

Maisons-Alfort, le 6 février 2009

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 SPRAYSOL à base de glyphosate,
produite par la société NUFARM S.A.S.**

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

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 SPRAYSOL, 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 SPRAYSOL à base de glyphosate, destinée aux jardins d'amateur pour le désherbage des allées de parcs, jardins publics et trottoirs.

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

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.

CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION

La préparation CLINIC SPRAYSOL 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.

CONSIDÉRANT LES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES ET LES MÉTHODES 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 SPRAYSOL est une préparation tensio-active.

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

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.

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 (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
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 SPRAYSOL donnent les résultats suivants :

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

La préparation CLINIC SPRAYSOL⁵ 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 SPRAYSOL.

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

- DL50 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.

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 (AOEL⁶) 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

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 SPRAYSOL contient en plus un formulant classé C, R34 R43 présent à hauteur de 0,045 % dans la formulation.

déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de tératogenèse 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 déterminés à partir notamment d'une étude *in vitro* sur peau humaine et d'une étude *in vivo* chez le singe Rhésus.

CLINIC SPRAYSOL 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, 2005⁷). 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

Compte tenu des usages revendiqués, la préparation CLINIC SPRAYSOL ne sera pas utilisée sur des productions destinées à la consommation humaine ou animale. Aucun risque pour le consommateur, lié à l'utilisation de la préparation CLINIC SPRAYSOL pour les usages demandés n'est attendu.

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 SPRAYSOL 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 SPRAYSOL 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 SPRAYSOL 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 SPRAYSOL est 50 fois moins concentrée que CA1911. On peut ainsi estimer la toxicité de CLINIC SPRAYSOL par extrapolation. De cette manière, la préparation CLINIC SPRAYSOL 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.

⁶ 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.

⁷ 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

Efficacité

L'efficacité du CLINIC SPRAYSOL 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 ou les extrapolations justifiées ont permis d'évaluer le niveau d'efficacité de la préparation CLINIC SPRAYSOL.

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.

Il convient de noter que l'usage 11015904 **désherbage total* ne s'applique pas au jardin d'amateur.

Résistance

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

MENTION "EMPLOI AUTORISÉ DANS LES JARDINS"

La classification et la composition de la préparation CLINIC SPRAYSOL est compatible avec l'obtention de la mention "emploi autorisé dans les jardins". L'étiquette et l'emballage de la préparation CLINIC SPRAYSOL est conformes aux exigences de l'arrêté du 6 octobre 2004⁸ 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 SPRAYSOL sont considérés comme acceptables.

Compte tenu des usages revendiqués, aucun risque pour le consommateur, lié à l'utilisation de la préparation CLINIC SPRAYSOL n'est attendu.

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

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

Classification⁹ de la préparation CLINIC SPRAYSOL, phrases de risque et conseils de prudence :

Sans classification

⁸ 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.

⁹ 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.

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.

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 SPRAYSOL dans les conditions mentionnées ci-dessus et pour les usages de désherbages des allées de parcs, jardins et trottoirs et un avis **défavorable** pour les usages relatifs au désherbage total (annexe 2) qui ne s'applique pas au jardin d'amateur selon le catalogue des usages.

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 SPRAYSOL.

Pascale BRIAND

Mots-clés : CLINIC SPRAYSOL, glyphosate, herbicide, AL, jardin d'amateur,.

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour la préparation CLINIC SPRAYSOL

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Glyphosate	7 g/L (9,45 g/L sous forme de sel d'isopropylamine)	1750 – 2800 g sa/ha/an

Usages selon futur catalogue et avis glyphosate	Doses	Nombre maximum d'applications
<u>11015903</u> : Traitements généraux*désherbage*Allées de parcs, jardins publics et trottoirs : <i>Zones perméables herbes annuelles, bi-annuelles</i>	250 L/ha (1750 g sa/ha)	1
<u>11015903</u> : Traitements généraux*désherbage*Allées de parcs, jardins publics et trottoirs : <i>Zones perméables herbes vivaces</i>	400 L/ha (2800 g sa/ha)	1
<u>11015903</u> : Traitements généraux*désherbage*Allées de parcs, jardins publics et trottoirs : <i>Zones imperméables toutes flores</i>	400 L/ha (2800 g sa/ha)	1
<u>11015904</u> : Traitements généraux*désherbage total : <i>Zones perméables herbes annuelles, bi-annuelles</i>	250 L/ha (1750 g sa/ha)	1
<u>11015904</u> : Traitements généraux*désherbage total : <i>Zones perméables herbes vivaces</i>	400 L/ha (2800 g sa/ha)	1
<u>11015904</u> : Traitements généraux*désherbage total : <i>Zones imperméables toutes flores</i>	400 L/ha (2800 g sa/ha)	1
<u>Usages en jardins d'amateurs</u> : Désherbage allées et abords non plantés « flore facile »	250 L/ha (1750 g sa/ha)	1
<u>Usages en jardins d'amateurs</u> : Désherbage allées et abords non plantés « flore difficile »	400 L/ha (2800 g sa/ha)	1

Annexe 2

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

Usages selon futur catalogue et avis glyphosate	Doses	Usages du catalogue actuel	Proposition d'avis
00301054 Jardin d'amateur * Désherbage * Allées de parcs, jardins publics et trottoirs, abords non plantés * <i>Flore facile</i>	250 ml/10 m ² par taches (1750 g sa/ha)	11015903 Traitements généraux * désherbage * allées de parcs, jardins publics et trottoirs	Favorable
00301054 Jardin d'amateur * Désherbage * Allées de parcs, jardins publics et trottoirs, abords non plantés * <i>Flore difficile</i>	400 ml/10 m ² par taches (2800 g sa/ha)	11015903 Traitements généraux * désherbage * allées de parcs, jardins publics et trottoirs	Favorable
	250 ml/10 m ² (1750 g sa/ha)	11015904 : Traitements généraux*désherbage total : <i>Zones perméables herbes annuelles, bi-annuelles</i>	Défavorable
	400 ml/10 m ² (2800 g sa/ha)	11015904 : Traitements généraux*désherbage total : <i>Zones perméables herbes vivaces</i>	Défavorable