

Maisons-Alfort, le 31 décembre 2009

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation GUILD à base de glyphosate et de pyraflufène-éthyl, de la société ARYSTA LIFESCIENCE S.A.S.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception d'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation GUILD à base de glyphosate et de pyraflufène-éthyl, déposé par la société ARYSTA LIFESCIENCE 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 GUILD à base de glyphosate et de pyraflufène-éthyl, destinée au désherbage des pommiers, des poiriers et de la vigne.

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE¹.

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 GUILD est un herbicide composé de 261 g/L de glyphosate acide (soit 348 g/L de glyphosate sous forme de sel d'isopropylamine) et de 1,71 g/L de pyraflufène-éthyl, se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliquée en pulvérisation après dilution dans l'eau. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le glyphosate² est une substance active existante et le pyraflufène-éthyl³ est une nouvelle substance active, toutes deux inscrites à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

Les spécifications des substances actives entrant dans la composition de la préparation permettent de caractériser ces substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires. Concernant le glyphosate, seule la substance active dont le site de fabrication est reconnu en France pourra être utilisée dans la préparation.

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation GUILD ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive et comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable (point éclair $\geq 106,5^{\circ}\text{C}$), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité : 445°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 5,23 à 20°C (préparation faiblement acide).

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 Directive 2001/99/EC de la Commission du 20 novembre 2001 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives glyphosate et thifensulfuron-méthyle.

³ Directive 2001/87/EC de la Commission du 12 octobre 2001 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives acibenzolar-s-méthyl, cyclanilide, phosphate ferrique, pymétroline et pyraflufen-éthyl.

Les études de stabilité au stockage (1 semaine à 0°C, 2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante) permettent de considérer que la préparation est stable dans son emballage (PEHD⁴) dans ces conditions.

La préparation forme de la mousse dans les limites acceptables. La suspensibilité des deux substances actives est acceptable dans les conditions testées. La spontanéité de dispersion des deux substances actives est acceptable dans les conditions testées. Le test d'écoulement montre qu'il conviendra de rincer l'emballage au moins 2 fois avant son élimination et de le mentionner sur l'étiquette.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de l'utilisation de celle-ci pour des volumes de dilution compris entre 0,4 % et 4 % (v/v). Les études ont montré que l'emballage (PEHD) était compatible avec la préparation.

Les méthodes d'analyse des substances actives et des impuretés dans chaque substance active technique ainsi que la méthode d'analyse des substances actives et des impuretés pertinentes dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les différents milieux (sol, eau et air) et substrats (végétaux et produits d'origine animale⁵) sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du pyraflufène-éthyl dans l'eau. Les substances actives n'étant pas classées toxiques (T) ou hautement toxiques (T+), aucune étude n'est donc nécessaire dans les fluides biologiques. Les limites de quantification (LQ) du glyphosate et du pyraflufène-éthyl, ainsi que de leurs métabolites respectifs, dans les différents milieux sont les suivantes :

	LQ du glyphosate	LQ de l'AMPA ⁶
Denrées végétales riches en eau	0,01 mg/kg	
Denrées végétales à haute teneur en acide	0,05 mg/kg**	
Sol	0,02 mg/kg	0,02 mg/kg
Eau de boisson	0,05 µg/L	0,05 µg/L
Air	7 µg/m ³	8 µg/m ³
Denrées d'origine animale	0,05 mg/kg (foie, graisse, rein, muscle) 0,02 mg/kg (lait et œufs et dans le porc)	0,05 mg/kg (foie, graisse, rein, muscle) 0,02 mg/kg (lait et œufs et dans le porc)

	LQ du pyraflufène-éthyl	LQ des métabolites
Denrées végétales riches en eau	0,02* mg/kg 0,01** mg/kg	0,02* mg/kg (métabolite E-1) 0,01** mg/kg (métabolite E-1)
Denrées végétales à haute teneur en acide	0,01** mg/kg	0,01** mg/kg (métabolite E-1)
Sol	0,01* mg/kg	0,01* mg/kg (pour chacun des métabolites E-1, E-2 et E-3)
Eau	Eau de boisson	0,1* µg/L 0,1* µg/L (métabolite E-1)
	Eau de surface	1* µg/L 0,1** µg/L (métabolite E-1)
Air	0,6* µg/m ³	0,6* µg/m ³

La limite de quantification reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice.

* LQ issues de la monographie du pyraflufène-éthyl.

** LQ issue des méthodes soumises dans le cadre de ce dossier.

⁴ PEHD : Polyéthylène haute densité.

⁵ Aucune limite maximale de résidus dans les denrées d'origine animale pour le pyraflufène-éthyl n'ayant été fixée (cf. section Résidus), des méthodes d'analyse de résidus dans ces denrées ne sont pas nécessaires à ce jour.

⁶ AMPA : Acide aminométhylphosphonique.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA⁷) 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.⁸/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans plusieurs études de toxicité chronique par voie orale chez le rat.

La fixation d'une dose de référence aiguë (ARfD⁹) pour le **glyphosate acide** a été jugée comme non nécessaire dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

La DJA du **pyraflufène-éthyl**, fixée 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. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans des études de toxicité de 2 ans chez le rat et la souris.

L'ARfD du **pyraflufène-éthyl**, fixée 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. Elle a été déterminée à partir d'études de toxicité de 2 ans chez le rat et la souris en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé.

Les études réalisées avec la préparation GUILD donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹⁰ par voie orale chez le rat supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie orale chez la souris supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant cutané chez le lapin ;
- Non irritant oculaire chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification des substances actives 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 (AOEL¹¹) 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 par voie orale chez le lapin, corrigé par un facteur d'absorption orale de 30 %.

L'AOEL pour le **pyraflufène-éthyl**, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,112 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue chez un groupe satellite de souris traitées pendant 90 jours et impliquées dans une étude de cancérogenèse de 78 semaines, corrigé par un facteur d'absorption orale de 56 %.

Les risques pour l'opérateur, les personnes présentes et les travailleurs ont été estimés à partir d'une valeur d'absorption cutanée de 3 % pour le **glyphosate** (déterminée à partir d'études *in*

⁷ 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).

⁸ p.c. : poids corporel.

⁹ ARfD : La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, 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).

¹⁰ DL50 (dose létale) est une valeur statistique de la dose unique d'une substance/préparation dont l'administration orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

¹¹ 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.

vitro sur peau humaine et *in vivo* chez le singe Rhésus) pour une préparation non diluée et une préparation diluée.

