Avis de Générations Futures sur la prise en compte des co-formulants dans l'évaluation des pesticides - 18 Novembre 2022

A côté de la ou les substances actives, les produits pesticides contiennent d'autres substances chimiques, appelées co-formulants. Ils permettent de donner au mélange une forme stable et appropriée à son application (en général par pulvérisation). Il s'agit d'agents anti mousse, des tensio-actifs permettant de solubiliser la substance active, par exemple. Certains peuvent faciliter la pénétration de la substance active dans l'organisme à traiter ou empêcher que la substance ne lessive dans le sol. Ainsi, les co-formulants permettent d'optimiser ou d'augmenter l'efficacité des substances actives.

Ces co-formulants, ne sont pas censés être actifs sur la cible à traiter. Certains sont inoffensifs, mais d'autres peuvent s'avérer très toxiques. Certains sont mêmes des substances actives « biocides », c'est-à-dire qu'ils ont une action biologique contre des organismes vivants. Comme ils peuvent faciliter l'absorption de la substance active, avoir une action synergique, et avoir eux-mêmes une toxicité, les co-formulants jouent un rôle important dans l'efficacité mais aussi dans la toxicité du produit dans son ensemble.

Pour contrôler les risques liés à ces co-formulants, le règlement européen sur la mise sur le marché des produits pesticides (« règlement pesticides, 1107/2009) prévoit de lister les co-formulants qui ne peuvent pas être autorisés dans les produits pesticides. Afin d'établir des critères précis et uniformisés permettant de savoir quand les co-formulants doivent être interdits, la Commission a préparé une proposition de règlement détaillant ces critères d'interdiction[1]. Cette proposition est mise en consultation publique jusqu'au 18 novembre 2022.

Selon la proposition de la Commission, un co-formulant ne peut pas être utilisé dans un produit pesticide si ce co-formulant :

- Est classé Cancérigène, Mutagène ou Reprotoxique **(CMR) de catégorie 1**
- Est identifié comme étant un Polluant Organique Persistant (**POP**) selon le règlement 2019/1021
- Est identifié dans le cadre de REACH comme étant Persistant, Bioaccumulable et Toxique (**PBT**) ou très persistant et très bioaccumulable (**vPvB**)
- Est identifié comme Perturbateur Endocrinien (**PE**) dans le cadre de REACH ou de la réglementation biocides
- Fait l'objet d'une **restriction selon REACH**
- Ne respecte pas les critères d'approbation des substances actives énoncés à l'annexe II du règlement pesticides. (Ce dernier point mérite clarification de la part de la Commission car il suggère que les co-formulants seraient à évaluer comme les substances actives, ce qui n'est absolument pas le cas jusqu'à présent et ce qui est rendu impossible du fait de manque de données requises pour évaluer les co-formulants.)

Pourquoi ce projet de règlement est totalement insuffisant pour évaluer les dangers et les risques des co-formulants et des produits dans leur ensemble ?

1/ Les données nécessaires à l'identification des propriétés justifiant une interdiction ne sont pas requises et sont le plus souvent inexistantes !

[1] https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/13416-Plant-protection-products-pesticides-identification-of-unacceptable-co-formulants_en

Ainsi, il est proposé d'interdire les co-formulants les plus dangereux. Une liste de propriétés dangereuses inacceptable est proposée. Mais concernant les données nécessaires à l'identification de ces propriétés, la Commission ne propose… rien ! AUCUNE donnée de toxicité n'est requise, de manière obligatoire pour les co-formulants. On en reste aux même (faibles) exigences déjà en vigueur : les fabricants de produits doivent fournir comme information sur les co-formulants leur identité (nom chimique et numéro CAS), leur fonction et une fiche de données de sécurité. Concernant les données de toxicité, le seul élément demandé est, s'il existe, une référence au dossier d'enregistrement fait dans le cadre de la réglementation REACh. Et c'est tout !

