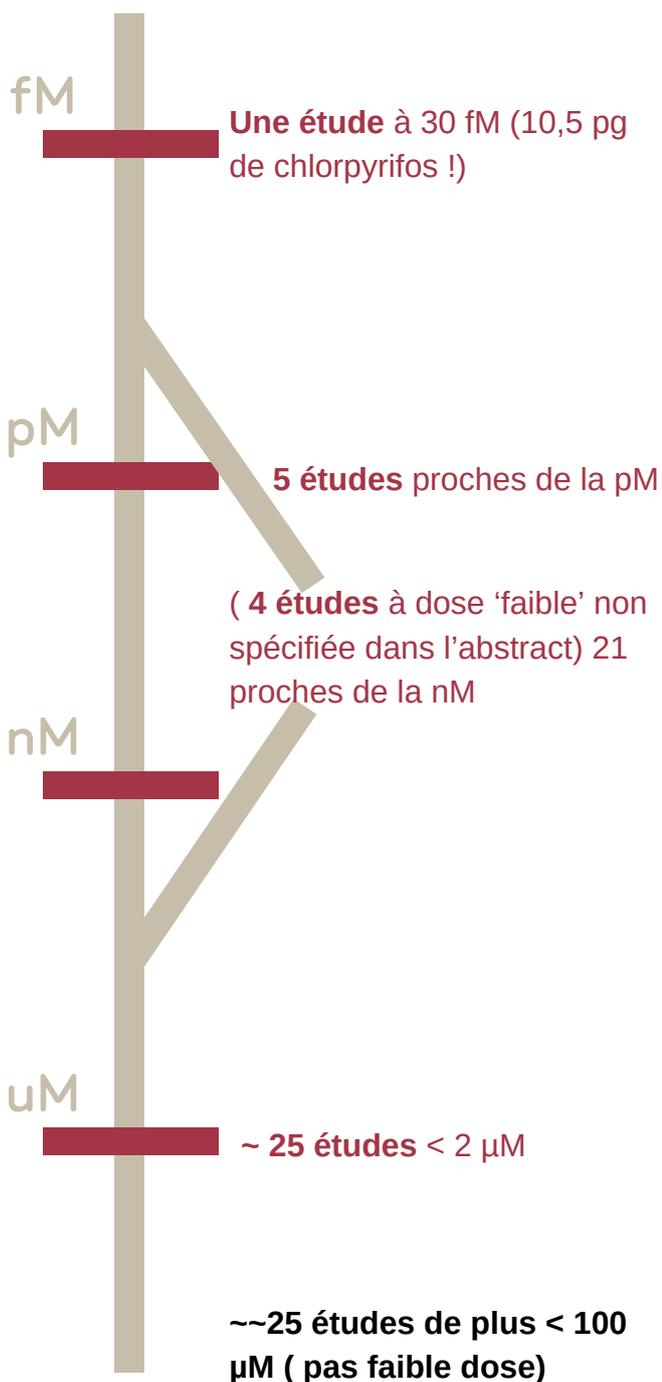
Les chiffres en bleu sont les numéros d'étude de notre recherche PubMed. La plupart sont des études sur le développement, souvent très courtes (quelques jours à quelques semaines) donc à des doses très faibles.

*jusqu'en mai 2017 date du RAR et seulement PubMed (des centaines d'autres ont peut être été publiées depuis cette date)

