

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 21 juillet 2022

Avis
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
relatif à une demande d'évaluation
de 4 substances naturelles à usage biostimulant : le saule, la prêle des champs, l'huile essentielle de menthe des champs et la léonardite.

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 16 décembre 2021 par la Direction générale de l'Alimentation du Ministère chargé de l'Agriculture pour la réalisation de l'expertise suivante : demande d'avis relatif à une demande d'évaluation de 4 substances naturelles à usage biostimulant (Annexe 1) : le saule, la prêle des champs, l'huile essentielle de menthe des champs et la léonardite.

Cet avis présente l'évaluation du saule et de la prêle.

L'huile essentielle de menthe des champs et la léonardite feront l'objet d'un avis qui sera publié ultérieurement.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Les substances naturelles à usage biostimulant (SNUB) sont définies dans le cadre de la réglementation applicable au niveau national. Conformément au point 4° de l'article L. 255-5 du code rural et de la pêche maritime, les SNUB sont dispensées d'une autorisation de mise sur le marché. Toutefois, elles sont soumises à une procédure d'autorisation et d'évaluation, dont les modalités sont fixées par voie réglementaire et codifiées à l'article D. 255-30-1¹ du code rural et de la pêche maritime.

Ainsi, une SNUB est autorisée, le cas échéant avec des prescriptions particulières d'utilisation, par son inscription sur une liste annexée à l'arrêté du 27 avril 2016² et publiée par arrêté du ministre chargé de l'agriculture lorsque :

- elle est d'origine végétale, animale ou minérale, à l'exclusion des micro-organismes, et n'est pas génétiquement modifiée ;

¹ Décret n° 2019-329 du 16 avril 2019 relatif aux substances naturelles à usage biostimulant et aux préparations naturelles peu préoccupantes en contenant.

² Arrêté du 27 avril 2016 établissant la liste des substances naturelles à usage biostimulant

- elle est obtenue par un procédé accessible à tout utilisateur final correspondant à une absence de traitement ou à un traitement reposant exclusivement sur des moyens manuels, mécaniques ou gravitationnels, la dissolution dans l'eau ou dans l'alcool, la flottation, l'extraction par l'eau ou par l'alcool, la distillation à la vapeur ou le chauffage uniquement pour éliminer l'eau ;
- à l'exception des cas où la substance est mentionnée à l'article D. 4211-11 du code de la santé publique, elle a fait l'objet d'une évaluation par l'Anses qui révèle son absence d'effet nocif sur la santé humaine, sur la santé animale et sur l'environnement.

Cette inscription intervient à l'issue d'une évaluation individuelle conduite par l'Anses, qui révèle l'absence d'effet nocif sur la santé humaine, sur la santé animale et sur l'environnement. Il est à noter qu'aucune évaluation de l'efficacité n'est requise dans ce cadre réglementaire.

Par ailleurs, les SNUB issues de parties consommables de plantes utilisées en alimentation animale ou humaine sont dispensées de cette évaluation individuelle lorsqu'elles entrent dans la composition d'une PNPP³ conforme à un cahier des charges. Ainsi, conformément à l'arrêté le 14 juin 2021⁴ visant notamment l'avis de l'Agence du 28 juillet 2020⁵, les parties consommables de plantes utilisées en alimentation animale ou humaine, qui sont préparées selon le cahier des charges "CDC PLANTES CONSOMMABLES", sont autorisées en tant que SNUB en dispense d'évaluation individuelle.

Dans ce cadre de cette saisine, il est demandé à l'Anses de donner son avis sur la possibilité d'inscrire à la liste annexée à l'arrêté du 27 avril 2016, les 4 substances suivantes :

- la prêle des champs ;
- le saule ;
- l'huile essentielle de menthe des champs ;
- la léonardite.

A l'appui de cette demande 4 dossiers (1 dossier par substance) préparés par l'ITAB⁶ ont été mis à disposition de l'Anses. Aucun autre document n'a été mis à disposition de l'Anses.

Cet avis présente l'évaluation du saule et de la prêle. L'huile essentielle de menthe des champs et la léonardite feront l'objet d'un avis ultérieur de l'agence.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise a été conduite par les unités concernées de la Direction d'évaluation des produits réglementés (DEPR) en collaboration d'experts du Comité d'Experts Spécialisé « Matières Fertilisantes et Supports de Culture » (CES MFSC).

Conformément à la saisine, l'expertise demandée s'est appuyée sur :

- le contenu des dossiers préparés et soumis par l'ITAB au ministère chargé de l'agriculture et présentés selon le format de dossier européen établi pour les substances de base (le dossier du saule figure en annexe 2 et celui de la prêle des champs en annexe 3) ;

³ Les préparations naturelles peu préoccupantes (PNPP) sont définies à l'article L. 253-1 du code rural et de la pêche maritime. Une PNPP est composée exclusivement soit de substances de base, au sens de l'article 23 du règlement (CE) n° 1107/2009, soit de substances naturelles à usage biostimulant (SNUB). Les PNPP sont obtenues par un procédé accessible à tout utilisateur final.

⁴ Arrêté du 14 juin 2021 approuvant un cahier des charges pour la mise sur le marché et l'utilisation de préparations naturelles peu préoccupantes composées de substances naturelles à usage biostimulant issues de parties consommables de plantes utilisées en alimentation animale ou humaine, et autorisant ces substances

⁵ Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif au projet d'arrêté approuvant un cahier des charges pour la mise sur le marché et l'utilisation de préparations naturelles peu préoccupantes composées de substances naturelles à usage biostimulant issues des parties consommables de plantes utilisables en alimentation animale ou humaine du 28 juillet 2020 (Saisine n° 2019-SA-0207)

⁶ Institut technique de l'agriculture biologique

- les évaluations conduites par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) pour le saule^{7,8} et la prêle des champs⁹ en tant que substances de base ;
- les « review report » finaux et règlements d'exécution associés de la Commission Européenne^{10, 11, 12 13}.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise. Aucun conflit d'intérêts n'a été identifié par l'Agence dans le cadre de la présente saisine.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet dédié du Ministère des Solidarités et de la Santé (<https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/consultation/accueil>).

Après consultation et avec l'accord du Comité d'experts spécialisé "Matières fertilisantes et supports de culture", réuni le 23 juin 2022, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet les conclusions, propositions et recommandations suivantes.

3. EVALUATION

Cadre et méthodologie global d'évaluation

L'évaluation conduite par l'Agence vise à estimer la possibilité d'inscrire à la liste annexée à l'arrêté du 27 avril 2016 en tant que SNUB :

- l'écorce et la tige de saule (*Salix spp*).
- les parties aériennes de prêle des champs (*Equisetum arvense L.*)

Les dossiers déposés par l'ITAB sont basés sur des versions actualisées, notamment en ce qui concerne la revue de la littérature scientifique, de ceux qui ont été déposés au niveau européen pour soutenir l'approbation de *Salix spp* cortex et d'*Equisetum arvense L* comme substances de base au titre de l'article 23 du règlement (CE) n° 1107/2009. Les dossiers figurent en annexes 3 et 4.

Dans le cadre de ces demandes l'Agence s'est tout d'abord attachée à commenter les dossiers déposés par l'ITAB. Les tables de commentaires sont présentées en annexe 4 pour le saule et annexe 5 pour la prêle.

Des synthèses des points clés de l'évaluation ont également été conduites par l'agence. Elles sont présentées ci-dessous.

⁷ European Food Safety Authority (EFSA), 2014; Outcome of the consultation with Member States and EFSA on the basic substance application for *Salix alba* bark and the conclusions drawn by EFSA on the specific points raised. EFSA supporting publication 2014:EN-609. 34 pp

⁸ European Food Safety Authority (EFSA), 2020. Technical report on the outcome of the consultation with Member States and EFSA on the basic substance application for approval of willow stem infusion to be used in plant protection as a plant growth regulator. EFSA supporting publication 2020: EN-1872. 56 pp.

⁹ European Food Safety Authority (EFSA), 2013; Outcome of the consultation with Member States and EFSA on the basic substance application for *Equisetum arvense L.* and the conclusions drawn by EFSA on the specific points raised. EFSA supporting publication 2013:EN-427. 33 pp.

¹⁰ Review report for the basic substance *Salix spp* cortex finalised in the Standing Committee on Plants, Animals Food and Feed at its meeting on 29 May 2015 in view of the approval of *Salix spp* cortex as basic substance in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009. SANCO/12173/2014 rev. 4 - 29 May 2015.

¹¹ Règlement d'exécution (UE) 2015/1107 de la Commission du 8 juillet 2015 portant approbation de la substance de base *Salix spp.* cortex conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission.

¹² Review report for the basic substance *Equisetum arvense L.* Finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 20 March 2014 in view of the approval of *Equisetum arvense L.* as basic substance in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009. SANCO/12386/2013– rev. 7 - 20 July 2017.

¹³ Règlement d'exécution (UE) No 462/2014 de la Commission du 5 mai 2014 portant approbation de la substance de base *Equisetum arvense L.*, conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

Saule (*Salix spp.*)

Mode de préparation (recette) et usages proposés dans le dossier soumis par l'ITAB

Plantes / parties de plantes	Mode de préparation : infusion
Ecorces et tiges de <i>Salix spp.</i>	<p>Amener 30 litres d'eau naturelle ou de pluie à faible ébullition dans un récipient en acier inoxydable avec couvercle.</p> <p>A 80°C, infuser 200 grammes de partie aérienne sèche de <i>Salix spp</i> cortex pendant 2 heures.</p> <p>Après refroidissement et filtration avec un tamis en acier inoxydable, ajuster le pH à 6.2 puis diluer l'infusion 3 fois avec de l'eau naturelle ou de pluie avant utilisation.</p> <p>-----</p> <p>Le % de salicyline équivalent totale (poids/volume) dans l'infusion « mère » est de 1 %, soit 0,33 % après dilution dans la préparation.</p>

Cultures	Formulation	Mode d'application	Doses par application	Nombre d'application	Intervalle entre applications (minimum)	Stades d'application	Délai avant Récolte (DAR)
Vigne, Arboriculture, Céréales, Cultures maraichères.	Liquide (4.5 à 22.5 g/L de parties aériennes sèches de saule)	Pulvérisation des parties aériennes Incorporation dans le sol	140 à 1500 L d'eau/ha Soit 0.630 à 33.75 kg/ha de parties aériennes sèches de saule	6 à 10	10 à 12 jours	Tous les stades	7 jours

Synthèse des points clés de l'évaluation

Matière première (SNUB) et procédé d'obtention de la préparation

Le mode de fabrication est basé sur une infusion, une filtration puis un ajustement du pH et une dilution dans l'eau.

Un ajustement du pH étant décrit dans la recette revendiquée, l'infusion proposée ne semble donc pas être obtenue par un procédé accessible à tout utilisateur final et ne répond donc pas aux exigences énoncées à l'article D. 255-30-1 du code rural et de la pêche maritime.

Par ailleurs, dans le cadre du mode de préparation il conviendrait, de préciser:

- si les parties aériennes, tiges notamment, doivent obligatoirement être sèches avant d'être infusées ou si elles peuvent être également infusées fraîches ;
- la procédure de séchage des tiges et/ou de l'écorce de *Salix spp* (méthode, temps, température);
- si l'infusion revendiquée est obligatoirement issue de l'infusion d'un mélange de tiges et d'écorces alors il convient de préciser dans ce cas la proportion de chacune dans le mélange ou si seule la tige ou seule l'écorce peut également être infusée.
- la substance utilisée pour ajuster le pH.

- Le pourcentage de salicyline indiqué dans le tableau présentant le mode préparation n'étant étayé par aucune analyse, il conviendra de le retirer.

Il conviendrait en conséquence d'harmoniser la dénomination des parties de plantes qui peuvent être utilisées entre la recette et le tableau des usages: partie aériennes sèches et/ou fraîches (écorces et/ou tiges).

Par ailleurs, selon le dossier soumis, l'eau utilisée pour la mise en œuvre de l'infusion est d'origine diverses (eau de source, eau de pluie...). Il conviendra de renseigner la qualité de l'eau utilisée telle que définie par le règlement (CE) n°852/2004¹⁴. De plus, dans son avis du 28 juillet 2020¹⁵, l'agence indiquait que dans le cadre de l'utilisation de l'eau de pluie dans les préparations de SNUB qu'il était « de la responsabilité du préparateur/fabricant de s'assurer que l'eau utilisée dans le cadre de la préparation des « produits » objet de ce cahier des charges ne soit pas contaminée (éléments traces métalliques, polluants organiques, hydrocarbures, micro-organismes pathogènes, ...) et ne présente donc pas de risques pour la santé humaine... »

Le saule utilisé doit respecter la Pharmacopée européenne.

Aucune vérification de la stabilité du produit au stockage n'est proposée dans le dossier. Ainsi en l'absence d'analyse microbiologique et afin de limiter les risques de contamination microbiologiques, il conviendrait que la préparation ainsi réalisée soit obligatoirement appliquée au plus tard dans les 24 heures suivant la fin de sa préparation.

Par ailleurs en ce qui concerne les usages revendiqués, en accord avec la recette proposée, la SNUB contient *a priori* 6,66 g/l de partie aérienne de saule (200 grammes de partie aérienne sèche dans 30 L d'eau) soit après la dilution proposée 2,22 g/L. Or le tableau des usages présentés dans le dossier mentionne entre 4,5 et 22,5 g/L de partie aérienne de saule, ce qui n'est pas cohérent avec le procédé de fabrication proposé.

Enfin afin de faciliter l'utilisation finale de la SNUB il conviendrait d'exprimer la dose d'application par rapport à la dose d'application de l'infusion (SNUB) et non par rapport à un volume d'eau ou une concentration en partie aérienne de saule. Soit, selon le tableau des usages présentés dans le dossier, 140 à 1500 L/ha d'infusion (SNUB) par apport et non 140 à 1500 L d'eau/ha.

En conséquence, selon le tableau des usages présentés dans le dossier pour l'usage SNUB, les doses par apport seraient comprises entre 0,630 à 33,75 kg/ha de parties aériennes sèches de saule. Cette fourchette de doses n'est pas totalement couverte par la dose maximale évaluée au niveau européen¹⁰ (maximum 2.22 kg d'écorce/ha/apport) dans le cadre du dossier de substance de base. La fourchette de dose par apport, cohérente avec le procédé de fabrication (0,308 à 3,33 kg/ha de parties aériennes sèches de saule) n'est pas non plus couverte par la dose maximale par apport évaluée au niveau européen.

Innocuité

Toxicologie

L'écorce de saule est traditionnellement utilisée en phytothérapie¹⁶ pour ses actions variées à visée antalgique (douleur articulaire mineure), anti-inflammatoire, ainsi que sur les céphalées et fébrifuge en rapport avec son contenu en salicyline principalement et autres dérivés salicylés en utilisation par voie orale. Les feuilles de saule ont été également utilisées en application cutanée sous forme d'emplâtre comme coricide¹⁷. Les tiges aériennes et les feuilles de saule sont utilisées en herboristerie médicale et les considérations faites au sujet de l'écorce s'y appliquent également.

¹⁴ Règlement (CE) n° 852/2004 du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 2004 relatif à l'hygiène des denrées alimentaires.

¹⁵ Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif au projet d'arrêté approuvant un cahier des charges pour la mise sur le marché et l'utilisation de préparations naturelles peu préoccupantes composées de substances naturelles à usage biostimulant issues des parties consommables de plantes utilisables en alimentation animale ou humaine du 28 juillet 2020 (Saisine n° 2019-SA-0207)

¹⁶ Pharmacopée Européenne, 7ème édition, 0.1/2011:0309

¹⁷ Dorénavant, l'acide salicylique à 40% est utilisé dans ce type d'emplâtre

Aucune donnée relative à la toxicité du saule ou argumentaire n'a été spécifiquement produit par le demandeur.

Dans son dossier le pétitionnaire fait référence à une évaluation de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) de 2009¹⁸, mais il peut être noté qu'une monographie, plus exhaustive, mise à jour en 2017 (EMA, 2017)¹⁹ est disponible. Les doses recommandées à finalité thérapeutique pour l'écorce de saule chez l'adulte sont établies à 1572 mg/jour, et l'usage chez les personnes de moins de 18 ans n'est pas recommandé²⁰. Toutefois l'aspirine sous forme médicamenteuse (non-phytothérapeutique) est également utilisée chez l'enfant. La monographie (EMA, 2017) résume le profil pharmacocinétique obtenu après ingestion orale d'extrait²¹ de saule. Il apparaît que que l'acide salicylique est le métabolite principal de la salicyline et qu'un pic plasmatique est atteint en 2 heures, l'élimination rénale est prépondérante (sous forme d'acide salicylurique). La monographie (EMA,2017) établit également une liste de contre-indications, parmi lesquelles figurent l'hypersensibilité aux salicylates ou autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'asthme en rapport avec les salicylates, les ulcères gastriques, le troisième trimestre de grossesse, les troubles de la coagulation, les insuffisances hépatique et rénale, le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase.

Les effets concernant des risques allergiques par voies cutanée et respiratoire sont aussi pointés dans le rapport de l'EFSA de 2020⁸. De plus, l'EFSA indique que peu d'études ont été soumises et qu'il n'est donc pas possible de conclure que les infusions de saule ne posent aucun problème sur le plan toxicologique.

Le pétitionnaire n'a pas proposé d'évaluation de risque visant à comparer le contenu en composés salicylés dans les SNUB contenant du saule aux doses utilisées traditionnellement en phytothérapie (avec les effets indésirables susmentionnés).

Compte tenu de l'usage proposé, des effets systémiques paraissent peu probables en regard des niveaux d'exposition attendus dans les conditions d'utilisation, toutefois aucune évaluation n'a été soumise permettant de quantifier le risque. Les effets de type allergiques (voies cutanées et respiratoires) ne peuvent être exclus, notamment chez l'opérateur déjà sensibilisé aux composés salicylés.

Des données permettant de quantifier l'exposition de l'opérateur dans les conditions d'utilisation pourraient permettre une comparaison avec les doses de saule traditionnellement utilisées en phytothérapie. Ces données ne peuvent toutefois pas prendre aisément en compte la forte variabilité individuelle des réactions allergiques et des doses auxquelles ces dernières sont déclenchées.

Risques pour le consommateur

L'écorce des tiges et les feuilles de saule sont utilisées en herboristerie médicinale et sont également reconnues comme médicaments à usage humain au niveau européen par la directive 2001/83/CE²². L'écorce de *Salix* spp a été approuvée comme substance de base, à partir de l'évaluation européenne de l'écorce de *Salix alba* (*saule blanc*). En effet la Commission européenne a conclu que, compte tenu des propriétés médicinales du saule, les données disponibles pour l'écorce de *Salix alba* pouvait être étendue à l'écorce de toutes les espèces de saule (*Salix* spp.)¹⁰.

Lors de cette évaluation⁷, il a été rapporté que l'écorce de *Salix alba* contenait des substances/composés tels que des dérivés d'acide salicylique pour lesquels les effets toxicologiques potentiels n'ont pas été évalués. Cependant, il a été conclu dans le rapport d'évaluation de la Commission européenne¹⁰ que *Salix spp* est une substance non préoccupante.

¹⁸ European Medicines Agency (EMA), EMEA/HMPC/295337/2007: Assessment report on Salicis cortex (willow bark) ans herbal preparation(s) thereof with well-established use and traditional use - 2009

¹⁹ European Medicines Agency (EMA), EMA/HMPC/08630/2016 – Corr1, Committee on Herbal Medicinal Products: European Union herbal monograph on *Salix* [various species including *S. purpurea* L., *S. daphnoides* Vill., *S. fragilis* L.], cortex - 2017

²⁰ En raison du risque de syndrome de Reye chez les enfants et adolescents atteints de certaines maladies virales

²¹ L'extrait de saule est nécessairement plus concentré en composés salicylés qu'une décoction ou infusion (1360 milligrammes d'extrait équivalent à 240 mg de salicyline)

²² Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

Par conséquent, au regard des utilisations actuelles *Salix spp.*, il n'est pas attendu de risque supplémentaire pour le consommateur lié à l'utilisation d'infusion des tiges et de l'écorce de saule pour les usages revendiqués.

Risques pour l'environnement et risques écotoxicologiques

Des informations issues de la littérature scientifique sont présentées par le demandeur dans les sections sur le devenir et le comportement dans l'environnement et l'écotoxicologie.

Celles-ci ne permettent pas de renseigner le devenir et le comportement dans l'environnement de l'écorce et de la tige de saule et de ses composés.

De plus, aucune estimation de l'exposition dans l'environnement à l'écorce ou à la tige de *Salix spp.* et ses composés n'est proposée dans le dossier soumis. Cependant, compte tenu de la présence naturelle de *Salix spp.* dans l'environnement et de son inscription en tant que substance de base au niveau européen¹¹, aucun calcul d'exposition dans l'environnement n'est jugé nécessaire.

Les informations présentées par le demandeur dans la section écotoxicologie font référence à des études de la bibliographie ou des essais spécifiques menés avec l'écorce de *Salix spp.* ou son extrait. L'ensemble des données soumises ne sont pas suffisantes pour estimer les effets sur les organismes non cibles aux doses d'apport revendiquées.

Toutefois, bien que les doses à l'hectare revendiquées pour une utilisation comme SNUB soient supérieures aux doses évaluées au niveau européen et au regard des utilisations actuellement autorisées de *Salix spp.* comme substance de base et de sa présence naturelle dans l'environnement sans effet néfaste rapporté dans la bibliographie, il n'est pas attendu d'effets néfastes supplémentaires pour les organismes non cibles lié à l'utilisation comme SNUB d'infusion de tiges et d'écorces de *Salix spp.* dans les conditions d'emploi revendiquées, toutefois les données disponibles ne permettent pas de totalement l'exclure.

Par ailleurs, deux essais^{23,24} de toxicité aiguë sur les abeilles sont présentés par le demandeur. Dans l'un de ces deux essais, des effets sur la mortalité par voie orale et contact des abeilles adultes sont observés aux doses testées. Toutefois, la correspondance entre les doses testées et les doses d'utilisation revendiquées de la SNUB ne peut pas être établie. De plus, en l'absence de témoin 'solvant' dans cette étude, il n'est pas possible de déterminer si ces effets sont dû exclusivement à l'écorce de *Salix spp.* Des informations complémentaires seraient nécessaires pour conclure sur les effets observés dans les conditions d'emploi. A défaut, une mesure visant à limiter l'exposition des abeilles ou autres insectes pollinisateurs à la préparation à base d'écorce de *Salix spp.* pourrait être recommandé. La recommandation suivante pourrait être proposée : Ne pas appliquer en présence d'insectes pollinisateurs (abeilles, bourdons...).

Conclusions

Les informations disponibles ne permettent pas de caractériser l'ensemble des dangers pour la santé humaine liés aux composés potentiellement présents dans l'infusion de saule. Toutefois compte tenu des usages proposés, des effets systémiques paraissent *a priori* peu probables à l'exception des effets allergiques. En effet, la survenue d'effets allergiques cutané ou respiratoire lors de l'utilisation de SNUB à base de saule, ne peut être exclue, notamment chez les opérateurs déjà sensibilisés aux composés salicylés. L'absence de données quantitatives pour l'opérateur ne permet pas d'estimer une exposition de ce dernier en situation réelle d'utilisation. Ainsi afin de limiter l'exposition des opérateurs, des équipements de protection individuelle appropriés pourraient être recommandés.

Au regard des utilisations actuelles de *Salix spp.*, il n'est pas attendu de risque supplémentaire pour le consommateur lié à l'utilisation comme SNUB d'infusion de tiges et d'écorces de *Salix spp.* pour les usages revendiqués.

²³ CASDAR 2009, Evaluation des caractéristiques et de l'intérêt agronomique de préparations simples de plantes, pour des productions fruitières, légumières et viticoles économes en intrants. AAP CAS DAR 2009, n° 9046,

²⁴ Guillet B 2012 Evaluation de l'innocuité de substances d'origine végétale sur *Apis mellifera*., SUPAGRO, Unité de Services, d'Analyses et d'Expertises (USAE) « Phytoprotection, Palynologie, Pathologies de l'abeille »

Au regard des utilisations actuellement autorisées de *Salix* spp. comme substance de base, il n'est pas attendu de risque supplémentaire pour l'environnement lié à l'utilisation comme SNUB d'infusion de tiges et d'écorces de *Salix* spp.. A noter toutefois que des informations complémentaires seraient nécessaires pour conclure sur les effets potentiellement observés sur les abeilles dans les conditions d'emploi revendiquées. Ainsi afin de limiter l'exposition des abeilles ou autres insectes pollinisateurs à la préparation à base d'écorce et/ou tige de *Salix* spp. la recommandation suivante pourrait être proposée : Ne pas appliquer en présence d'insectes pollinisateurs (abeilles, bourdons...).

Conditions d'emploi proposées:

- Porter des gants et un vêtement de protection approprié pendant les phases de préparation et d'application du produit. Un masque de protection type FFP2 est également recommandé chez les personnes pour lesquelles il est établi ou suspecté une allergie aux salicylés ou anti-inflammatoires non-stéroïdiens.
- La préparation ne doit pas être utilisée par des personnes immunodéprimées ou sous traitement immunosuppresseur
- Utiliser la préparation dans les 24 heures suivant la fin de sa préparation.
- Ne pas appliquer en présence d'insectes pollinisateurs (abeilles, bourdons...).

Données manquantes relatives à l'innocuité:

- Informations ou données permettant de lever les incertitudes sur la toxicité aiguë observée sur les abeilles.
-

Prêle des champs (*Equisetum arvense* L.)

Mode de préparation (recette) et usages proposés dans le dossier soumis par l'ITAB

Plantes / parties de plantes	Mode de préparation	
	Décoction	Infusion
Parties aériennes sèches d' <i>Equisetum arvense</i> L.	225 g de parties aériennes sèches d' <i>Equisetum arvense</i> L. sont mises à macérer dans 10 litres d'eau froide puis bouillies durant 45 minutes. La décoction ainsi réalisée doit être appliquée dans un délai maximum de 24 heures, l'extrait étant sensible à l'oxygène et également pour éviter la potentielle contamination et multiplication de micro-organismes qui pourraient se produire durant le stockage.	225 g de parties aériennes sèches d' <i>Equisetum arvense</i> L. sont infusées dans 10 litres d'eau chaude durant 45 minutes. L'infusion ainsi réalisée doit être appliquée dans un délai maximum de 24 heures, l'extrait étant sensible à l'oxygène et également pour éviter la potentielle contamination et multiplication de micro-organismes qui pourraient se produire durant le stockage

Cultures	Formulation	Mode d'application	Doses d'application	Nombre d'application	Intervalle entre applications (minimum)	Stades d'application	Délai avant Récolte (DAR)
Vigne, Arboriculture, Céréales, Cultures maraichères.	Liquide (4.5 à 22.5 g/L de parties aériennes sèches de prêle)	Pulvérisation des parties aériennes Incorporation au sol	140 à 1500 L d'eau/ha Soit 0.630 à 33.75 kg/ha de parties aériennes sèches de prêle	6 à 10	10 à 12 jours	Tous les stades	7 jours

Synthèse des points clés de l'évaluation

Matière première (SNUB) et procédé d'obtention de la préparation

Seule la partie comestible de la prêle des champs est utilisée : parties aériennes d'*Equisetum arvense* L. (tiges aériennes sexuellement stériles).

La prêle utilisée doit respecter la Pharmacopée européenne.

La distinction doit donc être faite entre *Equisetum arvense* L. et les autres espèces notamment *Equisetum palustre* L. selon l'identification visuelle décrite dans la pharmacopée européenne avec un maximum de 5% d'éléments étrangers.

Dans les documents soumis l'extrait obtenu est identifié comme étant l'extrait d'*Equisetum arvense* L avec le n° CAS 71011-23-9. Toutefois, ce numéro CAS ne peut être pris en compte car il correspond à « *Extractives and their physically modified derivatives such as tinctures, concretes, absolutes, essential oils, oleoresins, terpenes, terpene-free fractions, distillates, residues, etc., obtained from Equisetum arvense, Equisetaceae* » sans que soient précisément indiquées les conditions d'extraction.

Il est indiqué dans le dossier soumis que les parties aériennes spécifiques de la prêle (tiges stériles, feuilles) sont séchées par traitement à la vapeur sèche. Toutefois, les conditions de séchage (temps, température...) ne sont pas précisées.

Concernant l'infusion il conviendrait de préciser la température de l'eau dans laquelle les parties aériennes de prêle doivent être infusées. Par ailleurs, selon le dossier soumis, l'eau utilisée pour la mise en œuvre de l'infusion est d'origine diverses (eau de source, eau de pluie...). Il conviendra de renseigner la qualité de l'eau utilisée telle que définie par le règlement (CE) 852/2004²⁵. De plus, dans son avis du 28 juillet 2020²⁶, l'agence indiquait que dans le cadre de l'utilisation de l'eau de pluie dans les préparations de SNUB qu'il était « de la responsabilité du préparateur/fabricant de s'assurer que l'eau utilisée dans le cadre de la préparation des « produits » objet de ce cahier des

²⁵ Règlement (CE) n° 852/2004 du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 2004 relatif à l'hygiène des denrées alimentaires.

²⁶ Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif au projet d'arrêté approuvant un cahier des charges pour la mise sur le marché et l'utilisation de préparations naturelles peu préoccupantes composées de substances naturelles à usage biostimulant issues des parties consommables de plantes utilisables en alimentation animale ou humaine du 28 juillet 2020 (Saisine n° 2019-SA-0207)

charges ne soit pas contaminée (éléments traces métalliques, polluants organiques, hydrocarbures, micro-organismes pathogènes, ...) et ne présente donc pas de risques pour la santé humaine... "

Dans les 2 recettes revendiquées (décoction et infusion), aucune étape de refroidissement, ni aucune filtration, ni dilution ne semblent proposées en comparaison à ce qui est proposé dans le cadre de la substance de base. L'absence de dilution conduit à une concentration en partie aérienne de prêle 10 fois supérieure à celle évaluée dans le dossier européen pour la substance de base d'*Equisetum arvense* L. Il conviendrait de préciser si l'infusion et la décoction telles qu'obtenues à la fin des recettes proposées sont prêtes à l'emploi ou si elles nécessitent un temps de refroidissement suivi d'une filtration et/ou d'une dilution avant utilisation finale. Pour l'usage par simple application au sol, la filtration ne semble pas indispensable, par contre pour des applications par arrosage ou pulvérisation la question se pose quant à la présence de résidus dont la taille pourrait entraîner un bouchage des buses des pulvérisateurs lors de l'utilisation.

