



Maisons-Alfort, le 6 février 2009

LA DIRECTRICE GENERALE

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché
de la préparation CLINIC SPRAYSELECT à base de glyphosate,
produite par la société NUFARM S.A.S.**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception le 25 septembre 2007 d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation herbicide CLINIC SPRAYSELECT, à base de glyphosate, produite par la société Nufarm S.A.S., pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation CLINIC SPRAYSELECT à base de glyphosate, destinée au désherbage des jardins d'amateur.

Le dossier porte également sur une demande de mention "emploi autorisé dans les jardins" pour la préparation CLINIC SPRAYSELECT.

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE¹ et conformément à l'avis² à tous les détenteurs d'autorisations de mise sur le marché pour les spécialités commerciales à base de glyphosate.

Après évaluation de la demande, réalisée par la Direction du végétal et de l'environnement avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation CLINIC SPRAYSELECT est un herbicide composé de 7 g/L de glyphosate acide (équivalant à 9,45 g/L sous forme de sel d'isopropylamine), se présentant sous la forme d'un produit prêt à l'emploi (Autre liquide, AL), appliqué en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le glyphosate est une substance active inscrite à l'annexe 1 de la directive 91/414/CEE.

CONSIDERANT LES PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET LES METHODES D'ANALYSES

Les spécifications de la substance active entrant dans la composition de la préparation permettent de caractériser la substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

La préparation n'est pas comburante, ni explosive, ni hautement inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité > 100°C). Le pH de la préparation pure est de 4,63 (solution légèrement acide). La préparation est un liquide Newtonien et sa densité à 20 °C est de 1,00. Par ailleurs, CLINIC SPRAYSELECT est une préparation tensio-active.

¹ Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991, transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques.

² Avis du Ministère de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche et des affaires rurales paru au Journal Officiel du 8 octobre 2004.

Les études de stabilité au stockage (7 jours à 0 °C et 14 jours à 54 °C) permettent de considérer que la préparation est stable dans son emballage et dans ces conditions. L'étude de stabilité au stockage pendant 2 ans à température ambiante étant en cours, seuls les résultats après 18 mois de stockage ont été fournis. Cette étude permet de considérer que la préparation est stable dans son emballage dans ces conditions. Il conviendra de fournir en post autorisation l'étude complète à 24 mois, incluant la teneur en impuretés pertinentes (N-nitrosoglyphosate et formaldéhyde).

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

Les méthodes d'analyse de la substance active dans la préparation et dans les différents substrats (végétaux, animaux, sol, eau et air) sont fournies et sont conformes aux exigences réglementaires. Les limites de quantification (LOQ) du glyphosate et de l'AMPA (acide aminométhylphosphonique) dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrice		LOQ pour le Glyphosate et l'AMPA
Denrées	Riches en eau	0,01 mg/kg
	A Haute teneur en acide	0,06 mg/kg
	Produits secs	0,03 mg/kg
	Riches en graisse	0,05 mg/kg
Sol		0,02 mg/kg
Eau		0,1 – 0,05 µg/L
Air		8 µg/m ³

La limite de quantification reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice. Les LOQ reportées sont issues de la monographie du glyphosate.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA³) du glyphosate acide, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,3 mg/kg p.c.⁴/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité de 2 ans par voie orale chez le rat.

Les études réalisées avec la préparation de référence CLINIC SPRAYSELECT donnent les résultats suivants :

- Non irritant cutané chez le lapin ;
- Non irritant oculaire chez le lapin ;
- Non sensibilisant chez la souris.

La préparation CLINIC SPRAYSELECT⁵ est une dilution dans l'eau de la préparation CA2273 de formulation SL (concentré soluble) contenant 360 g/L de glyphosate. Il est donc possible d'extrapoler les résultats des études menées sur le CA2273 à la préparation CLINIC SPRAYSELECT.

Les études réalisées sur la préparation CA2273 donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁶ par voie orale chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c.;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat supérieure à 4000 mg/kg p.c.;
- Non irritant cutané chez le lapin ;
- Non irritant oculaire chez le lapin ;
- Non sensibilisant chez le cobaye.

³ La dose journalière admissible (DJA) d'un produit chimique est une estimation de la quantité de substance active présente dans les aliments ou l'eau de boisson qui peut être ingérée tous les jours pendant la vie entière, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

⁴ p.c. : poids corporel.

⁵ La préparation CLINIC SPRAYSELECT contient en plus un formulant classé C, R34 R43 présent à hauteur de 0,045 % dans la formulation.

⁶ DL50 : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50% des animaux traités.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification de la substance active et des formulants ainsi que de leur teneur dans la préparation, figure à la fin de l'avis.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES A L'EXPOSITION DE L'OPERATEUR, DES PERSONNES PRESENTES ET DES TRAVAILLEURS

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL⁷) pour le glyphosate acide, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,2 mg/kg p.c./j.**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de tératogénèse chez le lapin et corrigé par le taux d'absorption orale de la substance active de 30 %.