La Commission, s'appuie donc pour évaluer la toxicité des co-formulants sur les exigences d'autres réglementations européennes et surtout des données issues des dossiers d'enregistrement REACh. En effet, les co-formulants doivent, à priori, être enregistrés dans le cadre de cette Réglementation REACh. En fonction du tonnage (quantité de substance produite ou importée par an en Europe), les données demandées sont différentes : plus le tonnage est élevé, plus les données demandées sont importantes. Par exemple, des données d'écotoxicité chronique ne sont demandées qu'à partir d'un tonnage >100 tonnes /an et des données de toxicité chronique pour l'homme et de cancérogénicité ne sont demandées qu'à partir de 1000 tonnes/an. En revanche, pour les plus faibles tonnages, les données demandées se limitent à des études de toxicité aigüe, d'irritation et de sensibilisation et une seule étude de génotoxicité *in vitro*. **Ainsi, pour espérer avoir un jeu de donnée le plus complet possible, il faut que le co-formulant soit enregistré dans REACh et qu'il ait un tonnage important.**

Qu'en est-il pour les co-formulants utilisés dans les produits pesticides ? En aout 2002, l'EFSA a publié un rapport[2] dans lequel elle fait un état des lieux des types de co-formulants utilisés dans les produits phytosanitaires. D'après ce rapport, on apprend que **seulement 53% des co-formulants présents dans les produits de référence évalués par l'EFSA entre 2019 et 2022 sont enregistrés dans REACh.** Parmi ces 53%, 20% des co-formulants sont enregistrés à moins de 1000 tonnes par an et n'ont donc pas d'études de toxicité chronique. 80% (c'est-à-dire 42% des co-formulants étudiés) sont enregistrés à plus de 1000 tonnes par an. Pour ces substances, des données de toxicité chronique sont donc normalement disponibles. Cependant, comme nous l'avons expliqué dans notre dossier consacré à la réglementation REACh[3], les données requises dans le cadre de REACh sont insuffisantes pour identifier toutes les substances dangereuses, en particulier les perturbateurs endocriniens, les neurotoxiques et les immunotoxiques. De plus, un très grand nombre de dossier d'enregistrement sont incomplets et n'ont jamais été évalués par les autorités. Enfin, certaines données pertinentes pour un usage agricole sont toujours manquantes dans les dossiers REACh. C'est le cas des études de toxicité sur les abeilles qui ne sont quasiment jamais réalisées sur les substances chimiques couvertes par REACh. Or, des chercheurs ont montré que des co-formulants pouvaient être toxiques pour les abeilles, voire plus toxiques que la substance active du produit[4] ! Cette information est absente des dossiers REACh

47% des co-formulants utilisés ne sont donc pas enregistrés dans REACh. Soit parce qu'ils ne respectent pas la réglementation, soit parce qu'ils sont exemptés d'enregistrement. C'est le cas par exemple des co-formulants sous forme de polymères. Or, cette exemption des polymères est une des failles du règlement REACh que la Commission souhaite améliorer dans sa proposition de révision. Des exemples de polymères exemptés sont les substances de la famille des PFAS, dont certains sont

[2] "Data collection on co-formulants used in representative plant protection product formulations in the context of the EFSA peer review process for approval/renewal of approval of active substances"
[3] https://www.generations-futures.fr/wp-content/uploads/2022/11/rapport-reach.pdf
[4] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8571393/

pourtant extrêmement toxiques et persistants. Une étude récente américaine a montré que des PFAS étaient présents dans les produits pesticides à des concentrations nocives[5]. Qu'en est-il des produits utilisés en Europe ?
Pour ces 47% de co-formulants non enregistrés dans REACH, des données peuvent éventuellement être disponibles dans le cadre d'autres réglementations et montrer que ces co-formulants ne sont à priori pas problématiques (utilisés comme additifs alimentaires par exemple). Mais **25% des co-formulants ne sont soumis à aucune autre réglementation et ne sont donc pas du tout étudiés.**

Enfin, le rapport de l'EFSA confirme que « aucun des dossiers examinés contenait des données sur les co-formulants spécifiquement générés aux fins du règlement pesticides ». Cela confirme le fait qu'il faille compter sur les autres réglementations, et surtout sur REACh, pour espérer connaitre les propriétés des co-formulants.

Avec ce descriptif, nous voyons que **les données disponibles sur les co-formulants sont extrêmement hétérogènes**, certains étant bien connus alors que d'autres ne sont pas du tout étudiés. Ne pas avoir de requis dans la réglementation phytopharmaceutiques et le fait de se « reposer » quasi exclusivement sur les études requises par le règlement REACh pour l'évaluation des co-formulants fait donc courir le **risque d'une sous-évaluation des co-formulants et d'avoir des co-formulants pour lesquels on ne sait absolument rien**.