Aucune vérification de la stabilité du produit au stockage n'est proposée dans le dossier. Ainsi en l'absence d'analyse microbiologique et afin de limiter les risques de contamination microbiologiques, il conviendrait que la préparation ainsi réalisée soit appliquée dans les 24 heures suivant la fin de sa préparation, ce qui est conforme aux modes de préparation revendiqués. Dans ce temps, les conditions de stockage de la préparation doivent permettre de limiter les risques de contaminations.

Par ailleurs, en ce qui concerne les usages revendiqués, en accord avec la recette proposée, la SNUB contient *a priori* 22.5 g/l de partie aérienne de prêle (225 grammes de partie aérienne sèche dans 10 L d'eau). Or le tableau des usages présentés dans le dossier mentionne une fourchette, 4.5 à 22.5 g/L de partie aérienne de prêle, ce qui n'est pas cohérent avec le procédé de fabrication proposé qui ne propose pas de fourchette.

De même afin de faciliter l'utilisation finale de la SNUB il conviendrait d'exprimer la dose d'application par rapport à la dose d'application de l'infusion (PNPP) et non par rapport à un volume d'eau ou une concentration en partie aérienne de prêle. Soit, selon le tableau des usages présentés dans le dossier, 140 à 1500 L/ha d'infusion par apport et non 140 à 1500 L d'eau/ha.

Innocuité

Toxicologie

Les informations présentées dans la section impact pour la santé humaine font référence à la consommation d'*Equisetum arvense* L dans l'alimentation dans différents pays, ainsi que des bénéfices pour la santé présumés associés à sa consommation.

Dans son dossier le pétitionnaire fait référence à une évaluation de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) de 2008²⁷, mais il peut être noté qu'une monographie, plus exhaustive, mise à jour en 2016²⁸ est disponible.

En phytothérapie, la posologie recommandée est de 6 à 9 g de substance par jour. Toutefois, on note une restriction d'utilisation de la prêle, notamment, chez les personnes souffrant de maladie rénales, diabétiques, ou ayant une déficience en thiamine, aucun cas connus d'intoxication à la prêle chez des personnes souffrant de ces pathologies n'a été identifié.

Les résultats des éléments toxicologiques fournis sont résumés ci-dessous :

Les résultats d'une étude de toxicité aiguë par voie orale chez le rat²⁹ ne montrent pas d'effets toxicologiques à la plus haute dose utilisée de 5000 mg/kg poids corporel (ni mortalité, ni signe de toxicité après autopsie des animaux).

²⁷ European Medicines Agency (EMA), EMEA/HMPC/394895/2007, *Equisetum arvense* L., herba, Assessment report for the development of community monographs and for inclusion of herbal substance(s), preparation(s), or combinations thereof in the list – 2008.

²⁸ European Medicines Agency (EMA), EMA/ 278091/2015, Committee on Herbal Medicinal Products: European Union herbal monograph on *Equisetum arvense* L., herba – 2016.

²⁹ Miwa Y et al. A safety toxicology study of *Equisetum arvense* L. Pharmacometrics. 2009, 76: 61-69 (Japanese)

Une étude de toxicité court terme (13 semaines) par voie orale conduite chez le rat³⁰ à partir d'infusion de prêle mélangée à de la poudre alimentaire a été fournie, et ne montre pas la survenue d'effets toxicologiques (par comparaison au contrôle négatif de l'étude, aucun effet sur le poids corporel, aucun effet clinique ni sur les paramètres biochimiques, urinaires ou sanguin). La réduction de la protéinurie chez les rats traités par rapport au contrôle tend à étayer les effets bénéfiques supposés sur la fonction rénale. Pour cette étude, la dose de référence sans effet toxicologique (NOAEL) a été fixée à la dose maximale utilisée de 1,79 g/kg pc/jour.

Dans les références fournis par le demandeur, une étude de mutagénèse utilisant un test d'Ames a été conduite²⁹. Ce test ne montre pas d'augmentation du nombre de colonies revertantes par comparaison au contrôle négatif. Une étude d'aberration chromosomique²⁹ a également été conduite (selon les standards de la ligne directrice OCDE correspondante en 2009). Cette dernière montre une augmentation dose-reliée du nombre d'aberration chromosomique par rapport au contrôle négatif de l'étude et serait considérée positive selon les standards méthodologiques actuels. Une étude de micronoyau²⁹ a également été conduite chez le rat et n'a pas montré d'augmentation de la proportion de micronoyaux sur les érythrocytes polychromatiques. Cette dernière étude a été considérée négative en 2009, cependant il n'existe aucune preuve d'exposition réelle de la moelle osseuse des animaux dans cette étude, information requise selon les standards actuels. En conséquence, la génotoxicité de la prêle est considérée comme équivoque. En l'absence de données supplémentaires conduites selon les standards actuels, il n'est pas possible de conclure au sujet de l'absence de génotoxicité. A noter que la monographie de l'EMA mise à jour en 2016 précise qu'aucun tests adéquats de génotoxicité n'a été conduit.

Deux cas d'effets néfastes survenus chez l'Homme ont été répertoriés dans les données médicales, pour lesquels toutefois l'imputabilité à la consommation de prêle est incertaine.

La quantité de données toxicologiques disponibles pour la prêle est limitée et ne permet donc pas d'écarter tout risque associé à l'utilisation de SNUB à base de prêle d'un point de vue toxicologique. Il est à noter que la toxicité à long terme et la toxicité sur la reproduction ne sont pas renseignées (absence d'étude toxicologique dédiée).

De façon générale, les données sur la prêle sont insuffisantes et ne permettent pas de conclure sur le risque toxicologique, comme cela est indiqué dans le document de l'EFSA « *EFSA supporting publication 2013:EN-427* ». Des données supplémentaires permettant de mieux caractériser le profil toxicologique, notamment sur l'irritation cutanée la sensibilisation cutanée (allergie), et la génotoxicité conformes aux standards méthodologiques actuels seraient nécessaires.

Risques pour le consommateur

Les tiges aériennes stériles de la prêle sont considérées comme comestibles et sont notamment consommées en tant que compléments alimentaires associés à du thé en infusion. L'utilisation d'*Equisetum arvense L* en herboristerie médicinale est également reconnue dans le cadre de la médecine traditionnelle réglementée au niveau européen par la directive 2004/24/EC. Lors de l'évaluation européenne d'*Equisetum arvense L* dans le cadre de son approbation en tant que substance de base⁹, il est rapporté qu'*Equisetum arvense L* contient des substances/composés tels que des alcaloïdes, des phytostérols, des tannins, des triterpènes ou encore des composés phénoliques (flavonoïdes, styryl-pyrones, acides phénoliques) pour lesquels les effets toxicologiques potentiels n'ont pas été évalués. Cependant, il a été conclu dans le rapport d'évaluation de la Commission européenne¹² que la prêle est une substance non préoccupante.

Par conséquent, au regard des utilisations actuelles d'*Equisetum arvense L*, il n'est pas attendu de risque supplémentaire pour le consommateur lié à l'utilisation de décoctions ou d'infusions de parties aériennes stériles de prêle des champs (*Equisetum arvense L*) pour les usages revendiqués.

³⁰ Tago Y et al. Evaluation of the subchronic toxicity of dietary administered *Equisetum arvense* in F344 rats. *J Toxicol Pathol*, 2010, 23: 245-251

Risques pour l'environnement et risques écotoxicologiques

Des informations issues de la littérature scientifique sont présentées par le demandeur dans les sections sur le devenir et le comportement dans l'environnement et l'écotoxicologie.

Les informations présentées dans la section sur le devenir et le comportement dans l'environnement du dossier soumis font référence aux rapports d'évaluation des substances à base de plantes, des préparations à base de plantes ou de leurs combinaisons (EMA, 2008²⁷) d'*Equisetum arvense* L. (Il peut être noté qu'une évaluation de l'EMA, mise à jour en 2016²⁸ est disponible). Celles-ci ne permettent pas de renseigner le devenir et le comportement dans l'environnement de la substance *Equisetum arvense* L. en tant que telle ou son extrait.

De plus, aucune estimation de l'exposition dans l'environnement à *Equisetum arvense* L. et ses composés n'est proposée dans le dossier soumis. Cependant, compte tenu de la présence naturelle d'*Equisetum arvense* L. dans l'environnement et de son inscription en tant que substance de base au niveau européen¹³, aucun calcul d'exposition dans l'environnement n'a été jugé nécessaire.

Les informations présentées par le demandeur dans la section écotoxicologie font référence à des études de la bibliographie ou des essais spécifiques menés avec *Equisetum arvense* L. ou son extrait. L'ensemble des données soumises n'est pas suffisant pour estimer les effets sur les organismes non cibles aux doses d'apport revendiquées.

Toutefois, bien que les doses à l'hectare revendiquées pour une utilisation comme SNUB soient supérieures aux doses évaluées au niveau européen et au regard des utilisations actuellement autorisées d'*Equisetum arvense* L. comme substance de base et de sa présence naturelle dans l'environnement sans effet néfaste rapporté dans la bibliographie, il n'est pas attendu d'effets néfastes supplémentaires pour les organismes non cibles lié à l'utilisation comme SNUB d'infusion ou décoction de parties aériennes sexuellement stériles d'*Equisetum arvense* L. dans les conditions d'emploi revendiquées, toutefois les données disponibles ne permettent pas de totalement l'exclure.

Par ailleurs, deux essais de toxicité aiguë sur les abeilles ont été pris en considération, l'un étant présenté par le demandeur dans le dossier de soumission (CASDAR, 2009³¹) et le deuxième étant disponible dans le dossier de soumission d'écorces de saule (Guillet, 2012³²). Dans ce deuxième essai, des effets sur la mortalité par voie orale et contact des abeilles adultes sont observés aux doses testées. Toutefois, la correspondance entre les doses testées et les doses d'utilisation revendiquées de la SNUB ne peut pas être établie. De plus, en l'absence de témoin 'solvant' dans cette étude, il n'est pas possible de déterminer si ces effets sont dû exclusivement à l'extrait de prêle. Des informations complémentaires seraient nécessaires pour conclure sur les effets observés dans les conditions d'emploi. A défaut, une mesure visant à limiter l'exposition des abeilles ou autres insectes pollinisateurs à la préparation à base d'*Equisetum arvense* L. pourrait être recommandée. La recommandation suivante pourrait être proposée : Ne pas appliquer en présence d'insectes pollinisateurs (abeilles, bourdons...).

Conclusions

Les données présentées ne sont pas suffisamment exhaustives ou spécifiques à *Equisetum arvense*, pour caractériser l'ensemble des dangers pour la santé humaine liés aux composés potentiellement présents dans l'infusion ou décoction de prêle des champs et ne permettent pas de conclure en ce qui concerne le risque toxicologique associé à son utilisation sous forme de SNUB.

La toxicité à long terme et la toxicité sur la reproduction ne sont pas renseignées et les données de génotoxicité produites dans le dossier ne permettent pas de conclure avec certitude sur une potentielle toxicité génétique. Des données supplémentaires permettant de mieux caractériser le profil toxicologique, notamment la génotoxicité conformes aux standards méthodologiques actuels seraient nécessaires.

³¹ CASDAR 2009, Evaluation des caractéristiques et de l'intérêt agronomique de préparations simples de plantes, pour des productions fruitières, légumières et viticoles économes en intrants. AAP CAS DAR 2009, n° 9046

³² Guillet B 2012 Evaluation de l'innocuité de substances d'origine végétale sur *Apis mellifera*., SUPAGRO, Unité de Services, d'Analyses et d'Expertises (USAE) « Phytoprotection, Palynologie, Pathologies de l'abeille »

Ainsi afin de limiter l'exposition des opérateurs, des équipements de protection individuelle appropriés pourraient être recommandés.

Au regard des utilisations actuelles d'*Equisetum arvense L.*, il n'est pas attendu de risque supplémentaire pour le consommateur lié à l'utilisation de décoctions ou d'infusions de parties aériennes stériles de prêle des champs (*Equisetum arvense L.*) pour les usages revendiqués.

Au regard des utilisations actuellement autorisées de d'*Equisetum arvense L.* comme substance de base, il n'est pas attendu d'effets néfastes supplémentaires pour les organismes non cibles lié à l'utilisation comme SNUB d'infusion ou décoction de parties aériennes sexuellement stériles de d'*Equisetum arvense L.* A noter toutefois que des informations complémentaires seraient nécessaires pour conclure sur les effets potentiellement observés sur les abeilles dans les conditions d'emploi revendiquées. Ainsi afin de limiter l'exposition des abeilles ou autres insectes pollinisateurs à la préparation à base des parties aériennes stériles de prêle des champs, la recommandation suivante est proposée : Ne pas appliquer en présence d'insectes pollinisateurs (abeilles, bourdons...).

Conditions d'emploi proposées

- Il est nécessaire de se conformer au port d'équipements de protection individuels (EPI). Porter des gants et un vêtement de protection approprié pendant les phases de préparation et d'application du produit.
- Ne doit pas être utilisé par des personnes immunodéprimées ou sous traitement immunosuppresseur.
- Utiliser la préparation dans les 24 heures suivant la fin de sa préparation.
- Ne pas appliquer en présence d'insectes pollinisateurs (abeilles, bourdons...).

Données manquantes relatives à l'innocuité

- Tests d'irritation et de sensibilisation par voie cutanée
- Tests de génotoxicité conformes aux standards méthodologiques actuels
- Informations ou données permettant de lever les incertitudes sur les données de toxicité aiguë observées sur les abeilles.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Anses a été saisie le 16 décembre 2021 par le Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation pour la réalisation de l'expertise suivante : « demande d'avis relatif à une demande d'évaluation de 4 substances naturelles à usage biostimulant (SNUB): le saule, la prêle des champs, l'huile essentielle de menthe des champs et la léonardite ».

Au titre du III de l'article D.255-30-1 du code rural et de la pêche maritime une évaluation de l'Anses relative aux effets sur la santé humaine, sur la santé animale et sur l'environnement est requise préalablement à l'inscription sur la liste annexée à l'arrêté du 27 avril 2016 en tant que SNUB.

Cet avis présente l'évaluation pour l'écorce et la tige de saule (*Salix spp*) et la recette associée ainsi que celle pour les parties aériennes de Prêle des champs (*Equisetum arvense L.*) et les recettes associées.

L'huile essentielle de menthe des champs et la léonardite feront l'objet d'un avis ultérieur.

L'évaluation de l'ensemble des données soumises permet, sous réserve de la prise en compte de l'ensemble des remarques/commentaires émis et du respect des usages et conditions d'emplois proposés par l'Agence, de s'assurer, qu'au regard des utilisations actuelles et de la présence naturelle dans l'environnement il n'est pas attendu de risque supplémentaire pour la santé humaine, la santé animale et l'environnement pour les usages revendiqués comme SNUB de l'écorce et la tige de saule (*Salix spp*) et la recette associée (infusion), ainsi que les parties aériennes de Prêle des champs (*Equisetum arvense L.*) et les recettes associées (infusion et décoction). Il est à noter que les données disponibles pour conduire cette évaluation sont peu nombreuses et certaines insuffisamment documentées et ne permettent donc pas de réaliser une évaluation quantitative des risques.

Dr Roger Genet

MOTS-CLÉS

SNUB, PNPP, *Salix spp*, *Equisetum arvense* L extrait, infusion, décoction

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2022). Avis de l'Anses relatif à la demande d'avis relatif à une demande d'évaluation de 4 substances naturelles à usage biostimulant (saisine 2021-SA-0233). Maisons-Alfort : Anses.

PRESENTATION DES INTERVENANTS

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, intuitu personae, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES suivant :
CES Matières Fertilisantes et supports de cultures (MFSC) – (2019 – 2023)

Président

M. Abraham ESCOBAR-GUTIÉRREZ

Vice-président

M. Pascal PANDARD

Membres

Mme Isabelle DEPORTES

Mme Céline DRUILHE

M. François LAURENT

Mme Isabelle QUILLERE

Mme Cécile REVELLIN

M. Christian STEINBERG

M. Diederik VAN TUINEN

M. Franck VANDENBULCKE

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

M. DUMENIL Jean-Rémi - Coordinateur scientifique - Pôle Matières Fertilisantes et Supports de Cultures - Unité de Coordination des Intrants du Végétal – Anses

M. DUBOISSET Arnaud – Cellule Veille et Développement Scientifique (CVDS) – Anses

Texte de la saisine 2021-SA-0233

2021-SA-0233



Direction générale
de l'alimentation

Paris, le 16/12/2021

Service des actions sanitaires
Sous-direction de la santé et de la protection des végétaux
Bureau des intrants et du biocontrôle
Dossier suivi par : Bruno PRINTZ
Tél. : 01 49 55 43 99
Mél. : bruno.printz@agriculture.gouv.fr
Réf. : 2021-292X

Le Directeur Général de l'Alimentation
à
Monsieur le Directeur Général
Agence nationale de sécurité sanitaire de
l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie
94701 MAISONS ALFORT CEDEX

Objet : Demande d'évaluation de 4 substances naturelles à usage biostimulant.

Par la présente, je sollicite l'expertise de l'Anses pour évaluer 4 demandes d'autorisation de substances naturelles à usage biostimulant (SNUB) qui ont été préparées par l'Institut Technique de l'Agriculture Biologique.

Les SNUB sont des préparations naturelles peu-préoccupantes, définies au II de l'article D.255-30-1 du code rural et de la pêche maritime (CRPM) comme des matières fertilisantes d'origine végétale, animale ou minérale, à l'exclusion des micro-organismes, qui ne sont pas génétiquement modifiées et qui sont obtenues par un procédé accessible à tout utilisateur final.

Conformément à l'arrêté le 14 juin 2021¹, les parties consommables de plantes utilisées en alimentation animale ou humaine, qui sont préparées selon le cahier des charges "CDC PLANTES CONSOMMABLES", sont autorisées en tant que SNUB en dispense d'évaluation individuelle.

De plus, les SNUB peuvent être autorisées individuellement par inscription sur une liste annexée à l'arrêté du 27 avril 2016².

Selon le III de l'article D. 255-30-1 du CRPM, cette inscription intervient à l'issue d'une évaluation individuelle par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, qui révèle l'absence d'effet nocif sur la santé humaine, sur la santé animale et sur l'environnement.

C'est dans ce cadre que je vous sollicite afin d'évaluer les 4 dossiers annexés à cette saisine, qui sont les premiers de la sorte :

- la prêle des champs ;
- le saule ;
- l'huile essentielle de menthe des champs ;
- la léonardite.

1. Arrêté du 14 juin 2021 approuvant un cahier des charges pour la mise sur le marché et l'utilisation de préparations naturelles peu préoccupantes composées de substances naturelles à usage biostimulant issues de parties consommables de plantes utilisées en alimentation animale ou humaine, et autorisant ces substances.

2. Arrêté du 27 avril 2016 établissant la liste des substances naturelles à usage biostimulant.

En l'absence de lignes directrices relatives au contenu des dossiers de demande d'autorisation individuelle en tant que SNUB, le format de dossier retenu pour la demande est celui établi à l'échelle européenne pour les substances de base.

Je vous remercie de bien vouloir me faire part de vos conclusions sur les dossiers soumis :

- pour les dossiers relatifs à la prêle des champs et au saule, d'ici au 30/06/2022 ;
- pour les dossiers relatifs à l'huile essentielle de menthe des champs et à la léonardite, d'ici au 31/12/2022.

Mes services se tiennent à votre disposition pour toute information complémentaire.

La directrice générale adjointe de l'alimentation
CVO
Emmanuelle SOUBEYRAN

Annexe


Biostimulant Prêle
Equisetum a.pdf


Biostimulant saule
osier.pdf


Dossier SNUB Huile
essentielle de ment


Dossier SNUB
Léonardite .pdf

Dossier SNUB soumis par l'ITAB pour le saule

**Application pour l'approbation en tant que biostimulant SNUB, dans
le contexte du L253-6**

Saule – osier

SUBSTANCE NATURELLE à USAGE BIOSTIMULANT SNUB DOSSIER DE CANDIDATURE

Date: juin 2020

Update 2022

TABLE OF CONTENTS

1. Purpose of the application	22
1.1 Contact details of the applicants.....	23
2. Identity of the substance/product as available on the market and predominant use	24
2.1 Predominant uses outside of plant biostimulation.....	24
2.2 Identity and physical chemical properties of the substance and product to be used.....	25
2.2.1. Common name of the substance and product and their synonyms/plant nomenclature.....	26
2.2.2. Chemical name with CAS, EC and CIPAC numbers.....	26
2.2.3. Molecular and structural formula, molecular mass.....	27
2.2.4. Method or methods of manufacture of the substance and of the product.....	27
2.2.5. Description and specification of purity of the substance and product.....	27
2.2.6. Identity of inactive isomers, impurities and additives.....	28
2.2.7. Methods of analysis.....	28
2.3 Names of substances/products as put on the market.....	29
2.4 Manufacturer of the substance/products.....	30
2.5 Type of preparation of the substance/product.....	30
2.6 Description of the preparation for the product to be used for biostimulation purposes.....	30
3. Summary of intended used	31
4. Classification and labelling of the substance	32
5. Impact on human and animal health	33
5.1 Toxicity.....	33
5.1.1. Toxicokinetics and metabolism in humans.....	34
5.1.2. Acute toxicity.....	34
5.1.3. Short-term toxicity.....	34
5.1.4. Long-term toxicity.....	35
5.1.5. Genotoxicity.....	35
5.1.6. Reproductive toxicity.....	35
5.1.7. Neurotoxicity.....	35
5.1.8. Toxicity of metabolites or impurities.....	35
5.1.9. Medical data: adverse effects reported in humans.....	36
5.2 Reference values: Acceptable Daily Intake, Acute reference Dose, Acceptable Operator Exposure Level.....	36
5.3 Exposure to the substance and impurities in it.....	37
5.3.1. Exposure through the use for plant biostimulation purposes.....	37
5.3.2. Background exposure (exposure to the substance through other means).....	37
5.3.3. Comparison of exposure through use for plant biostimulation and the background exposure...37	37


5.4	Impact on human and animal health arising from exposure to the substance or impurities contained in it.....	37
5.5	Additional information related to therapeutic properties or health claims.....	37
5.6	Additional information related to use as food.....	38
6.	Residues	39
7.	Fate and behaviour in the environment	40
7.1	Fate and behaviour in the environment.....	40
7.2	Estimation of the short and long-term exposure of relevant environmental media (soil, ground water, surface water).....	40
7.2.1.	Exposure through the use for plant biostimulation purposes.....	41
7.2.2.	Background exposure (exposure to the substance through other means).....	41
7.2.3.	Comparison of exposure through use for plant biostimulation and the background exposure... ..	41
8.	Effects on non-target organisms.....	42
8.1	Effects on terrestrial vertebrates.....	42
8.2	Effects on aquatic organisms.....	42
8.3	Effects on bees and other arthropods species.....	43
8.4	Effects on earthworms and other soil macro-organisms.....	44
8.5	Effects on soil micro-organisms.....	44
8.6	Effects on other non-target organisms (flora and fauna).....	45
8.7	Effects on biological methods of sewage treatment.....	45
8.8	Overall conclusion on effect on non-target organisms.....	46
9.	Overall conclusions with respect of eligibility of the substance to be approved as biostimulant substance	47
10.	ANNEX I - LIST OF REFERENCES RELIED ON.....	48


1. Purpose of the application

Ce dossier est soumis pour supporter la demande d'agrément de Saule/osier pour un usage de substance naturelle à usage biostimulant (SNUB) conformément à l'Arrêté du 27 avril 2016 établissant la liste des substances naturelles à usage biostimulant NOR : AGRG1610930A du MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE, DE L'AGROALIMENTAIRE ET DE LA FORÊT, et en vue d'une inscription sur l'annexe CONFORMÉMENT À L'ARTICLE D. 255-30-1.

1.1 Contact details of the applicants

Primary contact person:

Name :	Dr Patrice A. MARCHAND
Institution :	 Institut de l'Agriculture et l'Alimentation Biologiques
Phone :	+ 33 1 40 04 50 75 (FAX: + 33 1 40 04 50 64)
Email :	patrice.marchand@itab.asso.fr
Address :	149 rue de Bercy F-75595 Paris cedex 12 FRANCE

Name :	Bertrand Sutre
Institution :	 Biovitis 36 rue Nicéphore Niepce 33510 Andernos Les Bains France
Phone :	+33 0 5 57 88 15 84 ; Port/Mob: +33 0 6 07 47 99 36
Email :	bertrand.sutre@biovitis.fr
Address :	Biovitis 36 rue Nicéphore Niepce 33510 Andernos Les Bains France

2. Identity of the substance/product as available on the market and predominant use

2.1 Predominant uses outside of plant biostimulation

Salix cortex is a basic substance according to Regulation EC No 1107/2009.

EU 2015 COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) No 2015/1107 of 8 July 2015 approving the basic substance *Salix* spp. cortex, in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning the placing of plant protection products on the market, and amending the Annex to Commission Implementing Regulation (EU) No 540/2011

No MRL is required according to Regulation EC No 396/2005

COMMISSION REGULATION (EU) 2016/143 of 18 January 2016 amending Annex IV to Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the Council as regards COS-OGA, cerevisane, calcium hydroxide, lecithins, *Salix* spp cortex, vinegar, fructose, Pepino mosaic virus strain CH2 isolate 1906, *Verticillium albo-atrum* isolate WCS850 and *Bacillus amyloliquefaciens* subsp. plantarum strain D747.

Salix spp. cortex is considered in ancestral use as pain and headaches treatments, especially due to its "salicylic acid like" salicin content. Salicin is the most important with many properties such as analgesic, anti-inflammatory, sedative, anti-rheumatic, antipyretic, anti-gout and digestive.

History of uses

Hippocrates, Galen, Pliny the Elder and others knew willow bark could ease aches and pains and reduce fevers. It has long been used in Europe and China for the treatment of these conditions. This remedy is also mentioned in texts from ancient Egypt, Sumer, and Assyria. The Reverend Edmund Stone, a vicar from Chipping Norton in Oxfordshire, England, noted in 1763 that willow bark was effective in reducing a fever. The bark is often macerated in ethanol to produce a tincture.

The active extract of the bark, called salicin, after the Latin name *Salix*, was isolated to its crystalline form in 1828 by Henri Leroux, a French pharmacist, and Raffaele Piria, an Italian chemist, who then succeeded in separating out the acid in its pure state. Salicylic acid and acetyl derivatives, like aspirin, is a chemical derivative of salicin.

EMEA. ASSESSMENT REPORT ON SALICIS CORTEX (WILLOW BARK) AND HERBAL PREPARATION(S) THEREOF WITH WELL-ESTABLISHED USE AND TRADITIONAL USE EMEA/HMPC/295337/2007. September 26th, 2009

And references therein:

EMEA. *Salix*, Cortex. Community herbal monographs on SALIX, CORTEX. EMEA/HMPC/295338/2007. January 14th, 2009

EMA. *Overview of comments received on “Community herbal monographs on SALIX, CORTEX. (EMA/HMPC/295338/2007)”* EMA/HMPC/451855/2008. September 26th, 2009

EMA. LIST OF REFERENCES SUPPORTING THE ASSESSMENT REPORT ON “Community herbal monographs on SALIX, CORTEX. (EMA/HMPC/295338/2007)” EMA/HMPC/394997/2007. September 26th, 2009

Efsa. Scientific opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) claiming maintenance of joints (ID 3884), maintenance of hair (ID 2438) ... pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1493

Willow bark _ University of Maryland Medical Center as of feb. 10 2014
<http://umm.edu/health/medical/altmed/herb/willow-bark>

Fuster V. Sweeny JM 2011 Aspirin: A Historical and Contemporary Therapeutic Overview, *Circulation*.123:768-778

2.2 Identity and physical chemical properties of the substance and product to be used

Salix [various species including *S. purpurea* L., *S. daphnoides* Vill., *S. fragilis* L.], whole or fragmented dried bark willow is a species of willow native to Europe and western and central Asia. The name derives from the white tone to the undersides of the leaves. It is a medium-sized to large deciduous tree growing up to 10–30 m tall, with a trunk up to 1 m diameter and an irregular, often-leaning crown. The bark is grey-brown, and deeply fissured in older trees. The shoots in the typical species are grey-brown to green-brown. The leaves are paler than most other willows, due to a covering of very fine, silky white hairs, in particular on the underside; they are 5–10 cm long and 0.5–1.5 cm wide.

The wood is tough, strong, and light in weight, but has minimal resistance to decay. The stems (withies) from coppiced and pollarded plants are used for basket-making. Charcoal made from the wood was important for gunpowder manufacture. The bark tannin was used in the past for tanning leather.

The characteristic constituents are derivatives of salicin, mainly salicortin, 2'-O-acetylsalicortin and/or tremulacin. Other constituents are flavonoids, condensed tannins (8-20%) and catechins.

Salicylates, calculated as total salicin (and determined after hydrolysis) vary between species: 0.5% in *Salix alba*, 1-10 in *Salix fragilis*. The concentration and availability of salicylates also vary within species according to growing conditions, processing and preparation (Steele et al 1969, Meier et al 1985a, Meier et al 1985b, Julkunen-Tiitto et al 1992a, 1992b and 2001, Blashek et al 1998). It should be noted that tannins may interfere with the absorption of salicylic acid.

Willow monographs are included in general reference books on herbal substances such as the American Herbal Pharmacopoeia (1999), British Herbal Compendium (1983), British Herbal Compendium (1992), Commission E monographs (1984) and ESCOP (2002).

Consequently, based on the European Pharmacopoeia (Ph. Eur. 5.5 Willow Bark), the whole or fragmented dried bark of young branches or whole dried pieces of current year twigs of various species of the genus *Salix*, including *Salix purpurea*, *S. daphnoides*, and *S. fragilis*. It contains not less than 1.5% of total salicylic derivatives, expressed as salicin (C₁₃H₁₈O₇ = 286.3), calculated with reference to the dried drug. Protect from light.