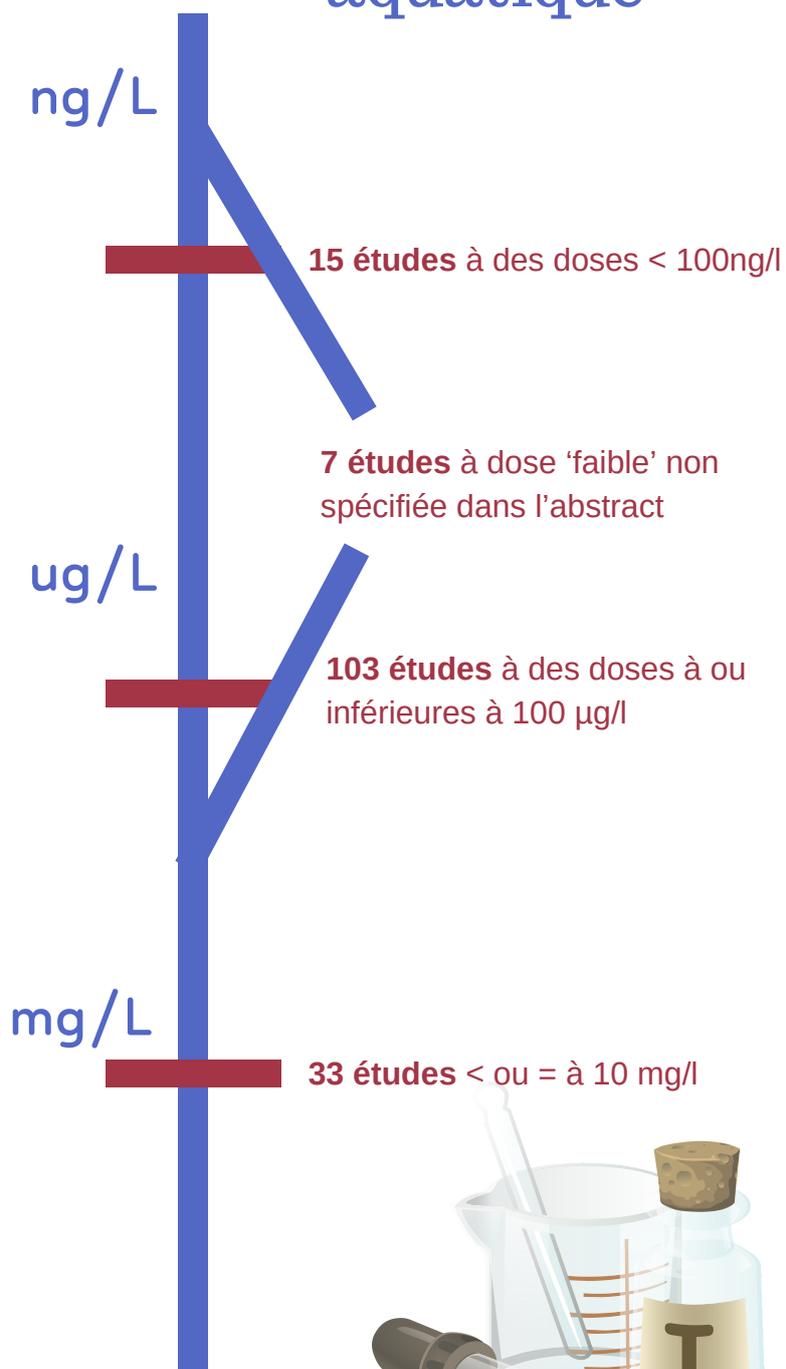
CHLORPYRIFOS

AUTRES ETUDES SUR LE CHLORPYRIFOS
MONTRANT UNE TOXICITE À FAIBLE DOSE
(PARMI LES 1593)

In vitro



Toxicité aquatique



Notes : une mole (M) est la quantité de matière de
6,02214076 X 10²³ (constante d'Avogadro) molécules.
Pour le chlorpyrifos : 350,59 g/mole

Femto : 10⁻¹⁵, pico : 10⁻¹², nano : 10⁻⁹, micro : 10⁻⁶ donc par exemple 1nM = 10⁻⁹ mole

CHLORPYRIFOS

PUBLICATIONS MONTRANT DES EFFETS À FAIBLE DOSE DU CHLORPYRIFOS ET DE TOXICITE PAR SYNERGIE

	A	B	C	D	
14	2017/04/14 Zhang J	Fish	Met	Syn: pyrifos	5.9 ug/L
176	2015/10/24 Wang L	Fish	Neu-offact	Syn: malatho	0.1 ppb
181	2015/10/12 Benick VC	Fish	EDC	Syn: infecto	3 ppb
386	2014/02/18 Xing H	Fish	Met	Syn: atrazin	1.16 ug/L
628	2011/07/27 Xing H	Fish	Neu-ent	Syn: atrazin	low
642	2011/05/10 Wang X	Fish	Imm	Syn: atrazin	1.16 ug/L
797	2009/06/29 Patra RW	Fish	Met	Syn: heat	100 ug/L
856	2008/08/12 Eder KJ	Fish	Imm	Syn: stress	3.7 ug/L
860	2008/07/29 Schell V	Fish	Dev	Syn: Ni2+, temp	1 mg/L
1070	2005/07/30 Clifford MA	Fish	Imm	Syn: infection	5 ug/L
1247	2002/07/12 Anderson TD	Fish	Neu-ent	Syn: atrazin	@ 1% of LC50
1593					