Les risques pour l'opérateur, les personnes présentes et les travailleurs ont été estimés à partir d'une valeur d'absorption cutanée du glyphosate retenue de 3 % pour une préparation diluée déterminée à partir notamment d'une étude *in vitro* sur peau humaine et d'une étude *in vivo* chez le singe Rhésus.

CLINIC SPRAYSELECT étant une préparation destinée au jardin d'amateur, conditionnée dans un pulvérisateur à gâchette de 750 mL et utilisée comme produit prêt à l'emploi, l'exposition pour le jardinier amateur est estimée avec des études jardin (UPJ, 2005⁸). Le résultat de cette estimation, comparée à l'AOEL du glyphosate, montre que l'exposition du jardinier amateur représente 2 % de l'AOEL.

Le risque sanitaire du jardinier amateur est considéré comme acceptable sans port de protection pendant l'application pour tous les usages revendiqués.

L'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation et celle des travailleurs n'a pas été réalisée, l'exposition étant considérée comme négligeable pour les usages en jardin d'amateur.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES AUX RESIDUS ET A L'EXPOSITION DU CONSOMMATEUR

L'évaluation des données relatives aux résidus et à l'exposition du consommateur pour la préparation CLINIC SPRAYSELECT est basée sur les données soumises pour l'inscription du glyphosate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Rappel de données concernant la substance active

Des études de métabolisme dans les principales catégories de plantes (23 types de culture) et chez l'animal (chèvre et poule pondeuse), de procédés de transformation des produits végétaux et de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées. Ces études ont permis de retenir le glyphosate pour la définition du résidu dans les produits d'origine végétale et animale.

Définition des usages

Les cultures suivantes : agrumes, noix, fruits à pépins, raisins de table, raisins de cuve, olives, salades, navets, rutabagas, choux verts, carottes, oignons, champignons, fèveroles, pois secs, graines de lin, de moutarde et de colza, pommes de terre, orge, blé, avoine, seigle, maïs, betteraves sucrières, prairies et feuilles de thé ainsi que des études de rotation culturales ont été évaluées dans le cadre de l'inscription du glyphosate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. A partir des résultats de ces études, il est possible d'examiner les usages revendiqués dans le cadre du présent dossier : traitements généraux, désherbage en zones cultivées avant mise en culture (herbes annuelles, vivaces, bi-annuelles) et le désherbage en jardin d'amateur avant mise en culture et en zones cultivées.

⁷ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

⁸ Etudes soumises par l'Union des entreprises pour la Protection des Jardins et des espaces verts en 2005 pour évaluer l'exposition des jardiniers amateurs

Essais résidus

Les doses maximales d'application revendiquées par usage, dans le cadre du présent dossier, sont en accord avec l'avis du 8 octobre 2004 à tous les détenteurs d'autorisations de mise sur le marché pour les spécialités commerciales à base de glyphosate.

Sur la base des données des essais résidus présentés lors de l'inscription du glyphosate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, les niveaux de résidus attendus respectent les limites maximales en résidus (LMR) européennes en vigueur pour les usages traitements généraux, désherbage en zones cultivées avant mise en culture (herbes annuelles, vivaces, bi-annuelles) et désherbage en jardin d'amateur de cultures installées sur vigne avec un délai avant récolte fixé à 21 jours et sur cultures potagères avec un délai avant récolte fixé à 30 jours.

En ce qui concerne l'usage désherbage en jardin d'amateur en arboriculture fruitière, en l'absence de données évaluées lors de l'inscription du glyphosate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE et de données complémentaires fournies pour toutes les espèces fruitières concernées, seuls les usages sur fruits à pépins et fruits à coque peuvent être évalués. Pour ces usages, les niveaux de résidus attendus respectent les LMR européennes en vigueur avec un délai avant récolte fixé à 21 jours.

Alimentation animale

Les études d'alimentation animale montrent que les niveaux de résidus dans les tissus animaux sont tous inférieurs à 0,05 mg/kg, sauf dans le foie et les reins où des LMR spécifiques ont été fixées. Les niveaux de résidus obtenus permettent de respecter les LMR en vigueur.