2.2.1. Common name of the substance and product and their synonyms/plant nomenclature

Proposed name: *Salix* spp. cortex

ISO common name (approved or proposed): Not relevant

Synonyms: *Salix alba* (European Pharmacopoeia); White willow, White willow Bark; Saule blanc, Écorce de Saule blanc, Osier (French); Kappweide Weiß-Weide (German); Calice bianco (Italian); Wilg (Dutch), sauce blanco (Spanish).

2.2.2. Chemical name with CAS, EC and CIPAC numbers

N° CAS: not allocated

EINECS NUMBER: not allocated

Alternative name

Product Name: [Willow, *Salix alba*, water ext.](#)

N° CAS: 84082-82-6

EINECS NUMBER 282-029-0

COMMISSION DECISION OF ESTABLISHING AN INVENTORY AND A COMMON NOMENCLATURE OF INGREDIENTS EMPLOYED IN COSMETIC PRODUCTS, SECTION II - Perfume and aromatic raw materials by INCI, CEE: III/57 VOL. II p658

The active ingredient in this product is a complex mixture of chemical substances.

Major active component

Chemical denomination is D-(-)-Salicin, α -D-glucopyranosyl-(1 \leftrightarrow 2)- β -D-fructofuranoside

IUPAC: (2R,3S,4S,5R,6S)-2-(hydroxymethyl)-6-[2-(hydroxymethyl)phenoxy]oxane-3,4,5-triol

CAS: 138-52-3

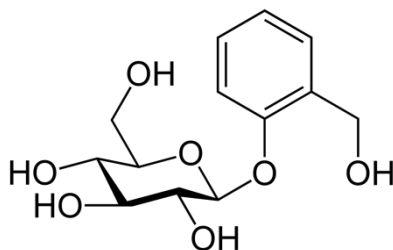
EINECS/ELINCS: 205-331-6

Synonyms: Salicyl alcohol glucoside; Salicine; Salicoside; α -D-Glucopyranoside, 2-(hydroxymethyl)phenyl; Benzyl alcohol, o-hydroxy-, o-glucoside; 2-(Hydroxymethyl)-phenyl-beta-D-glucopyranoside; Saligenin-.beta.-D-glucopyranoside; (2R,3R,4R,5S,6S)-2-(hydroxymethyl)-6-[2-(hydroxymethyl)phenoxy]oxane-3,4,5-triol; 2-(hydroxymethyl)-6-[2-(hydroxymethyl)phenoxy]oxane-3,4,5-triol; White willow bark P. E.; α -hydroxy-o-tolyl β -D-glucopyranoside; Salicylaldehyde glycosides.

2.2.3. Molecular and structural formula, molecular mass

Compound Name: [D\(-\)-Salicin](#)

Molecular formula: C₁₃H₁₈O₇

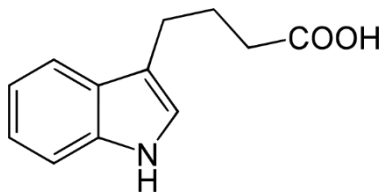


Structural formula:

Molecular mass: 286.28 [g/mol]

Compound Name: [Indole-3-Butyric Acid](#)

Molecular formula: C₁₂H₁₃NO₂



Structural formula:

Molecular mass: 203.24 [g/mol]

2.2.4. Method or methods of manufacture of the substance and of the product

The stems/bark of the *salix* spp plant are picked in nature, manually, in different areas in Europe, and the tree is not cultivated today except some tree nursery. The plant is perennial.

2.2.5. Description and specification of purity of the substance and product

The active substance is a complex mixture of natural compounds; the purity of the active substance cannot be defined. The active substance is composed of the cut fresh or dried aerial part, of the plant. It consists of fragments of stems, light green to greenish-grey.

The chemical composition of the plant *Salix* was reported in the monographic document from and also from

Boeckler, et al.

Boeckler A.G. 2011 Phenolic glycosides of the Salicaceae and their role as anti-herbivore defences, *Phytochemistry* 72, 1497–1509

- Contains glycoside and esters yielding salicylic acid (up to 12.5%)
- salicin, isosalicin, saligenin, salicortin, salicyloylsalicylic acid, salicyloyltremuloidin, 2'-O-acetylsalicylic acid, salicyloylsalicylic acid and tannins
- picein, salidroside, triandrin and tremulacin, tremuloidin trichocarposide populoside (A, B, C), salireposide, 2'-Cinnamoylsalicylic acid
- flavonoids (eriodictoyl-7-glucoside, naringenin-5-glucoside, chalcone, salipurposide naringenin-7-O-glucoside, isosalipurposide and catechin)
- 2'-O-acetylsalicylic acid, chaenomeloidin, deltoidin, fragilin, lasiandrin, nigracin

Consequently, based on the European Pharmacopoeia (Ph. Eur. 5.5 Willow Bark), the whole or fragmented dried bark of young branches or whole dried pieces of current year twigs of various species of the genus *Salix*, including *Salix purpurea*, *S. daphnoides*, and *S. fragilis*. It contains not less than 1.5% of total salicylic derivatives, expressed as salicin ($C_{13}H_{18}O_7 = 286.3$), calculated with reference to the dried drug. Protect from light.

2.2.6. Identity of inactive isomers, impurities and additives

The active substance *Salix cortex*, dried cut plant, is not containing additive, preservative nor added chemical materials. The product is GMO-free.

Salix cortex infusion contains various inactive compounds, together with the potential active components, namely salicylic acid and salicin equivalent. Experimental dosage gives 0.5 mg/litre or concentration of 0.02 mmole/litre for salicylic acid.

As inactive component for the purpose of our claims, 3-indolebutyric acid (IBA), is also present in *Salix alba* bark, but since IBA has low natural concentration (10^{-5} M) and low toxicity. As discussed above, the potential risks to humans from occupational exposure to IBA are considered negligible due to: a) the lack of toxicological concerns, b) the low concentration of the product in the extract, and c) IBA's structural resemblance to naturally occurring plant hormones (USEPA, 1992).

USEPA 1992 Reregistration Eligibility Document (RED) Indole-3-Butyric Acid, p1-60

2.2.7. Methods of analysis

Salix spp, the active substance, is a well-known and widespread tree distributed in the northern hemisphere. Its stems and bark are used as medicines in various countries, constituting "Salix" of European Pharmacopoeias (monographs ref. 01/2005:1583 corrected and 04/2008: 2312)

Güvenc et al 2007 CHROMATOGRAPHIC DETERMINATION OF SALICIN IN SOME SALIX L. SPECIES GROWING IN TÜRKIYE *ЖУРНАЛ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ* 62(3), p287–291

Abstract – This study was aimed at the determination of salicin content of nine species of *Salix* L. from the province of Ankara (Türkiye). These nine species consist of *Salix alba* L., *S. amplexicaulis* Bory & Chaub, *S. babylonica* L., *S. caprea* L., *S. cinerea* L., *S. excelsa* J.F. Gmelin, *S. fragilis* L., *S. pseudomedemii* E. Wolf., and *S. triandra* L. A simple, rapid, and validated HPLC method was applied to the determination of salicin in these nine species in barks and leaves of female and male.

Methods of analysis for determination of the substance as manufactured

Kammerer B. 2005 HPLC-MS/MS analysis of willow bark extracts contained in pharmaceutical preparations. *Phytochem. Anal.* 16(6), 470-8

Preparations containing willow bark extract are popular herbal remedies, but they are mostly standardised with respect to only one compound (usually salicin). RP-HPLC using a C18-column eluted with water: methanol:tetrahydrofuran and coupled to electrospray triple-quadrupole MS and MS/MS was used for the characterisation of dried extracts of *Salix* spp. and for the identification of their constituents. Comparison with reference substances led to the identification of 13 compounds (saligenin, salicylic acid, salicin, isosalicin, picein, salidoside, triandrin, salicoylsalicin, salicortin, isosalipurposide, salipurposide, naringenin-7-O-glucoside and tremulacin). Two pharmaceutical preparations containing willow bark extract, used in clinical trials and labelled *Salix daphnoides* and *S. purpurea* x *daphnoides* extracts, were compared using the described method and exhibited several clear differences, the most prominent of which was the possible presence of picein in the former preparation. The described method may be utilised for the characterisation of herbal medicines in order to ensure comparability of medication in further clinical trials.

Afsharypour S., Kazeroony H. 1994-1995 ESTIMATION OF SALICIN IN BARKS AND LEAVES OF SALIX SPECIES BY A TLC-SPECTROPHOTOMETRIC METHOD *J. Sch. or Pharm. Tehran Univ.* Vol. 4, No. 3, pp 8-15

Analytical methods for determination of relevant impurities

Some criteria are defined in:

TOIU A. VLASE L. ONIGA I. BENEDEC D. TĂMAȘ M. 2011 HPLC ANALYSIS OF SALICYLIC DERIVATIVES FROM NATURAL PRODUCTS, *FARMACIA*, Vol.59, 1 pp 106-112

2.3 Names of substances/products as put on the market

Biostimulant Osier/Saule Willow *Salix* spp.

2.4 Manufacturer of the substance/products

Not applicable, commercially available through botanical resellers.

2.5 Type of preparation of the substance/product

Dispersible concentrate (DC) (infusion)

2.6 Description of the preparation for the product to be used for biostimulation purposes

Method: infusion

1. *An infusion is a very simple chemical process used with [botanicals](#) that are volatile and dissolve readily, or release their active ingredients easily, in water, ~~oil or alcohol~~. The botanicals are typically dried parts. The liquid is typically boiled (or brought to another appropriate temperature) and then poured over the herb, which is then allowed to steep in the liquid for a period of time. The liquid may then be strained or the herbs otherwise removed from the liquid. Unless the infusion is to be consumed immediately, it may then be bottled and refrigerated for future use.*

Recipe for fungicidal uses

The infusion made of *Salix* spp stems and bark in hot water (natural spring water or rainwater) at 80°C. The fluid extract recipe has been prepared on the information given by the French organic and biodynamic associations for the recipe.

The recipe retained for this registration:

Mode of preparation : hot water infusion at 80°C then dilution	% of total eq salicin (w/v) in the mother infusion (g/L)	% of total eq salicin (w/v) in the preparation (g/L)
In 30 litres of natural or rain water brought to simmering in a stainless steel tank with cover, at 80°C infuse 200 g of the aerial part of <i>Salix</i> spp cortex dry plant for 2 hours. After cooling down, and filtration with stainless steel sieve, adjust pH to 6.2 and proceeds the dilution by 3 (with natural or rain cold water).	1	1/3

* **Use:** After infusion, the preparation is made of 3rd dilution of the infusion with water (spring water or rainwater).

3. Summary of intended used

Crop and/or situation (a)	Example product name as available on the market	F G or I (b)	Biostimulant effect claimed (c)	Formulation		Application			Application rate			PHI (days) (m)	Remarks*	
				Type (d-f)	Conc of a.i. g/L (i)	Method kind (f-h)	Growth Stage & season (j)	No. of application min/max (k)	Interval between applications (min)	g a.i./hl min max (g/hl)	Water l/ha min max			Total rate each application kg a.i./ha min max (kg/ha) (l)
Vigne Arboriculture, Céréales, Cultures maraichères.	Extrait de saule, <i>Salix spp.</i>	F	Qualité de la récolte	Liquide	4,5 à 22,5	Pulvérisation (TPA) Incorporation dans le sol	Tous stades	6 à 10	10 à 12 jours	450 à 2250	140 à 1500	0,630 à 33,75	7	

* e.g.

<p>(a) For crops, the EU and Codex classification (both) should be taken into account ; where relevant, the use situation should be described (e.g. fumigation of a structure)</p> <p>(b) Outdoor or field use (F), greenhouse application (G) or indoor application (I)</p> <p>(c) e.g. bioavailability, absorption, valuation of nutrients, tolerance to abiotic stress, crop and products quality</p> <p>(d) e.g. wettable powder (WP), emulsifiable concentrate (EC), granule (GR) etc..</p> <p>(e) GCPF Codes – GIFAP Technical Monograph N° 2, 1989</p> <p>(f) All abbreviations used must be explained</p> <p>(g) Method, e.g. high volume spraying, low volume spraying, spreading, dusting, drench</p> <p>(h) Kind, e.g. overall, broadcast, aerial spraying, row, individual plant, between the plant – type of equipment used must be indicated</p>	<p>(i) g/kg or g/L. Normally the rate should be given for the substance (according to ISO)</p> <p>(j) Growth stage at last treatment (BBCH Monograph, Growth Stages of Plants, 1997, Blackwell, ISBN 3-8263-3152-4), including where relevant, information on season at time of application</p> <p>(k) Indicate the minimum and maximum number of application possible under practical conditions of use</p> <p>(l) The values should be given in g or kg whatever gives the more manageable number (e.g. 200 kg/ha instead of 200 000 g/ha or 12.5 g/ha instead of 0.0125 kg/ha)</p> <p>(m) PHI - minimum pre-harvest interval</p>
--	---

4. Classification and labelling of the substance

Wearing gloves is mandatory.

Salix spp. cortex Approved

Status under Reg. (EC) No 1107/2009 (repealing Directive 91/414/EEC ↗)		
Legislation	Reg. (EU) 2015/1107 ↗ , Reg. (EU) No 540/2011 ↗	
Date of approval	01/07/2015	
RMS	Not Applicable	Risk Assessment EFSA ↗
Category	FU	Review Report 📄
Type	Basic substance	

Authorisation at national level	
Not applicable	

EU - Maximum Residue Levels (Reg. (EC) No 396/2005) (MRLs)	
Legislation	Annexes
Reg. (EU) 2016/143 ↗	Salix spp. cortex Annex IV MRLs >

Classification Reg. 1272/2008 ↗		
No classification		

Toxicological information		
Reference values	Source	Remark
ADI	Not applicable	Reg. (EU) 2015/1107
ARfD	Not applicable	Reg. (EU) 2015/1107
AOEL	Not applicable	Reg. (EU) 2015/1107
Other		
Where no units are shown, the ADI and AOEL are expressed in mg/kg bw per day. The ARfD is expressed in mg/kg bw.		

Salix spp. cortex is approved as basic substance.

COMMISSION REGULATION (EU) 2015/1107 of 8 July 2015 approving the basic substance *Salix* spp. cortex in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning the placing of plant protection products on the market, and amending the Annex to Commission Implementing Regulation (EU) No 540/2011.

Salix spp. cortex is approved as basic substance with no MRL.

COMMISSION REGULATION (EU) 2016/143 of 18 January 2016 amending Annex IV to Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the Council as regards COS-OGA, cerevisane, calcium hydroxide, lecithins, *Salix* spp cortex, vinegar, fructose, Pepino mosaic virus strain CH2 isolate 1906, *Verticillium albo-atrum* isolate WCS850 and *Bacillus amyloliquefaciens* subsp. plantarum strain D747.

5. Impact on human and animal health

En tout premier lieu, la substance Saule/Osier "*Salix* spp." sous sa forme écorce (*Salix* cortex) ou sa forme tige est approuvé en tant que substance de base, sans que cela ne confère de justification d'exemption d'évaluation au niveau national en tant que biostimulant SNUB.

En deuxième, l'approbation de la substance de base « Extrait de tiges de Saule/Osier » est en passe d'être validé.

COMMISSION REGULATION (EU) 2015/1107 of 8 July 2015 approving the basic substance *Salix* spp. cortex in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning the placing of plant protection products on the market, and amending the Annex to Commission Implementing Regulation (EU) No 540/2011.

COMMISSION REGULATION (EU) 2016/143 of 18 January 2016 amending Annex IV to Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the Council as regards COS-OGA, cerevisane, calcium hydroxide, lecithins, *Salix* spp cortex, vinegar, fructose, Pepino mosaic virus strain CH2 isolate 1906, *Verticillium albo-atrum* isolate WCS850 and *Bacillus amyloliquefaciens* subsp. plantarum strain D747.

EFSA (European Food Safety Authority), 2020. Technical report on the outcome of the consultation with Member States and EFSA on the basic substance application for approval of willow stem infusion to be used in plant protection as a plant growth regulator. EFSA supporting publication 2020:EN-1872. 56 pp. doi:10.2903/sp.efsa.2020.EN-1872.

5.1 Toxicity

General information is provided by Highfield et al

Highfield E. S. and Kemper K. J. 1999 White Willow Bark (*Salix alba*) Longwood Herbal Task Force: <http://www.mcp.edu/herbal/default.htm> Revised July 13, 1999, pp1-12

Salix spp. cortex is known for positive health use.

Ciuman R.R. 2012 Phytotherapeutic and naturopathic adjuvant therapies in otorhinolaryngology *Eur Arch Otorhinolaryngol* 269:389–397

Willow bark (*Salix purpurea*, *S. daphnoides*, *S. fragilis*, Salicaceae) decreases the body temperature directly due to its main ingredient salicin which in contrast to acetylsalicylic acid (ASA) lacks the acetyl-group and therefore has no adverse reactions in regards with stomach mucosa and platelet aggregation. Standardized willow bark extracts has comparable anti-inflammatory activities as higher doses of ASA and shows antinociceptive and antipyretic effects [März, 2002].

März RW et al 2002 Willow bark extract-effects and effectiveness. Status of current knowledge regarding pharmacology, toxicology and clinical aspects. *Wien Med Wochenschr* 152:354–359
Article in German

Abstract: New pharmacological and clinical studies show that standardized willow bark extracts (WBE) is not only the natural form of salicylic acid. Willow bark extract has comparable antiinflammatory activities as higher doses of acetylsalicylic acid (ASS), and it shows antinociceptive and antipyretic activities. Under the pharmacologically active doses, no adverse effects regarding the stomach mucosa was observed, in contrast to acetylsalicylic acid. A daily dose of 1572 mg willow bark extract of a proprietary preparation (Assalix; standardised to 15.2% salicin, i.e. 240 mg salicin per day) was significantly superior to placebo in patients with osteoarthritis of the hip and the knee and in patients with exacerbations of chronic low back pain. In 2 open studies against active treatments as controls, willow bark extract exhibited advantages against a routinely prescribed treatment scheme of orthopedic specialists based on nonsteroidal antirheumatic drugs and rather similar efficacy as the COX-2-inhibitor refecoxib. Willow bark extract also displays an activity regarding the thrombocyte function, but the activity is clearly weaker.

EMA. ASSESSMENT REPORT ON SALICIS CORTEX (WILLOW BARK) AND HERBAL PREPARATION(S) THEREOF WITH WELL-ESTABLISHED USE AND TRADITIONAL USE EMEA/HMPC/295337/2007. September 26th, 2009

Salicin

5.1.1. Toxicokinetics and metabolism in humans

EMA. ASSESSMENT REPORT ON SALICIS CORTEX (WILLOW BARK) AND HERBAL PREPARATION(S) THEREOF WITH WELL-ESTABLISHED USE AND TRADITIONAL USE EMEA/HMPC/295337/2007. September 26th, 2009

Salicin

5.1.2. Acute toxicity

EMA. ASSESSMENT REPORT ON SALICIS CORTEX (WILLOW BARK) AND HERBAL PREPARATION(S) THEREOF WITH WELL-ESTABLISHED USE AND TRADITIONAL USE EMEA/HMPC/295337/2007. September 26th, 2009

Salicin

5.1.3. Short-term toxicity

EMA. ASSESSMENT REPORT ON SALICIS CORTEX (WILLOW BARK) AND HERBAL PREPARATION(S) THEREOF WITH WELL-ESTABLISHED USE AND TRADITIONAL USE EMA/HMPC/295337/2007. September 26th, 2009

Salicin

5.1.4. Long-term toxicity

EMA. ASSESSMENT REPORT ON SALICIS CORTEX (WILLOW BARK) AND HERBAL PREPARATION(S) THEREOF WITH WELL-ESTABLISHED USE AND TRADITIONAL USE EMA/HMPC/295337/2007. September 26th, 2009

Salicin

5.1.5. Genotoxicity

EMA. ASSESSMENT REPORT ON SALICIS CORTEX (WILLOW BARK) AND HERBAL PREPARATION(S) THEREOF WITH WELL-ESTABLISHED USE AND TRADITIONAL USE EMA/HMPC/295337/2007. September 26th, 2009

Salicin

5.1.6. Reproductive toxicity

EMA. ASSESSMENT REPORT ON SALICIS CORTEX (WILLOW BARK) AND HERBAL PREPARATION(S) THEREOF WITH WELL-ESTABLISHED USE AND TRADITIONAL USE EMA/HMPC/295337/2007. September 26th, 2009

Salicin

5.1.7. Neurotoxicity

EMA. ASSESSMENT REPORT ON SALICIS CORTEX (WILLOW BARK) AND HERBAL PREPARATION(S) THEREOF WITH WELL-ESTABLISHED USE AND TRADITIONAL USE EMA/HMPC/295337/2007. September 26th, 2009

Salicin

5.1.8. Toxicity of metabolites or impurities

EMA. ASSESSMENT REPORT ON SALICIS CORTEX (WILLOW BARK) AND HERBAL PREPARATION(S) THEREOF WITH WELL-ESTABLISHED USE AND TRADITIONAL USE EMEA/HMPC/295337/2007. September 26th, 2009

Salicin

5.1.9. Medical data: adverse effects reported in humans

EMA. ASSESSMENT REPORT ON SALICIS CORTEX (WILLOW BARK) AND HERBAL PREPARATION(S) THEREOF WITH WELL-ESTABLISHED USE AND TRADITIONAL USE EMEA/HMPC/295337/2007. September 26th, 2009

And references therein:

EMA. *Salix*, Cortex. Community herbal monographs on SALIX, CORTEX. EMEA/HMPC/295338/2007. January 14th, 2009

EMA. *Overview of comments received on "Community herbal monographs on SALIX, CORTEX. (EMEA/HMPC/295338/2007)"* EMEA/HMPC/451855/2008. September 26th, 2009

EMA. LIST OF REFERENCES SUPPORTING THE ASSESSMENT REPORT ON "Community herbal monographs on SALIX, CORTEX. (EMEA/HMPC/295338/2007)" EMEA/HMPC/394997/2007. September 26th, 2009

Salicin

5.2 Reference values: Acceptable Daily Intake, Acute reference Dose, Acceptable Operator Exposure Level

The Efsa Panel on Dietetic products establish a relationship between the consumption of *Salix* and health claims.

Efsa. Scientific opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) claiming maintenance of joints (ID 3884), maintenance of hair (ID 2438) ... pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1493

In 2010, the Efsa Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies was asked to provide a scientific opinion on a list of health claims pursuant to Article 13(1) of Regulation 1924/2006. The opinion addresses the scientific substantiation of health claims in relation to *Salix*.

The Panel considered that *Salix* has been sufficiently characterised for healthy joints /contributes to healthy muscles and joints, with the Conditions of use - Equivalent to 120-240 mg salicin or 3-9 g dried bark

5.3 Exposure to the substance and impurities in it

5.3.1. Exposure through the use for plant biostimulation purposes

5.3.2. Background exposure (exposure to the substance through other means)

5.3.3. Comparison of exposure through use for plant biostimulation and the background exposure

5.4 Impact on human and animal health arising from exposure to the substance or impurities contained in it

For current uses in traditional medicine *Salix alba* is largely sold in all Europe.

5.5 Additional information related to therapeutic properties or health claims

The Efsa Panel on Dietetic products establish a relationship between the consumption of *Salix* and health claims.

Efsa. 2010 Scientific opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) claiming maintenance of joints (ID 3884), maintenance of hair (ID 2438) ... pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/20061. *EFSA Journal*; 8(2):1493

In 2010, the Efsa Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies was asked to provide a scientific opinion on a list of health claims pursuant to Article 13(1) of Regulation 1924/2006. The opinion addresses the scientific substantiation of health claims in relation to *Salix*.

The Panel considered that *Salix* has been sufficiently characterised for healthy joints /contributes to healthy muscles and joints, with the Conditions of use - Equivalent to 120-240 mg salicin or 3-9 g dried bark

EMEA. ASSESSMENT REPORT ON SALICIS CORTEX (WILLOW BARK) AND HERBAL PREPARATION(S) THEREOF WITH WELL-ESTABLISHED USE AND TRADITIONAL USE EMEA/HMPC/295337/2007. September 26th, 2009

And references therein:

EMEA. *Salix*, Cortex. Community herbal monographs on SALIX, CORTEX. EMEA/HMPC/295338/2007. January 14th, 2009

EMA. Overview of comments received on “Community herbal monographs on SALIX, CORTEX. (EMA/HMPC/295338/2007)” EMA/HMPC/451855/2008. September 26th, 2009

EMA. LIST OF REFERENCES SUPPORTING THE ASSESSMENT REPORT ON “Community herbal monographs on SALIX, CORTEX. (EMA/HMPC/295338/2007)” EMA/HMPC/394997/2007. September 26th, 2009

Singh AP, Salicin -A natural Analgesic p1-4

Medicinal herbs constitute important source of drugs. Treatment of diseases with medicinal herbs is called phytotherapy. The study of chemistry of plant derived drugs is known as phytochemistry. Medicinal herbs have given us a number of important drugs, which are mainstays of treatment in synthetic system of medicine. Ayurveda, Siddha, Homeopathy and Herbalism are completely dependent on plants for formulations. Salicin, a glycoside isolated from *Salix alba* attracted the researchers in the 19th century and it provided us with most potent weapon, Acetyl-salicylic acid for killing pain. The article highlights the historical usage and pharmacology of medicinal herbs containing salicin.

Viegi L. 2003 A review of plants used in folk veterinary medicine in Italy as basis for a databank, *Journal of Ethnopharmacology* 89 221–244

We report folk veterinary phytotherapy in Italy collected from ethnobotanical scientific literature of the second half of the 20th Century. References are cited together with unpublished data gathered recently in the field by the authors. The data have been placed in two databases: one organized by the names of the plant species (>260) and the other organized by bibliographic references. This represents the basis for the first national databank for ethnoveterinary botany in Europe. Plants not yet sufficiently studied in pharmacology and veterinary phytotherapy were also identified.

5.6 Additional information related to use as food

Pinto. 2010, Antiestrogenic and antigenotoxic activity of bee pollen from *Cystus incanus* and *Salix alba* as evaluated by the yeast estrogen screen and the micronucleus assay in human lymphocytes *European Journal of Medicinal Chemistry* 45, p4122-28

The estrogenic/antiestrogenic activity and the genotoxicity/antigenotoxicity of bee pollen from *Salix alba* L. and *Cystus incanus* L. and its derivative extracts in yeast and human cells was investigated. All samples showed a marked inhibitory effect on the activity of the natural estrogen 17 β -estradiol (higher than 90% for extracts 2) and failed to cause estrogenic activity and chromosome damage. At least one preparation from each species showed a marked antigenotoxic effect against the action of the anticancer drugs mytomicin C, bleomycin, and vincristine. Bee pollens from *C. incanus* and *S. alba* were found to be neither genotoxic nor estrogenic as well as effective estrogen inhibitors, and able to reduce the chromosome damage induced by the three cancer drugs used, thus supporting their use as a safe food supplement and future chemoprotective/chemopreventive agents.

6. Residues

No MRL is required for *Salix* cortex as basic substance according to Regulation EC No 396/2005

COMMISSION REGULATION (EU) 2016/143 of 18 January 2016 amending Annex IV to Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the Council as regards COS-OGA, cerevisane, calcium hydroxide, lecithins, *Salix* spp cortex, vinegar, fructose, Pepino mosaic virus strain CH2 isolate 1906, *Verticillium albo-atrum* isolate WCS850 and *Bacillus amyloliquefaciens* subsp. plantarum strain D747.

This absence of required MRL is common for most basic substances.

Charon Mathilde, Robin Diane, Marchand Patrice A. 2019., The major interest for crop protection of agrochemical substances without maximum residue limit (MRL). *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.* 23(1), pp.22-29

7. Fate and behaviour in the environment

7.1 Fate and behaviour in the environment

Willow is used as fertilizer.

SIMON László, Marianna MAKÁDI, György VINCZE, Zsuzsanna URI, Katalin IRINYINÉ OLÁH, László ZSOMBIK, Szabolcs VÍGH, Béla SZABÓ. 2018. Long-term field fertilization experiment with energy willow (*Salix* sp.) – Elemental composition and chlorophyll fluorescence in the leaves. *AGROCHEMISTRY AND SOIL SCIENCE* 67(1). pp. 91-103 DOI: 10.1556/0088.2018.67.1.7

A small-plot long-term field fertilization experiment was set up in 2011 with willow (*Salix triandra* x *Salix viminalis* 'Inger') grown as an energy crop in Nyíregyháza, Hungary. The brown forest soil was treated three times (in June 2011, May 2013, May 2016) with municipal biocompost (MBC), municipal sewage sludge compost (MSSC) or willow ash (WA), and twice (June 2011, May 2013) with rhyolite tuff (RT). In late May – early June 2016 urea (U) and sulphuric urea (SU) fertilizers were also applied to the soil as top-dressing (TD). These fertilizers and amendments were also applied to the soil in 2016 in the combinations; MBC+SU, RT+SU, WA+SU and MSSC+WA. All the treatments were repeated four times. In July 2016 the highest nitrogen concentrations in willow leaves were measured in the U (3.47 m/m%) and SU (3.01 m/m%) treatments, and these values were significantly higher than the control (2.46 m/m%). An excess of nitrogen considerably reduced the Zn uptake of the leaves, with values of 39.5 µg g⁻¹ in the U treatment, 53.4 µg g⁻¹ in the SU treatment, and 63.5 µg g⁻¹ in the control. All other amendments or TDs, except for WA, enhanced the specific potassium concentrations in willow leaves compared to the control. No significant quantities of toxic elements (As, Ba, Cd, Pb) were transported from soil amendments or TDs to the willow leaves. In July 2016 the most intensive leaf chlorophyll fluorescence was observed in the MSSC and MSSC+WA treatments.

7.2 Estimation of the short and long-term exposure of relevant environmental media (soil, ground water, surface water)

Brun G.L. 2006 Pharmaceutically Active compounds in Atlantic Canadian Sewage Treatment Plant Effluents and Receiving Waters, and Potential for Environmental Effects as measured by acute and chronic aquatic toxicity, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 25(8), pp. 2163-2176.

Acetaminophen, ibuprofen, naproxen, and **salicylic acid** (metabolite of acetyl salicylic acid). Results indicated **no negative effects** [except for the chronic algal (*Selenastrum capricornutum*) growth test on ibuprofen (no-observed-effect concentration, 10 µg/L; lowest-observed-effect concentration, 32 µg/L)]. Effects of these four compounds on invertebrates and plants in the receiving environments are unlikely based on the concentrations measured.