	A	B	C	D	
21	2017/03/16 Wang P	Vivo	Imm	Syn: Cd2+	1.7 mg/kg d-
140	2016/02/18 Su C	Vivo	Neu	Syn: pesticides	low
185	2015/10/01 Slotkin TA	Vivo	Neu	Syn: drugs	1mg/kg d-
246	2015/04/10 Xu MY	Vivo	Neu	Syn: Cd2+	low?
290	2015/01/17 Slotkin TA	Vivo	Neu	Syn: tobacco	1 mg/kg d-
300	2014/12/17 Slotkin TA	Vivo	Neu	Syn: tobacco	1 mg/kg d-
416	2013/10/15 Qig JO	Vivo	Neu	Syn?: GWI chems	Low?, 10 d only
476	2013/02/19 Wang HP	Vivo	Neu	Syn: carbaryl	low
511	2012/10/12 Gilberti A	Vivo snake		Syn: DDT, Pd2+	0.5 mg/kg (d-?)
738	2010/03/12 Cole TB	Vivo	Neu	Syn: insectics	low?
792	2009/06/16 Wang HP	Vivo	Met	Syn: carbaryl	low
805	2009/04/15 Panemangalore M	Vivo	Met	Syn: pesticides, flavonoids	0.1 mL in oil
853	2008/08/16 Carr RL	Vivo	Neu-ent	Syn: DMSO solvent	0.5 ml/kg d-
866	2008/06/26 Farid AS	Vivo	Neu	Syn: infection	0.2 mg/kg d-
937	2007/06/15 Slotkin TA	Vivo	Neu	Syn: drug	5 mg/kg d-; 4 d
1034	2006/02/17 Abu-Donia MB	Vivo	Neu	Syn: nicotine	1.0 mg/kg d-; 2 wks.
1051	2005/11/02 Kacham R	Vivo	Met, Neu	Syn: parathion	2 mg/kg d-
1100	2005/04/01 Moser VC	Vivo	Neu-behavl	Syn: OPs	NMDR
1108	2005/02/16 Meyer A	Vivo	Neu	Syn: drug	-1.5 mg/kg d-; 4 d
1142	2004/06/23 Jacobsen H	Vivo	Neu, Met	Syn(met.); Add(neu.); pesticides	0.005 - 0.15 mg/kg d- (other)
1150	2004/05/04 Greenlee AR	Ex vivo	Dev	Syn: pesticides	food, drift simulation (i.e. low)
1156	2004/03/27 Abdel-Rahman A	Vivo	Neu	Syn: nicotine	0.2 mg/kg d-; 17 d
1162	2004/03/05 Rhodes MC	Vivo	Neu	Syn: drug	low?
1194	2003/10/14 Abdel-Rahman A	Vivo	Neu	Syn?: nicotine	0.1 mg/kg d-, 17 d
1198	2003/08/26 Abu-Donia MB	Vivo	Neu	Syn: nicotine	0.1 mg/kg d-, 30 d
1266	2002/03/08 Sachana M	Vivo	Neu-ent	Syn?: carbaryl	10 mg/kg d-; 7 d
1329	2000/12/07 Moser VC	Vivo	Neu	Syn: age	4 mg/kg d- (as a single dose?)
1400	1998/03/26 Moser VC	Vivo	Neu-behavl	Syn: age	Single 15 mg/kg dose
1420	1997/03/28 Gordon CJ	Vivo	Neu-therml reaktn.	Syn: Females	10 mg/kg d-; 4 d
1424	1997/01/01 Campbell CG	Vivo	Neu	Syn: age	5 mg/kg d-; 4 d
1426	1996/12/01 Abu-Donia MB	Vivo chix	Neu	Syn: PB, DEET	10 mg/kg 5 d/wk 4 wks
1593					



AUDITS

TROIS AUDITS PRECEDENTS D'ONG ONT EXAMINE LES OBLIGATIONS DE FOURNIR «TOUTES LES DONNEES DISPONIBLES» EXISTANT À LA FOIS POUR LES PESTICIDES ET LES PRODUITS CHIMIQUES INDUSTRIELS (LE RÈGLEMENT REACH)

Tous ont constaté que les résultats de toxicité publiés n'était pas pris en compte convenablement. En moyenne, les dossiers servant à l'évaluation contiennent environ un cinquième des études de toxicité publiées faciles à trouver.