Cette question des données à fournir sur les co-formulants n'est pas inconnue des experts de l'EFSA qui ont identifié ce sujet depuis de nombreuses années comme étant à approfondir : dans un compte-rendu d'un comité d'expert datant de 2016[6] on peut déjà lire que « *plusieurs questions générales qui n'ont pas été discutées mais qui devraient être prises en considération pour une discussion future. Celles-ci incluent, mais sans s'y limiter, l'utilisation de données de contrôle historiques, les effets cumulatifs, les exigences en matière de données pour les co-formulants et les produits formulés* ». Pourtant, rien n'a encore été fait au niveau de l'EFSA pour traiter cette question.

La proposition de la Commission reste donc très insuffisante car elle n'inclut toujours pas un socle d'études requises pour les co-formulants.

2/ L'évaluation de la toxicité chronique des produits n'est toujours pas proposée

Nous venons de voir que la Commission propose d'interdire les co-formulants possédant des propriétés dangereuses, sans pour autant exiger dans les dossiers de mises sur le marché les études permettant d'identifier ces propriétés dangereuses. Outre l'interdiction de ces co-formulants dans les produits (lorsqu'ils sont bien identifiés), **que se passe-t-il pour les co-formulants qui restent autorisés ?** Comment sont-ils pris en compte dans l'évaluation globale du produit ?

Sur cette question, la Commission ne propose toujours rien ! Les études réalisées sur les produits se limitent à de la toxicité aigüe. Concernant la toxicité chronique du mélange, aucune étude n'est à fournir. Au final, lors de l'évaluation des produits, seule la toxicité chronique de la substance active est prise en compte. L'effet du mélange sur le long terme reste inconnu.

[5] https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S266691102200020X#tbl0005
[6] https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2016.EN-1074

Pourtant, comme nous l'avons vu, certains co-formulants sont enregistrés dans REACh a de faible tonnage et n'ont donc pas été étudiés pour leurs effets sur le long terme. Idem pour les co-formulants non couverts par REACh ni par d'autres réglementations. Enfin, certains effets pourtant majeurs pour des usages agricoles ne sont jamais étudiés sur les co-formulants, comme la toxicité vis-à-vis des pollinisateurs. **Ainsi, se baser sur les données sur les co-formulants éventuellement disponibles dans d'autres réglementations pour classer les produits se révèle très incertain**. De plus, certains co-formulants peuvent être autorisés tout en possédant quand même des propriétés dangereuses (pas suffisantes pour justifier une interdiction) et être présents dans le mélange à des concentrations justifiant le classement du produit.

De plus, cette approche d'évaluation des dangers utilisant les données des substances prises une à une ne permet pas d'évaluer les éventuels synergismes de l'ensemble des composants du mélange. Rappelons que certains co-formulants sont utiliser pour faciliter l'absorption de la substance active, ou pour la rendre plus stable et jouent donc un rôle dans l'efficacité mais aussi la toxicité du produit. **Plusieurs exemples ont montré par le passé que les produits pouvaient être plus toxiques que la substance active elle-même et que cette plus forte toxicité ne pouvait pas être prévisible d'après les données disponibles sur les co-formulants**. Par exemple les études de génotoxicité réalisée sur des produits à base de glyphosate révèlent que les produit sont quasi systématiquement plus toxiques que le glyphosate seul, comme le rappelle l'Inserm : « *la réponse positive est plus prononcée avec les préparations commerciales par comparaison au principe actif lorsque les études sont menées en parallèle (et donc comparables). Cette augmentation des effets induits par les préparations commerciales est due aux surfactants ajoutés*. [7].

L'obligation d'évaluation du produit dans son ensemble, et l'obligation de prendre en compte des effets cumulés et synergiques est pourtant inscrite dans le règlement 1107/2009[8] **: « *l'interaction entre la substance active, les phytoprotecteurs, les synergistes et les co-formulants doit être prise en compte lors de l'évaluation des produits phytopharmaceutiques* » (article 29, paragraphe 6 du règlement 1107/2009)**. Mais dans la mise en œuvre de ce règlement, rien n'est fait pour prendre en compte ces effets cumulés.

En 2019, la cour de justice européenne a même confirmé cette faille dans la mise en œuvre de la réglementation européenne : « les procédures conduisant à l'autorisation d'un produit phytopharmaceutique doivent impérativement comprendre une appréciation non seulement des effets propres des substances actives contenues dans ce produit, mais aussi des effets cumulés de ces substances et de leurs effets cumulés avec d'autres composants du dit produit[9].