Rotations culturales

Des études de rotations culturales ont été évaluées lors de l'inscription du glyphosate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE sur carottes, laitue et orge. Les niveaux de résidus dans le sol et dans les plantes de rotation sont très faibles. En cas d'accident cultural et replantation, les niveaux de résidus attendus dans les cultures de remplacement sont inférieurs à ceux des cultures primaires.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

De nombreuses études de transformation ont été évaluées lors de l'inscription du glyphosate à l'annexe 1 de la directive 91/414/CEE, plus particulièrement sur agrumes, olives, lin, crucifères oléagineuses, soja, pommes de terre, thé, céréales et canne à sucre. Compte-tenu de sa grande solubilité dans l'eau, le glyphosate est principalement attendu dans les produits riches en eau. Toutefois, les données montrent qu'il n'y a pas de concentration dans les jus d'agrumes, qu'il n'est pas trouvé de résidus dans les matières grasses (olives, lin, crucifères oléagineuses, soja) et que, malgré une concentration quantifiable dans le son, les farines complètes et pains de blé complet, les niveaux de résidus attendus ne remettent pas en cause l'acceptabilité du risque pour le consommateur.

Evaluation du risque pour le consommateur

Au regard des données résidus évaluées dans le cadre du présent dossier, les risques aigu et chronique pour le consommateur français et européen sont considérés comme acceptables.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES AU DEVENIR ET AU COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT ET LES DONNEES D'ECOTOXICITE

En raison de différences entre les applications en jardin d'amateur comparativement aux usages en zone agricole, en terme notamment de surface, de quantité de produit épandue annuellement dans l'environnement et de mode de traitement, les modalités d'évaluation des risques en zones agricoles, telles que présentées dans les documents guides Sanco 4145/2001, Sanco 3268/2002 et Sanco 10329/2000 ne sont pas directement adaptées pour évaluer les risques liés à la préparation CLINIC SPRAYSELECT car elles surestiment les risques liés au traitement des cultures de jardin d'amateur. Les quantités et l'appareillage utilisés dans le cadre d'application de la préparation CLINIC SPRAYSELECT ne sont pas de nature à entraîner une contamination des milieux qui soit associée à un risque pour les populations d'organismes des écosystèmes terrestres et aquatiques, ou pour la qualité des milieux.

La préparation CLINIC SPRAYSELECT et la préparation codée CA 1911 proviennent d'une dilution dans l'eau d'une formulation SL (concentré soluble) contenant 360 g/L de glyphosate et codée CA2273. CLINIC SPRAYSELECT est 50 fois moins concentrée que CA1911. On peut ainsi estimer la toxicité de CLINIC SPRAYSELECT par extrapolation. De cette manière, la préparation CLINIC SPRAYSELECT n'est pas classée.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le glyphosate est un herbicide foliaire systémique à large spectre non sélectif des cultures qui agit en inhibant l'activité enzymatique de la 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) impliquée dans la biosynthèse des acides aminés aromatiques. Cette inhibition, en provoquant l'arrêt de la synthèse de ces acides aminés, entraîne la destruction de la plante.

Efficacité

L'efficacité du CLINIC SPRAYSELECT a été évaluée au travers de 7 essais au cours desquels l'équivalence entre ce produit et la préparation CLINIC EV a été établie. Les données fournies dans le dossier biologique (essais effectués selon les exigences réglementaires) ou les extrapolations justifiées ont permis d'évaluer le niveau d'efficacité de la préparation CLINIC SPRAYSELECT.

Le niveau d'efficacité a été considéré comme satisfaisant pour des usages et des doses conformes à l'avis du Ministère de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche et des affaires rurales paru au Journal Officiel du 8 octobre 2004 concernant la mise sur le marché des spécialités commerciales à base de glyphosate.

Résistance

Compte tenu des usages revendiqués, le risque de développer des résistances est limité, voire nul.

MENTION "EMPLOI AUTORISE DANS LES JARDINS"

La classification et la composition de la préparation CLINIC SPRAYSELECT est compatible avec l'obtention de la mention "emploi autorisé dans les jardins". L'étiquette et l'emballage de la préparation CLINIC SPRAYSELECT est conformes aux exigences de l'arrêté du 6 octobre 2004⁹ relatif à la mention "emploi autorisé dans les jardins" dans les conditions d'emploi et d'étiquetage mentionnées à la fin de l'avis.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que :

- A. Les propriétés physico-chimiques ont été décrites et les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables. Cependant, il conviendra de fournir en post autorisation une étude complète de stabilité au stockage pendant 2 ans à température ambiante dans l'emballage pour confirmer la stabilité de cette préparation incluant la teneur en impuretés pertinentes (N-nitrosoglyphosate et formaldéhyde).

Les risques pour l'opérateur, le travailleur et les personnes présentes liés à l'utilisation de la préparation CLINIC SPRAYSELECT sont considérés comme acceptables.

Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation CLINIC SPRAYSELECT sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

Les risques pour l'environnement et pour les organismes terrestres et aquatiques liés à l'utilisation de la préparation CLINIC SPRAYSELECT sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi mentionnées ci-dessous.

⁹ Arrêté du 6 octobre 2004 relatif aux conditions d'autorisation et d'utilisation de la mention "emploi autorisé dans les jardins" pour les produits phytopharmaceutiques.