CE (ClientEarth). 2013. «Atteindre l'enregistrement et les substances chimiques perturbant le système endocrinien» :

<https://www.documents.clientearth.org/library/download-info/reach-registration-and-endocrine-disrupting-chemicals/>



BEE (Bureau européen de l'environnement) et ClientEarth. 2012. «Identification des goulots d'étranglement dans la mise en œuvre de Reach.», Consulté le 29 avril 2018.:

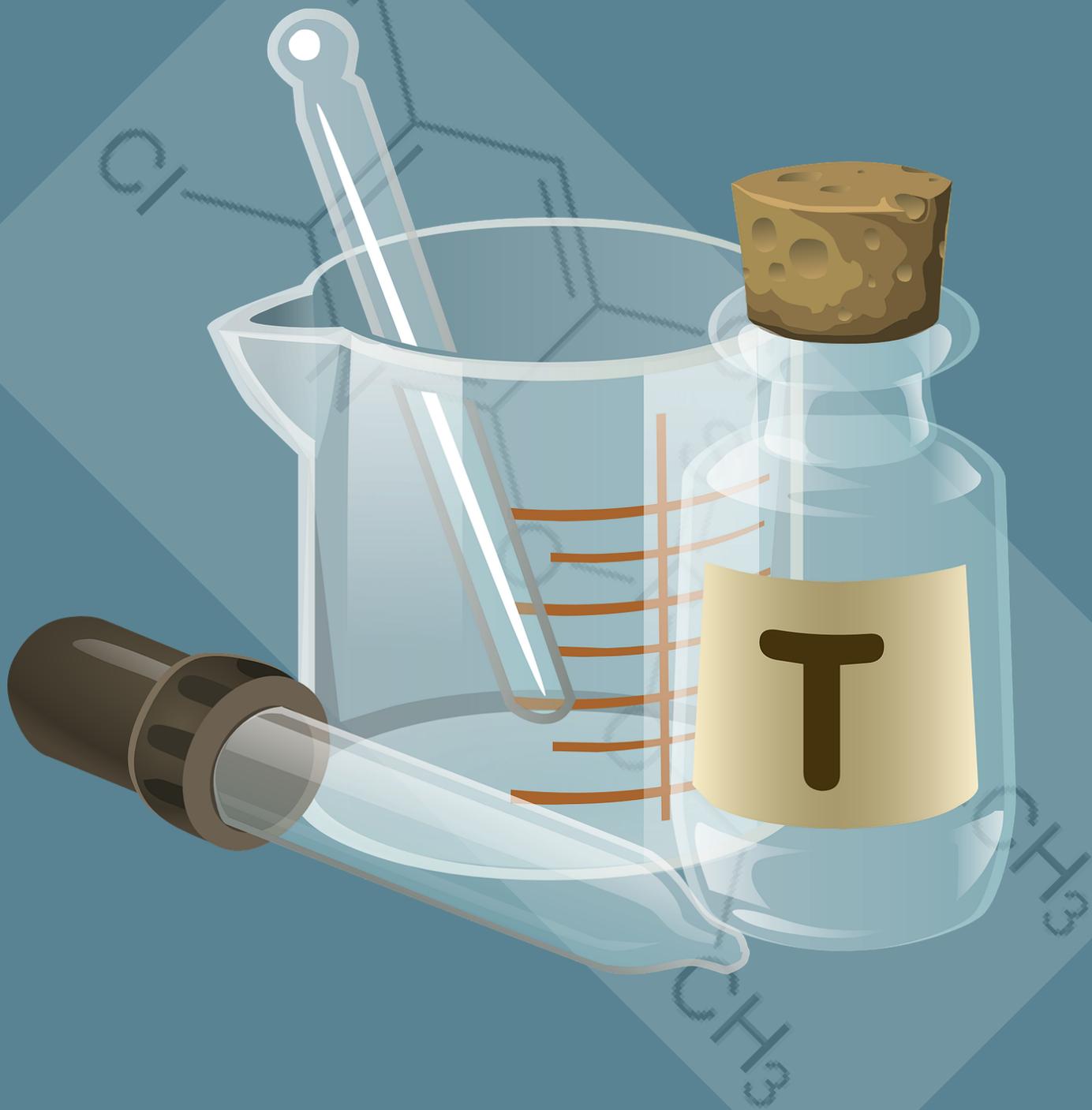
<https://www.documents.clientearth.org/library/download-info/identifying-the-bottlenecks-in-reach-implementation>



PAN-E (Réseau d'action contre les pesticides - Europe) avec Générations Futures. 2014. «Missed And Dismissed.», Consulté le 24 mars 2018.

<https://www.pan-europe.info/old/Resources/Reports/PANE%20-%202014%20-%20Missed%20and%20dismissed.pdf>





CONTACTS

François Veillerette

06 81 64 65 58

Nadine Lauverjat

06 87 56 27 54