---

[7] https://www.inserm.fr/wp-content/uploads/2021-07/inserm-expertisecollective-pesticides2021-rapportcomplet-0.pdf

[8] Règlement (CE) 1107/2009, article 4, paragraphe 3 : « *Un produit phytopharmaceutique, dans des conditions d'application conformes aux bonnes pratiques phytosanitaires et dans des conditions réalistes d'utilisation, satisfait aux conditions suivantes : il n'a pas d'effet nocif immédiat ou différé sur la santé humaine, […], compte tenu des effets cumulés et synergiques connus lorsque les méthodes d'évaluation scientifiques de ces effets, acceptées par l'Autorité, sont disponibles* » / article 29, paragraphe 6 : « l'interaction entre la substance active, les phytoprotecteurs, les synergistes et les coformulants doit être prise en compte lors de l'évaluation des produits phytopharmaceutiques »

[9] https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:62017CJ0616&from=FR

Plus récemment, en France la commission de déontologie a rendu un avis[10] dans lequel elle confirme également ces manquements dans les évaluations et « *Invite l'Anses, pour l'avenir, à prendre en compte dans l'évaluation des risques pour la santé et pour l'environnement les effets potentiels du cumul des divers composants des préparations commerciales pour lesquelles lui seront soumises des demandes d'AMM, et à élaborer à cet effet, sans attendre la production du document de « Guidance » mentionné au point précédent, un document explicitant la nature des données toxicologiques et écotoxicologiques que devront obligatoirement présenter des entreprises soumissionnaires de dossiers d'AMM en France* »

3/ L'évaluation des risques cumulés prenant en compte la substance active et les co-formulants les plus préoccupants n'est toujours pas proposée alors qu'elle est déjà pratiquée depuis longtemps dans la réglementation sur les produits biocides

Concernant l'évaluation des risques cumulés de la substance active et des co-formulants, on entend souvent qu'il n'existe pas de méthodologie pour faire cette évaluation. Pourtant, une réglementation très proche de la réglementation pesticide, prend déjà en compte depuis plusieurs années le risque cumulé de la substance active et des co-formulants jugés préoccupants (appelés « substance of concern »). Il s'agit de la réglementation encadrant la commercialisation des produits biocides (règlement (CE) 528/2012). Cette réglementation nous montre qu'il est possible de prendre en compte les co-formulants dans les évaluations de risque. Plusieurs documents guides détaillant la méthode à suivre pour réaliser cette évaluation existent !

Cette définition de substances préoccupantes existe bien dans la réglementation pesticides[11] mais à la différence de la réglementation biocides, rien n'est mentionné pour leur prise en compte dans les évaluations.

La démarche faite pour l'évaluation des produits biocides est la suivante :

Sont pris en compte dans l'évaluation du risque, au même titre que la substance active (entre autres) :

- **les co-formulants classés dangereux selon le CLP et présent à une concentration entrainant la classification du produit.**
- **Les co-formulants ayant une valeur d'exposition professionnelle définie**. Ces co-formulants peuvent présenter un risque s'ils sont inhalés, notamment pour les professionnels lors de la préparation du produit et pendant l'épandage. Un exemple est l'acide acétique qui est utilisé comme co-formulant dans certains produits pesticides selon l'EFSA.
- **Les co-formulants qui sont eux-mêmes des substances actives biocides** et présents dans le produit à plus de 0.1%. En effet, plusieurs co-formulants ayant une activité biocide sont fréquemment utilisés dans les produits biocides mais aussi pesticides. Ce sont en général des conservateurs. Il est noté dans des guides d'application de la réglementation biocide publiés

[10] https://www.alerte-sante-environnement-deontologie.fr/IMG/pdf/avis_cndaspe_saisine_sous-evaluation_toxicite_pesticides.pdf

[11] Règlement 1107/2009, article 2, paragraphe 4 : Les substances préoccupantes comprennent, sans se limiter à celles-ci, les substances satisfaisant aux critères fixés pour être classées dangereuses conformément au règlement (CE) no 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges (1) et contenues dans le produit phytopharmaceutique à une concentration justifiant que le produit soit considéré comme dangereux

par l'ECHA (l'agence européenne des produits chimiques en charge de l'autorisation au niveau européen des substances biocides) que ce types de co-formulants « *en raison de leur nature biologique activité, sont susceptibles de posséder une activité toxicologique* [12]» ou alors : « *Ces substances doivent être considérées comme des substances préoccupantes car elles peuvent potentiellement nuire aux organismes environnementaux en raison de leur activité biologique intrinsèque* »