Une valeur d'absorption cutanée de 56 % est retenue pour le **pyraflufène-éthyl**, pour des préparations non diluée et diluée, basée sur les propriétés physico-chimiques de la substance active.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

L'exposition systémique des opérateurs a été modélisée pour les substances actives selon les modèles BBA (German Operator Exposure Model) et UK-POEM (Predictive Operator Exposure Model) en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation GUILD :

Culture	Surface traitée	Dose d'application préparation	Dose substance active par hectare (g sa ¹² /ha)	Volume minimal de dilution	Equipement
Arboriculture (pommier, poirier) et viticulture	20 ha/j	4 L/ha	1044 g sa/ha (glyphosate)	200 L/ha	Pulvérisateur à rampe (BBA)
			6,84 g sa/ha (pyraflufène-éthyl)		
	1 ha/j	8 L/ha	2088 g sa/ha (glyphosate)	150 L/ha	Pulvérisateur à dos (UK-POEM)
			13,68 g sa/ha (pyraflufène-éthyl)		

L'exposition systémique estimée des opérateurs est résumée dans le tableau ci-dessous :

Cultures (pires cas)	Matériel utilisé	Equipement de protection individuelle (EPI)	% AOEL	
			Glyphosate	Pyraflufène-éthyl
Modèle BBA				
Arboriculture (pommier, poirier) et viticulture	Pulvérisateur à rampe	Sans EPI	20,1 %	4,3 %
Modèle UK-POEM				
Arboriculture (pommier, poirier) et viticulture	Pulvérisateur à dos	Sans EPI	434,1 %	91,9 %
		Gants pendant le mélange/chargement et l'application	189,4 %	38,5 %
		Gants pendant le mélange/chargement et l'application et vêtements de protection pendant l'application	82,4 %	15,1 %

Ces résultats montrent que :

- pour le modèle BBA, lors de l'utilisation de la préparation avec un pulvérisateur à rampe, l'exposition de l'opérateur représente 20,1 % de l'AOEL du glyphosate et 4,3 % de l'AOEL du pyraflufène-éthyl sans port de protection individuelle ;
- pour le modèle UK-POEM (pulvérisateur à dos), l'exposition de l'opérateur représente 82,4 % de l'AOEL du glyphosate et 15,1 % de l'AOEL du pyraflufène-éthyl lorsque celui-ci porte des gants pendant le mélange/chargement et un vêtement de protection et des gants pendant la pulvérisation.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable uniquement avec port de gants et d'un vêtement de protection pendant les phases de mélange/chargement et d'application.

¹² sa : substance active

Il est à noter que les équipements de protection individuelle (EPI) doivent impérativement être adaptés aux propriétés physico-chimiques du produit utilisé et aux conditions d'exposition et que, afin de garantir une efficacité, ils doivent être associés à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹³, pour des doses d'application de 1044 g/ha de glyphosate et de 6,84 g/ha de pyraflufène-éthyl. L'exposition estimée est inférieure à 0,4 % de l'AOEL du glyphosate et inférieure à 0,1 % de l'AOEL du pyraflufène-éthyl, pour un adulte de 60 kg situé à 7 mètres de l'application.

Le risque sanitaire des personnes présentes est considéré comme acceptable.

Pour les usages dont l'application s'effectue par tache à l'aide d'un pulvérisateur à dos, l'exposition des personnes présentes ne peut excéder celle des personnes qui pourraient être présentes à proximité des zones de traitement avec un pulvérisateur à rampe. L'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité de zones de pulvérisation n'a donc pas été réalisée, l'exposition étant considérée comme négligeable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

L'application de la préparation GUILD est destinée au désherbage et ne nécessite pas l'intervention de travailleurs après le traitement. Il n'a donc pas été jugé nécessaire d'évaluer l'exposition des travailleurs.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier de demande d'AMM sont les mêmes que celles soumises dans le cadre de l'inscription du glyphosate et du pyraflufène-éthyl à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient :

- 3 études de métabolisme du pyraflufène-éthyl dans la mandarine, la pomme de terre et le coton ;
- 2 études de métabolisme du pyraflufène-éthyl chez la chèvre et la poule pondeuse ;
- 1 étude de stabilité au stockage du pyraflufène-éthyl sur pomme de terre ;
- 1 étude de rotation culturale du pyraflufène-éthyl ;
- 1 étude d'alimentation animale du pyraflufène-éthyl chez la vache laitière ;
- 1 nouvelle étude de résidus glyphosate et pyraflufène-éthyl sur pomme/poire ;
- 1 nouvelle étude de résidus glyphosate et pyraflufène-éthyl sur raisin.

Définition du résidu

● **Glyphosate**

Des études de métabolisme dans 23 types de cultures ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées dans le cadre de l'inscription du glyphosate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme le glyphosate pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

● **Pyraflufène-éthyl**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle a été défini dans les plantes comme le pyraflufène-éthyl et aucune définition n'a été fixée dans les produits d'origine animale.

Néanmoins, des études de métabolisme dans le blé ainsi que des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du pyraflufène-éthyl à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. D'après ces études, le résidu est défini dans les plantes comme la

¹³ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

somme du pyraflufène-éthyl et de son métabolite E1 exprimée en pyraflufène-éthyl pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

L'étude de métabolisme du pyraflufène-éthyl sur mandarine, soumise dans le cadre de ce dossier, montre une absorption de la radioactivité dans la plante. La radioactivité migre vers les feuilles et sa concentration augmente avec le temps. Elle reste néanmoins très faible (< 0,002 mg d'équivalent pyraflufène-éthyl /kg) et n'a pas permis la caractérisation des résidus présents. A la fin de l'étude, 60 jours après le traitement (1 application de 15,6 g/ha de pyraflufène-éthyl), aucune radioactivité n'est encore détectée dans les fruits. Compte tenu des informations disponibles, la définition du résidu dans les plantes, initialement étudiée à partir des céréales, peut être considérée comme applicable aux fruits.

Aucune définition de résidu n'a été fixée dans les produits d'origine animale. Cependant, les études de métabolisme animal fournies montrent la présence majoritaire des métabolites E1 et E9.

Essais résidus

- **Pommier et poirier**

4 essais résidus sur pommier et poirier ont été présentés dans le cadre de ce dossier. Ils ont été réalisés dans le Nord de l'Europe (3 essais) et dans le Sud de l'Europe (1 essai) en respectant les bonnes pratiques agricoles (BPA) suivantes : 1 application à la dose de 3000 g/ha de glyphosate et 13,7 g/ha de pyraflufène-éthyl, avec un délai avant récolte (DAR) de 45 jours. En respectant les BPA revendiquées pour la préparation GUILD (1 application à la dose de 2088 g/ha de glyphosate et 13,7 g/ha de pyraflufène-éthyl, avec un DAR de 60 jours) aucun résidu n'est détectable à la récolte.

Les BPA revendiquées sur pommier et poirier permettant de respecter les limites maximales de résidus (LMR) européennes en vigueur au 21 septembre 2009, ces usages sont acceptables.