Since Salicin is potential metabolite from salicylic acid and acetyl salicylic acid, conclusion can be drawn on harmlessness of salicin in environment. Furthermore, salicin is not stable at room temperature and has to be stored at less than 12°C.

7.2.1. Exposure through the use for plant biostimulation purposes

See GAP

7.2.2. Background exposure (exposure to the substance through other means)

PPP uses

7.2.3. Comparison of exposure through use for plant biostimulation and the background exposure

IDENTICAL TO PLANT PROTECTION USES

8. Effects on non-target organisms

Ecological/Environmental Uses – Willows have many beneficial environmental uses. They can be used in the following areas:

Riparian buffers – Natural barriers that prevent chemicals from entering streams, ponds, and lakes.

Phytoremediation – Willows clean up toxins from contaminated sites.

Wastewater management (biofiltration) – Willows filter contaminants from wastewater, and can be used in ecological wastewater treatment systems.

Environmental protection and preservation – Willows are often used for land reclamation, streambank stabilisation (bioengineering), slope stabilisation, soil erosion control, shelterbelt and windbreak construction, soil building, and soil reclamation.

Environmental reconstruction – Willows are used for constructing wetlands and wildlife habitat.

Gardening – Willows are used for in the construction of hedges, “living fences” and other living garden structures and general landscaping

Living snowfences – Strategically planted willows trap drifting snow.

Farming – Willows can be used by farmers as an animal forage to feed their stock.

8.1 Effects on terrestrial vertebrates

Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM) 2001, Report of the International Workshop on *In Vitro* Methods for Assessing Acute Systemic Toxicity, NIH Publication No: 01-4499.

Data are IC50x 796.74 µg/ml; LD50 rat = 999.9 mg/kg; LD50 mouse = 814.4 mg/kg; LD50 rodent 5.55 mmol/kg.

1.1.1 8.1.1. Birds

1.1.2 8.1.2. Mammals

8.2 Effects on aquatic organisms

Salicylic acid is one of the main metabolites released by salicin. Main reference gives information on toxicity to fish.

Boucard, T 2006 Environment Agency workshop on chronic aquatic ecotoxicity testing of human pharmaceuticals, Environment Agency, Almondsbury, Bristol, BS32 4UD pp 1-95

Papers cited give also information on toxicity of salicylic acid to fish.

Caminada et al 2006 Pharmaceutically active compounds in atlantic canadian sewage treatment plant effluents and receiving waters, and potential for environmental effects as measured by acute and chronic aquatic toxicity *Aquatic Toxicology* Volume 79, Issue 2, Pages 114–123.

Salicylic acid, contained in *Salix* species is slightly toxic to fish

Sanderson H et al. 2009 Comparative analysis of pharmaceuticals versus industrial chemicals acute aquatic toxicity classification according to the United Nations classification system for chemicals. Assessment of the (Q)SAR predictability of pharmaceuticals acute aquatic toxicity and their predominant acute toxic mode-of-action, *Toxicology Letters* 187, 84–93.

Log Kow	Daphnia acute 48h LC50 (mg L ⁻¹)	Algae acute 24h LC50 (mg L ⁻¹)	Fish acute <96h LC50 (mg L ⁻¹)
2.24	118	>100	37

Values of toxicity to fish are given in the document.

8.3 Effects on bees and other arthropods species

1.1.3 8.3.1. Effects on bees

A project has been conducted in France in order to determine the contact acute toxicity for bees of natural preparations from plants, including one with *Salix alba* infusion (CASDAR, 2009). The bees were sprayed using a Potter tower in order to mimic the treatment of the crops. Several spray concentrations were tested corresponding to the application rate, twice the application rate and dilutions of the application rate. For bees treated with *Salix alba* willow, the mortality after 4 days never exceeded 4%, and no significant difference compared to the control was observed.

CASDAR Evaluation des caractéristiques et de l'intérêt agronomique de préparations simples de plantes, pour des productions fruitières, légumières et viticoles économes en intrants. AAP CAS DAR 2009, n° 9046

The use of *Salix alba* is not expected to have any adverse impact on bee colonies, and no risk assessment is deemed necessary.

Higher evaluation as done on hydro-alcoholic extracts.

Guillet B 2012 EVALUATION DE L'INNOUITE DE SUBSTANCES D'ORIGINE VEGETALE SUR *APIS MELLIFERA*, CASDAR Evaluation des caractéristiques et de l'intérêt agronomique de préparations simples de plantes, pour des productions fruitières, légumières et viticoles économes en intrants. AAP CAS DAR 2009, n° 9046

1.1.4 8.3.2. Effects on other arthropods

8.4 Effects on earthworms and other soil macro-organisms

Willow and earthworms are compatible.

The willows can be used for utilization of sewage sludge, but it should be concentrated (dehydrated) and deposited for a year before the willows are planted. Introduced earthworms (*Eisenia fetida*) can accelerate growth of willows and improve the sludge quality.

Kocik A. 2007 Application of willows (*Salix viminalis*) and earthworms (*Eisenia fetida*) in sewage sludge treatment, [European Journal of Soil Biology](#), 43, S327–S331

8.5 Effects on soil micro-organisms

Abhilash P.C. [Powell JR](#), [Singh HB](#), [Singh BK](#) 2012 Plant–microbe interactions: novel applications for exploitation in multipurpose remediation technologies, *Trends in biotechnology* 30(8):416-20

Salix extract is known to be a fortifying compound and a growth promoter.

Interaction

Salix alba do not interfere with *Escherichia coli*

SOUZA R. S S, ALMEIDA M.C., MANOEL C.V., SANTOS-FILHO S.D., FONSECA A.S., BERNARDO-FILHO M. 2009 Biological effects of an aqueous extract of *Salix alba* on the survival of *Escherichia coli* AB1157 cultures submitted to the action of stannous chloride. *Biol. Res.* v.42 n.2 Santiago, pp 199-203

This work evaluated the biological effects of an aqueous extract of *Salix alba* on the survival of *Escherichia coli* (*E. coli*) AB1157 (wild type) cultures submitted to the action of SnC12. *E. coli* AB1157 cultures (exponential growth phase) were collected by centrifugation, washed and resuspended in 0.9%NaCl.

It suggested that the substances present in the *Salix alba* aqueous extract did not interfere strongly with cellular metabolism and did not alter the survival fractions of *E. coli* AB 1157.

Some other publications gave Antibacterial Activity of *Salix alba* extracts.

POP C., VODNAR D., RANGA F., SOCACIU C. 2013 Comparative Antibacterial Activity of Different Plant Extracts in Relation to their Bioactive Molecules, as Determined by LC-MS Analysis *Bulletin UASVM Animal Science and Biotechnologies* 70(1), pp 86-94

8.6 Effects on other non-target organisms (flora and fauna)

Not phytotoxic

8.7 Effects on biological methods of sewage treatment

Not applicable. Willows are compatible with sewage treatment.

Kocik A. 2007 Application of willows (*Salix viminalis*) and earthworms (*Eisenia fetida*) in sewage sludge treatment *European Journal of Soil Biology*, 43, S327–S331

Abstract: The density of earthworms, size of willows, and the moisture content, and their chemical properties and structure of the sewage sludge were assessed in November 2004 when: (1) the moisture content of the sludge was lower in the pots with willows (49%) and with willows + earthworms (37%) than in the control (67%); (2) the mass increase of willow was higher by 38% for shoots and 41% for roots, in pots with earthworms; and (3) the introduction of willows and earthworms changed the structure of sludge.

Willows and earthworms had no effect on the pH of the sludge, nor on its concentration of nutrients, heavy metals or forms of nitrogen.

Brun G.L. 2006 Pharmaceutically Active compounds in Atlantic Canadian Sewage Treatment Plant Effluents and Receiving Waters, and Potential for Environmental Effects as measured by acute and chronic aquatic toxicity, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 25(8), pp. 2163-2176.

Acetaminophen, ibuprofen, naproxen, and **salicylic acid** (metabolite of acetyl salicylic acid). Results indicated **no negative effects** [except for the chronic algal (*Selanastrum capricornutum*) growth test on ibuprofen (no-observed-effect concentration, 10 µg/L; lowest-observed-effect concentration, 32 µg/L)]. Effects of these four compounds on invertebrates and plants in the receiving environments are unlikely based on the concentrations measured.

Since Salicin is potential metabolite from salicylic acid and acetyl salicylic acid, conclusion can be drawn on harmlessness of salicin in environment. Furthermore, salicin is not stable at room temperature and has to be store at less than 12°C.

8.8 Overall conclusion on effect on non-target organisms

9. Overall conclusions with respect of eligibility of the substance to be approved as biostimulant substance

Cette demande d'inclusion dans l'Annexe des substances naturelles à usage biostimulant (SNUB) conformément à l'Arrêté du 27 avril 2016 établissant la liste des substances naturelles à usage biostimulant NOR : AGRG1610930A du MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE, DE L'AGROALIMENTAIRE ET DE LA FORÊT, CONFORMÉMENT À L'ARTICLE D. 255-30-1.

Ce dossier est soumis pour supporter la demande d'agrément de l'extrait de saule/osier – *Salix* spp. en tant que SNUB.

10. ANNEX I - LIST OF REFERENCES RELIED ON

Include here all references studies and assessment reports cited in the various chapter of application model.

Author(s)	Year	Title Source Company, report N° GLP or GEP status Published or not
SECTION 1: Purpose of the application		
EU	2015	Title: COMMISSION REGULATION (EU) 2015/1107 of 8 July 2015 approving the basic substance Salix spp cortex in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning the placing of plant protection products on the market, and amending the Annex to Commission Implementing Regulation (EU) No 540/2011 Source: EU
EU	2016	Title: COMMISSION REGULATION (EU) 2016/143 of 18 January 2016 amending Annex IV to Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the Council as regards COS-OGA, cerevisiane, calcium hydroxide, lecithins, Salix spp cortex, vinegar, fructose, Pepino mosaic virus strain CH2 isolate 1906, Verticillium albo-atrum isolate WCS850 and Bacillus amyloliquefaciens subsp. plantarum strain D747 Source : EU

Author(s)	Year	Title Source Company, report N° GLP or GEP status Published or not
SECTION 2: Identity of the substance/product as available on the market and predominant use		
		Title: Source:
EMEA	2009	Title: ASSESSMENT REPORT ON SALICIS CORTEX (WILLOW BARK) AND HERBAL PREPARATION(S) THEREOF WITH WELL-ESTABLISHED USE AND TRADITIONAL USE Source: EMEA/HMPC/295337/2007. September 26th
EMEA	2009	Title: Salix, Cortex. Community herbal monographs on SALIX, CORTEX. Source: EMEA/HMPC/295338/2007. January 14th, 2009

EMEA	2009	Title: Overview of comments received on "Community herbal monographs on SALIX, CORTEX. (EMEA/HMPC/295338/2007) Source: EMEA/HMPC/451855/2008. September 26th, 2009
EMEA	2009	Title: LIST OF REFERENCES SUPPORTING THE ASSESSMENT REPORT ON "Community herbal monographs on SALIX, CORTEX. (EMEA/HMPC/295338/2007) Source: EMEA/HMPC/394997/2007. September 26th, 2009
Efsa	2010	Title: Scientific opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) claiming maintenance of joints (ID 3884), maintenance of hair (ID 2438) ... pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/20061. Source: EFSA Journal; 8(2):1493
University of Maryland Medical Center	2014	Title: Willow bark Source: University of Maryland Medical Center as of feb. 10 2014 http://umm.edu/health/medical/altmed/herb/willow-bark
Fuster V. et al	2011	Title: Aspirin: A Historical and Contemporary Therapeutic Overview Source: Circulation.123:768-778
EEC	-	Title: COMMISSION DECISION OF ESTABLISHING AN INVENTORY AND A COMMON NOMENCLATURE OF INGREDIENTS EMPLOYED IN COSMETIC PRODUCTS, SECTION II - Perfume and aromatic raw materials by INCI, Source: CEE: III/57 VOL. II p658
Boeckler A.G. et al	2011	Title: Phenolic glycosides of the Salicaceae and their role as anti-herbivore defences, Source: Phytochemistry 72, 1497–1509
USEPA	1992	Title: Reregistration Eligibility Document (RED) Indole-3-Butyric Acid. Source: USEPA, p1-60
Güvenc et al	2007	Title: CHROMATOGRAPHIC DETERMINATION OF SALICIN IN SOME SALIX L. SPECIES GROWING IN TÜRKIYE Source: <i>ЖУРНАЛ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ</i> 62(3), p287–291
Kammerer B.	2005	Title: PLC-MS/MS analysis of willow bark extracts contained in pharmaceutical preparations. Source: Phytochem. Anal. 16(6), 470-8
Afsharypour S., Kazeroony H.	1994 1995	Title: ESTIMATION OF SALICIN IN BARKS AND LEAVES OF SALIX SPECIES BY A TLC-SPECTROPHOTOMETRIC METHOD Source: J. Sch. or Pharm. Tehran Univ. Vol. 4, No. 3, pp 8-15
Arif T., Mandal T. K. and Dabur R.	2011	Title: Opportunity, Challenge and Scope of Natural Products in Medicinal Chemistry, 9. Natural products: Anti-fungal agents derived from plants, Source: Research Signpost pp283-311
Silici, S., Kutluca, S.	2005	Title: Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region Source: J. Ethnopharmacol. 99(1), pp69-73.

TOIU A. VLASE L. ONIGA I. BENEDEC D. TĂMAȘ M.	2011	Title: HPLC ANALYSIS OF SALICYLIC DERIVATIVES FROM NATURAL PRODUCTS, Source: FARMACIA, Vol.59, 1 pp 106-112
EU	2015	Title: COMMISSION REGULATION (EU) 2015/1107 of 8 July 2015 approving the basic substance Salix spp cortex in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning the placing of plant protection products on the market, and amending the Annex to Commission Implementing Regulation (EU) No 540/2011 Source: EU
EU	2016	Title: COMMISSION REGULATION (EU) 2016/143 of 18 January 2016 amending Annex IV to Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the Council as regards COS-OGA, cerevisane, calcium hydroxide, lecithins, Salix spp cortex, vinegar, fructose, Pepino mosaic virus strain CH2 isolate 1906, Verticillium albo-atrum isolate WCS850 and Bacillus amyloliquefaciens subsp. plantarum strain D747 Source : EU

Author(s)	Year	Title Source Company, report N° GLP or GEP status Published or not
SECTION 3 : Classification and labelling of the substance		
EU	2015	Title: COMMISSION REGULATION (EU) 2015/1107 of 8 July 2015 approving the basic substance Salix spp cortex in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning the placing of plant protection products on the market, and amending the Annex to Commission Implementing Regulation (EU) No 540/2011 Source: EU
EU	2016	Title: COMMISSION REGULATION (EU) 2016/143 of 18 January 2016 amending Annex IV to Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the Council as regards COS-OGA, cerevisane, calcium hydroxide, lecithins, Salix spp cortex, vinegar, fructose, Pepino mosaic virus strain CH2 isolate 1906, Verticillium albo-atrum isolate WCS850 and Bacillus amyloliquefaciens subsp. plantarum strain D747 Source : EU

Author(s)	Year	Title Source Company, report N° GLP or GEP status Published or not
SECTION 4 : Impact on human and animal health		
Highfield E. S. Kemper K. J.	1999	Title: White Willow Bark (Salix alba) Source: Longwood Herbal Task Force: http://www.mcp.edu/herbal/default.htm Revised July 13, 1999, pp1-12
Ciuman R.R.	2012	Title: Phytotherapeutic and naturopathic adjuvant therapies in otorhinolaryngology Source: Eur Arch Otorhinolaryngol 269:389–397
März RW et al	2002	Title: Willow bark extract-effects and effectiveness. Status of current knowledge regarding pharmacology, toxicology and clinical aspects. Source: Wien Med Wochenschr 152:354–359
EMEA	2009	Title: ASSESSMENT REPORT ON SALICIS CORTEX (WILLOW BARK) AND HERBAL PREPARATION(S) THEREOF WITH WELL-ESTABLISHED USE AND TRADITIONAL USE Source: EMEA/HMPC/295337/2007. September 26th
EMEA	2009	Title: Salix, Cortex. Community herbal monographs on SALIX, CORTEX. Source: EMEA/HMPC/295338/2007. January 14th, 2009
EMEA	2009	Title: Overview of comments received on “Community herbal monographs on SALIX, CORTEX. (EMEA/HMPC/295338/2007) Source: EMEA/HMPC/451855/2008. September 26th, 2009
EMEA	2009	Title: LIST OF REFERENCES SUPPORTING THE ASSESSMENT REPORT ON “Community herbal monographs on SALIX, CORTEX. (EMEA/HMPC/295338/2007) Source: EMEA/HMPC/394997/2007. September 26th, 2009
Efsa	2010	Title: Scientific opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) claiming maintenance of joints (ID 3884), maintenance of hair (ID 2438) ... pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/20061. Source: EFSA Journal; 8(2):1493
Singh AP.	-	Title: Salicin -A natural Analgesic p1-4
Viegi L.	2003	Title: A review of plants used in folk veterinary medicine in Italy as basis for a databank, Source: Journal of Ethnopharmacology 89 221–244
Pinto B.	2010	Title: Antiestrogenic and antigenotoxic activity of bee pollen from Cystus incanus and Salix alba as evaluated by the yeast estrogen screen and the micronucleus assay in human lymphocytes Source: European Journal of Medicinal Chemistry 45, p4122-28

Author(s)	Year	Title Source Company, report N° GLP or GEP status Published or not
SECTION 5 : Residues		
Charon Mathilde, Robin Diane, Marchand Patrice A.	2019	Title: The major interest for crop protection of agrochemical substances without maximum residue limit (MRL). Source: Biotechnol. Agron. Soc. Environ. 23(1), pp.22-29
EU	2016	Title: COMMISSION REGULATION (EU) 2016/143 of 18 January 2016 amending Annex IV to Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the Council as regards COS-OGA, cerevisiane, calcium hydroxide, lecithins, Salix spp cortex, vinegar, fructose, Pepino mosaic virus strain CH2 isolate 1906, Verticillium albo-atrum isolate WCS850 and Bacillus amyloliquefaciens subsp. plantarum strain D747 Source : EU

Author(s)	Year	Title Source Company, report N° GLP or GEP status Published or not
SECTION 6 : Fate and Behaviour in the environment		
-	2011	Title: MSDS Source: Merck chemical Ltd
Brun G.L.	2006	Title: Pharmaceutically Active compounds in Atlantic Canadian Sewage Treatment Plan <i>Effluents</i> and <i>Receiving Waters</i> , and <i>Potential for Environmental Effects</i> as measured by acute and chronic aquatic toxicity, Source: Environmental Toxicology and Chemistry, 25(8), pp. 2163-2176.
Toxnet	as of 2018	Title: INDOLE-3-BUTYRIC ACID Source: TOXNET Databases

Author(s)	Year	Title Source Company, report N° GLP or GEP status Published or not
SECTION 7 : Effects on non-target species		
ICCVAM	2001	Title: Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods, Report of the International Workshop on In Vitro Methods for Assessing Acute Systemic Toxicity Source: NIH Publication No: 01-4499
Boucard, T	2006	Title: Environment Agency workshop on chronic aquatic ecotoxicity testing of human pharmaceuticals, Source: Environment Agency, Almondsbury, Bristol, BS32 4UD pp 1-95
Caminada et al	2006	Title: Cytotoxicity of pharmaceuticals found in aquatic system of PLHC-1 and RTG-2 fish cell lines Source: Aquatic Toxicology Volume 79, Issue 2, Pages 114–123
Sanderson H et al.	2009	Title: Comparative analysis of pharmaceuticals versus industrial chemicals acute aquatic toxicity classification according to the United Nations classification system for chemicals. Assessment of the (Q)SAR predictability of pharmaceuticals acute aquatic toxicity and their predominant acute toxic mode-of-action, Source: Toxicology Letters 187, 84–93
CASDAR	2009	Title: Evaluation des caractéristiques et de l'intérêt agronomique de préparations simples de plantes, pour des productions fruitières, légumières et viticoles économes en intrants. Source: AAP CAS DAR, n° 9046
Guillet B	2012	Title: EVALUATION DE L'INNOCUITE DE SUBSTANCES D'ORIGINE VEGETALE SUR APIS MELLIFERA, Source: CASDAR Evaluation des caractéristiques et de l'intérêt agronomique de préparations simples de plantes, pour des productions fruitières, légumières et viticoles économes en intrants. AAP CAS DAR 2009, n° 9046
Kocik A.	2007	Title: Application of willows (<i>Salix viminalis</i>) and earthworms (<i>Eisenia fetida</i>) in sewage sludge treatment Source: European Journal of Soil Biology , 43, S327–S331
Abhilash P.C., Powell JR , Singh HB , Singh BK	2012	Title: Plant–microbe interactions: novel applications for exploitation in multipurpose remediation technologies Source: Trends in biotechnology 30(8):416-20
Souza R. S S, Almeida M.C.,	2009	Title: Biological effects of an aqueous extract of <i>Salix alba</i> on the survival of <i>Escherichia coli</i> AB1157 cultures submitted to the action of stannous chloride. Source: Biol. Res. v.42 n.2 Santiago, pp 199-203

Manoel C.V., Santos-Filho S.D., Fonseca A.S., Bernardo-Filho M.		
Pop C., Vodnar D., Ranga F., Socaciu C.	2013	Title: Comparative Antibacterial Activity of Different Plant Extracts in Relation to their Bioactive Molecules, as Determined by LC-MS Analysis Source: Bulletin UASVM Animal Science and Biotechnologies 70(1), pp 86-94
Brun G.L.	2006	Title: Pharmaceutically Active compounds in Atlantic Canadian Sewage Treatment Plant <i>Effluents</i> and <i>Receiving Waters</i> , and <i>Potential</i> for <i>Environmental Effects</i> as measured by acute and chronic aquatic toxicity, Source: Environmental Toxicology and Chemistry, 25(8), pp. 2163-2176.

Author(s)	Year	Title Source Company, report N° GLP or GEP status Published or not
SECTION 8 : OVERALL CONCLUSIONS		
EU	2015	Title: COMMISSION REGULATION (EU) 2015/1107 of 8 July 2015 approving the basic substance <i>Salix</i> spp cortex in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning the placing of plant protection products on the market, and amending the Annex to Commission Implementing Regulation (EU) No 540/2011 Source: EU
EU	2016	Title: COMMISSION REGULATION (EU) 2016/143 of 18 January 2016 amending Annex IV to Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the Council as regards COS-OGA, cerevisane, calcium hydroxide, lecithins, <i>Salix</i> spp cortex, vinegar, fructose, Pepino mosaic virus strain CH2 isolate 1906, <i>Verticillium albo-atrum</i> isolate WCS850 and <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> subsp. <i>plantarum</i> strain D747 Source : EU

Appendix

In attachment to the application template, as appendix all evaluations reports, studies, publications and evaluations referred to in the Annex I (list of references) should be collated and submitted to complete the file for the basic substance. The studies should be submitted whenever possible.

Author(s)	Year	Title Source Company, report N° GLP or GEP status Published or not
SECTION 10 : Bibliographie		
Slaix.	- 2022	Title: Bibliographie globale Source: Publons

ANNEXE 3

Dossier SNUB soumis par l'ITAB pour la prêle des champs

Application pour l'approbation en tant que biostimulant SNUB, dans
le contexte du L253-6

Prêle - *Equisetum arvense*

**SUBSTANCE NATURELLE à USAGE BIOSTIMULANT
SNUB
DOSSIER DE CANDIDATURE**

Date: avril 2019

Update 2022

TABLE OF CONTENTS

1. Purpose of the application	60
1.1 Contact details of the applicants.....	60
2. Identity of the substance/product as available on the market and predominant use.....	61
2.1 Predominant uses outside of plant biostimulation.....	61
2.2 Identity and physical chemical properties of the substance and product to be used.....	61
2.2.1. Common name of the substance and product and their synonyms/plant nomenclature.....	61
2.2.2. Chemical name with CAS, EC and CIPAC numbers.....	61
2.2.3. Molecular and structural formula, molecular mass.....	61
2.2.4. Method or methods of manufacture of the substance and of the product.....	62
2.2.5. Description and specification of purity of the substance and product.....	62
2.2.6. Identity of inactive isomers, impurities and additives.....	63
2.2.7. Methods of analysis.....	65
2.3 Names of substances/products as put on the market.....	67
2.4 Manufacturer of the substance/products.....	67
2.5 Type of preparation of the substance/product.....	67
2.6 Description of the preparation for the product to be used for biostimulation purposes.....	67
3. Summary of intended used	31
4. Classification and labelling of the substance	70
5. Impact on human and animal health	71
5.1 Toxicity.....	71
5.1.1. Toxicokinetics and metabolism in humans.....	72
5.1.2. Acute toxicity.....	74
5.1.3. Short-term toxicity.....	74
5.1.4. Long-term toxicity.....	75
5.1.5. Genotoxicity.....	75
5.1.6. Reproductive toxicity.....	76
5.1.7. Neurotoxicity.....	76
5.1.8. Toxicity of metabolites or impurities.....	76
5.1.9. Medical data: adverse effects reported in humans.....	76
5.2 Reference values: Acceptable Daily Intake, Acute reference Dose, Acceptable Operator Exposure Level.....	77
5.3 Exposure to the substance and impurities in it.....	77
5.3.1. Exposure through the use for plant biostimulation purposes.....	77
5.3.2. Background exposure (exposure to the substance through other means).....	77
5.3.3. Comparison of exposure through use for plant biostimulation and the background exposure...77	77


5.4	Impact on human and animal health arising from exposure to the substance or impurities contained in it.....	77
5.5	Additional information related to therapeutic properties or health claims.....	78
5.6	Additional information related to use as food.....	79
6.	Residues	80
7.	Fate and behaviour in the environment	81
7.1	Fate and behaviour in the environment.....	81
7.2	Estimation of the short and long-term exposure of relevant environmental media (soil, ground water, surface water).....	81
7.2.1.	Exposure through the use for plant biostimulation purposes.....	81
7.2.2.	Background exposure (exposure to the substance through other means).....	81
7.2.3.	Comparison of exposure through use for plant biostimulation and the background exposure....	81
8.	Effects on non-target organisms.....	83
8.1	Effects on terrestrial vertebrates.....	83
8.2	Effects on aquatic organisms.....	84
8.3	Effects on bees and other arthropods species.....	84
8.4	Effects on earthworms and other soil macro-organisms.....	85
8.5	Effects on soil micro-organisms.....	85
8.6	Effects on other non-target organisms (flora and fauna).....	85
8.7	Effects on biological methods of sewage treatment.....	85
8.8	Overall conclusion on effect on non-target organisms.....	86
9.	Overall conclusions with respect of eligibility of the substance to be approved as biostimulant substance	87
10.	ANNEX I - LIST OF REFERENCES RELIED ON.....	88

1. Purpose of the application

Ce dossier est soumis pour supporter la demande d'agrément de Horsetail - *Equisetum arvense* - Prêle des champs pour un usage de substance naturelle à usage biostimulant (SNUB) conformément à l'Arrêté du 27 avril 2016 établissant la liste des substances naturelles à usage biostimulant NOR : AGRG1610930A du MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE, DE L'AGROALIMENTAIRE ET DE LA FORÊT, et en vue d'une inscription sur l'annexe CONFORMÉMENT À L'ARTICLE D. 255-30-1.

1.1 Contact details of the applicants

Primary contact person:

Name :	Dr Patrice A. MARCHAND
Institution :	 Institut de l'Agriculture et l'Alimentation Biologiques (French research institute of organic farming)
Phone :	+ 33 1 40 04 50 75 (FAX: + 33 1 40 04 50 64)
Email :	patrice.marchand@itab.asso.fr
Address :	149 rue de Bercy F-75595 Paris cedex 12 FRANCE

2. Identity of the substance/product as available on the market and predominant use

2.1 Predominant uses outside of plant biostimulation

Equisetum arvense L. is a basic substance according to Regulation EC No 1107/2009.

EU 2014 COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) No 462/2014 of 5 May 2014 approving the basic substance *Equisetum arvense L.*, in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning the placing of plant protection products on the market, and amending the Annex to Commission Implementing Regulation (EU) No 540/2011

Equisetum arvense L. (Equisetaceae, subgenus *Equisetum*), the active substance, is a well-known and widespread pteridophyte distributed in the northern hemisphere. Its sterile stems are used as medicines in various countries, constituting "Equiseti herba" of European Pharmacopeias (DAB 10, Ph. Helv. VII, OAB 90, Ph. Pol. III, Ph. Ross 9 and Ph. Hung.).

2.2 Identity and physical chemical properties of the substance and product to be used

2.2.1. Common name of the substance and product and their synonyms/plant nomenclature

Proposed name: *Equisetum arvense L.*

ISO common name (approved or proposed): Not relevant

Synonyms: Equiseti herba (European Pharmacopoeia); Field horsetail, Common horsetail; Prêle des champs (French); Schachtelhalm (German); Coda cavallina (Italian); Paardestaart (Dutch)

2.2.2. Chemical name with CAS, EC and CIPAC numbers

N° CAS: 71011-23-9

N° CTFA: 8717

N° EINECS/ELINCS: 275-123-8

No chemical denomination can be assigned to *Equisetum arvense L.* aerial part (active substance) because this product is a complex mixture of chemical substances.

Not relevant in the way that the aerial part of the plant is collected, and the active substance is composed of a complex mixture of natural products.

2.2.3. Molecular and structural formula, molecular mass

Molecular formula: not applicable

Structural formula: not applicable

Molecular mass: not applicable

2.2.4. Method or methods of manufacture of the substance and of the product

The sterile stems of the plant are picked in nature, manually, in different areas in Europe, mainly in France and Bulgaria, and the plant is not cultivated today. The plant is perennial. Exceptionally, the plant is imported from China by the manufacturer Martin Bauer S.p.A.