- B. Le niveau d'efficacité et de sélectivité (dans le cadre d'une utilisation selon les Bonnes Pratiques Agricoles) de la préparation CLINIC SPRAYSELECT pour les usages considérés est satisfaisant.

Classification¹⁰ de la préparation CLINIC SPRAYSELECT, phrases de risque et conseils de prudence :

Sans classification

Conditions d'emploi

- Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. Respecter les instructions d'utilisation pour éviter les risques pour l'homme et l'environnement.
- Ne pas traiter sur un terrain risquant un entraînement vers un point d'eau : ruisseau, étang, mare, puits... en particulier si le terrain est en pente.
- Délais avant récolte : pour les usages de "désherbage des zones cultivées", afin d'éviter tout risque pour le consommateur un délai avant récolte (DAR) est fixé à :
 - 30 jours les cultures potagères,
 - 21 jours pour l'arboriculture fruitière (sauf fruits à noyaux) et la vigne.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation CLINIC SPRAYSELECT dans les conditions mentionnées ci-dessus et pour l'ensemble des usages revendiqués. Néanmoins, il conviendra de fournir, dans un délai de 2 ans, une étude complète de stabilité au stockage pendant 2 ans à température ambiante. Cet avis pourra faire l'objet d'une mise à jour au regard des données apportées par le suivi post-autorisation.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** à la demande de mention "emploi autorisé dans les jardins" de la préparation CLINIC SPRAYSELECT.

Pascale BRIAND

Mots-clés : CLINIC SPRAYSELECT, glyphosate, herbicide, jardin d'amateur, zones cultivées avant mise en culture, zones cultivées.

¹⁰ En accord avec la Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

Annexe 1**Liste des usages revendiqués pour la préparation CLINIC SPRAYSELECT**

Substance active	Composition de la préparation	Dose de substance active
Glyphosate	7 g/L (9,45 g/L sous forme de sel d'isopropylamine)	1750 – 2520 g sa/ha/an

Usages selon futur catalogue et avis <u>glyphosate</u>	Doses	Nombre maximum d'applications
<u>11015921</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées avant mise en culture * herbes annuelles	250 L/ha (1750 g sa/ha)	1
<u>11015924</u> Traitements généraux * désherbage * herbes bi-annuelles avant mise en culture zones cultivées	250 L/ha (1750 g sa/ha)	1
<u>11015923</u> Traitements généraux * désherbage * herbes vivaces avant mise en culture zones cultivées	360 L/ha (2520 g sa/ha)	1
<u>00301001</u> Jardin d'amateur * Désherbage * Avant mise en culture * <i>flore facile</i>	250 L/ha (1750 g sa/ha)	1
<u>00301001</u> Jardin d'amateur * Désherbage * Avant mise en culture * <i>flore difficile</i>	360 L/ha (2520 g sa/ha)	1
<u>00301002</u> Jardin d'amateur * Désherbage * Zones cultivées * <i>flore facile</i>	250 L/ha (1750 g sa/ha)	1
<u>00301002</u> Jardin d'amateur * Désherbage * Zones cultivées * <i>flore difficile</i>	360 L/ha (2520 g sa/ha)	1

Annexe 2

Liste des usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation CLINIC SPRAYSELECT

Usages selon futur catalogue et avis glyphosate	Doses	Usages du catalogue actuel
<u>00301002</u> Jardin d'amateurs * désherbage zones cultivées ¹¹ * <i>Flore facile</i>	250 ml/10 m ² (1750 g sa/ha)	<u>11015931</u> Traitement généraux * Désherbage * Herbes annuelles * Zones cultivées <u>11015932</u> Traitement généraux * Désherbage * Herbes bi-annuelles * Zones cultivées
<u>00301002</u> Jardin d'amateurs * désherbage * zones cultivées ¹¹ * <i>Flore difficile</i>	360 ml/10 m ² (2520 g sa/ha)	<u>11015922</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées toute culture* herbes vivaces
<u>00301001</u> Jardin d'amateurs * désherbage * avant mise en culture * <i>Flore facile</i>	250 ml/10 m ² (1750 g sa/ha)	<u>11015902</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées * après récolte <u>11015921</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées avant mise en culture* herbes annuelles <u>11015924</u> Traitements généraux * désherbage * herbes bi-annuelles avant mise en culture en zones cultivées
<u>00301001</u> Jardin d'amateurs * désherbage * avant mise en culture * <i>Flore difficile</i>	360 ml/10 m ² (2520 g sa/ha)	<u>11015902</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées * après récolte <u>11015923</u> Traitements généraux * désherbage * herbes vivaces avant mise en culture en zones cultivées

¹¹ Sauf pour les fruits à noyaux