- **Vigne**

4 essais résidus sur vigne ont été présentés dans le cadre de ce dossier. Ils ont été réalisés dans le Nord de l'Europe (2 essais) et dans le Sud de l'Europe (2 essais) en respectant les BPA suivantes : 1 application à la dose de 3000 g/ha de glyphosate et 13,7 g/ha de pyraflufène-éthyl, avec un DAR de 60 jours. Ces BPA couvrent celles qui sont revendiquées pour la préparation GUILD (1 application à la dose de 2088 g/ha de glyphosate et 13,7 g/ha de pyraflufène-éthyl, avec un DAR de 60 jours).

En respectant les BPA revendiquées, aucun résidu quantifiable de glyphosate (< 0,05 mg/kg) et de pyraflufène-éthyl (< 0,02 mg/kg) n'est détecté à la récolte. Ces résultats sont considérés comme acceptables malgré l'absence de données de stabilité au stockage sur matrice acide pour le pyraflufène-éthyl.

Les BPA revendiquées sur vigne permettant de respecter les limites maximales de résidus (LMR) européennes en vigueur au 21 septembre 2009, cet usage est acceptable.

Alimentation animale

- **Glyphosate**

Les études d'alimentation animale réalisées dans le cadre de l'inscription du glyphosate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE montrent que le niveau de résidus dans les tissus animaux sont tous inférieurs à 0,05 mg/kg, sauf dans le foie et les reins où des limites maximales de résidus (LMR) spécifiques ont été fixées.

- **Pyraflufène-éthyl**

Les études d'alimentation animale montrent qu'en prenant en compte le pyraflufène-éthyl et les métabolites E1 et E9 dans la définition du résidu, le niveau de résidu attendu dans les produits d'origine animale ne dépassera pas la limite de quantification de 0,03 mg/kg de matière sèche/j.

Rotations culturales

- **Glyphosate**

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 carotte, 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.

- **Pyraflufène-éthyl**

Le pyraflufène-éthyl se dégrade rapidement dans le sol ($DT_{90}^{14} = 23$ jours), alors que le métabolite E3 a une DT_{50} de 496 jours ($DT_{90} = 115 - 3455$ jours). Cependant, les études montrent que la concentration de ce métabolite devrait rester limitée dans le sol et qu'il n'est pas retrouvé dans les cultures suivantes implantées 30 et 120 jours après le traitement.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

- **Glyphosate**

De nombreuses études de transformation ont été évaluées lors de l'inscription du glyphosate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. 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 de la substance active dans les jus d'agrumes, qu'il n'est pas trouvé de résidus dans les matrices grasses (olives, lin, crucifères oléagineuses, soja) et que les niveaux de résidu attendus dans le son, les farines complètes et pains de blé complet, ne remettent pas en cause l'acceptabilité du risque pour le consommateur.

- **Pyraflufène-éthyl**

En raison du faible niveau de résidus de pyraflufène-éthyl dans les denrées susceptibles d'être consommées par l'homme, les études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont pas nécessaires.

Evaluation du risque pour le consommateur

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les risques aigu et chronique liés à l'utilisation de la préparation GUILD, sont considérés comme acceptables pour le consommateur français et européen.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE relatives au dossier annexe III, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Pour le glyphosate et le pyraflufène-éthyl, les études ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation du glyphosate et du pyraflufène-éthyl avec chacune des préparations à base de ces substances actives et pour les usages revendiqués.

Devenir et comportement dans le sol**Voies de dégradation dans le sol**

- **Glyphosate**

Le glyphosate se dégrade principalement par voie microbienne aérobie. La minéralisation représente 80 % de la radioactivité appliquée (RA) en fin d'incubation (150 jours). Le seul métabolite majeur (> 10 % de la RA) identifié est l'AMPA (acide aminométhylphosphonique) qui représente au maximum 42,4 % de la RA après 7 jours.

En conditions anaérobies, le glyphosate est rapidement dégradé en CO_2 (jusqu'à 51,4 % de la RA après 28 jours d'incubation). Les résidus non-extractibles représentent 31,6 % de la RA après 84 jours d'incubation.

La photolyse dans le sol n'est pas considérée comme une voie de dégradation. La DT_{50} par photolyse du glyphosate est de 101 jours et aucun métabolite majeur n'est formé.

¹⁴ DT_{90} : durée nécessaire à la dégradation de 90 % de la quantité initiale de substance.

- **Pyraflufène-éthyl**

Le pyraflufène-éthyl s'hydrolyse rapidement pour former le métabolite E-1 (94 % de la RA à t = 1 jour), en conditions contrôlées aérobies. Le métabolite E-1 se dégrade ensuite en métabolite E-2 (14-19 % après 14-28 jours) et en métabolite E-3 (56-69 % après 178 jours). Les résidus liés représentent un maximum de 17 % à 100 jours et la minéralisation est faible (1,18 à 2,53 % à 100 jours). Le métabolite "Unknown 2" atteint 10 % de la RA après 178 jours.

En conditions anaérobies, le pyraflufène-éthyl se dégrade rapidement pour former E-1 (99 %) puis E-2 (28 %). Les résidus liés ne représentent que 2,04 % de la RA à 101 jours et la minéralisation est faible (0,2 % de la RA à 101 jours).

La photodégradation n'est pas un processus majeur de dissipation du pyraflufène-éthyl dans le sol.

Vitesses de dissipation et concentrations prévisibles dans le sol (PECsol)

- **Glyphosate**

Les concentrations prévisibles dans le sol (PECsol) ont été calculées pour chaque usage dans 5 centimètres de sol, conformément aux recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁵ et à partir des paramètres suivants :

- pour le glyphosate : DT50¹⁶ = 180 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO¹⁷,
- pour l'AMPA : DT50 = 240 jours valeur maximale au champ, pourcentage maximum de formation 42,4 % au laboratoire, cinétique SFO.

La PECsol maximale est de 2,78 mg glyphosate/kg de sol, attendue après une application à la dose maximale de 2880 g glyphosate/ha/an (en 2 applications avec un intervalle de 30 jours). Pour l'AMPA, la PECsol correspondante est de 0,78 mg AMPA/kg de sol.

- **Pyraflufène-éthyl**

Les PECsol sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997) et en considérant les paramètres suivants pour le pyraflufène-éthyl : DT50 = 7 jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO,

La PECsol maximale calculée pour le pyraflufène-éthyl est de 0,018 mg/kg de sol.

Persistence et risque d'accumulation

Le glyphosate et le pyraflufène-éthyl ne sont pas considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Un plateau d'accumulation a été déterminé pour l'AMPA par calcul dont le résultat est de 5,62 mg/kg de sol¹⁸.

Au regard des vitesses de dégradation du métabolite E3 dans le sol en conditions aérobies (DT50 maximum = 496 jours), un potentiel d'accumulation ne peut être exclu et un facteur d'accumulation de 2,5 a été calculé. Ainsi, la PEC plateau de 0,0153 mg/kg de sol est atteinte après environ sept ans.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Le glyphosate et l'AMPA sont considérés comme intrinsèquement immobiles (classification de McCall¹⁹).