Company MARTIN BAUER S.p.A. 12/11/2008 **Company, report of the quality and conformity certificate of the active substance *Equisetum arvense*. PPM0021084 fg**

Company MARTIN BAUER S.p.A. 01/09/2008 Company, report of the quality and conformity certificate of the active substance *Equisetum arvense*. PPM002673

Company MARTIN BAUER S.p.A. 12/11/2008 Company, report of the quality and conformity certificate of the active substance *Equisetum arvense*. PPM0021084

2.2.5. Description and specification of purity of the substance and product

The active substance is a dried plant. It is a complex mixture of natural compounds, the purity of the active substance cannot be defined.

The active substance is composed of the cut dried aerial parts, sterile stems, of the plant. It consists of fragments of grooved stems and linear leaves, light green to greenish-grey. They are rough to the touch, brittle and crunchy when crushed. The main stems are about 0.8 mm to 4.5 mm in diameter, hollow, jointed at the nodes which occur at intervals of about 1.5 cm to 4.5 cm; distinct vertical grooves are present on the internodes, ranging in number from 4 to 14 or more. Verticils of widely spaced and erect branches, usually simple, each about 1 mm thick with 2 to 4 longitudinal grooves, occur at the nodes. The leaves are small, linear, verticillate at each node, concrescent at the base; they form a toothed sheath around the stem; with the number of teeth corresponding to the number of grooves on the stem. Each tooth, often brown, is lanceolate-triangular. The lowest internode of each branch is longer than the sheath of the stem it belongs to.

The chemical composition of the plant *Equisetum arvense* L. was reported in the monographic document from the "PDR for Herbal Medicines", third edition;

Heber, D. 2004 Horsetail, *Equisetum arvense*, PDR for Herbal Medicines, third edition, Montvale (NJ). ISBN 1-56363-512-7

- flavonoids: 0,6 to 0,9% : apigenin-5-O-glucoside, genkwanin-5-O-glucoside, kaempferol-3,7-di-O-glucoside, kaempferol-3-O-(6'-O-malonyl-glucoside)-7-O-glucoside, kaempferol-3-O-sophoroside, luteolin-5-O-glucoside, quercetin-3-O-glucoside
- caffeic acid ester (up to 1%): including chlorogenic acid, dicoffeooyl-meso-tartaric acid
- silicic acid (5 to 7,7%): to some extent water soluble
- pyridine alkaloids: nicotine (traces), palustrine (in the gamatophytes and in the rhizome styrolpyrone glucosides, including equisetumpyrone)

However, in the literature the variability in phenolics content of *Equisetum arvense* was described and it can be taken into account in the description of the active substance. (Markus V and Co, July 1994)

Consequently, based on the European Pharmacopoeia, the maximum content of stems from other *Equisetum* species and hybrids must be 5% and 2% of other foreign matter in the active substance. In addition, the dried drug should contain at a minimum 0.3% of total flavonoids expressed as isoquercitroside (C₂₁H₂₀O₁₂; M = 464.4).

Currie H. A. 2009 Chemical evidence for intrinsic 'Si' within Equisetum cell walls. Phytochemistry 70 () 2089–2095

Currie H. A. 2007 Silica in Plants: Biological, Biochemical and Chemical Studies Annals of Botany 100: 1383–1389

Silica content is fully described in these papers.

General information on *Equisetum arvense* content can be found in a very recent article.

Asgarpanah J. et al. 2012 Phytochemistry and pharmacological properties of *Equisetum arvense* L. Journal of Medicinal Plants Research Vol. 6(21), pp. 3689-3693

Equisetum arvense L. is known as Horsetail. *E. arvense* extracts are important areas in drug development with numerous pharmacological activities in many countries. For a long time, *E. arvense* has been used in traditional medicines for the treatment of brittle fingernails, loss of hair and for rheumatic diseases. *E. arvense* has recently been shown to have antibacterial, antifungal, antioxidant, analgesic, anti-inflammatory, antidiabetic, antitumor, cytotoxic and anticonvulsant activities. Apigenin, luteolin, equisetumoside A, equisetumoside B and equisetumoside C, nicotine, palustrine and palustrinine are phytochemical compounds which are reported from this plant. Due to the easy collection of the plant and being widespread and also remarkable biological activities, this plant has become medicine in many countries. This article presents comprehensive analyzed information on the botanical, chemical and pharmacological aspects of *E. arvense*.

Bruneton J. Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants. Paris, Lavoisier, 1995

2.2.6. Identity of inactive isomers, impurities and additives

The active substance *Equisetum arvense* L., dried cut plant, is not containing additive, preservative nor added chemical materials. The product is not irradiated but treated by dry-steam. It is GMO-free. There are no allergens based on supplier and internal information in the company. The product

doesn't contain animal material. Therefore the question of BSE is not relevant. Heavy metal content, pesticides content, mycotoxines and microbiology were quantified and checked for each batches in the following way:

Loss on drying: maximum 10 per cent.

Ash insoluble in hydrochloric acid: minimum 3.0 per cent and maximum 15.0 per cent.

Total ash: minimum 12.0 per cent and maximum 27.0 per cent.

Heavy metals: The limits are for the different metals:

Pb	=< 10 ppm
Cd	=< 1.0 ppm
Hg	=< 0.1 ppm

Radioactivity: The limits are < 600 Bq/kg

Pesticides residues in the plant:

The vegetal drug has to satisfy to the limits presented in the point 2.8.13 of the European Pharmacopoeia .

The list of pesticides analysed and not detected:

Organophosphorous: Azinphos ethyl, azinphos methym, chlorfenvinphos, chlormephos, chlorpyrifos, chlorpyrifos methyl, diazinon, dichlorvos, dimethoate, disulfoton, ethion, fenchlorphos, fenitrothion, phenthoate, fonofos, phorate, phosalone, isofenphos, malathion, methidathion, parathion, parathion methyl, pirimiphos methyl, sulfotep, tetrachlorvinphos.

Herbicides: alachlor, atrazine, simazine, terbutylazine, trifluralin.

Fumigants: methyl bromide, carbon sulphide, carbon tetrachloride, bromopropylate, piperonyl butoxide.

Chlorinated compounds: aldrin + dieldrin, chlordane + oxychlordane, endosulfan, endocrin, heptachlor, heptachlorepoxyd, hexachlorobenzene, lindane, methoxychlor, perthane.

Fungicides: dithiocarbamates, quintozone, pentachloroaniline.

Pyrethroids: cypermethrin, deltamethrine, fenvalerate, permethrin, pyrethrins.

Mycotoxins: The units are ppb and the limits are :

Aflatoxin B1	=< 5 ppb
Aflatoxin B1, B2, G1, G2	=< 10 ppb

Microbiology

Limits proposed are based on the results obtained for the batch PPM0026731/805 (see 1.3.11) as this batch is considered as a worst case. The units are cfu/g, and the limits are:

Aerobic bacteria	=< 5X10 ^{e5}
Fungi (yeasts/moulds)	=< 5X10 ^{e4}
Enterobacteriaceae	=< 10 ^{e3}
Escherichia coli	absent in 1 g

The units are g and the limits are absent in: Salmonella absent in 10 g

European Pharmacopoeia 2008, Equisetum Stem, Equiseti Herba. European Pharmacopoeia 6.0., 01/2008:1825

2.2.7. Methods of analysis

Methods of analysis for determination of the substance as manufactured

The *Equisetum arvense* L. dried plant was identified in the European Pharmacopoeia in the following way:

The active substance being a plant, the aerial part of the plant, the purity can be define only with the specific tests and analyses regarding

- a: the absence of other parts of the same plant like rhizomes
- b: the absence of other Equiseti plants (for example *Equ. palustre*, *Equ. telmateia*..) (TLC test described in IIA 1.10) Distinction can be made between *Equisetum arvense* L. and *Equisetum palustris* and other species following visual identification (Document: Equisetum – Scouring Ruches and Horsetails)
- c: and the absence of other plants (foreign matter)

Identification:

- It consists of fragments of grooved stems and linear leaves, light green to greenish-grey. They are rough to the touch, brittle and crunchy when crushed. The main stems are about 0.8 mm to 4.5 mm in diameter, hollow, jointed at the nodes which occur at intervals of about 1.5 cm to 4.5 cm; distinct vertical grooves are present on the internodes, ranging in number from 4 to 14 or more. Verticils of widely spaced and erect branches, usually simple, each about 1 mm thick with 2 to 4 longitudinal grooves, occur at the nodes. The leaves are small, linear, verticillate at each node, concrescent at the base; they form a toothed sheath around the stem; with the number of teeth corresponding to the number of grooves on the stem. Each tooth, often brown, is lanceolate-triangular. The lowest internode of each branch is longer than the sheath of the stem it belongs to.
- Reduced to a powder, this powder is greenish-grey. Examine under a microscope using *chloral hydrate solution R*. The powder shows the following diagnostic characters: fragments of the epidermis in surface view; composed of rectangular cells with wavy walls and paracytic stomata with the 2 subsidiary cells covering the guard cells and having conspicuous radial ridges; in transverse sectional view the epidermis is crenate, with the protuberances formed from the contiguous walls of 2 adjacent, U-shaped cells. Fragments of large-celled parenchyma and groups of long, non-lignified fibres with narrow lumens are visible, together with scattered small, lignified vessels with spiral or annular thickening.
- Foreign matter:** maximum 5 per cent of stems from other *Equisetum* species and hybrids and maximum 2 per cent of other foreign matter.

Analytical methods for determination of relevant impurities

For the determination and the quantification of other *Equisetum* species and hybrids:

The general method is presented in: Eur. Ph. (2.2.27).

A thin-layer chromatography is proposed and described in the European Pharmacopoeia 6.0. (page 1795).

Examine the chromatograms obtained in the test for other Equisetum species and hybrids.

Results: see below the sequence of the zones present in the chromatograms obtained with the reference solution and the test solution. Furthermore, other fluorescent zones may be present in the chromatogram obtained with the test solution.

Top of the plate	
Caffeic acid: a greenish-blue fluorescent zone	2 red fluorescent zones
_____	2 greenish-blue fluorescent zones
_____	An orange fluorescent zone
Hyperoside: an orange fluorescent zone	2 greenish-blue fluorescent zones
_____	_____
Rutin: an orange fluorescent zone	
Reference solution	Test solution

TESTS

Other Equisetum species and hybrids. Thin-layer chromatography Eur. Ph. (2.2.27).

Test solution. To 1.0 g of the powdered drug (355) Eur. Ph. (2.9.12) add 10 ml of *methanol R*. Heat in a water-bath at 60°C for 10 min with occasional shaking. Allow to cool. Filter.

Reference solution. Dissolve 1.0 mg of *caffeic acid R*, 2.5 mg of *hyperoside R* and 2.5 mg of *rutin R* in 10 ml of *methanol R*.

Plate: TLC silica gel plate R.

Mobile phase: anhydrous formic acid R, glacial acetic acid R, water R, ethyl acetate R (7.5:7.5:18:67 V/V/V/W).

Application: 10 µl, as bands.

Development: over a path of 10 cm.

Drying: at 100-105°C.

Detection: spray the warm plate with a 10 g/l solution of *diphenylboric acid aminoethyl ester R* in *methanol R*.

Then spray with a 50 g/l solution of *macrogol 400 R* in *methanol R*. Allow the plate to dry in air for 30 min. Examine in ultraviolet light at 365 nm.

Results: the chromatogram obtained with the test solution shows no yellow or greenish-yellow fluorescent zone shortly above the starting line.

Loss on drying: determined on 1.000 g of the powdered drug by drying in an oven at 105°C for 2 hours

Analytical methods for the determination of active substance and significant/relevant impurities in the decoction

Heavy metal: The method reference is AAS-ETA (Codex Herbarum)

Pesticides: The method for the determination is Gas Chromatography according to the Eur. Ph. 6th.

Mycotoxins: The method reference is in according with Dir. 98/53/EC.

For the aflatoxin B1 : immunoassay FU XI° Ed. (Pharm. Use)

For the aflatoxin B1, B2, G1, G2 : immunoassay FU XI° Ed. (Pharm. Use)

Microbiology

The method references are Internal EHIA (European Herbal Infusions Association, www.ehia-online.org).

Analytical methods for determination of residues

Analytical methods for residue determination in plants, soil, water, air, food of animal origin and body tissues

Determination of residues has not been realized nor studied in treated plants, human and animal food as the soluble compounds extracted from the plant horsetail, and the plant itself, are highly biodegradable in water and soil and similar to the natural background level. So the use of the active substance in agriculture cannot produce residues on plants and in soil, water and air. Therefore no residue definition and no LMR have been set

2.3 Names of substances/products as put on the market

Biostimulant Prêle (des champs) *Equisetum arvense*

2.4 Manufacturer of the substance/products

n.a.

2.5 Type of preparation of the substance/product

Dispersible concentrate (DC)

2.6 Description of the preparation for the product to be used for biostimulation purposes

The active substance is also a basic substance, therefore no formulation will be submitted but a recipe of the mixture is described. This recipe is identical to initial decoction as well as infusion.

The decoction/infusion made of *Equisetum arvense* L. boiling/hot water fluid extract has been prepared on the information given by the French organic and biodynamic associations for the recipe. After extraction, the preparation is made of 5th dilution of the extract with water (spring water or rainwater or used pure).

The recipe retained for this registration:

Mode of preparation : boiling water extraction then dilution	Mode of preparation : hot water infusion
Macerate 225 g of the aerial part of <i>Equisetum arvense</i> L. dry plant in 10 litres of natural or rain cold water and allow boiling for 45 minutes.	Macerate 225 g of the aerial part of <i>Equisetum arvense</i> L. dry plant in 10 litres of natural or rain hot water and allow extraction for 45 minutes.

% of aerial part of dry plant/solvent (w/w) in the mother extraction
0.225

The preparation made of dry ~~or fresh~~ plant has to be applied some maximum 24 hours after the preparation because the water extract is sensible to oxygen and to avoid the potential contamination and multiplication of microorganisms which may occur during the storage.

3. Summary of intended use

Crop and/or situation (a)	Example product name as available on the market	F G or I (b)	Biostimulant effect claimed (c)	Formulation		Application				Application rate			PHI (days) (m)	Remarks*
				Type (d-f)	Conc of a.i. g/L (i)	Method kind (f-h)	Growth Stage & season (j)	No. of application min/max (k)	Interval between applications (min)	g a.i./hl min max (g/hl)	Water l/ha min max	Total rate each application kg a.i./ha min max (kg/ha) (l)		
Vigne Arboriculture, Céréales, Cultures maraichères.	Extrait de prêle, <i>Equisetum arvense</i>	F	Qualité de la récolte	Liquide	4,5 à 22,5	Pulvérisation (TPA) Incorporation dans le sol	Tous stades	6 à 10	10 à 12 jours	450 à 2250	140 à 1500	0,630 à 33,75	7	

* e.g.

<p>* For uses where the column „Remarks, As above or other conditions to take into account</p> <p>(a) For crops, the EU and Codex classification (both) should be taken into account ; where relevant, the use situation should be described (e.g. fumigation of a structure)</p> <p>(b) Outdoor or field use (F), greenhouse application (G) or indoor application (I)</p> <p>(c) e.g. bioavailability, absorption, valuation of nutrients, tolerance to abiotic stress, crop and products quality</p> <p>(d) e.g. wettable powder (WP), emulsifiable concentrate (EC), granule (GR) etc..</p> <p>(e) GCPF Codes – GIFAP Technical Monograph N° 2, 1989</p> <p>(f) All abbreviations used must be explained</p> <p>(g) Method, e.g. high volume spraying, low volume spraying, spreading, dusting, drench</p> <p>(h) Kind, e.g. overall, broadcast, aerial spraying, row, individual plant, between the plant – type of equipment used must be indicated</p>	<p>(i) g/kg or g/L. Normally the rate should be given for the substance (according to ISO)</p> <p>(j) Growth stage at last treatment (BBCH Monograph, Growth Stages of Plants, 1997, Blackwell, ISBN 3-8263-3152-4), including where relevant, information on season at time of application</p> <p>(k) Indicate the minimum and maximum number of application possible under practical conditions of use</p> <p>(l) The values should be given in g or kg whatever gives the more manageable number (e.g. 200 kg/ha instead of 200 000 g/ha or 12.5 g/ha instead of 0.0125 kg/ha)</p> <p>(m) PHI - minimum pre-harvest interval</p>
---	---

4. Classification and labelling of the substance

Not Classified for 70 ref.

Eye Irrit. 2 H319 under soluble form

ECHA as of 2017 *Equisetum arvense*, ext. Classification

5. Impact on human and animal health

5.1 Toxicity

General information on *Equisetum arvense* can be found in a very recent article.

Asgarpanah J. et al. 2012 Phytochemistry and pharmacological properties of *Equisetum arvense* L. *Journal of Medicinal Plants Research* Vol. 6(21), pp. 3689-3693

Equisetum arvense L. is known as Horsetail. *E. arvense* extracts are important areas in drug development with numerous pharmacological activities in many countries. For a long time, *E. arvense* has been used in traditional medicines for the treatment of brittle fingernails, loss of hair and for rheumatic diseases. *E. arvense* has recently been shown to have antibacterial, antifungal, antioxidant, analgesic, anti-inflammatory, antidiabetic, antitumor, cytotoxic and anticonvulsant activities. Apigenin, luteolin, equisetumoside A, equisetumoside B and equisetumoside C, nicotine, palustrine and palustrinine are phytochemical compounds which are reported from this plant. Due to the easy collection of the plant and being widespread and also remarkable biological activities, this plant has become medicine in many countries. This article presents comprehensive analyzed information on the botanical, chemical and pharmacological aspects of *E. arvense*.

Recommendation: The most common posology of all countries is 3 times daily a tea prepared with 2-3 g herbal substance (Daily dose: 6-9 g herbal substance).

EMA, 2007, *Equisetum arvense* L., Herba, ASSESSMENT REPORT for the DEVELOPMENT of COMMUNITY MONOGRAPHS and for INCLUSION of HERBAL SUBSTANCE(S), PREPARATION(S) or COMBINATIONS THEREOF in the LIST. EMA/HMPC/394895/2007

Maeda H, 1997 Occurrence of dermatitis in rats fed a cholesterol diet containing field horsetail (*Equisetum arvense* L.). *J Nutr Sci Vitaminol*. 43(5):553-63

Potential Side Effects of Horsetail

Because of its native action, intake of horsetail in excessive amounts may lead to nausea, increased frequency of bowel movements, increased urination, loss of potassium stores, and muscle weakness. People with kidney disorders and diabetes should avoid horsetail. People who have thiamine (vitamin B1) deficiency or poor nutrition or are pregnant should also avoid horsetail, as it may affect levels of thiamine. Avoid taking horsetail together with other diuretics, steroids and laxatives. When taken in appropriate doses, it is traditionally considered to be safe. Its adverse side effect includes skin rash, dermatitis. Uncommonly, its side effects include brain and heart diseases

Sandhu N.S. 2010 Pharmacognostic Evaluation Of *Equisetum arvense* Linn. *International Journal of PharmTech Research* Vol.2, No.2, pp 1460-1464

Pharmacognostical studies were carried out on the sterile stems of *Equisetum arvense* Linn, which showed the presence of xylem vessels, cortex, parenchyma, stomata, and silica granules. Physicochemical parameters such as water, ether and alcohol soluble extractive values were

found to be 15.45%, 3.52 % and 4.32 % w/w. The total ash value, acid insoluble ash and water soluble ash were found to be 22 %, 11 % and 8 % w/w respectively. Moisture content and volatile oil content was found to be 15 % and 1.5 % respectively. The loss on drying was found to be 12.5 % w/w. Foaming index calculated was found to be 100. These investigations will be helpful in correct identification and standardization of plant and to differentiate it from the closely resembled species.

Sandhu N.S. et al 2010 EQUISETUM ARVENSE: PHARMACOLOGY AND PHYTOCHEMISTRY - A REVIEW, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* Vol. 3, Issue 3, 146-150

Horsetail can produce toxic effects on its prolonged use. Silicates produce digestive problems, especially when used for long. Alkaloids although do not appear in strong concentrations, a prolonged use, can take place by accumulating them in the organism which may facilitate premature childbirth, nervous disorders, headaches, loss of appetite, swallowing problems, etc. These intoxications force to a treatment that restores the thiamine deficiency, although in the case of the animals, they are no longer recoverable in many occasions.

Bioavailability of silicon from choline-stabilised orthosilicic acid Human studies.

The petitioner provided data to prove that incubated dilutions of ch-OSA in water contain primarily silicon in the orthosilicic acid form (Vanden Berghe, 2000). The absorption of silicon from ch-OSA was studied in a cross-over protocol with 14 healthy subjects (8 females and 6 males, aged 22-34 years). None of them had taken silicon supplements for 3 months before the start of the study. Each fasting subject received orally successively 20 mg silicon in the form of ch-OSA, 20 mg stabilised monomeric silicic acid, herbal silica (533 mg of a dry *Equisetum arvense* extract containing 8% w/w of silicon dioxide), colloidal silicic acid (2 mL of a solution containing 28 g of H₂SiO₃/L) or a placebo (10 mL mineral water) with 1 week wash-out between each supplement or placebo.

http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/ans_ej948_Choline_stabilised_orthosilic_acid_op_Updated_en.pdf

5.1.1. Toxicokinetics and metabolism in humans

Quercetin is a preventive compound

Shirani Maryam, Alizadeh Saeid, Mahdavinia Masoud, Dehghanir Mohammad Amin 2019 The ameliorative effect of quercetin on bisphenol A-induced toxicity in mitochondria isolated from rats, *Environmental Science and Pollution Research* 26(8), pp 7688-7696.

Abstract

The pretreatment of mitochondria with QUER has the ability to reduce the toxic effects of BPA in isolated mitochondria. These findings suggest a potential role for QUER in protecting mitochondria from oxidative damage in kidney tissue.

Graefe E.U. and Veit M. Urinary metabolites of flavonoids and hydroxycinnamic acids in humans after application of a crude extract from *Equisetum arvense*. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology* 1999, 6(4), pp 239-246.

Materials and Methods

11 healthy volunteers (9 males, 2 females) aged 23 to 37 y (average body mass index 22 kg/m²) received a flavonoid-free diet over 8 days. No vegetables, fruit, herbs, spices or beverages with plant ingredients were allowed during the study. As proteins are known to bind polyphenols, the extract was administered 1 h prior to or at least 2 h after the meals. The diet was supplemented by the tea preparation (1 g *Equisetum arvense* L. extract/250 mL water, equivalent to 0.8 g crude extract) 5 times a day over a period of 3 days. Each cup of tea provided 11 µmol quercetin, 6 µmol kaempferol and 49 µmol caffeic acid. 24 h urine samples were collected and analyzed by HPLC-DAD.

Table 1. Quantification of the administered compounds in the extract.

Compounds	% dry weight
Quercetin-3-0-7-0-diglucoside	0.083
Quercetin-3-0-glucoside	0.488
Quercetin-3-0-(6"-0-malonylglucoside)	0.041
Kaempferol-3-0-7-0-diglucoside	0.351
Chlorogenic acid	0.444
Monocaffeoyl- <i>meso</i> -tartaric acid	0.926
unknown caffeic acid esters	0.399
Dicaffeoyl- <i>meso</i> -tartaric acid	0.655

Results

As a previous experiment showed that no intact flavonoid glycosides or aglycones could be detected in urine, the analysis focused on the detection of flavonoid metabolites in urine. 3,4-dihydroxyphenylacetic acid and 3,4-dihydroxytoluene which are described as metabolites of quercetin after oral administration in humans and rats could not be detected; the amount of excretion of homovanillic acid, which is generally regarded as one of the main quercetin metabolites but is also an endogenous metabolite of catecholamines, was 4 ± 1 mg/d and did not increase significantly. In contrast to quercetin metabolites, most of the metabolites putatively originating from hydroxycinnamic acid esters (ferulic acid, feruloylglycine, dihydroferulic acid, dihydrocaffeic acid, *m*-hydroxyphenylpropionic acid, and hippuric acid) did show increased excretion. Hippuric acid, the glycine conjugate of benzoic acid and *p*-hydroxyphenylacetic acid increased twofold after 2 days of administration of the extract. Thus the degradation to benzoic acid derivatives rather than phenylacetic acid derivatives seems to be a predominant route of metabolism.

Table 2. Metabolites of flavonoids and hydroxycinnamic acids detected in human urine of 11 volunteers. The percentage of metabolites excreted as glucuronide or sulfate conjugates was determined by enzymatic hydrolysis. The cumulative renal excretion over a period of 5 days is given as the median value. The individual ranges demonstrate the observed variation among human subjects.

Metabolite	% conj.	Putatively originated from (Scheline, 1991):	Cumulative amount [mg] excreted median (individual range)
homovanillic acid (2)	7	quercetin	2.1 (0.2–15.6)
<i>m</i> -hydroxyphenylacetic acid (4)	n.d. ^{*)}	quercetin	0.5 (0–2.2)
<i>p</i> -hydroxyphenylacetic acid (7)	10	kaempferol	6.9 (0.1–24.7)
ferulic acid (12)	> 90	caffeic acid	2.9 (1.2–38.6)
feruloylglycine (11)	16	caffeic acid	9.1 (4.8–19.8)
dihydroferulic acid (10)	60–80	caffeic acid	3.3 (1.1–45.1)
dihydrocaffeic acid (8)	n.d. ^{*)}	caffeic acid	2.0 ^{*)}
<i>m</i> -hydroxyphenylpropionic acid (13)	60	caffeic acid/quercetin	3.9 (0.6–5.5)
hippuric acid (5)	0	quinic acid	39.9 (4.4–45.53)

^{*)} not detectable

^{*)} could only be detected in one subject

The extract was repeatedly administered in therapeutically relevant doses to simulate phytotherapeutic conditions. Each cup of tea provided 11 µmol quercetin and 6 µmol kaempferol only. These doses are

far below the doses administered in studies in which intact flavonoïds could be detected in plasma or urine (usually ranging from 200 to 400 µmol for a single dose).

Conclusion

After repeated oral administration at therapeutic dosage (5 times a day over 3 days), the main components of *Equisetum arvense L.*, flavonoïd glycosides are rapidly and completely metabolised to benzoic acid derivatives and excreted in urine. It has been demonstrated otherwise that the half-life of quercetin is short, approximately 1-2 h, thus accumulation of flavonoïds is improbable, even after regular intake of a herbal tea (usual recommendation 3 times a day).

5.1.2. Acute toxicity

Miwa Y et al. A safety toxicology study of *Equisetum arvense L.* Pharmacometrics. 2009, 76: 61-69 (Japanese)

In an acute oral toxicity study in male and female rats, the test substance at doses of 800, 2000 and 5000 mg/kg bw caused no clinical abnormalities, no body weight changes or mortalities. No animals with any suggestion of toxicity signs were noted at necropsy. Thus it was concluded that single dose administration of *Equisetum arvense L.* at **up to 5000 mg/kg** in rats has no toxicological effects.

5.1.3. Short-term toxicity

Tago Y et al. Evaluation of the subchronic toxicity of dietary administered *Equisetum arvense* in F344 rats. *J Toxicol Pathol*, 2010, 23: 245-251

Materials and methods

Groups of 10 F344 rats (males and females) received diets containing *Equisetum arvense L.* at doses of 0; 0.3; 1 and 3 %, respectively for 13 weeks. The test item consisted of *Equisetum arvense L.* powder extracted with hot water. Dosage selections were based on an estimated intake for humans of 5 mg daily as a supplement; to ensure a safety factor of 100-fold, the 1 % dose was set to feed at an approximate dosage level of 500 mg/kg and 3 and 0.3 % doses were chosen as the high and low dose groups using a common ratio of about 3. The animals were observed daily for clinical signs and mortality. Body weight and food consumption were measured weekly. Fresh urine sample were collected from all animals at week 13. At the end of the experiment, the animals were euthanazied; blood was taken at sacrifice and all organs were excised and fixed for histopathological examination. All organs and tissues in the control and high dose groups were examined.

Table 3. Intake of *Equisetum arvense L.* during the experiment

	Food consumption	Intake of <i>Equisetum arvense</i>	
--	------------------	------------------------------------	--

	(g/rat/day)		(g/rat/day)		(g/kg bw/day)		Total intake of <i>Equisetum arvense</i> (g/rat)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
0%	13.4	8.6	-	-	-	-	-	-
0.3%	14.0	8.5	0.04	0.03	0.18	0.17	3.78	2.30
1%	13.6	8.8	0.14	0.09	0.59	0.60	12.28	7.94
3%	13.5	9.0	0.40	0.27	1.79	1.85	36.44	24.17

Results

No death or obvious clinical signs were noted in any of the animals throughout the experimental period. There was no difference in food consumption. The body weights and cumulative body weight gains in all treatment groups were similar to those of the controls. There were no significant differences among the groups in urinalysis, hematology, or serum biochemistry data and organ weights. No treatment-related macroscopic changes were observed in any of the animals at sacrifice. Microscopic examination revealed no histopathological lesions associated with treatment.

Conclusion

Under the conditions of the study, no adverse effects was observed after administration in the diet, and the **NOAEL** was > 3 % in both genders corresponding to > **1.79 g/kg bw/day** for males and >**1.85 g/kg bw/day** for females, respectively.

5.1.4. Long-term toxicity

No data.

5.1.5. Genotoxicity

In a reverse mutation test, the number of revertant colonies on the plates treated with *Equisetum arvense* L. was not increased for *S. Typhimurium* TA100, TA98, TA1535 or TA1537 or E. Coli WP2uvrA: the test substance was not found to have mutagenic potential.

In a chromosomal aberration test with Chinese hamster lung cells, the incidence of cells with chromosomal aberrations was lower than 5% both by the short treatment method and the continuous treatment method; the test substance was not found to have chromosomal aberration potential.

In the micronucleus test in rats, the incidence of MNPCE was not significantly increased: the test substance was not found to have mutagenicity potential in vivo.

Miwa Y et al. A safety toxicology study of *Equisetum arvense* L. Pharmacometrics, 2009, 76: 61-69 (Japanese)

Conclusion

On the basis of these studies, *Equisetum arvense* L. can be considered as non genotoxic.

5.1.6. Reproductive toxicity

No data.

5.1.7. Neurotoxicity

No data available, however no neurotoxicity has been reported after administration of *Equisetum arvense L.* in acute or short-term studies.

5.1.8. Toxicity of metabolites or impurities

Equisetum arvense L. being a plant, it can be anticipated that the main metabolites formed in crops or in the environment will be metabolites of compounds commonly found in fruits and vegetables (flavonoïds, tannins); therefore no additional or specific information is required.

