

Evaluation		PYRIMETHANIL RAR 2018
Données CAG EFSA	Effets spécifiques	Foll-cell hypertrophy
	Mécanisme d'action	CAG 2019 : Liver enzyme induction (hypothesised) (JMPR, 2007)
Effets indésirables recherchés depuis 2013	Neuro développement	0
	Référence essai	
	Selon TG 443 ou 426	
	Autres effets délétères	Oui
	Sur thyroïde Dosages HT, TSH	
	Sur croissance Sur amphibiens TG 231	0 0 0
	« TG 241(LAGDA) autres	Cf KC
Etudes en faveur d'un KC	industrielles	
	Etudes portant sur MIE (in vitro, in silico) industrielles	non
	Etudes portant sur MIE issues de la littérature et citées	Oui : oui Pas de liaison aux réc thyroïdiens alpha et beta (2018) Pas d'inhibition de la TPO (2016) Pas d'inhibition de la DIO (2017) Pas d'inhibition du NIS (2018) Recepteurs TSH, Thyr neg toxcast 2015
	KC identifié ou suspecté (selon LaMeril)	KC 9
Plausibilité du lien entre KC et effet adverse	Selon l'industriel	Oui, mais non pertinent chez l'homme
	argumentaire	Assez fourni, mais uniquement en rapport avec la survenue des adénomes folliculaires
	Selon Etat rapporteur	A demandé des nouvelles données pour 2018
	argumentaire	Malgré l'application des critères PE de 2018, aucune allusion à la nécessité d'études neuro-développementales

		Se contente de données trop peu nombreuses concernant l'éco-toxicologie
	Notre avis	<p>L'Etat rapporteur écrit qu'une évaluation COMPLETE a été fournie par l'industriel. MAIS il ne prend pas en compte les recommandations de l'efsa elle-même qui préconise des dosages d'hormones thyroïdiennes chez plusieurs espèces, et durant les fenêtres de vulnérabilité neurodéveloppementale</p> <p>Cette situation ne permet pas de le classer PE malgré l'application du règlement actuel (2018), en dépit des doutes subsistants quant à la pertinence clinique chez l'homme.</p> <p>Dans La Meril (2020) aucun test concernant le K9 ne semble validé par les agences : lorsqu'un tel mécanisme est évoqué est-il donc impossible de le prouver ? Ici des arguments nombreux vont vers la non-pertinence chez l'homme, mais uniquement dans l'évaluation du risque de survenue d'adénome folliculaire...</p>
Transparence	études industrielles caviardées	121
	études ind accessibles	67
	Etudes publiques	81
Littérature Scientifique non prise en compte	Pour les effets délétères	
	Pour MIE	
	Pour KC	
Industriel		BASF
Etat rapporteur		Rep Tcheque / Autriche
PE thyroïdien suspecté* (rouge si oui, Vert si non)	Manque d'études	oui
	Manque de tests	oui
	Etudes conçues pour étude des faibles doses ? (plus de rats pour doses faibles par ex)	Non

*Nous appellerons PE thyroïdien suspecté toute substance ne satisfaisant pas aux critères actuels, mais pour laquelle :

- ont été mis en évidence, dans le dossier d'homologation, des effets sur l'axe thyroïdien, et/ou des effets délétères (type perturbation hypophysaire, thyroïdienne et/ou trouble du neuro-développement)
- des études permettant de préciser la chaîne causale n'ont pas été effectuées par l'industriel

- les protocoles de tests validés par les agences ne sont pas disponibles pour écarter ou confirmer l'AOP

Rq pyrimethanil :

études faites OECD TG 414 p485

TG417 p496