¹⁵ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

¹⁶ DT50 : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

¹⁷ SFO : Déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

¹⁸ European Commission (2002) Review report for the active substance glyphosate, Document 6511/VI/99-final, 21 January 2002.

¹⁹ McCall P.J., Laskowski D.A., Swann R.L., Dishburger H.J. (1981), Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis, In: Test protocols for environmental fate and movement of toxicants, Association of Official Analytical Chemists (AOAC), Arlington, Va., USA.

Le pyraflufène-éthyl et le métabolite E-2 sont considérés comme peu mobiles, le métabolite E-1 est considéré comme hautement mobile et le métabolite E-3 est considéré comme moyennement mobile selon la classification de McCall.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

• **Glyphosate**

L'évaluation du risque de transfert du glyphosate et de l'AMPA vers les eaux souterraines a été réalisée à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.2., selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)²⁰, et à partir des paramètres suivants :

- pour le glyphosate, DT50 = 36,5 jours, moyenne des valeurs au champ normalisée (20°C, pF=2), Kfoc²¹ = 21169 L.kg⁻¹ (moyenne), 1/n²² = 0,96 (moyenne),
- pour l'AMPA : DT50 = 146 jours, moyenne des valeurs au champ normalisée (20°C, pF=2), pourcentage maximal de formation 42,4 % de la RA au laboratoire, Kfoc = 8027 L.kg⁻¹ (moyenne), 1/n = 0,80 (moyenne).

Les concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso) calculées pour chaque usage pris indépendamment sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L. Le risque de contamination des eaux souterraines par le glyphosate et l'AMPA est considéré comme acceptable pour l'ensemble des usages revendiqués.

• **Pyraflufène-éthyl**

L'évaluation du risque de transfert du pyraflufène-éthyl et de ses métabolites vers les eaux souterraines a été réalisée à partir des paramètres suivants :

- Pour le pyraflufène-éthyl :
DT50 = 0,5 jour, moyenne des valeurs au laboratoire (20°C, pF=2), cinétique SFO ;
DT50 = 3,13 jours, moyenne des valeurs au champ, cinétique SFO ;
Koc²³ = 1949 L.kg_{OC}⁻¹ ; 1/n = 1 (valeur par défaut) ;
- Pour E-1 : DT50 = 21,70 jours, moyenne des valeurs au laboratoire (20°C, pF=2), cinétique SFO ;
DT50 = 43 jours médiane des valeurs au champ, cinétique SFO ;
Kfoc = 126 L.kg_{OC}⁻¹ (moyenne) ; 1/n = 0,93 (moyenne) ;
- Pour E-2 : DT50 = 13,8 jours, moyenne des valeurs au laboratoire (20°C, pF=2), cinétique SFO ; Kfoc = 1424 L.kg_{OC}⁻¹ (moyenne) ; 1/n = 0,96 (moyenne) ;
- Pour E-3 : DT50 = 166,4 jours, moyenne des valeurs au laboratoire (20°C, pF=2), cinétique SFO ; Kfoc = 3875 L.kg_{OC}⁻¹ (moyenne) ; 1/n = 0,93 (moyenne).

Les concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso) calculées pour le pyraflufène-éthyl et ses métabolites sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des usages revendiqués.

Le risque de contamination des eaux souterraines lié à la préparation GUILD est acceptable pour l'ensemble des usages revendiqués.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

Voies de dégradation dans l'eau et/ou systèmes eau-sédiment

• **Glyphosate**

Le glyphosate est principalement dissipé de la phase aqueuse par adsorption rapide sur le sédiment (de 31 à 44 % de la RA dans le sédiment après 1 jour et de 50 à 60 % de la RA après 14 jours). Les résidus non-extractibles atteignent 14-35 % de la RA après 91-100 jours d'incubation. La minéralisation représente de 6 à 26 % de la RA en fin d'incubation (91 jours).

L'AMPA est le seul métabolite majeur (> 10 % de la RA) identifié pour les systèmes eau/sédiment. Dans la phase aqueuse, il atteint un maximum de 16 % (après 14 jours) et dans le sédiment, un maximum de 15,1 % (après 97 jours).

²⁰ FOCUS (2000) FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference Sanco/321/2000, rev.2, 202pp.

²¹ Kfoc : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

²² 1/n : exposant dans l'équation de Freundlich.

²³ Koc : coefficient de partage sol-solution par unité de masse de carbone organique.

● **Pyraflufène-éthyl**

Le pyraflufène-éthyl se dégrade rapidement dans l'eau par hydrolyse (DT50 = 13,1 jours) pour former le métabolite E-1 qui est stable dans l'eau. Le pyraflufène-éthyl est principalement retrouvé dans la phase aqueuse des systèmes totaux (73-75 % de la RA à t = 0) où il est rapidement dégradé (DT50 systèmes totaux= 1 à 2 heures).

Le métabolite E-1 se forme rapidement (83-94 % de la RA à t = 1 jour dans l'eau), il est principalement présent dans la phase aqueuse des systèmes eau/sédiment et atteint sa concentration maximale dans le sédiment au bout de 14 jours (39 % de la RA).

Les métabolites E-2 (20-54 % de la RA après 100 jours) et E-3 (6-7 % de la RA après 100 jours) sont principalement présents dans la phase sédiment des systèmes eau/sédiment.

La photodégradation entraîne la formation du métabolite PD-1 dont la concentration n'est pas rapportée dans le rapport d'évaluation européen. La photodégradation du métabolite E-1 est rapide (DT50 = 17,2 à 22,1 heures).

Le pyraflufène-éthyl n'est pas facilement biodégradable.

Vitesses de dégradation/dissipation dans l'eau et les systèmes eau-sédiment

● **Glyphosate**

Pour le glyphosate, les valeurs de DT50 dans les eaux de surface (esu), dans le sédiment (sed) et dans les systèmes eau-sédiment (système total) retenues pour l'évaluation des risques sont :

- DT50esu : 10 jours, maximum phase aqueuse système eau/sédiment, cinétique SFO,
- DT50sed : 146 jours, maximum système eau/sédiment total, cinétique SFO.

Pour l'AMPA, les valeurs retenues pour l'évaluation des risques sont :

- pourcentage maximum observé dans la colonne d'eau = 32,6 % de la RA ;
- pourcentage maximum observé dans les sédiments = 13,3 % de la RA.