Residues in urine are described in this study, were 5 g of dried plants, extracted in 1250 ml were daily absorbed orally for 3 days. Flavonoid glucosides are degraded in common flavonoid metabolites, such as hippuric acid, feruloylglycine, *p*-hydroxyphenylacetic acid, *m*-hydroxyphenylpropionic acid, dihydroferulic acid, ferulic acid, homovanilic acid and *m*-hydroxyphenylacetic acid.

5.1.9. Medical data: adverse effects reported in humans

Two cases of adverse effects putatively attributed to *Equisetum arvense L.* are reported in the literature; however it is not clear if *Equisetum arvense L.* is the causing agent of the effects.

A case of allergic dermatitis ascribed to nicotine contained in *Equisetum arvense L.* was reported by Sudan in 1985. A man with a medical history of atopic reactions with nicotine as a hapten in tobacco smoke developed dermatitis of his right hand and of the face, an hour after contact with *Equisetum arvense L.* The clinical signs were similar to those induced after passive inhalation of tobacco, a condition called "seborrhoeic dermatitis". A more rapid reaction which necessitated local application of epinephrine and oral antihistamines was induced at rechallenge with fresh plant.

RMS'comment: According to the author, the nicotine content of *Equisetum arvense L.* amounts about 0.00004%, which could be sufficient to cause an allergic reaction. However this case report is very poorly documented, it dates back to 1985 and nicotine is not currently considered as a sensitising agent. In addition, tobacco smoke contains a large array of compounds that can induce allergy; it is likely that some of them might cross-react with *Equisetum arvense L.* compounds. No other cases of *Equisetum* induced dermatitis have been reported to date.

A case of autism spectrum disorder in a child potentially caused by prenatal exposure to high doses *Equisetum arvense L.* and alcohol in combination is reported A year prior to conception the mother began a weight loss diet and ingested 1200 mg/day of *Equisetum arvense L.* as an herbal medicine. During the periconceptional stage, the mother ingested approximately 20 to 40g of ethanol per day, while the father ingested around 40 to 60g of ethanol per day during the first nine days of embryonic development. The mother reported a significant weight loss during the pregnancy and a deficiency of B-

complex vitamins. *Equisetum arvense L.* contains thiaminase an enzyme that destroys thiamine (vitamin B1), and also caffeic acid, chlorogenic acid, and tannic acid which have been found to interact with thiamine: thus they can oxidize the thiazole ring, rendering it unable to be absorbed; in addition, 2 flavonoïds contained in *Equisetum arvense L.*, quercetin and rutin, have also been described as thiamine antagonists. However no thiamine depletion after *Equisetum arvense L.* use as an herbal medicine has been described in humans. By contrast, it has been reported that up to 9% of children born to mothers that consume alcohol during pregnancy are autistic.

RMS' comment: it is likely that thiamine and folic acid deficiency could have been exacerbated by the 3 risk factors in combination: alcohol intake, weight loss and high doses *Equisetum arvense L.* use during early pregnancy, resulting in neurotoxicity in the child. However no other cases of *Equisetum arvense L.* related thiamine deficiency in humans have been found in the literature.

Ortega-Garcia, J.A. et al 2011, Prenatal exposure of a girl with autism spectrum disorder to 'horsetail' (*Equisetum arvense*) herbal remedy and alcohol: a case report. Journal of Medical Case Reports, 5, 129 Published

5.2 Reference values: Acceptable Daily Intake, Acute reference Dose, Acceptable Operator Exposure Level

Equisetum arvense L. is considered as a food constituent; it is consumed raw or cooked in several countries or for preparing herbal tea. Setting reference values for *Equisetum arvense L.* is therefore considered as unnecessary.

5.3 Exposure to the substance and impurities in it

5.3.1. Exposure through the use for plant biostimulation purposes

5.3.2. Background exposure (exposure to the substance through other means)

5.3.3. Comparison of exposure through use for plant biostimulation and the background exposure

5.4 Impact on human and animal health arising from exposure to the substance or impurities contained in it

No plant protection product is associated with *Equisetum arvense L.* as the plant will be used as a decoction with no co-formulant added. Therefore no further testing or additional data is required.

As no reference values have been allocated and are considered as unnecessary, a risk assessment for the operator, bystander or worker is not required.

5.5 Additional information related to therapeutic properties or health claims

Equisetum arvense L. has a long-standing use as an herbal medicine:

- Uses described in traditional folk medicine include: symptomatic treatment of chronic swelling of the legs, slow-healing sprains and fractures, irritable skin conditions, gout, rheumatism, arthritis, hepatitis, sore throat, dermatological problems and haemorrhoids. In folk medicine *Equisetum arvense L.* is used as an analgesic, antihypertensive, clotting agent, haemostatic, depurative, astringent, diuretic and anti-inflammatory.
- *Equisetum arvense L.* is included in several pharmacopoeias in Europe and Japan. It is used internally for kidney and bladder diseases, oedema and as an adjuvant in slimming diets. It is applied as irrigation therapy for infectious and inflammatory diseases of the genitourinary tract, and kidney stones and used externally as supportive treatment for slow healing wounds.

The potential pharmacological properties of *Equisetum arvense L.* have been investigated in vitro and in vivo in the last decade such as antinociceptive and anti-inflammatory properties anticonvulsant, hepatoprotective, antimicrobial properties, etc. However these experiments have not yet led to clinical applications in humans.

Do Monte et al. 2004 Antinociceptive and anti-inflammatory properties of the hydroalcoholic extract of stems from *Equisetum arvense L.* in mice. *Pharmacological research*, 49, 239-243. Published

WHO, 2010, monographs on medicinal plants commonly used in the newly independent states, Published

In addition, a lot of research has been undertaken recently to investigate the potential of *Equisetum arvense L.* as a new functional food ingredient with beneficial effects in various clinical conditions and on lipid metabolism. The antioxidant and radical scavenging properties have been especially investigated.

Myagmar B.E., Aniya Y. 2000 Free radical scavenging action of medicinal herbs from Mongolia, *Phytomedicine*, vol. 7(3), 221-229 Published

Mimica Ducik et al. 2008 Phenolic compounds in field horsetail (*Equisetum arvense L.*) as natural antioxidants. *Molecules*, vol. 13, 1455-1464. Published

Equisetum arvense L. is available as a dietary supplement in the United States under the Dietary Supplement Health and Education Act of 1994 (DSHEA).

However the Efsa Panel on Dietetic products failed to establish a relationship between the consumption

of *Equisetum arvense L.* and health claims.

EFSA 2009 Scientific opinion on the substantiation of health claims related to *Equisetum arvense L.* and invigoration of the body (ID 2437), maintenance of skin (ID 2438), maintenance of hair (ID 2438), maintenance of bone (ID 2439), and maintenance or achievement of a normal body weight (ID 2783) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2009; 7(9): 1289

In 2009, the Efsa Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies was asked to provide a scientific opinion on a list of health claims pursuant to Article 13 of Regulation 1924/2006. The opinion addresses the scientific substantiation of health claims in relation to *Equisetum arvense L.* and invigoration of the body, maintenance of skin, maintenance of hair, maintenance of bone, and maintenance or achievement of a normal body weight.

The Panel considered that *Equisetum arvense L.* has not been sufficiently characterised for the 5 health claimed effects and concluded that a cause and effect relationship has not been established between the consumption of *Equisetum arvense L.* and health claims.

5.6 Additional information related to use as food

The sporophyte of *Equisetum arvense L.* (tsukushi) is consumed as food in sweetened vinegar, cooked food, and chopped fish, while nutritive caulis (sugina) is well known as Sugina tea in Japan and is drunk as a health drink.

Nagai et al. 2005, Antioxidative activities of water extract and ethanol extract from field horsetail (tsukushi) *Equisetum arvense L.* Food Chem. 91:389–394. Published

6. Residues

Equisetum arvense L. is a food constituent, therefore the potential residues in crops and animal products resulting from application of the decoction are considered as negligible regarding other uses. No residue definition is needed. Setting of MRL is not necessary.

No MRL was attributed to *Equisetum arvense*

UE 2015 COMMISSION REGULATION (EU) 2015/165 of 3 February 2015 amending Annex IV to Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the Council as regards maximum residue levels for lactic acid, Lecanicillium muscarium strain Ve6, chitosan hydrochloride and *Equisetum arvense* L. in or on certain products. Published

7. Fate and behaviour in the environment

7.1 Fate and behaviour in the environment

The active substance is based on a widespread macrophyte and is a complex mixture of natural components. It is reasonable to consider that these different natural substances are degraded in the environment in accordance with the known metabolic pathways of living organic matter. This biodegradation will lead to simple organic or mineral compounds which are also present in the natural environment. *Equisetum arvense* extracts are totally degradable in fields as major compounds are silica for the inorganic part and natural organic matter for the rest.

EMA, 2007, *Equisetum arvense* L., Herba, ASSESSMENT REPORT for the DEVELOPMENT of COMMUNITY MONOGRAPHS and for INCLUSION of HERBAL SUBSTANCE(S), PREPARATION(S) or COMBINATIONS THEREOF in the LIST. EMA/HMPC/394895/2007

It contains about 10 % inorganic constituents with two-third silicic acid (or silicates respectively) of which 10 % are water-soluble. Flavonoids (0.2-0.9 %) are present with mostly caempferol and quercetin glycosides and their malonyl esters. There are apparently two chemotypes. Asian and North American varieties contain luteolin-5-glycoside, which is absent from European plants. Also caffeic acid derivatives and small amounts of a styrylpyrone glycoside, polyenic acid, sterols, rare dicarboxylic acids and traces of alkaloids including nicotine have been detected. All these compounds are known in nature and present in plants.

The extract is supposed to be at maximum concentration. The hot water extract made from the dried plant is applied immediately, if not, it is conserved at 5°C. It is used maximum 3 days after the preparation, so degradation occurs rapidly in aerobic conditions.

No further information is required.

7.2 Estimation of the short and long-term exposure of relevant environmental media (soil, ground water, surface water)

7.2.1. Exposure through the use for plant biostimulation purposes

See GAP

7.2.2. Background exposure (exposure to the substance through other means)

PPP uses

7.2.3. Comparison of exposure through use for plant biostimulation and the background exposure

IDENTICAL TO PLANT PROTECTION USES

8. Effects on non-target organisms

8.1 Effects on terrestrial vertebrates

8.1.1. Birds

Considering the natural origin of the active substance, no toxicity to birds is expected. Moreover, *Equisetum* sp. can enter the diet of herbivorous birds. As an example, adult trumpeter swans (*Cygnus buccinator*) and their young were found to feed on submerged aquatics and on horsetail (*Equisetum fluviatile* and *E. arvense*) in Alaska. Horsetails were the first emergent macrophytes to be consumed by adults during the incubation period (up to 60%) and the post-hatching period (up to 80%), and represented more than 80% of the diet of the cygnets, as they are a source of protein.

Todd A. et al. 1994, Feeding ecology of trumpeter swans breeding in central Alaska. *Journal of Wildlife Management*, 58, pp774-780

In addition, isoquercetin a component of *Equisetum arvense* L. extract was recently tested as medication against avian flu virus.

Kim et al. 2010, Inhibition of influenza virus replication by plant-derived isoquercetin. *Antiviral Research*, 88, pp227-235

No risk assessment for wild birds is therefore deemed necessary.

8.1.2. Mammals

Symptoms of *Equisetum* poisoning are seen primarily in young, rapidly growing horses, but cases of poisoning have also been reported in cows and sheep. The development of symptoms of *Equisetum* poisoning initiates slowly. The first signs may be a general, scruffy physical appearance, weight loss (without a particular loss of appetite), diarrhea and slightly uncoordinated movements. If not treated, the disease will progress to a point where the horse will show a loss of muscular control, staggering gait and extreme balance issues. The horse is prone to become uneasy and nervous due to its inability to control muscle movement. It may lie down and not be able to get up, may seizure, and may ultimately die from exhaustion within approximately 1– 2 weeks

Bebbington A. 2007 TOXICITY OF EQUISETUM TO HORSES Fact Sheet, Ministry of Agriculture Food and Rural affairs, Ontario <http://www.omafra.gov.on.ca/english/livestock/horses/facts/07-037.pdf>

The presence of *Equisetum* in pasture is not a primary concern, as consumption at pasture is usually limited by the plant's high silicate content and the abundance of other palatable forage options. However, ingestion of contaminated hay can result in poisoning.

8.2 Effects on aquatic organisms

Equisetum sp are widely represented in natural wetlands. Some of the representative species, such as *Equisetum fluviatile*, can be the aquatic macrophytes the most consumed by omnivorous fish such as *Rutilus rutilus* and *Leuciscus idus* (Brabrand, 1985). The use of *Equisetum arvense* L. is therefore not expected to have any adverse impact on aquatic ecosystems, and no risk assessment is deemed necessary.

Braband A. 1985, Food of roach (*Rutilus rutilus*) and ide (*Leuciscus idus*): Significance of diet shift for interspecific competition among omnivorous fish. *Oecologia*, 66:461-467

8.3 Effects on bees and other arthropods species

8.3.1. Effects on bees

A project has been conducted in France in order to determine the contact acute toxicity for bees of natural preparations from plants, including one with *Equisetum arvense* L. The bees were sprayed using a Potter tower in order to mimic the treatment of the crops. Several spray concentrations were tested corresponding to the application rate, twice the application rate and dilutions of the application rate. For bees treated with *Equisetum arvense* L. horsetail, the mortality after 4 days never exceeded 4%, and no significant difference compared to the control was observed.

CASDAR 2009, Evaluation des caractéristiques et de l'intérêt agronomique de préparations simples de plantes, pour des productions fruitières, légumières et viticoles économes en intrants. AAP CAS DAR 2009, n° 9046.

The use of *Equisetum arvense* L. is not expected to have any adverse impact on bee colonies, and no risk assessment is deemed necessary.

8.3.2. Effects on other arthropods

Paynter Q. et al 2008 Prospects for biological control of field horsetail *Equisetum arvense* L. in New Zealand. Landcare Research Contract Report LC0708/100

We found records of 38 arthropod species that feed on field horsetail, of which some are clearly unsuitable for use as biological control agents on the basis of inadequate host-specificity (Appendix 2). However, according to literature host-records, 26 species are apparently sufficiently host-specific to be considered for use against field horsetail in New Zealand. We examine, below, whether this shortlist can be further refined, based on the likelihood that an agent will be sufficiently specific and damaging.

Considering the natural origin of the active substance and the feeding activity of arthropods on *Equisetum arvense*, no further information concerning other arthropods is required, and no risk assessment is deemed necessary.

8.4 Effects on earthworms and other soil macro-organisms

Considering the natural origin of the active substance, no specific information concerning the toxicity for soil macro-organisms is required. Moreover, a study conducted on nematode populations in abandoned fields including some that were invaded by *Equisetum* plants, showed no differences on number of species, biomass and number of individuals compared to populations from oak forests. No risk assessment is deemed necessary.

Hanel A. 2010, An outline of soil nematode succession on abandoned fields in South Bohemia. Applied Soil Ecology, 46, pp355–371.

8.5 Effects on soil micro-organisms

Considering the natural origin of the active substance, no specific information concerning the impact on soil micro-organisms is required.

8.6 Effects on other non-target organisms (flora and fauna)

E. arvense used in mulches or organic amendments was observed to be slightly active on weed.

Hogue E.J. 2005, Improving Crop Yield and Soil Quality with Mulches, Organic Amendments and Cover Crops. Final Report WTFRC Project # AH-02-214

Favourable results with the use of the *Equisetum arvense* (field horsetail) for in-row weed control indicates potential for native allelopathic and non-allelopathic species as living mulches.

8.7 Effects on biological methods of sewage treatment

Not applicable.

This biodegradation will lead to simple organic or mineral compounds which are also present in the natural environment. *Equisetum arvense* extracts are totally degradable in fields as major compounds are silica for the inorganic part and natural organic matter for the rest.

8.8 Overall conclusion on effect on non-target organisms

Equisetum arvense is allowed to use at farmers level for plant protection usefulness with same field rate.

9. Overall conclusions with respect of eligibility of the substance to be approved as biostimulant substance

Cette demande d'inclusion dans l'Annexe des substances naturelles à usage biostimulant (SNUB) conformément à l'Arrêté du 27 avril 2016 établissant la liste des substances naturelles à usage biostimulant NOR : AGRG1610930A du MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE, DE L'AGROALIMENTAIRE ET DE LA FORÊT, CONFORMÉMENT À L'ARTICLE D. 255-30-1.

Ce dossier est soumis pour supporter la demande d'agrément de Horsetail - Equisetum arvense - Prêle des champs en tant que SNUB.

10. ANNEX I - LIST OF REFERENCES RELIED ON

Include here all references studies and assessment reports cited in the various chapter of application model.

Author(s)	Year	Title Source Company, report N° GLP or GEP status Published or not
SECTION 1: Purpose of the application		

Author(s)	Year	Title Source Company, report N° GLP or GEP status Published or not
SECTION 2: Identity of the substance/product as available on the market and predominant use		
Asgarpanah J. et al.	2012	Title: Phytochemistry and pharmacological properties of Equisetum arvense L. Source: Journal of Medicinal Plants Research Vol. 6(21), pp. 3689-3693
Bruneton J.	1995	Title: Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants. Source: Paris, Lavoisier,
Company MARTIN BAUER S.p.A.	2008	Company, report of the quality and conformity certificate of the active substance Equisetum arvense. PPM002673 01/09/2008
Company MARTIN BAUER S.p.A.	2008	Company, report of the quality and conformity certificate of the active substance Equisetum arvense. PPM0021084 12/11/2008
Currie H. A.	2009	Title: Chemical evidence for intrinsic 'Si' within Equisetum cell walls Source: Phytochemistry 70 () 2089–2095
Currie H. A.	2007	Title: Silica in Plants: Biological, Biochemical and Chemical Studies Source: Annals of Botany 100: 1383–1389
European Pharmacopoeia	2008	Title: Equisetum Stem, Equiseti Herba Source: European Pharmacopoeia 6.0., 01/2008:1825.
EU	2014	Title: COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) No 462/2014 of 5 May 2014 approving the basic substance Equisetum arvense L., in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009 concerning the placing of plant protection

		products on the market, and amending the Annex to Commission Implementing Regulation (EU) No 540/2011 Source: EU
Heber D.	2004	Title: Horsetail, Equisetum arvense Source: PDR for Herbal Medicines, third edition, Montyale (NJ). ISBN 1-56363-512-7

Author(s)	Year	Title Source Company, report N° GLP or GEP status Published or not
SECTION 4: Classification and labelling of the substance		
ECHA	as of 2017	Title: Equisetum arvense, ext. Classification Source: ECHA

Author(s)	Year	Title Source Company, report N° GLP or GEP status Published or not
SECTION 5 : Impact on human and animal health		
Asgarpanah J. et al.	2012	Title: Phytochemistry and pharmacological properties of Equisetum arvense L. Source: Journal of Medicinal Plants Research Vol. 6(21), pp. 3689-3693
Do Monte et al.	2004	Title: Antinociceptive and anti-inflammatory properties of the hydroalcoholic extract of stems from Equisetum arvense L. in mice. Source: Pharmacological research, 49, 239-243
EFSA	2009	Title: Scientific opinion on the substantiation of health claims related to Equisetum arvense L. and invigoration of the body (ID 2437), maintenance of skin (ID 2438), maintenance of hair (ID 2438), maintenance of bone (ID 2439), and maintenance or achievement of a normal body weight (ID 2783) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/20061 Source: EFSA Journal; 7(9), p 1289
EMEA	2007	Title : Equisetum arvense L., Herba Source: ASSESSMENT REPORT for the DEVELOPMENT of COMMUNITY MONOGRAPHS and for INCLUSION of HERBAL SUBSTANCE(S), PREPARATION(S) or COMBINATIONS THEREOF in the LIST. EMEA/HMPC/394895/2007
Graefe E.U. and Veit M.	1999	Title: Urinary metabolites of flavonoids and hydroxycinnamic acids in humans after application of a crude extract from Equisetum arvense.

		Source: Phytomedicine, vol6 (4) pp 239-246.
Maeda H.	1997	Title: Occurrence of dermatitis in rats fed a cholesterol diet containing field horsetail (<i>Equisetum arvense</i> L.). Source: J Nutr Sci Vitaminol. 43(5):553-63
Mimica Ducik et al.	2008	Title: Phenolic compounds in field horsetail (<i>Equisetum arvense</i> L.) as natural antioxidants. Source: Molecules, vol. 13, 1455-1464
Miwa Y et al.	2009	Title: A safety toxicology study of <i>Equisetum arvense</i> L Source: Pharmacometrics, , 76, pp 61-69
Myagmar B.E. Aniya Y.	2000	Title: Free radical scavenging action of medicinal herbs from Mongolia Source: Phytomedicine, vol. 7(3), 221-229
Nagai et al.	2005	Title: Antioxidative activities of water extract and ethanol extract from field horsetail (tsukushi) Source: <i>Equisetum arvense</i> L. Food Chem. (2005) 91:389–394
Ortega-Garcia, J.A. et al	2011	Title: Prenatal exposure of a girl with autism spectrum disorder to 'horsetail' (<i>Equisetum arvense</i>) herbal remedy and alcohol: a case report. Source: Journal of Medical Case Reports, 5, 129
Sandhu N.S.	2010	Title: Pharmacognostic Evaluation Of <i>Equisetum arvense</i> Linn. Source: International Journal of PharmTech Research Vol.2, No.2, pp 1460-1464
Sandhu N.S.	2010	Title: EQUISETUM ARVENSE: PHARMACOLOGY AND PHYTOCHEMISTRY - A REVIEW. Source: Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research Vol. 3, Issue 3, 146-150
Shirani M, Alizadeh S, Mahdavinia M, Dehghanir M A	2019	Title: The ameliorative effect of quercetin on bisphenol A-induced toxicity in mitochondria isolated from rats, Source: Environmental Science and Pollution Research 26(8), pp 7688-7696.
Tago Y. et al.	2010	Evaluation of the subchronic toxicity of dietary administered <i>Equisetum arvense</i> in F344 rats. J Toxicol Pathol, 23: 245-251
WHO	2010	Title: monographs on medicinal plants commonly used in the newly independent states.

Author(s)	Year	Title Source Company, report N° GLP or GEP status Published or not
SECTION 6 : Residues		
UE	2015	Title : COMMISSION REGULATION (EU) 2015/165 of 3 February 2015 amending Annex IV to Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the Council as regards maximum residue levels for lactic acid, Lecanicillium muscarium strain Ve6, chitosan hydrochloride and Equisetum arvense L. in or on certain products. Published Source: UE

Author(s)	Year	Title Source Company, report N° GLP or GEP status Published or not
SECTION 7 : Fate and Behaviour in the environment		
EMEA	2007	Title : Equisetum arvense L., Herba Source: ASSESSMENT REPORT for the DEVELOPMENT of COMMUNITY MONOGRAPHS and for INCLUSION of HERBAL SUBSTANCE(S), PREPARATION(S) or COMBINATIONS THEREOF in the LIST. EMEA/HMPC/394895/2007

Author(s)	Year	Title Source Company, report N° GLP or GEP status Published or not
SECTION 8 : Effects on non-target species		
Bebbington A. et al	2007	Title: TOXICITY OF EQUISETUM TO HORSES Source: Fact Sheet, Ministry of Agriculture Food and Rural affairs, Ontario http://www.omafra.gov.on.ca/english/livestock/horses/facts/07-037.pdf
Braband A.	1985	Title: Food of roach (Rutilus rutilus) and ide (Leuciscus idus): Significance of diet shift for interspecific competition among omnivorous fish. Source: Oecologia 1985, 66:461-467.

CASDAR	2009	Title: Evaluation des caractéristiques et de l'intérêt agronomique de préparations simples de plantes, pour des productions fruitières, légumières et viticoles économes en intrants Source: AAP CAS DAR 2009, n° 9046.
Hanel A.	2010	Title: An outline of soil nematode succession on abandoned fields in South Bohemia Source: Applied Soil Ecology 2010, 46, pp355–371.
Hogue E.J.	2005	Title: Improving Crop Yield and Soil Quality with Mulches, Organic Amendments and Cover Crops Source: Final Report WTFRC Project # AH-02-214
Kim et al.	2010	Title: Inhibition of influenza virus replication by plant-derived isoquercetin Source: Antiviral Research, 2010, 88, pp227-235
Paynter Q. et al	2008	Title: Prospects for biological control of field horsetail Equisetum arvense L. in New Zealand. Source: Landcare Research Contract Report LC0708/100
Todd A. et al.	1994	Title: Feeding ecology of trumpeter swans breeding in central Alaska. Source: Journal of Wildlife Management 1994, 58, pp774-780.

Author(s)	Year	Title Source Company, report N° GLP or GEP status Published or not
SECTION 9 : OVERALL CONCLUSIONS		
EU	2014	Title: COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) No 462/2014 of 5 May 2014 approving the basic substance Equisetum arvense L., in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning the placing of plant protection products on the market, and amending Implementing Regulation (EU) No 540/2011. Source: EU.
EU	2015	Title: COMMISSION REGULATION (EU) No 165/2015 of 3 February 2015 amending Annex IV to Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the Council as regards maximum residue levels for lactic acid, Lecanicillium muscarium strain Ve6, chitosan hydrochloride and Equisetum arvense L. in or on certain products Source: EU.

Appendix

In attachment to the application template, as appendix all evaluations reports, studies, publications and evaluations referred to in the Annex I (list of references) should be collated and submitted to complete the file for the basic substance. The studies should be submitted whenever possible.

Author(s)	Year	Title Source Company, report N° GLP or GEP status Published or not
SECTION 10 : Bibliographie globale		
Web of knowledge	-2022	Title: Bibliographie globale. Source: Web of knowledge.

Table de commentaires Anses
SAULE

section 1 – Objet de la demande

Commentaires de l'ANSES : dossier SNUB, Saule-osier – *Salix spp. cortex***1. Objet de la demande****General**

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
1(1)			
1(2)			
1(3)			

<<pas de commentaire>>.

section 2 – Identité de la substance/produit tel que mis sur le marché et usage principal

2. Identité de la substance/produit tel que disponible sur le marché et usage principal

2.1. Usages principaux en dehors de la biostimulation

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
2(1)			
2(2)			
2(3)			

<<pas de commentaire>>.

2.2. Identité et propriété physique et chimique de la substance et du produit

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
2(4)			
2(5)			
2(6)			

<<pas de commentaire>>.

section 2 – Identité de la substance/produit tel que mis sur le marché et usage principal

2.3. Nom de la substance/produit tel qu'il sera mis sur le marché

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
2(7)			
2(8)			
2(9)			

<<pas de commentaire>>.

2.4. Fabricant de la substance/produit

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
2(10)			
2(11)			
2(12)			

<<pas de commentaire>>.

section 2 – Identité de la substance/produit tel que mis sur le marché et usage principal

2.5. Type de préparation (substance/produit)

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
2(13)			
2(14)			
2(15)			

<<pas de commentaire>>.

2.6. Description de la recette d'obtention du produit destiné à être utilisé comme biostimulant

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
2(16)	2.6	<p>Dans le procédé de fabrication, le pourcentage total en équivalence salicine est de 1g/L, ce qui ne correspond pas à la concentration indiquée dans le dossier européen de la substance pour le même procédé.</p> <p>Pour la technique d'infusion, il faudrait cadrer la qualité de l'eau car dans le CDC l'extraction à l'eau doit être faite avec de l'eau douce propre telle que définie par le règlement (CE) 852/2004.</p>	-
2(17)	2.6	Un ajustement du pH étant décrit dans la recette revendiquée, l'infusion proposée ne peut donc être obtenue par un procédé accessible à tout utilisateur final correspondant à une	-

section 2 – Identité de la substance/produit tel que mis sur le marché et usage principal

2.6. Description de la recette d'obtention du produit destiné à être utilisé comme biostimulant

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
		absence de traitement ou à un traitement reposant exclusivement sur des moyens manuels, mécaniques ou gravitationnels, la dissolution dans l'eau ou dans l'alcool, la flottation, l'extraction par l'eau ou par l'alcool, la distillation à la vapeur ou le chauffage uniquement pour éliminer l'eau et ne répond <i>a priori</i> donc pas aux exigences énoncées à l'article D. 255-30-1 du code rural et de la pêche maritime.	
2(18)	2.6	Il conviendrait de clarifier si les parties aériennes, tiges notamment, doivent obligatoirement être sèches avant d'être infusées ou si elles peuvent être également infusées fraîches.	-
2(19)	2.6	Il conviendrait de préciser comment les tiges et/ou l'écorce de <i>Salix spp</i> sont séchées (méthode, temps, température) et si l'infusion est obligatoirement issue de l'infusion d'un mélange de tiges et d'écorces et de préciser dans ce cas la proportion de chacune dans le mélange ou si seule la tige ou seule l'écorce peut également être infusée.	-
2(20)	2.6	Aucune vérification de la stabilité du produit au stockage n'est proposée dans le dossier. Ainsi en l'absence d'analyse microbiologique et afin d'éviter tous risques de contamination microbiologiques, il conviendrait que la préparation ainsi réalisée soit obligatoirement appliquée dans les 24 heures suivant la fin de sa préparation	-

Section 3 – Résumé des usages revendiqués

3. Résumé des usages revendiqués

Résumé des usages revendiqués

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
3(1)	3. Tableau des usages revendiqués	En accord avec la recette proposée, la PNPP contient <i>a priori</i> 6,66 g/l de partie aérienne de saule (200 grammes de partie aérienne sèche dans 30 L d'eau) soit après la dilution proposée 2,22 g/L. Or le tableau des usages présentés dans le dossier mentionne entre 4.5 et 22.5 g/L de partie aérienne de saule, ce qui n'est pas cohérent avec le procédé de fabrication proposé.	-
3(2)	3. Tableau des usages revendiqués	Afin de faciliter l'utilisation finale de la PNPP il conviendrait d'exprimer la dose d'application par rapport à la dose d'application de l'infusion (PNPP) et non par rapport à un volume d'eau ou une concentration en partie aérienne de saule. Soit 140 à 1500 L/ha d'infusion (PNPP) par apport et non 140 à 1500 L d'eau/ha	-
3(3)	3. Tableau des usages revendiqués	Les doses revendiquées sont de 10 applications maximum de 33.75 kg/ha/application. La dilution, indiquée dans le procédé de fabrication, ne semble pas prise en compte dans le calcul des concentrations en partie aérienne de saule dans le produit. La dose revendiquée est supérieure à celle évaluée dans le dossier EU Substance de base de <i>Salix spp.</i>	Une clarification sur les concentrations en partie aérienne de saule dans le produit ainsi que sur les doses revendiquées au niveau national serait nécessaire.