Ces co-formulants considérés comme substance préoccupantes pour les raisons que nous venons de voir sont donc pris en compte dans les évaluations de risque des produits biocides, au même titre que les substances actives ! Une évaluation de risque doit obligatoirement être réalisée : elle comprend une évaluation de l'exposition potentielle des personnes et de l'environnement et une comparaison de ces valeurs d'exposition à des valeurs limites toxicologiques ou écotoxicologiques. Pour les co-formulants biocides, ces valeurs limites sont disponibles dans les dossiers de demande de mise sur le marché dans le cadre de la réglementation biocides. Ces évaluations sont donc pratiquement faisables car les données existent déjà ! Les ratios de risque des co-formulants ainsi calculés doivent être additionnés au ratio de risque de la substance active, la somme devant être inférieure à 1 pour un risque acceptable. Ainsi, le risque cumulé est pris en compte, à minima pour les co-formulants les plus préoccupants.

Aucune raison ne saurait justifier que la même démarche ne soit pas appliquée pour les pesticides ! C'est un minimum pour prendre en compte les effets des co-formulants les plus préoccupants autorisés à être dans les produits et les risques cumulé de l'ensemble du produit. La méthode existe, il faut l'appliquer également pour les pesticides !

En résumé, Générations Futures propose les 3 points suivant pour compléter la proposition de règlement de la Commission Européenne, en vue d'une meilleure prise en compte des co-formulants dans les évaluations :

Proposition 1 : Exiger un socle minimal d'études à fournir sur les co-formulants, comprenant des études de toxicité aigüe, de génotoxicité, de reprotoxicité et des études de toxicité (et d'écotoxicité) chronique.
S'il est fait référence aux données disponibles dans les dossiers d'enregistrement REACh, celles-ci doivent être évaluées sur leur qualité et leur fiabilité, ce qui n'est pas fait jusqu'à présent. Comme pour les substances actives, une recherche des données disponibles dans la littérature scientifique indépendante devrait également être réalisée pour les co-formulants. Ce socle d'études requises permettrait

- ➔ de s'assurer que tous les co-formulants aient bien été évalués,
- ➔ de pouvoir bien identifier les propriétés dangereuses conduisant à l'interdiction
- ➔ d'avoir des données suffisantes sur tous les dangers pour classer les produits de manière plus fiable

Proposition 2 : Exiger la réalisation d'études de toxicité chronique sur les mélanges eux-mêmes afin d'évaluer la dangerosité du produit dans son ensemble. Si ces études ne sont pas réalisées, l'utilisation d'un facteur de sécurité supplémentaire lors de la dérivation des valeurs limites

[12] Guidance on the BPR: Volume III Human Health, Assessment & Evaluation (Parts B+C), p.« It is noted that active substances (acting as co-formulants in a product) should be regarded as SoCs because, due to their intrinsic biological activity, they are likely to possess toxicological activity

toxicologiques et écotoxicologiques (AEL, DJA, PNEC) devrait être mis en place. Ce facteur de sécurité permettrait de prendre en compte les incertitudes liées aux potentiels effets cumulés et/ou synergiques du mélange (effet cocktail). Il pourrait également permettre la prise en compte des incertitudes liés aux effets cocktails suite à l'exposition à plusieurs produits différents. Il est important de rappeler que l'introduction d'un tel facteur de sécurité (MAF : Mixture Assessment Factor) a été proposée dans le cadre de la révision du règlement REACh[13]

Proposition 3 : Exiger la réalisation d'évaluation du risque cumulative prenant en compte la substance active mais aussi les co-formulants « préoccupants », comme fait depuis plusieurs années dans la réglementation biocides. Cette approche nous semble le minimum nécessaire pour évaluer les risques des produits dans leur ensemble. Comme les documents guide existent déjà, nous ne voyons pas raison valable à ne pas réaliser cette évaluation du risque cumulé.

[13] https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12959-Chemicals-legislation-revision-of-REACH-Regulation-to-help-achieve-a-toxic-free-environment_en