● **Pyraflufène-éthyl**

Pour le pyraflufène-éthyl, et ses métabolites, les valeurs de DT50 retenues pour l'évaluation des risques de contamination des eaux de surface et des sédiments sont :

- Pour le pyraflufène-éthyl :
DT50esu : 0,1 jour (75 %), maximum phase aqueuse système eau/sédiment, cinétique SFO,
DT50sed : 0,1 jour (10,90 %), maximum système eau-sédiment total, cinétique SFO ;
- Pour E-1 (principalement présent dans la phase aqueuse) :
DT50esu : 100 jours (94 %), maximum phase aqueuse système eau/sédiment, cinétique SFO,
DT50sed : 1000 jours (39 %), valeur par défaut ;
- Pour E-2 (principalement présent dans la phase sédimentaire) : DT50sed : non déterminée, 54 % dans le sédiment.
- Pour E-3 (dont on ne peut exclure une activité herbicide sur la base des données existantes) : DT50sed : 1000 jours, 100 % dans le sédiment.

Concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECesu) et dans les sédiments (PECsed)

Les concentrations prévisibles maximales dans les eaux de surface (PECesu) et les sédiments (PECsed) dues aux dérives de pulvérisation sont les suivantes :

Dérive	PECesu max (µg/L)				PECsed max (µg/kg)		
	1 m	10 m	30 m	100 m	10 m	30 m	100 m
Glyphosate	2,02	0,70	-	0,21	-	-	-
AMPA	0,21	0,07	-	0,002	-	-	-
Pyraflufène-éthyl	-	0,013	0,005	0,001	0,011	0,004	0,001
Pyraflufène (E1)	-	0,011	0,004	0,001	0,036	0,013	0,004
E2	-	-	-	-	0,042	0,015	0,004
E3 (accumulation)	-	-	-	-	0,36	0,12	0,04

Les concentrations prévisibles maximales dans les eaux de surface (PECesu) dues au drainage sont les suivantes :

	PECesu max (µg/L)
Glyphosate	0,021
AMPA	0,006
Pyraflufène-éthyl	0,007
Pyraflufène (E1)	0,024
E2	0,001
E3	0,0039

Suivi de la qualité des eaux

● **Glyphosate**

Les données centralisées par l'Institut français de l'environnement (IFEN) concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines indiquent 240 analyses supérieures à la limite de quantification sur la période 1997-2004 sur un total de 11655 analyses réalisées. 194 analyses sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L.

En ce qui concerne les concentrations mesurées dans les eaux superficielles, les données de l'IFEN indiquent que 34,1 % des analysés réalisées entre 1997 et 2004 sont supérieures à la limite de quantification. 9270 analyses, sur un total de 29078, montrent une quantification du glyphosate à des concentrations supérieures à 0,10 µg/L. 244 analyses présentent des concentrations plus élevées supérieures à 2 µg/L.

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans le rapport de l'IFEN résultent d'un échantillonnage sur une période et à un temps donné. Elles présentent l'intérêt de la mesure dans l'environnement en comparaison avec des estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation *a priori*. En contrepartie, l'intérêt des estimations réglementaires est de pouvoir intégrer une grande diversité de situations. L'interprétation de l'ensemble des différences entre les données mesurées et calculées reste difficile dans l'état actuel de la connaissance. En revanche, ces approches présentent un caractère complémentaire et confirmatoire.

Comportement dans l'air

Compte tenu de sa faible pression de vapeur ($1,3 \cdot 10^{-5}$ Pa à 25 °C), le glyphosate ne présente pas de potentiel de transfert significatif vers l'atmosphère.

Compte tenu de sa faible pression de vapeur ($1,6 \cdot 10^{-8}$ Pa à 25°C), le pyraflufène-éthyl ne présente pas de potentiel significatif de transfert vers l'atmosphère.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigus, à court-terme et à long-terme pour des oiseaux insectivores

L'évaluation des risques aigus, à court-terme et à long-terme a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000. L'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques de chacune des substances actives retenues au niveau européen :

● **Glyphosate**

- pour une exposition aiguë, sur la $DL_{50} > 2000$ mg/kg p.c., issue d'une étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie ;
- pour une exposition à court-terme, sur la $DL_{50} > 1127$ mg/kg p.c./j, issue d'une étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 18,1 mg/kg p.c./j, issue d'une étude sur la reproduction chez le colin de Virginie.

● **Pyraflufène-éthyl**

- pour une exposition aiguë, sur la $DL_{50} > 2000$ mg/kg p.c., issue d'une étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie ;
- pour une exposition à court-terme, sur la $DL_{50} > 1085$ mg/kg p.c./j, issue d'une étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie ;

- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 7,5 mg/kg p.c./j, issue d'une étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert.

En utilisant les scénarios standard, les risques ont été évalués pour les oiseaux insectivores (troglodyte mignon) susceptibles d'être exposés suite à l'application de la préparation GUILD.

Les rapports toxicité/exposition (TER²⁴) ont été calculés, pour la substance active, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, respectivement de 10 pour les risques aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

Pour le glyphosate, les TER²⁵ aigu (TER > 17,7) et court-terme (TER > 17,9) calculés pour les oiseaux insectivores étant supérieurs à la valeur seuil de 10, les risques aigu et à court-terme sont acceptables. Le TER long-terme (= 0,29) étant inférieur à la valeur seuil de 5, une évaluation affinée des risques a été réalisée.

Pour l'évaluation affinée des risques à long-terme pour le glyphosate, la dose la plus faible présentant un effet²⁶ de 96,3 mg/kg p.c./j a été prise en compte (NOAEL²⁷). L'évaluation du risque à long-terme est affinée pour la bergeronnette printanière, représentative des petits oiseaux insectivores dans un grand nombre de cultures. Le TER est de 4,7. Mais ce TER ayant été calculé pour une alimentation exclusivement constituée d'insectes contaminés et sans prendre en compte la dissipation des résidus dans le temps, la marge de sécurité est considérée comme suffisante. Le risque à long-terme est donc considéré comme acceptable pour les oiseaux insectivores.

Pour le pyraflufène-éthyl, les TER aigu (TER > 2703) et court-terme (TER > 2629) calculés pour les oiseaux insectivores étant supérieurs à la valeur seuil de 10 et le TER long-terme (TER = 18,18) étant supérieur à la valeur seuil de 5, les risques aigus, à court-terme et à long-terme sont acceptables.

Risque d'empoisonnement secondaire lié à la chaîne alimentaire

Le glyphosate ne présentant pas de potentiel de bioaccumulation ($\log \text{Pow}^{28} < 3$), l'évaluation du risque d'empoisonnement secondaire des oiseaux vermivores et piscivores n'est pas nécessaire.

Bien que le pyraflufène-éthyl présente un potentiel de bioaccumulation ($\log \text{Pow} = 3,49$), le risque d'empoisonnement secondaire des oiseaux vermivores et piscivores est considéré comme faible. Aucune bioaccumulation n'est attendue chez les vers de terre (BCF²⁹ calculé < 1) et dans l'eau, le pyraflufène-éthyl se dégradant très rapidement en pyraflufène dont le potentiel de bioaccumulation chez le poisson est faible (BCF = 2,4).