Section 4 – Classification et étiquetage de la substance

4. Classification et étiquetage de la substance

Classification et étiquetage de la substance

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
4(1)			
4(2)			
4(3)			

<<pas de commentaire>>.

section 5 – Impact sur la santé humaine et animale

5. Impact sur la santé humaine et animale

5.1. Toxicité

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
5(1)	Commentaire général	Indiquer les conclusions des rapports/documents/études cités.	
5(2)	5	<p>Dans le document EFSA (EFSA supporting publication 2020:EN-1872. 56 pp. doi:10.2903/sp.efsa.2020.EN-1872), il est indiqué que des problèmes toxicologiques ne peuvent être exclus, notamment des réactions allergiques (ex. 5(14) p35).</p> <p>La monographie de mise par l'EMA de 2017 le mentionne également (European Medicines Agency (EMA), EMA/HMPC/08630/2016 – Corr1, Committee on Herbal Medicinal Products)</p> <p>Un paragraphe concernant les problèmes rapportés dans ce document aurait dû être inclus.</p>	
5(3)	Commentaire général	<p>Le dossier ne contient que la mention « Salicylin » pour les sections « toxicokinetics and metabolism », « acute toxicity », « short term toxicity », « long term toxicity », « genotoxicity », « reproductive toxicity », « neurotoxicity », « toxicity of metabolites and impurities », « medical data: adverse effects reported in humans »</p> <p>La mention d'un simple mot « salicilin » n'est pas de nature à répondre aux interrogations toxicologiques et aux explorations normalement attendu en la matière.</p>	Il appartient au pétitionnaire soit de produire les données correspondantes soit, en l'absence de ces dernières, de proposer un argumentaire scientifique sur la base des données de la littérature et médicales disponibles.

section 5 – Impact sur la santé humaine et animale

5.2. Valeurs toxicologiques de référence : DJA, ArfD, AOEL

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
5(4)	Commentaire général	Indiquer les conclusions des rapports/documents/études cités. Proposer des valeurs de référence sur la base des monographies disponibles	
5(5)			
5(6)			

5.3. Exposition à la substance et à ses impuretés

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
5(7)	Commentaire général	S'il n'y a pas d'étude disponible pour l'exposition, l'indiquer dans le texte (ex. No data). Il est nécessaire de fournir une justification sur l'absence de ces données et l'impact qu'il en résulte en termes de possibilité d'évaluer les risques chez l'humain.	
5(8)			
5(9)			

section 5 – Impact sur la santé humaine et animale

5.4. Impact sur la santé humaine et animale résultant de l'exposition à la substance ou aux impuretés qu'elle contient

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
5(10)			
5(11)			
5(12)			

<<pas de commentaire>>.

5.5. Informations supplémentaires liées aux propriétés thérapeutiques ou aux allégations de santé

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
5(13)	Commentaire général	Indiquer les conclusions des rapports/documents/études cités.	
5(14)			
5(15)			

5.6. Informations supplémentaires liées à l'utilisation comme aliment

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
5(16)			
5(17)			
5(18)			

<<pas de commentaire>>.

section 6 – Residus

6. Residus

6

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
6(1)			
6(2)			
6(3)			

<<pas de commentaire>>.

section 7 – Devenir et comportement dans l'environnement

7. Devenir et comportement dans l'environnement

7.1 Devenir et comportement dans l'environnement

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
7(1)	7.1 Fate and behavior in the environment Etude Simon L. <i>et al.</i> , 2018	La publication présente le suivi de l'utilisation du saule comme fertilisant en Hongrie. Aucune information sur le devenir et comportement de la substance <i>Salix spp. cortex</i> dans l'environnement n'est disponible dans le présent dossier.	Une révision de la recherche bibliographique serait nécessaire pour intégrer des données de bibliographies récentes sur le devenir et comportement dans l'environnement de la substance <i>Salix spp. cortex</i> . Cependant la substance <i>Salix spp. cortex</i> étant enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2014 :EN-609 ³³ , Review report SANCO/12173/2014-rev. 4, 20 May 2015 ³⁴) et étant inscrite à l'Annexe II, partie C du règlement d'exécution UE No 1107/2015 ³⁵ , l'ensemble des

³³ European Food Safety Authority, 2014; Outcome of the consultation with Member States and EFSA on the basic substance application for *Salix alba* bark and the conclusions drawn by EFSA on the specific points raised. EFSA supporting publication 2014:EN-609. 34 pp.

³⁴ Basic Substance *Salix cortex*. SANCO/12173/2014– rev. 4 20 May 2015: Review report for the basic substance *Salix spp cortex* finalised in the Standing Committee on Plants, Animals Food and Feed at its meeting on 29 May 2015 in view of the approval of *Salix spp cortex* as basic substance in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009

³⁵ RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) No 1107/2015 DE LA COMMISSION du 8 juillet 2015 portant approbation de la substance de base *Salix spp. cortex.*, conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

section 7 – Devenir et comportement dans l'environnement

7.1 Devenir et comportement dans l'environnement

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
7(2)	<p>7.2 Estimation of the short and long term exposure of relevant environmental media (soil, groundwater, surface water)</p> <p>Etude Brun G.L., 2006</p>	<p>L'article présente les effets de l'acide salicylique, métabolite de la salicyline, présent dans les effluents de station d'épuration canadienne, sur algues (<i>Selenastrum capricornutum</i>).</p> <p>Aucune estimation de la teneur en salicyline ou d'autres composants présents dans le saule dans l'environnement suite à l'utilisation de la saule n'est disponible dans le présent dossier.</p>	<p>éléments fournis dans le cadre de ce dossier est jugé suffisant dans le cadre spécifique de cette demande.</p> <p>Aucune estimation de l'exposition dans l'environnement de <i>Salix spp. cortex</i> ou des ses composants n'est proposée.</p> <p>Cependant compte tenu de la présence naturelle <i>Salix spp. cortex</i> dans l'environnement et cette substance étant enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2014 :EN-609³⁶, Review report SANCO/12173/2014-rev. 4, 20 May 2015³⁷) et étant inscrite à l'Annexe II, partie C du règlement d'exécution UE No 1107/2015³⁸, I, aucun calcul d'exposition supplémentaire n'a été jugé nécessaire.</p>

³⁶ European Food Safety Authority, 2014; Outcome of the consultation with Member States and EFSA on the basic substance application for *Salix alba* bark and the conclusions drawn by EFSA on the specific points raised. EFSA supporting publication 2014:EN-609. 34 pp.

³⁷ Basic Substance *Salix cortex*. SANCO/12173/2014– rev. 4 20 May 2015: Review report for the basic substance *Salix spp cortex* finalised in the Standing Committee on Plants, Animals Food and Feed at its meeting on 29 May 2015 in view of the approval of *Salix spp cortex* as basic substance in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009

³⁸ RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) No 1107/2015 DE LA COMMISSION du 8 juillet 2015 portant approbation de la substance de base *Salix spp. cortex.*, conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

section 7 – Devenir et comportement dans l'environnement

7.1 Devenir et comportement dans l'environnement

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
7(3)			

7.2 Estimation de l'exposition à court et à long terme des milieux environnementaux pertinents (sol, eaux souterraines, eaux de surface)

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
7(4)			
7(5)			
7(6)			

<<pas de commentaire>>.

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8. Effets sur les organismes non cibles

8.1. Effets sur les vertébrés terrestres

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(1)	8. Effect on non-target organisms	<p>Les informations soumises dans le dossier sont principalement des données issues de la littérature. Un résumé détaillé de ces études devrait être présenté dans le dossier de soumission avec les conclusions du demandeur.</p> <p>Une mise à jour de la recherche bibliographique devrait être également soumise afin de renseigner et faire état des données pertinentes récentes.</p>	<p>Une révision de la recherche bibliographique serait nécessaire pour intégrer des données de bibliographies récentes sur les effets sur les organismes non-cibles de la substance <i>Salix spp. cortex</i>.</p> <p>Un résumé détaillé de chaque référence bibliographique devrait être fourni.</p>
8(2)	8. Effect on terrestrial vertebrates	<p>D'après les usages revendiqués, une exposition des vertébrés terrestres est possible, une évaluation du risque serait nécessaire.</p> <p>Aucune information sur les effets des constituants de <i>Salix spp. cortex</i> sur les oiseaux n'est disponible dans le dossier.</p>	<p>Compte tenu de la présence naturelle <i>Salix spp. cortex</i> dans l'environnement et cette substance étant enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2014 :EN-609³⁹, Review report SANCO/12173/2014-rev. 4, 20 May 2015⁴⁰) et étant inscrite à l'Annexe</p>

³⁹ European Food Safety Authority, 2014; Outcome of the consultation with Member States and EFSA on the basic substance application for *Salix alba* bark and the conclusions drawn by EFSA on the specific points raised. EFSA supporting publication 2014:EN-609. 34 pp.

⁴⁰ Basic Substance *Salix cortex*. SANCO/12173/2014– rev. 4 20 May 2015: Review report for the basic substance *Salix spp cortex* finalised in the Standing Committee on Plants, Animals Food and Feed at its meeting on 29 May 2015 in view of the approval of *Salix spp cortex* as basic substance in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8.1. Effets sur les vertébrés terrestres

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(3)	Publication ICCVAM, 2001	<p>Cette publication présente des données de toxicité aiguë chez les vertébrés terrestres (rats, souris), pour l'acide salicylique et l'acide gibberellique, composés potentiellement présents dans le saule.</p> <p>Aucune donnée brute ou donnée de toxicité chronique n'est disponible.</p>	<p>II, partie C du règlement d'exécution UE No 1107/2015⁴¹, I, les éléments fournis sont jugés suffisants dans le cadre de ce dossier.</p> <p>Compte tenu de la présence naturelle <i>Salix spp. cortex</i> dans l'environnement et cette substance étant enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2014 :EN-609⁴², Review report SANCO/12173/2014-rev. 4, 20 May 2015⁴³) et étant inscrite à l'Annexe II, partie C du règlement d'exécution UE No 1107/2015⁴⁴, I, les éléments fournis sont jugés suffisants dans le cadre de ce dossier.</p>

⁴¹ RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) No 1107/2015 DE LA COMMISSION du 8 juillet 2015 portant approbation de la substance de base *Salix spp. cortex.*, conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

⁴² European Food Safety Authority, 2014; Outcome of the consultation with Member States and EFSA on the basic substance application for *Salix alba* bark and the conclusions drawn by EFSA on the specific points raised. EFSA supporting publication 2014:EN-609. 34 pp.

⁴³ Basic Substance *Salix cortex*. SANCO/12173/2014– rev. 4 20 May 2015: Review report for the basic substance *Salix spp cortex* finalised in the Standing Committee on Plants, Animals Food and Feed at its meeting on 29 May 2015 in view of the approval of *Salix spp cortex* as basic substance in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009

⁴⁴ RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) No 1107/2015 DE LA COMMISSION du 8 juillet 2015 portant approbation de la substance de base *Salix spp. cortex.*, conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

8.2. Effets sur les organismes aquatiques

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(4)	Publications Boucard T., 2006 et Caminada <i>et al.</i> , 2006	Les publications résument les données de toxicité de l'acide salicylique sur poisson. Aucune donnée de toxicité n'est reportée par le notifiant. Aucune évaluation du risque n'est proposée pour les organismes aquatiques.	Compte tenu de la présence naturelle <i>Salix spp. cortex</i> dans l'environnement et cette substance étant enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2014 :EN-609 ⁴⁵ , Review report SANCO/12173/2014-rev. 4, 20 May 2015 ⁴⁶) et étant inscrite à l'Annexe II, partie C du règlement d'exécution UE No 1107/2015 ⁴⁷ , I, les éléments fournis sont jugés suffisants dans le cadre de ce dossier.

⁴⁵ European Food Safety Authority, 2014; Outcome of the consultation with Member States and EFSA on the basic substance application for *Salix alba* bark and the conclusions drawn by EFSA on the specific points raised. EFSA supporting publication 2014:EN-609. 34 pp.

⁴⁶ Basic Substance *Salix cortex*. SANCO/12173/2014– rev. 4 20 May 2015: Review report for the basic substance *Salix spp cortex* finalised in the Standing Committee on Plants, Animals Food and Feed at its meeting on 29 May 2015 in view of the approval of *Salix spp cortex* as basic substance in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009

⁴⁷ RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) No 1107/2015 DE LA COMMISSION du 8 juillet 2015 portant approbation de la substance de base *Salix spp. cortex.*, conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8.3. Effets sur les abeilles et autres espèces d'arthropodes

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(5)	Publication CASDAR, 2009	<p>La publication est un résumé présentant des données de toxicité aiguë, avec le suivi de la mortalité d'abeilles butineuses pendant 4 jours suite à l'application de préparations à base de plantes, dont le saule, suite à une exposition par contact.</p> <p>La mortalité observée est inférieure à 4 % à 4 jours pour les différentes doses testées (différentes dilutions de la dose de référence).</p> <p>Aucune donnée brute n'est disponible. La dose de référence utilisée correspond à la dose d'application d'extrait pur. L'extrapolation avec la dose revendiquée dans le présent dossier n'est pas suffisamment explicitée.</p> <p>La qualité de l'étude n'est pas suffisante pour estimer le risque pour les abeilles par exposition par contact.</p>	<p>Les incertitudes sur la qualité de l'étude ne permettent pas d'estimer les effets sur les abeilles butineuses exposées par contact à un extrait de saule.</p> <p>Des informations supplémentaires pourraient être fournies. Cependant, compte tenu de la présence naturelle <i>Salix spp. cortex</i> dans l'environnement et cette substance étant enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2014:EN-609⁴⁸, Review report SANCO/12173/2014-rev. 4, 20 May 2015⁴⁹) et étant inscrite à l'Annexe II, partie C du règlement d'exécution UE No 1107/2015⁵⁰, I, les éléments fournis sont jugés suffisants dans le cadre de ce dossier.</p>

⁴⁸ European Food Safety Authority, 2014; Outcome of the consultation with Member States and EFSA on the basic substance application for *Salix alba* bark and the conclusions drawn by EFSA on the specific points raised. EFSA supporting publication 2014:EN-609. 34 pp.

⁴⁹ Basic Substance *Salix cortex*. SANCO/12173/2014– rev. 4 20 May 2015: Review report for the basic substance *Salix spp cortex* finalised in the Standing Committee on Plants, Animals Food and Feed at its meeting on 29 May 2015 in view of the approval of *Salix spp cortex* as basic substance in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009

⁵⁰ RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) No 1107/2015 DE LA COMMISSION du 8 juillet 2015 portant approbation de la substance de base *Salix spp. cortex.*, conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

8.3. Effets sur les abeilles et autres espèces d'arthropodes

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(6)	Publication Guillet B., 2012	<p>La publication présente des données de toxicité aiguë, avec un suivi de la mortalité après l'exposition par voie orale et par contact d'abeilles butineuses à des préparations à base de plantes dont le saule.</p> <p>Suite à une exposition par contact, une mortalité de 10 % est observée au premier jour et atteint 35 % au quatrième jour.</p> <p>Suite à une exposition par voie orale, une mortalité de plus de 20 % est observée dès le premier jour pour la dose de référence et est de 70 % dès le deuxième jour pour atteindre 95 % au quatrième jour.</p> <p>Cependant la dose de référence utilisée dans le test n'est pas suffisamment explicitée pour être comparée à la dose revendiquée dans le présent dossier.</p> <p>De plus le protocole de préparation de la solution testée semble différent de celui indiqué dans le présent dossier (utilisation de solution hydroalcoolique vs infusion du saule dans de l'eau). Une modalité comprenant un témoin 'solvant' à base de la solution hydroalcoolique aurait dû être ajouté.</p> <p>La qualité de l'étude n'est donc pas suffisante pour estimer les effets sur les abeilles par exposition par voie orale et par contact suite à l'exposition de produit à base de saule tel que revendiqué dans le présent dossier.</p>	<p>Les incertitudes sur la qualité de l'étude ne permettent pas d'estimer les effets sur les abeilles butineuses exposées par contact à un extrait de saule. Des informations supplémentaires pourraient être fournies ou un test de toxicité pourrait être soumis en prenant en compte les remarques présentées dans la colonne 2.</p> <p>Cependant compte tenu de la présence naturelle <i>Salix spp. cortex</i> dans l'environnement et cette substance étant enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2014 :EN-609⁵¹, Review report SANCO/12173/2014-rev. 4, 20 May 2015⁵²) et étant inscrite à l'Annexe II, partie C du règlement d'exécution UE No 1107/2015⁵³, I, les</p>

⁵¹ European Food Safety Authority, 2014; Outcome of the consultation with Member States and EFSA on the basic substance application for *Salix alba* bark and the conclusions drawn by EFSA on the specific points raised. EFSA supporting publication 2014:EN-609. 34 pp.

⁵² Basic Substance *Salix cortex*. SANCO/12173/2014– rev. 4 20 May 2015: Review report for the basic substance *Salix spp cortex* finalised in the Standing Committee on Plants, Animals Food and Feed at its meeting on 29 May 2015 in view of the approval of *Salix spp cortex* as basic substance in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009

⁵³ RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) No 1107/2015 DE LA COMMISSION du 8 juillet 2015 portant approbation de la substance de base *Salix spp. cortex.*, conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8.3. Effets sur les abeilles et autres espèces d'arthropodes

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(7)	Effets sur arthropodes autre que les abeilles	Aucune information n'est soumise sur les effets de la saule sur les arthropodes non cibles.	<p>éléments fournis sont jugés suffisants dans le cadre de ce dossier</p> <p>Aucune information n'est soumise sur les effets du saule sur les arthropodes non cibles. Cependant compte tenu de la présence naturelle <i>Salix spp. cortex</i> dans l'environnement et cette substance étant enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2014 :EN-609⁵⁴, Review report SANCO/12173/2014-rev. 4, 20 May 2015⁵⁵) et étant inscrite à l'Annexe II, partie C du règlement d'exécution UE No 1107/2015⁵⁶, I, les éléments fournis sont jugés suffisants dans le cadre de ce dossier.</p>

⁵⁴ European Food Safety Authority, 2014; Outcome of the consultation with Member States and EFSA on the basic substance application for *Salix alba* bark and the conclusions drawn by EFSA on the specific points raised. EFSA supporting publication 2014:EN-609. 34 pp.

⁵⁵ Basic Substance *Salix cortex*. SANCO/12173/2014– rev. 4 20 May 2015: Review report for the basic substance *Salix spp cortex* finalised in the Standing Committee on Plants, Animals Food and Feed at its meeting on 29 May 2015 in view of the approval of *Salix spp cortex* as basic substance in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009

⁵⁶ RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) No 1107/2015 DE LA COMMISSION du 8 juillet 2015 portant approbation de la substance de base *Salix spp. cortex.*, conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8.4. Effets sur les vers de terre et les autres macro-organismes du sol

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(8)	Kocik A. <i>et al.</i> , 2007	<p>Dans cette étude, les auteurs ont suivi les effets de la présence de saule (<i>Salix viminalis</i>) et des vers de terre (<i>Eisenia fetida</i>) dans la gestion des boues d'épuration.</p> <p>Les vers de terre sont placés dans des pots où se trouvent les plants de saule. Cette exposition diffère de celle revendiquée. Les informations soumises ne permettent pas d'estimer les effets sur les vers de terre exposés aux préparations à base de saule.</p>	<p>Les données soumises ne permettent pas d'estimer les effets du saule sur les macro-organismes du sol. Cependant compte tenu de la présence naturelle <i>Salix spp. cortex</i> dans l'environnement et cette substance étant enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2014 :EN-609⁵⁷, Review report SANCO/12173/2014-rev. 4, 20 May 2015⁵⁸) et étant inscrite à l'Annexe II, partie C du règlement d'exécution UE No 1107/2015⁵⁹, I, les éléments fournis sont jugés suffisants dans le cadre de ce dossier.</p>

⁵⁷ European Food Safety Authority, 2014; Outcome of the consultation with Member States and EFSA on the basic substance application for *Salix alba* bark and the conclusions drawn by EFSA on the specific points raised. EFSA supporting publication 2014:EN-609. 34 pp.

⁵⁸ Basic Substance *Salix cortex*. SANCO/12173/2014– rev. 4 20 May 2015: Review report for the basic substance *Salix spp cortex* finalised in the Standing Committee on Plants, Animals Food and Feed at its meeting on 29 May 2015 in view of the approval of *Salix spp cortex* as basic substance in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009

⁵⁹ RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) No 1107/2015 DE LA COMMISSION du 8 juillet 2015 portant approbation de la substance de base *Salix spp. cortex.*, conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8.5. Effets sur les micro-organismes du sol

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(9)	Abhilash P.C. <i>et al.</i> , 2012	<p>L'article soumis est une synthèse bibliographique de données concernant les relations plante et microorganisme dans les technologies de remédiation.</p> <p>Les données soumises ne permettent pas d'estimer les effets potentiels du saule sur les micro-organismes du sol.</p>	<p>Les données soumises ne permettent pas d'estimer les effets potentiels du saule sur les micro-organismes du sol. Cependant compte tenu de la présence naturelle <i>Salix spp. cortex</i> dans l'environnement et cette substance étant enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2014 :EN-609⁶⁰, Review report SANCO/12173/2014-rev. 4, 20 May 2015⁶¹) et étant inscrite à l'Annexe II, partie C du règlement d'exécution UE No 1107/2015⁶², I, les éléments fournis sont jugés suffisants dans le cadre de ce dossier.</p>
8(10)	Souza <i>et al.</i> , 2009	<p>L'article présente les effets du saule sur le métabolisme cellulaire et la survie de bactéries <i>E. coli</i>.</p>	<p>Les données soumises ne permettent pas d'estimer les effets potentiels du saule sur les micro-organismes du sol.</p>

⁶⁰ European Food Safety Authority, 2014; Outcome of the consultation with Member States and EFSA on the basic substance application for *Salix alba* bark and the conclusions drawn by EFSA on the specific points raised. EFSA supporting publication 2014:EN-609. 34 pp.

⁶¹ Basic Substance *Salix cortex*. SANCO/12173/2014– rev. 4 20 May 2015: Review report for the basic substance *Salix spp cortex* finalised in the Standing Committee on Plants, Animals Food and Feed at its meeting on 29 May 2015 in view of the approval of *Salix spp cortex* as basic substance in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009

⁶² RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) No 1107/2015 DE LA COMMISSION du 8 juillet 2015 portant approbation de la substance de base *Salix spp. cortex.*, conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8.5. Effets sur les micro-organismes du sol

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
		Les informations ne permettent pas d'estimer l'innocuité du saule vis-à-vis des micro-organismes du sol.	Cependant compte tenu de la présence naturelle <i>Salix spp. cortex</i> dans l'environnement et cette substance étant enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2014 :EN-609 ⁶³ , Review report SANCO/12173/2014-rev. 4, 20 May 2015 ⁶⁴) et étant inscrite à l'Annexe II, partie C du règlement d'exécution UE No 1107/2015 ⁶⁵ , I, les éléments fournis sont jugés suffisants dans le cadre de ce dossier
8(11)	Pop C. <i>et al.</i> , 2013	L'article présente les activités antimicrobiennes des extraits de feuille de saule. Ces extraits seraient riches en phénols (acide salicylique). Les informations ne permettent pas d'estimer l'innocuité de la saule vis-à-vis des micro-organismes du sol.	Les données soumises ne permettent pas d'estimer les effets potentiels du saule sur les micro-organismes du sol. Cependant compte tenu de la présence naturelle <i>Salix spp. cortex</i> dans l'environnement et cette substance étant enregistrée en tant que substance

⁶³ European Food Safety Authority, 2014; Outcome of the consultation with Member States and EFSA on the basic substance application for *Salix alba* bark and the conclusions drawn by EFSA on the specific points raised. EFSA supporting publication 2014:EN-609. 34 pp.

⁶⁴ Basic Substance *Salix cortex*. SANCO/12173/2014– rev. 4 20 May 2015: Review report for the basic substance *Salix spp cortex* finalised in the Standing Committee on Plants, Animals Food and Feed at its meeting on 29 May 2015 in view of the approval of *Salix spp cortex* as basic substance in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009

⁶⁵ RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) No 1107/2015 DE LA COMMISSION du 8 juillet 2015 portant approbation de la substance de base *Salix spp. cortex.*, conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8.5. Effets sur les micro-organismes du sol

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
			de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2014 :EN-609 ⁶⁶ , Review report SANCO/12173/2014-rev. 4, 20 May 2015 ⁶⁷) et étant inscrite à l'Annexe II, partie C du règlement d'exécution UE No 1107/2015 ⁶⁸ , I, les éléments fournis sont jugés suffisants dans le cadre de ce dossier

⁶⁶ European Food Safety Authority, 2014; Outcome of the consultation with Member States and EFSA on the basic substance application for *Salix alba* bark and the conclusions drawn by EFSA on the specific points raised. EFSA supporting publication 2014:EN-609. 34 pp.

⁶⁷ Basic Substance *Salix cortex*. SANCO/12173/2014– rev. 4 20 May 2015: Review report for the basic substance *Salix spp cortex* finalised in the Standing Committee on Plants, Animals Food and Feed at its meeting on 29 May 2015 in view of the approval of *Salix spp cortex* as basic substance in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009

⁶⁸ RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) No 1107/2015 DE LA COMMISSION du 8 juillet 2015 portant approbation de la substance de base *Salix spp. cortex.*, conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8.6. Effets sur les autres organismes non cibles (flore et faune)

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(12)	8.6 Effects on other non-target organisms (flora and fauna)	Aucune donnée spécifique n'a été soumise, seule l'indication que le saule n'est pas phytotoxique.	Compte tenu de la présence naturelle <i>Salix spp. cortex</i> dans l'environnement et cette substance étant enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2014 :EN-609 ⁶⁹ , Review report SANCO/12173/2014-rev. 4, 20 May 2015 ⁷⁰) et étant inscrite à l'Annexe II, partie C du règlement d'exécution UE No 1107/2015 ⁷¹ , I, les éléments fournis sont jugés suffisants dans le cadre de ce dossier

⁶⁹ European Food Safety Authority, 2014; Outcome of the consultation with Member States and EFSA on the basic substance application for *Salix alba* bark and the conclusions drawn by EFSA on the specific points raised. EFSA supporting publication 2014:EN-609. 34 pp.

⁷⁰ Basic Substance *Salix cortex*. SANCO/12173/2014– rev. 4 20 May 2015: Review report for the basic substance *Salix spp cortex* finalised in the Standing Committee on Plants, Animals Food and Feed at its meeting on 29 May 2015 in view of the approval of *Salix spp cortex* as basic substance in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009

⁷¹ RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) No 1107/2015 DE LA COMMISSION du 8 juillet 2015 portant approbation de la substance de base *Salix spp. cortex.*, conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

8.7. Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(13)	Etude Kocik A. <i>et al.</i> , 2007	Cette étude a également été soumise au point 8.4. Dans cette étude, les auteurs ont suivi les effets de la présence de saules (<i>Salix viminalis</i>) et des vers de terre (<i>Eisenia fetida</i>) dans la gestion des boues d'épuration.	Les informations soumises ne permettent pas d'estimer les effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées. Cependant compte tenu de la présence naturelle <i>Salix spp. cortex</i> dans l'environnement et cette substance étant enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2014:EN-609 ⁷² , Review report SANCO/12173/2014-rev. 4, 20 May 2015 ⁷³) et étant inscrite à l'Annexe II, partie C du règlement d'exécution UE No 1107/2015 ⁷⁴ , I, les éléments fournis sont jugés suffisants dans le cadre de ce dossier
8(14)	Etude Brun G.L., 2006	Cette étude a également été soumise au point 7.2.	Les informations soumises ne permettent pas d'estimer les effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux

⁷² European Food Safety Authority, 2014; Outcome of the consultation with Member States and EFSA on the basic substance application for *Salix alba* bark and the conclusions drawn by EFSA on the specific points raised. EFSA supporting publication 2014:EN-609. 34 pp.

⁷³ Basic Substance *Salix cortex*. SANCO/12173/2014– rev. 4 20 May 2015: Review report for the basic substance *Salix spp cortex* finalised in the Standing Committee on Plants, Animals Food and Feed at its meeting on 29 May 2015 in view of the approval of *Salix spp cortex* as basic substance in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009

⁷⁴ RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) No 1107/2015 DE LA COMMISSION du 8 juillet 2015 portant approbation de la substance de base *Salix spp. cortex.*, conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8.7. Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
		<p>L'article présente les effets de l'acide salicylique, métabolite de la salicyline, présent dans les effluents de station d'épuration canadienne, sur algues (<i>Selenastrum capricornutum</i>).</p> <p>Les éléments présentés ne permettent pas d'estimer les effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées.</p>	<p>usées. Cependant compte tenu de la présence naturelle <i>Salix spp. cortex</i> dans l'environnement et cette substance étant enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2014 :EN-609⁷⁵, Review report SANCO/12173/2014-rev. 4, 20 May 2015⁷⁶) et étant inscrite à l'Annexe II, partie C du règlement d'exécution UE No 1107/2015⁷⁷, I, les éléments fournis sont jugés suffisants dans le cadre de ce dossier</p>

⁷⁵ European Food Safety Authority, 2014; Outcome of the consultation with Member States and EFSA on the basic substance application for *Salix alba* bark and the conclusions drawn by EFSA on the specific points raised. EFSA supporting publication 2014:EN-609. 34 pp.