Risque aigu lié à la consommation de l'eau de boisson

Le risque lié à l'ingestion de l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation de la préparation GUILD est considéré comme faible.

Effets sur les mammifères herbivores

L'évaluation des risques aigus et à long-terme a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000. L'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques de chacune des substances actives retenues au niveau européen car la préparation n'est pas toxique à la plus haute dose testée (5000 mg/kg p.c.).

²⁴ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL50, CL50, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

²⁵ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL50, CL50, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

²⁶ A cette dose, on note une diminution du poids des œufs de 8 % sans conséquence sur le reste du développement.

²⁷ NOAEL : No observed adverse effect level (dose sans effet néfaste).

²⁸ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

²⁹ BCF : BioConcentration Factor.

- **Glyphosate**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ > 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 462³⁰ mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 3 générations chez le rat).

- **Pyraflufène-éthyl**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ > 5000 mg/kg p.c. issue d'une étude de toxicité aiguë chez le rat ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOAEL de 20 mg/kg p.c./j issue d'une étude de toxicité sur le développement chez le lapin et de 70,8 mg/kg p.c./j issue d'une étude sur la reproduction chez le rat.

En utilisant les scénarios standard, les risques ont été évalués pour les mammifères herbivores (campagnol, lièvre) susceptibles d'être exposés après une application de la préparation GUILD.

Les rapports toxicité/exposition (TER) ont été calculés, pour la substance active, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, respectivement de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

Pour le glyphosate, le TER aigu (12,13) et le TER long-terme (6,57) étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigu et à long-terme sont acceptables pour les mammifères herbivores.

Pour le pyraflufène-éthyl, le TER aigu (1851) et le TER long-terme (26 et 96 selon la NOAEL) étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigu et à long-terme sont acceptables pour les mammifères herbivores.

Risque d'empoisonnement secondaire lié à la chaîne alimentaire

Le glyphosate ne présentant pas de potentiel de bioaccumulation ($\log Pow < 3$), l'évaluation du risque d'empoisonnement secondaire des mammifères vermivores et piscivores n'est donc pas nécessaire.

Bien que le pyraflufène-éthyl présente un potentiel de bioaccumulation ($\log Pow = 3,49$), le risque d'empoisonnement secondaire des oiseaux vermivores et piscivores est considéré comme faible. Aucune bioaccumulation n'est attendue chez les vers de terre (BCF calculé < 1) et dans l'eau, le pyraflufène-éthyl se dégradant très rapidement en pyraflufène dont le potentiel de bioaccumulation chez le poisson est faible (BCF = 2,4).

Risque aigu lié à la consommation de l'eau de boisson

Le risque lié à l'ingestion de l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation de la préparation GUILD est considéré comme faible.

Effets sur les organismes aquatiques

Le risque lié à l'utilisation de la préparation GUILD pour les organismes aquatiques a été évalué selon les recommandations du document guide Sanco/3268/2001, sur la base des données disponibles sur les substances actives ainsi que sur les données de toxicité de la préparation.

La concentration sans effet prévisible (PNEC) pour l'ensemble des organismes aquatiques a été déterminée pour le glyphosate : PNEC_{glyphosate} = 60 µg/L. Cette valeur est déterminée à partir de la CEb50³¹ de 0,6 mg/L chez *Skeletonema costatum* algue marine considérée comme pertinente pour représenter des espèces d'algues d'eau douce sensibles au glyphosate. Le métabolite AMPA est moins toxique que le glyphosate sur les mêmes espèces.

La PNEC du pyraflufène-éthyl de 0,023 µg/L, a été déterminée à partir de la CEb50 de 0,00023 mg/L chez *Pseudokirchneriella subcapitata*. Cette valeur ne permettrait pas de couvrir

³⁰ Cette NOEL a été sélectionnée conformément aux recommandations actuelles car la valeur toxicologique citée dans le rapport de réexamen du glyphosate provient d'une étude de toxicité alimentaire à court-terme et ne correspond plus aux recommandations actuelles.

³¹ CEb50 : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la biomasse algale.

les effets sur les plantes enracinées liés à la présence du pyraflufène-éthyl et de ses métabolites (E1, E2 et E3) dans les sédiments, selon une évaluation préliminaire réalisée en utilisant les informations disponibles (effets sur les plantes terrestres, persistance en conditions anaérobies dans les sols, structures moléculaires du pyraflufène-éthyl et de ses métabolites). Afin de couvrir cette incertitude, la PNEC a été corrigée d'un facteur 2 (facteur de sécurité de 20 au lieu de 10) du pyraflufène-éthyl et est ainsi de 0,0115 µg/L.

L'ensemble des essais réalisés sur trois espèces sensibles d'algues montre que la préparation GUILD n'est pas plus toxique qu'attendu de par sa composition en substances actives. En conséquence, la PNEC du glyphosate et la PNEC du pyraflufène-éthyl sont utilisées pour déterminer le risque lié à l'utilisation de la préparation.

En comparant les PNEC des substances actives avec les PEC calculées, le risque dû aux transferts par la dérive des brumes de pulvérisation est acceptable en recommandant une zone non traitée de 20 mètres pour protéger les organismes aquatiques.

Le risque dû aux transferts par drainage a été évalué en considérant une exposition finale cumulée au pyraflufène-éthyl et à ses métabolites (E1, E2, E3) en raison de la persistance du métabolite E3 et de son activité herbicide potentielle. En se basant sur un calcul réalisé avec une application en période de drainage, un risque potentiel est identifié et conduit à recommander de ne pas appliquer la préparation GUILD sur sols drainés.

Effets sur les abeilles

En se fondant sur les études de toxicité aiguë par contact et par voie orale chez l'abeille domestique des substances actives et d'une préparation proche de la préparation GUILD, le glyphosate et le pyraflufène-éthyl ne sont pas toxiques pour les abeilles. La préparation GUILD peut être considérée également comme non toxique pour les abeilles. Les quotients de dangers (HQ) calculés sont inférieurs à la valeur seuil de 50 ($HQ_{\text{glyphosate}} = 2$ et $HQ_{\text{pyraflufène-éthyl}} = 0,14$). Les risques pour les abeilles sont donc acceptables.

Effets sur les arthropodes autres que les abeilles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles a été réalisée selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002. La toxicité de la préparation GUILD pour les autres arthropodes non-cibles a fait l'objet de deux études en laboratoire sur substrat artificiel soumises dans le cadre de ce dossier, portant sur deux espèces (*Aphidius rhopalosiphii* et *Typhlodromus pyri*). Ces études montrent que la préparation GUILD présente une toxicité pour l'espèce indicatrice la plus sensible, *Typhlodromus pyri*. Afin de protéger ces organismes, il convient de recommander le respect d'une zone non traitée de 5 mètres.