⁷⁶ Basic Substance *Salix cortex*. SANCO/12173/2014– rev. 4 20 May 2015: Review report for the basic substance *Salix spp cortex* finalised in the Standing Committee on Plants, Animals Food and Feed at its meeting on 29 May 2015 in view of the approval of *Salix spp cortex* as basic substance in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009

⁷⁷ RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) No 1107/2015 DE LA COMMISSION du 8 juillet 2015 portant approbation de la substance de base *Salix spp. cortex.*, conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8.8. Conclusion générale sur les effets sur les organismes non cibles

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(15)	Overall conclusion on effect on non-target organisms	Aucun élément n'a été soumis. Un résumé des effets sur les organismes non-cibles pourraient être complété.	

section 9 – Conclusions générales concernant l'éligibilité de la substance à approuver en tant que SNUB

9. Conclusions générales concernant l'éligibilité de la substance à approuver en tant que SNUB**Conclusions générales concernant l'éligibilité de la substance à approuver en tant que SNUB**

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
9(1)			
9(2)			
9(3)			

<<pas de commentaire>>.

section 9 – Conclusions générales concernant l'éligibilité de la substance à approuver en tant que SNUB

10. Autres commentaires**Autres commentaires**

No.	Colonne 1 Reference dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 au Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
10(1)			
10(2)			
10(3)			

<<pas de commentaire>>.

ANNEXE 5

**Table de commentaires Anses
PRELE DES CHAMPS**

section 1 – Objet de la demande

Commentaires de l'ANSES : dossier SNUB, Prêle - *Equisetum arvense* L.**1. Objet de la demande****General**

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
1(4)			
1(5)			
1(6)			

<<pas de commentaire>>.

section 2 – Identité de la substance/produit tel que mis sur le marché et usage principal

2. Identité de la substance/produit tel que disponible sur le marché et usage principal

2.1. Usages principaux en dehors de la biostimulation

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
2(21)			
2(22)			
2(23)			

<<pas de commentaire>>.

2.2. Identité et propriété physique et chimique de la substance et du produit

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
2(24)	2.2.1 à 2.2.5	Dans les parties 2.2 il conviendrait enlever « product » dans les titres, car cette partie correspond seulement à la substance active	-
2(25)			

section 2 – Identité de la substance/produit tel que mis sur le marché et usage principal

2.2. Identité et propriété physique et chimique de la substance et du produit

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
2(26)			

2.3. Nom de la substance/produit tel qu'il sera mis sur le marché

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
2(27)			
2(28)			
2(29)			

<<pas de commentaire>>.

section 2 – Identité de la substance/produit tel que mis sur le marché et usage principal

2.4. Fabricant de la substance/produit

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
2(30)	Procédée d'obtention de la substance active	Il est indiqué que les parties aériennes spécifiques de la prêle (tiges stériles) sont séchées par traitement à la vapeur sèche, les conditions de séchage (temps, température...) ne sont pas détaillées. Par ailleurs il n'est pas préciser si seules les parties aériennes séchées sont utilisées dans les deux recettes proposées.	-

2.5. Type de préparation (substance/produit)

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
2(31)			
2(32)			
2(33)			

<<pas de commentaire>>.

section 2 – Identité de la substance/produit tel que mis sur le marché et usage principal

2.6. Description de la recette d'obtention du produit destiné à être utilisé comme biostimulant

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
2(34)	Condition de Stockage de la préparation	Aucune donnée sur la stabilité de la solution n'est précisée. La préparation obtenue doit être utilisée dans un délai maximum de 24 heures afin d'éviter une éventuelle contamination microbiologique	-
2(35)	2.6	Pour la décoction, le temps de macération doit être avant de porter le mélange à ébullition	-
2(36)	2.6	Concernant l'infusion il conviendrait de préciser la température de l'eau dans laquelle les parties aériennes de prêle doivent infusée. Par ailleurs, selon le dossier soumis, l'eau utilisée pour la mise en œuvre de l'infusion est d'origine diverses (eau de source, eau de pluie...). Il conviendra de cadrer la qualité de l'eau utilisée telle que définie par le règlement (CE) 852/2004.	-
2(37)	2.6	Les conditions de séchage des parties aériennes (tiges stériles, feuilles) par traitement à la vapeur sèche (temps, température...) ne sont pas précisées.	-
2(38)	2.6	Dans les 2 recettes revendiquées (décoction et infusion), aucune étape de refroidissement, ni aucune filtration, ni dilution ou ajustement de pH ne semblent être proposées. Il conviendrait de préciser si l'infusion et la décoction telles qu'obtenues à la fin des recettes proposées sont prêtes à l'emploi ou si elles nécessitent un temps de refroidissement suivie d'une filtration et/ou d'une dilution avant utilisation finale	-

<<pas de commentaire>>.

Section 3 – Résumé des usages revendiqués

3. Résumé des usages revendiqués

Résumé des usages revendiqués

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
3(4)	3.Tableau des usages revendiqués	En accord avec la recette proposée, la préparation contient a priori 22.5 g/l de partie aérienne de prêle (225 grammes de partie aérienne sèche dans 10 L d'eau). Or le tableau des usages présentés dans le dossier mentionne une fourchette, 4.5 à 22.5 g/L de partie aérienne de prêle, ce qui n'est pas cohérent avec le procédé de fabrication proposé qui ne propose pas de fourchette.	-
3(5)	3.Tableau des usages revendiqués	Afin de faciliter l'utilisation finale de la préparation à base de SNUB il conviendrait d'exprimer la dose d'application par rapport à la dose d'application de l'infusion (PNPP) et non par rapport à un volume d'eau ou une concentration en partie aérienne de prêle. Soit 140 à 1500 L/ha d'infusion (PNPP) par apport et non 140 à 1500 L d'eau/ha.	-
3(6)	3.Tableau des usages revendiqués	Les doses revendiquées sont de 10 applications maximum de 33.75 kg/ha/application. Dans le dossier européen de substance de base, une dilution est prise en compte dans le procédé de fabrication. Celle-ci n'est pas reportée dans le procédé de fabrication au niveau national. La concentration en partie aérienne de la prêle atteint donc 22,5 g/L dans la préparation finale au lieu de 2,25 g/L indiqué au niveau européen. En conséquence, la dose revendiquée est supérieure à celle évaluée dans le dossier EU Substance de base d' <i>Equisetum arvense</i> L.	Une clarification sur la prise en considération d'une phase de dilution dans le procédé de fabrication ainsi que sur les doses revendiquées au niveau national serait nécessaire.

Section 4 – Classification et étiquetage de la substance

4. Classification et étiquetage de la substance

Classification et étiquetage de la substance

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
4(4)	Classification	1 notifiant sur 98 a classé <i>Equisetum arvense</i> irritation cutanée H319. Les 97 autres n'ont pas classé pour la santé humaine.	-
4(5)	Classification	L'étude Maeda H,1997 montre des dermatites chez le rat.	Une étude pour confirmer l'absence ou la présence d'irritation cutanée après exposition à <i>Equisetum arvense</i> semble nécessaire.
4(6)	Génotoxicité	Seul le test d'Ames fourni dans la référence Miwo 2009 a fait l'objet d'une discussion dans le dossier. Les tests d'aberration chromosomiques (in vitro) et micronoyau (in vivo) doivent être discutés également. Le test d'aberration chromosomique montre des échanges de chromatides, des échanges de chromosomes et une relation dose-réponse confirmée et est donc considéré comme positif selon les standards actuels. Le test de micronoyau in vivo exige qu'une preuve d'exposition de la moelle osseuse soit fournie ou que des effets toxicologiques soient survenues pour confirmer cette exposition ou que des études de toxicocinétiques puissent le confirmer. Ce n'est pas le cas ici.	Un test de micronoyau in vitro (OCDE No. 487) selon les standards actuels pourrait permettre de clarifier un effet potentiel clastogène ou aneugène

section 5 – Impact sur la santé humaine et animale

5. Impact sur la santé humaine et animale

5.1. Toxicité

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
5(19)	5.1 Toxicity and 5.1.9 Medical data: adverse effects reported in humans	Dermatites sur les rats et un cas de dermatite sur un homme exposé à <i>Equisetum arvense</i> .	Des études d'irritation et de sensibilisation cutanée pourraient permettre de confirmer ou à exclure ces effets.
5(20)			
5(21)			

5.2. Valeurs toxicologiques de référence : DJA, ArfD, AOEL

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
5(22)	5.1 5.2 Reference values: Acceptable Daily Intake, Acute reference Dose, Acceptable Operator Exposure Level	Comme indiqué dans le document EFSA supporting publication 2013 :EN-427, l'examen de données toxicologiques n'a pas pu être finalisé en raison d'un manque d'exhaustivité des données fournies.	Des données supplémentaires seraient nécessaires pour pouvoir conclure que des VTR ne sont pas nécessaires.

section 5 – Impact sur la santé humaine et animale

5.2. Valeurs toxicologiques de référence : DJA, ArfD, AOEL

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
5(23)			
5(24)			

5.3. Exposition à la substance et à ses impuretés

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés lors de la phase de commentaires
5(25)			
5(26)			
5(27)			

<<pas de commentaire>>.

section 5 – Impact sur la santé humaine et animale

5.4. Impact sur la santé humaine et animale résultant de l'exposition à la substance ou aux impuretés qu'elle contient

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
5(28)	5.4 5.4 Impact on human and animal health arising from exposure to the substance or impurities contained in it	Voir commentaire 5(4)	
5(29)			
5(30)			

section 5 – Impact sur la santé humaine et animale

5.5. Informations supplémentaires liées aux propriétés thérapeutiques ou aux allégations de santé

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
5(31)			
5(32)			
5(33)			

<<pas de commentaire>>.

5.6. Informations supplémentaires liées à l'utilisation comme aliment

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
5(34)			
5(35)			
5(36)			

<<pas de commentaire>>.

section 6 – Residus

6. Residus

6

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
6(1)			
6(2)			
6(3)			

<<pas de commentaire>>.

section 7 – Devenir et comportement dans l'environnement

7. Devenir et comportement dans l'environnement

7.1 Devenir et comportement dans l'environnement

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
7(1)	7.1 Fate and behavior in the environment	<p>Les informations présentées par le demandeur dans la section sur le devenir et le comportement dans l'environnement font référence uniquement aux rapports d'évaluation des substances à base de plantes, des préparations à base de plantes ou de leurs combinaisons (EMEA, 2008) d'<i>Equisetum arvense</i> L. Aucune information sur le devenir et comportement de la substance <i>Equisetum arvense</i> L. dans l'environnement n'est disponible.</p> <p><i>Equisetum</i> est largement répandu dans les zones tempérées de l'hémisphère nord. <i>Equisetum</i> peut être importé de Chine, ainsi que des pays d'Europe de l'Est et Sud-Est.</p>	<p>Une révision de la recherche bibliographique serait nécessaire pour intégrer des données de bibliographies récentes sur le devenir et comportement dans l'environnement de la substance <i>Equisetum arvense</i> L. De plus, afin de renseigner et faire état des données pertinentes par rapport aux points d'annexe à compléter, un résumé détaillé de chaque publication et document cités serait nécessaire.</p> <p>Cependant la substance <i>Equisetum arvense</i> L étant enregistrée en tant que</p>

section 7 – Devenir et comportement dans l'environnement

7.1 Devenir et comportement dans l'environnement

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
			substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2013 :EN-427 ⁷⁸ , Review report SANCO/12386/2013-rev. 7, 20 July 2017 ⁷⁹) et étant inscrite à l'Annexe II, partie C du règlement d'exécution UE No 462/2014 ⁸⁰ , l'ensemble des éléments fournis est jugé suffisant dans le cadre spécifique de cette demande.
7(2)	7.1 Fate and behavior in the environment	Les différents constituants énoncés par le demandeur sont en accord avec la publication European Medicines Agency (EMA) de 2008.	A la vue des informations disponibles, une recherche bibliographique sur le devenir et le comportement

78

79 Basic Substance Equisetum arvense L. SANCO/12386/2013– rev. 7 20 July 2017, Final Review report for the basic substance Equisetum arvense L. Finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 20 March 2014 in view of the approval of Equisetum arvense L. as basic substance in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009,

80 RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) No 462/2014 DE LA COMMISSION du 5 mai 2014 portant approbation de la substance de base Equisetum arvense L., conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

section 7 – Devenir et comportement dans l'environnement

7.1 Devenir et comportement dans l'environnement

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
		<p>D'après EMEA (2008), les constituants inorganiques connus d'<i>E. arvense</i> sont l'acide silicique et silicates, les flavonoïdes (Glycosides de kaempférol et de Quercétine et leurs esters maloniques). Des dérivés d'acide caféique, de faibles quantités de Glycoside de styrylsopyrone, d'acides polyinsaturés, de stérols, des acides dicarboxyliques et d'Alcaloïdes (nicotine,...) ont également été détectés.</p> <p>Lors de l'évaluation européenne d'<i>Equisetum arvense</i> L dans le cadre de son approbation en tant que substance de base (EFSA, technical report, 2013), il est rapporté qu'<i>Equisetum arvense</i> L contient des substances/composés telles que des alcaloïdes, des phytostérols, des tannins, des triterpènes ou encore des composés phénoliques (flavonoïdes, styryl-pyrones, acides phénoliques)</p> <p>Aucune information soutenue par des données de la bibliographie sur le devenir et comportement de ces composants n'a été fournie par le demandeur.</p>	<p>dans l'environnement pour chaque constituant d'<i>Equisetum arvense</i> L identifié aurait dû être soumise.</p> <p>Cependant, la substance <i>Equisetum arvense</i> L étant enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2013 :EN-427, Review report SANCO/12386/2013-rev. 7, 20 July 2017) et étant inscrite à l'Annexe II, partie C du règlement d'exécution UE No 462/2014, l'ensemble des éléments fournis est jugé suffisant dans le cadre spécifique de cette demande.</p>

section 7 – Devenir et comportement dans l'environnement

7.2 Estimation de l'exposition à court et à long terme des milieux environnementaux pertinents (sol, eaux souterraines, eaux de surface)

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
7(3)	7.2 Estimation of the short and long term exposure of relevant environmental media (soil, groundwater, surface water)	Aucune estimation de l'exposition dans l'environnement à <i>Equisetum arvense</i> L. ou ses constituants n'a été proposée par le demandeur dans le dossier de soumission.	<p>Aucune estimation de l'exposition dans l'environnement à <i>Equisetum arvense</i> L n'est proposée. De plus, en raison du manque d'information sur les composés d'<i>Equisetum arvense</i> L, une évaluation qualitative et quantitative de l'exposition des composants introduits dans l'environnement après l'application d'un produit à base d'<i>Equisetum arvense</i> L n'est pas réalisable.</p> <p>Cependant, compte tenu de la présence naturelle d'<i>Equisetum arvense</i> L dans l'environnement et la substance <i>Equisetum arvense</i> L étant enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2013 :EN-427, Review report SANCO/12386/2013-rev. 7, 20 July 2017) et étant inscrite à l'Annexe II, partie C du règlement d'exécution UE) No 462/2014), aucun</p>

section 7 – Devenir et comportement dans l'environnement

7.2 Estimation de l'exposition à court et à long terme des milieux environnementaux pertinents (sol, eaux souterraines, eaux de surface)

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
			calcul d'exposition n'a été jugé nécessaire.

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8. Effets sur les organismes non cibles

8.1. Effets sur les vertébrés terrestres

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(16)	8. Effect on non-target organisms	Les informations présentées par le demandeur dans le dossier de soumission font référence à des données de la littérature publiées avant 2012.	<p data-bbox="1619 628 2112 1082">Une révision de la recherche bibliographique serait nécessaire pour intégrer des données de bibliographie récentes sur les effets sur les organismes non-cibles de la substance <i>Equisetum arvense</i> L. Un résumé détaillé de chaque référence bibliographique et l'avis du demandeur sur celle-ci devraient être fournis pour faciliter l'évaluation du dossier et faire état de l'ensemble des données pertinentes par rapport aux points d'annexe à compléter.</p> <p data-bbox="1619 1145 2112 1390">Cependant, la substance <i>Equisetum arvense</i> L étant enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2013 :EN-427, Review report SANCO/12386/2013-rev. 7, 20 July 2017) et étant inscrite à l'Annexe II,</p>

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8.1. Effets sur les vertébrés terrestres

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(17)	8. Effect on non-target organisms	Aucune information sur les effets des constituants d' <i>Equisetum arvense</i> L. n'est disponible dans le dossier de soumission.	<p>partie C du règlement d'exécution UE) No 462/2014), l'ensemble des éléments fournis est jugé suffisant dans le cadre spécifique de cette demande.</p> <p>Une recherche bibliographique sur les effets sur les organismes non-cibles de chaque constituant identifié de la substance <i>Equisetum arvense</i> L aurait dû être soumise.</p> <p>Cependant, la substance <i>Equisetum arvense</i> L étant enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2013 :EN-427, Review report SANCO/12386/2013-rev. 7, 20 July 2017) et étant inscrite à l'Annexe II, partie C du Règlement d'exécution (UE) No 462/2014, l'ensemble des éléments fournis est jugé suffisant dans le cadre spécifique de cette demande.</p>

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8.1. Effets sur les vertébrés terrestres

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(18)	8.1 Effects on terrestrial vertebrates 8.1.1 Birds	<p>Sur la base des données de la littérature fournie dans le cadre de ce dossier de soumission (Todd A. <i>et al.</i> (1994), Kim <i>et al.</i> (2010)), aucun effet délétère sur les oiseaux n'est identifié concernant <i>Equisetum arvense</i> L.</p> <p>En effet, <i>Equisetum fluviatile</i> et <i>Equisetum arvense</i> entre dans le régime alimentaire de cygnes en Alaska.</p> <p>Par ailleurs, les effets de l'isoquercétine (polyphénol entrant dans la composition de l'extrait d'<i>Equisetum arvense</i> L.) ont été étudié pour son activité antivirale contre les virus grippaux (<i>Influenza virus</i>).</p>	<p>Sur la base des données disponibles et compte tenu que la substance <i>Equisetum arvense</i> L est enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2013 :EN-427, Review report SANCO/12386/2013-rev. 7, 20 July 2017) et inscrite à l'Annexe II, partie C du Règlement d'exécution (UE) No 462/2014, l'ensemble des éléments fournis est jugé suffisant dans le cadre spécifique de cette demande.</p> <p>Une évaluation des risques pour <i>Equisetum arvense</i> L. concernant les oiseaux n'est pas jugée nécessaire.</p>
8(19)	8.1 Effects on terrestrial vertebrates 8.1.2 Mammals	<p>La toxicité par ingestion d'<i>Equisetum arvense</i> L. est connue pour les chevaux. En effet, d'après Bebbington A. (2007), Paynter <i>et al.</i> (2008) et le rapport d'évaluation EMEA (2008), des effets néfastes sur les chevaux et autres vertébrés terrestres (vaches, moutons) ont été identifiés après une consommation en grande quantité de la plante <i>Equisetum</i> (par exemple, 2 kg par jour pour un cheval de 454 kg pendant 1 à 2 semaines).</p>	<p>La substance <i>Equisetum arvense</i> L étant enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2013 :EN-427, Review report SANCO/12386/2013-rev. 7, 20 July 2017) et étant inscrite à l'Annexe II, partie C du Règlement</p>

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8.1. Effets sur les vertébrés terrestres

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
		<p>Il est également indiqué que si la prêle est coupée, séchée et mélangée avec du foin à des niveaux modérés (20 % ou plus de l'apport en matière sèche du cheval, l'intoxication peut survenir dans un délai de 1 à 4 semaines).</p> <p>Aucun seuil de toxicité aigu ou chronique suite à l'ingestion d'<i>Equisetum arvense</i> L n'a été déterminé. Bebbington A. (2007) propose des mesures de prévention et recommandations liés à cette problématique.</p>	<p>d'exécution (UE) No 462/2014, l'ensemble des éléments fournis est jugé suffisant dans le cadre spécifique de cette demande.</p> <p>De plus, compte tenu des usages revendiqués (vignes, arboricultures, céréales et cultures maraichères), l'exposition des vertébrés terrestres suite à une application de la préparation est considérée limitée. De ce fait, aucun risque n'est attendu pour les vertébrés terrestres suite à l'application du produit à base d' <i>Equisetum arvense</i> L.</p>

<<pas de commentaire>>.

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8.2. Effets sur les organismes aquatiques

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(20)	8.2 Effets on aquatic organisms	Sur la base des données de la littérature fournie dans le cadre de ce dossier de soumission (Braband A. 1985), aucun effet délétère sur les poissons n'a été identifié concernant <i>Equisetum fluviatile</i> . <i>Equisetum</i> est une espèce naturelle présente dans les zones humides. <i>Equisetum fluviatile</i> entre dans le régime alimentaire de poissons omnivores tels que les idées (<i>Leusiscus idus</i>).	Sur la base des données disponibles et compte tenu que la substance <i>Equisetum arvense</i> L est enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2013 :EN-427, Review report SANCO/12386/2013-rev. 7, 20 July 2017) et inscrite à l'Annexe II, partie C du Règlement d'exécution (UE) No 462/2014, l'ensemble des éléments fournis est jugé suffisant dans le cadre spécifique de cette demande. Une évaluation des risques pour <i>Equisetum arvense</i> L. concernant les organismes aquatiques n'est pas jugée nécessaire.

8.3. Effets sur les abeilles et autres espèces d'arthropodes

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(21)	<p>8.3 Effects on bees and others arthropods species</p> <p>8.3.1 Effects on bees CASDAR, 2009</p>	<p>Dans le cadre d'un projet mené en France (CASDAR 2009), une étude de toxicité aiguë de contact de préparations naturelles de plantes pour les abeilles a été réalisée à différentes doses d'apport (dilution d'extrait de prêle). La dose d'emploi D (dose correspondant à la pulvérisation de l'extrait pur) n'est pas précisée et une incertitude demeure si le rapport fourni fait état de la totalité du projet. Le protocole de préparation de l'extrait de prêle n'est pas indiqué.</p> <p>Concernant la prêle, la mortalité des abeilles suite à un contact de la préparation naturelle à base de prêle n'a jamais excédée 4 % après 4 jours quel que soit la dose d'apport considérée. Aucune donnée brute n'est disponible quel que soit la modalité testée. Aucun témoin positif n'a, par ailleurs, été testé.</p> <p>Le demandeur statue également dans le dossier de soumission qu'aucune différence significative par rapport au témoin n'a été observée. Cependant, l'analyse statistique n'est pas disponible dans le rapport d'étude CASDAR n°9046.</p> <p>Enfin, il est noté qu'aucune information sur les effets sur les abeilles butineuses par ingestion de préparations à base de prêle n'est disponible.</p>	<p>Les incertitudes sur la qualité de l'étude ne permettent pas d'estimer les effets sur les abeilles butineuses exposées à un extrait de prêle. Des éléments complémentaires (protocole de préparation de l'extrait, dose testée, données brutes et analyses statistiques, ...) devraient être fournis.</p> <p>Par ailleurs, une publication (Guillet 2012) présentant des données de toxicité aiguë, avec un suivi de la mortalité d'abeilles butineuses après exposition par voie orale et par contact à des préparations à base de plantes dont la prêle a été soumise dans le cadre d'un dossier similaire.</p> <p>Dans cette étude, des effets sur les abeilles butineuses sont observés suite à une exposition par contact (mortalité entre 30 et 45% après 4 jours quelle que soit la dose testée) ou par ingestion</p>

8.3. Effets sur les abeilles et autres espèces d'arthropodes

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
			<p>(mortalité > 80% après 2 jours quelle que soit la dose testée) à l'extrait de prêle. Toutefois, la qualité de l'étude (dose de référence utilisée, témoin hydro-alcoolique nécessaire, ...) n'est pas jugée satisfaisante pour valider ces effets. Un test de toxicité pourrait être soumis en prenant en considération les remarques sub-citées afin de palier à ces incertitudes.</p> <p>Compte tenu de la présence naturelle de <i>Equisetum arvense</i> L dans l'environnement et qu'<i>Equisetum arvense</i> L est enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2013 :EN-427, Review report SANCO/12386/2013-rev. 7, 20 July 2017) et est inscrite à l'Annexe II, partie C du règlement d'exécution UE No 462/2014, l'ensemble des éléments fournis est jugé suffisant dans le cadre spécifique de cette demande. Une</p>

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8.3. Effets sur les abeilles et autres espèces d'arthropodes

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(22)	8.3 Effects on bees and other arthropods species 8.3.2 Effects on other arthropods	<p>Une étude (Paynter Q. <i>et al</i>, 2008) portant sur les moyens de lutte biologique contre la prêle des champs <i>Equisetum arvense</i> L. via des arthropodes en tant qu'agents de biocontrôle a été menée en Nouvelle-Zélande.</p> <p>Il apparaît que certains arthropodes sont susceptibles d'être utilisés contre la prêle des champs en Nouvelle-Zélande. Aucun effet délétère sur les autres arthropodes n'a été indiqué concernant <i>Equisetum arvense</i>.</p>	<p>phrase de recommandation limitant l'exposition des insectes pollinisateurs devrait être proposée.</p> <p>Sur la base des données disponibles et du fait que la substance <i>Equisetum arvense</i> L est enregistrée en tant que substance de base au niveau européen (cf. EFSA supporting publication 2013 :EN-427, Review report SANCO/12386/2013-rev. 7, 20 July 2017) et inscrite à l'Annexe II, partie C du Règlement d'exécution (UE) No 462/2014, l'ensemble des éléments fournis est jugé suffisant dans le cadre spécifique de cette demande.</p> <p>Une évaluation des risques pour les autres espèces d'arthropodes n'est pas jugée nécessaire.</p>

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8.4. Effets sur les vers de terre et les autres macro-organismes du sol

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(23)	8.4 Effects on earthworms and other soil macro-organisms	Aucune étude sur les effets sur les vers de terre n'a été fournie dans le dossier de soumission. Seule une étude (Hanel A., 2010) portant sur la comparaison de populations de nématodes de sols abandonnés en République Tchèque a été fournie. Aucun effet délétère n'a été identifié sur les populations de nématodes même avec la présence d' <i>Equisetum</i> sp. sur cette parcelle.	Du fait de la présence naturelle <i>Equisetum arvense</i> L. dans l'environnement et de l'inscription d' <i>Equisetum arvense</i> L. en tant que substance de base au niveau européen (cf. Règlement d'exécution (UE) No 462/2014, EFSA supporting publication 2013 :EN-427, Review report SANCO/12386/2013-rev. 7, 20 July 2017), une évaluation des risques pour les vers de terre n'est pas jugée nécessaire.

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8.5. Effets sur les micro-organismes du sol

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(24)	8.5 Effects on soil micro-organisms	Aucune étude sur les effets sur les micro-organismes du sol n'a été fournie dans le dossier de soumission. Seul un argumentaire portant sur l'origine naturelle de la substance a été fourni.	Du fait de la présence naturelle <i>Equisetum arvense</i> L. dans l'environnement et de l'inscription d' <i>Equisetum arvense</i> L. en tant que substance de base au niveau européen (cf. Règlement d'exécution (UE) No 462/2014, EFSA supporting publication 2013 :EN-427, Review report SANCO/12386/2013-rev. 7, 20 July 2017), une évaluation des risques pour les micro-organismes du sol n'est pas jugée nécessaire.

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8.6. Effets sur les autres organismes non cibles (flore et faune)

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(25)	8.6 Effects on other non-target organisms (flora and fauna)	<p>Un rapport (Hogue, 2005) reportant un essai sur les effets d'<i>Equisetum arvense</i> utilisé en tant que lutte contre les mauvaises herbes est disponible.</p> <p>Aucune donnée brute et aucun détail sur l'analyse statistique ne sont disponibles. Les conditions climatiques sous lesquelles le test a été réalisé ne sont pas précisées.</p> <p>Les données présentées ne sont pas suffisantes pour estimer les effets sur les autres organismes non cibles.</p>	<p>Du fait de la présence naturelle <i>Equisetum arvense</i> L. dans l'environnement et de l'inscription d'<i>Equisetum arvense</i> L. en tant que substance de base au niveau européen (cf. Règlement d'exécution (UE) No 462/2014, EFSA supporting publication 2013 :EN-427, Review report SANCO/12386/2013-rev. 7, 20 July 2017), une évaluation des risques pour les autres organismes non cibles (faune et flore) n'est pas jugée nécessaire.</p>

8.7. Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(26)	8.7 Effects on biological methods of sewage treatment	<p>Seules des informations générales sur la dégradation d'<i>Equisetum arvense</i> ou son extrait sont disponibles. Ces informations ne sont pas soutenues par des données de la bibliographie.</p>	<p>Du fait de la présence naturelle <i>Equisetum arvense</i> L. dans l'environnement et de l'inscription d'</p>

section 8 – Effets sur les organismes non cibles

8.7. Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
			<i>Equisetum arvense</i> L. en tant que substance de base au niveau européen (cf. Règlement d'exécution (UE) No 462/2014, EFSA supporting publication 2013 :EN-427, Review report SANCO/12386/2013-rev. 7, 20 July 2017), une évaluation des risques pour les autres organismes non cibles (faune et flore) n'est pas jugée nécessaire.

8.8. Conclusion générale sur les effets sur les organismes non cibles

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
8(27)	8.8 Overall conclusion on effect on non-target organisms	L'utilisation d' <i>Equisetum arvense</i> par des agriculteurs à des doses d'application identiques en plein champ est mentionnée. Cette affirmation n'est pas soutenue par aucune donnée. Concernant les effets sur les organismes non cibles, l'ensemble des données est reporté dans la section 8 ci-dessus.	Du fait de la présence naturelle <i>Equisetum arvense</i> L. dans l'environnement et de l'inscription d' <i>Equisetum arvense</i> L. en tant que substance de base au niveau européen (cf. Règlement d'exécution (UE) No

8.8. Conclusion générale sur les effets sur les organismes non cibles

No.	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 5
	Reference au dossier soumis par l'ITAB	Commentaires ANSES	Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
			462/2014, EFSA supporting publication 2013 :EN-427, Review report SANCO/12386/2013-rev. 7, 20 July 2017), les éléments fournis sont jugés suffisants dans le cadre de ce dossier.

section 9 – Conclusions générales concernant l'éligibilité de la substance à approuver en tant que SNUB

9. Conclusions générales concernant l'éligibilité de la substance à approuver en tant que SNUB**Conclusions générales concernant l'éligibilité de la substance à approuver en tant que SNUB**

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
9(4)			
9(5)			
9(6)			

<<pas de commentaire>>.

section 10 – Autres commentaires

10. Autres commentaires

Autres commentaires

No.	Colonne 1 Reference au dossier soumis par l'ITAB	Colonne 2 Commentaires ANSES	Colonne 5 Position scientifique de l'ANSES par rapport aux points soulevés dans les commentaires
10(1)			
10(2)			
10(3)			

<<pas de commentaire>>.