Effets sur les vers de terre et autres macro-organismes non-cibles du sol supposés être exposés à un risque

L'évaluation des risques pour les vers de terre a été réalisée selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002 et en utilisant les données des dossiers européens des deux substances actives. La préparation GUILD n'est pas toxique pour les vers de terre à une concentration de 1000 mg/kg de sol.

Les valeurs de TER calculés pour le glyphosate (TER = 111) et le pyraflufène-éthyl (TER > 27700) sont supérieures à la valeur de 10 pour les risques aigus et le TER calculé pour les risques à long-terme du glyphosate (TER = 7,7) est supérieur à la valeur de 5 pour les risques à long-terme.

Les risques pour les vers de terre liés à l'emploi de la préparation GUILD sont donc considérés comme acceptables.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

La préparation GUILD n'a pas d'effet significatif durable sur la minéralisation et la nitrification dans le sol à la dose revendiquée et jusqu'à cinq fois cette dose. Les risques pour les microorganismes non-cibles du sol sont donc considérés comme acceptables.

Effets sur d'autres organismes non-cibles (flore et faune) supposés être exposés à un risque

Aucune étude n'a été fournie pour évaluer la toxicité de la préparation GUILD sur les plantes terrestres non-cibles. Les informations fournies pour une préparation ne contenant que du pyraflufène-éthyl permettent d'évaluer ce risque et cette évaluation conduit à recommander une zone non traitée de 20 mètres pour protéger les plantes non-cibles de l'impact des brumes de pulvérisation.

Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation une étude avec la préparation GUILD ou une préparation similaire afin de confirmer cette évaluation pour l'association de pyraflufène-éthyl et de glyphosate.

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.

Le pyraflufène-éthyl appartient à la famille chimique des phényl-pyrazoles. Il est classé dans le groupe E/14 par le HRAC (Herbicide Resistance Action Committee). C'est un inhibiteur de la protoporphyrinogène oxydase (PPO), une enzyme de la synthèse de la chlorophylle. Compte-tenu de son mode d'action, il agit uniquement sur les parties vertes des plantes dicotylédones par contact (non systémique). La vitesse d'action augmente avec l'intensité lumineuse. Les symptômes observés sont des flétrissements des feuilles, suivis de nécroses foliaires.

Essais préliminaires

Les 6 essais préliminaires fournis ont permis d'évaluer l'efficacité de l'association du glyphosate et du pyraflufène-éthyl par rapport à une préparation de référence contenant du glyphosate seul et un produit d'expérimentation contenant du pyraflufène-éthyl seul. Les résultats des essais montrent que sur certaines adventices, notamment celles sensibles au pyraflufène-éthyl, l'association permet d'avoir une rapidité d'action supérieure à celle de la préparation de référence contenant du glyphosate seul (évaluation de l'efficacité à 7 jours après traitement). Cependant, l'efficacité de la préparation GUILD, 30 jours après le traitement, est équivalente à celle de la préparation de référence contenant du glyphosate seul.

Essais d'efficacité

51 essais d'efficacité ont été fournis : 30 essais en vigne, 12 essais en verger de pommiers, 5 essais en verger de poiriers, 3 essais en verger de pruniers et 1 essai en pépinière d'arbres fruitiers. Des notations ont été réalisées sur adventices annuelles dans 36 essais et sur adventices vivaces dans 41 essais. Les principales préparations de référence utilisées sont des préparations à base de glyphosate seul.

Dans la totalité des essais, plusieurs doses d'application de la préparation GUILD ont été testées. Ces essais permettent de valider les doses de préparation revendiquées de 4 L/ha pour les adventices annuelles et de 8 L/ha pour les adventices vivaces. En effet, ces doses sont nécessaires pour d'obtenir un bon contrôle de la plupart des adventices. Cependant, ces essais permettent également d'affiner la dose de préparation GUILD par adventice et de préconiser des doses plus faibles pour les adventices les plus sensibles comme présenté dans le tableau à l'annexe 2.

Si l'on compare les doses de glyphosate préconisées dans l'avis du 8 octobre 2004³² (dans le cas des préparations à base de glyphosate seul) en zones agricoles sur adventices annuelles, bisannuelles et vivaces, la dose d'application de glyphosate de la préparation GUILD est conforme à cet avis pour les usages revendiqués.

³² Avis du Ministère de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche et des affaires rurales paru au Journal Officiel du 8 octobre 2004 à tous les détenteurs d'autorisations de mise sur le marché pour les spécialités commerciales à base de glyphosate.

Les données fournies dans le dossier biologique ont permis d'évaluer le niveau d'efficacité de la préparation GUILD. La préparation GUILD a montré une bonne efficacité sur une large gamme d'adventices annuelles et vivaces. Cependant, un certain nombre de mauvaises herbes ne sont présentes que dans un essai, ou dans plusieurs essais dans lesquels le taux d'infestation est trop faible. Il n'est donc pas possible d'évaluer l'efficacité de GUILD sur celles-ci. Ainsi, le pétitionnaire pourra revendiquer l'efficacité de la préparation GUILD uniquement sur les adventices présentées dans le tableau à l'annexe 2 avec les doses de préparation correspondantes. Ces informations devront apparaître sur l'étiquette.

Essais de phytotoxicité

Une surveillance a été faite dans tous les essais d'efficacité. Dans 3 essais (1 sur vigne, 1 sur pommier et 1 sur poirier), des symptômes de phytotoxicité faibles et transitoires ont été relevés. Le vent peut expliquer la présence de ces symptômes dans 2 des 3 essais.

Dans 4 essais (2 sur vigne, 1 sur pommier et 1 sur poirier), une dose double (16 L/ha) de la préparation GUILD a été appliquée. Dans un seul essai sur vigne des symptômes légers et transitoires ont été constatés.

Ainsi, si les bonnes pratiques agricoles sont respectées, notamment l'absence de traitement en cas de vent, la préparation GUILD ne devrait pas entraîner de phytotoxicité sur les cultures revendiquées.

Effets sur le rendement, la qualité des plantes et produits transformés

Une surveillance a été réalisée dans l'ensemble des essais d'efficacité et aucun effet sur les fruits n'a été constaté. De plus, la préparation GUILD est un herbicide non sélectif qui n'est pas destiné à être appliqué directement sur les cultures. Le glyphosate est autorisé depuis longtemps sur les cultures concernées et le pyraflufène-éthyl n'est pas systémique. Enfin, aucun résidu n'a été relevé dans les fruits récoltés. Ainsi, si les bonnes pratiques agricoles sont respectées, aucun effet négatif n'est attendu sur la qualité des récoltes, sur le rendement ou sur les procédés de transformation.

Effets sur les cultures suivantes

Compte tenu des usages revendiqués sur cultures pérennes (pommier, poirier et vigne), les effets de la préparation GUILD sur les cultures suivantes ne sont pas évalués.

Effets non intentionnels

Aucun effet sur les cultures adjacentes n'a été noté dans le cadre des essais d'efficacité de la préparation GUILD. De plus, cette préparation est préconisée en traitement dirigé. L'utilisation de la préparation GUILD ne devrait donc pas entraîner d'effets inacceptables sur les cultures adjacentes.

Il est précisé que la préparation ne doit pas être utilisée dans les cultures destinées à la propagation.

Résistance

Le risque de développer une résistance en utilisant la préparation GUILD peut être considéré comme moyen. En effet, un cas de *Lolium rigidum* résistant a été repéré en France, en culture de vigne. Cette adventice étant une graminée, elle n'est pas contrôlée par le pyraflufène-éthyl. Ainsi, des mesures de gestion sont indispensables. Il conviendrait de recommander sur l'étiquette d'alterner ou d'associer des préparations à base de substances actives à modes d'action différents au cours d'une saison de traitement.

Compte tenu de l'existence reconnue de cas de résistance au glyphosate à travers le monde, il convient également de rester particulièrement vigilant afin de conserver l'efficacité du glyphosate sur certaines adventices. La mise en place d'un suivi post-autorisation pour les préparations à base de glyphosate permettrait d'étudier l'apparition ou le développement éventuel d'une résistance sur les adventices.

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.

Les risques sanitaires pour l'opérateur, liés à l'utilisation de la préparation GUILD, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour le travailleur et les personnes présentes sont acceptables.

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

Les risques pour l'environnement, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, sont acceptables.

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

- B.** Le niveau d'efficacité et de sélectivité (dans le cadre d'une utilisation selon les Bonnes Pratiques Agricoles) de la préparation GUILD pour les usages revendiqués est considéré comme satisfaisant sur un certain nombre d'adventices mentionnées en annexe 2.

Il conviendra de mettre en place un suivi post-autorisation permettant d'étudier l'apparition ou le développement éventuel d'une résistance sur les adventices et de fournir des rapports d'études tous les 2 ans, avec une attention particulière pour des adventices telles que Ray grass (*Lolium multiflorum* Lam., *Lolium perenne* L. et *Lolium rigidum* Gaud.), Érigéron (ou Vergerette) du Canada (*Conyza canadensis* (L.) Cronq.) et Ambrosie (*Ambrosia artemisiifolia* L.).

Classification des substances actives :

- **Sels de glyphosate : N, 51/53** (règlement (CE) n° 1272/2008³³)
- **Pyraflufène-éthyl : N, R50/53** (règlement (CE) n° 1272/2008).

Classification³⁴ de la préparation GUILD, phrases de risque et conseils de prudence :

Xi, R43

N, R50/53

S36/37 S60 S61

Xi : Irritant.

N : Dangereux pour l'environnement.

R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

R50/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique.

S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.

S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.

S61 : Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de sécurité.

³³ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

³⁴ 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 relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

Conditions d'emploi

- Porter des gants et un vêtement de protection pendant les phases de mélange/chargement et d'application.
- Délai de rentrée : 48 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.].
- SPe2 : Pour protéger les organismes aquatiques, ne pas appliquer ce produit sur sols drainés.
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 m par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les arthropodes non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 m par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- SPe3 : Pour protéger les plantes non-cibles, respecter une zone non traitée de 20 m par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne³⁵ pour les usages revendiqués.
- Délai d'emploi avant récolte : 60 jours pour pommes, poires et raisin.
- Rincer l'emballage au moins 2 fois avant son élimination.

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

- D'après l'avis du 8 octobre 2004, les spécialités commerciales à base de glyphosate doivent obligatoirement être accompagnées d'un inventaire sous forme de tableau(x) ou de liste(s) précisant, pour les adventices les plus représentatives, la dose à appliquer en fonction de l'adventice à contrôler : préciser la liste des adventices sensibles et les doses d'emploi (pouvant être réduites) pour lesquelles l'efficacité de la préparation GUILD a été vérifiée (cf. annexe 2).
- Retirer la mention "Le glyphosate ... détruit totalement toutes les mauvaises herbes."

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** (annexe 1) pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation GUILD dans les conditions mentionnées ci-dessus.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : GUILD, glyphosate, pyraflufène-éthyl, herbicide, pommiers, poiriers, vigne, SC, PAMM.

³⁵ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

Annexe 1

Liste des usages revendiqués et proposés pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation GUILD

Substances actives	Composition de la préparation	Doses de substance active
Glyphosate	261 g/L	1044 à 2088 g sa/ha
Pyraflufène-éthyl	1,71 g/L	6,84 à 13,68 g sa/ha

Usages revendiqués	Dose d'emploi	Nombre d'applications	Délai avant récolte (jours)
Pommier * désherbage des cultures installées * adventices annuelles et bisannuelle	4 L/ha (1044 g glyphosate + 6,84 g pyraflufène-éthyl)	2	60
Pommier * désherbage des cultures installées * adventices vivaces	8 L/ha (2088 g glyphosate + 13,68 g pyraflufène-éthyl)	1	60
Poirier * désherbage des cultures installées * adventices annuelles et bisannuelle	4 L/ha (1044 g glyphosate + 6,84 g pyraflufène-éthyl)	2	60
Poirier * désherbage des cultures installées * adventices vivaces	8 L/ha (2088 g glyphosate + 13,68 g pyraflufène-éthyl)	1	60
Vigne * désherbage des cultures installées * adventices annuelles et bisannuelle	4 L/ha (1044 g glyphosate + 6,84 g pyraflufène-éthyl)	2	60
Vigne * désherbage des cultures installées * adventices vivaces	8 L/ha (2088 g glyphosate + 13,68 g pyraflufène-éthyl)	1	60

Annexe 2

Liste des adventices et doses d'emplois proposées pour une mention sur l'étiquette.

Dose de préparation GUILD	<u>Adventices annuelles ou bisannuelles</u>			
	Peu ou très peu sensible	Moyennement sensible	Sensible	Très sensible
4 L/ha	Mauve sylvestre, Géraniums (toutes espèces)	Sétaire Ray-grass italien Renouées (toutes espèces) Véronique de Perse	Panic pied de coq Erigéron du Canada Laiterons	Crépis
3 L/ha	-	-	Amarantes Amarante réfléchie	Bromes dont Brome stérile Pâturin annuel Cardamine hirsute Chénopodes Mouron des oiseaux
2,5 L/ha	-	-	-	Chénopode blanc Sénéçon vulgaire
<u>Adventices pluriannuelles ou vivaces</u>				
8 L/ha	-	Chiendent pied de poule Chiendent rampant	Epilobes Linaire vulgaire Pissenlit	Chardon des champs