



Maisons-Alfort, le 20 août 2007

LA DIRECTRICE GENERALE

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché d'une préparation à
base de glyphosate pour les usages en zones semi-aquatiques (Roundup Aqua),
produite par la société Monsanto après inscription de la substance active à
l'annexe I de la directive 91/414/CEE**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a finalisé l'examen d'un dossier commun à plusieurs préparations à base d'un herbicide, le glyphosate produit par la société Monsanto, après inscription de la substance active à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, concernant une demande d'autorisation de mise sur le marché 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 ces préparations est requis.

Le présent avis porte sur la préparation Roundup Aqua à base de glyphosate, destinée au désherbage des zones semi-aquatiques.

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

Cette préparation disposait d'une autorisation de mise sur le marché [AMM n° 9500167]. En raison de l'inscription de la substance active glyphosate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE (Directive 2001/99/CE transposée par l'arrêté du 26 novembre 2001), les risques liés à l'utilisation de cette préparation doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 19 et 20 décembre 2006, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation Roundup Aqua (ancien nom : Roundup Biovert Aqua) est un concentré soluble à base de glyphosate acide d'origine Monsanto (pureté minimale de 95%) à 360 g/L (486 g/L de sel d'isopropylamine), appliquée en pulvérisation. L'usage demandé (culture ou zone d'application et dose d'emploi annuelle) est mentionné à l'annexe 1.

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 cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

¹ Directive 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 propriétés physiques et chimiques de la préparation Roundup Aqua ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'est ni explosive, ni auto-inflammable (t° d'auto inflammabilité : 440 °C). Le pH est de 4,8. La préparation est tensio-active avec une tension superficielle de 40,8 mN/m à 25°C. La densité de la préparation est de 1,17 à 20°C et la formation de mousse persistante est acceptable. L'étude de stockage accéléré (14 jours à 54 °C), l'étude de stabilité à température ambiante pendant 2 ans ainsi que l'étude de stabilité au froid montrent que la préparation est stable dans son emballage pendant au moins 2 ans sous des conditions normales (20 °C).

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les études ont montré que l'emballage était compatible avec la préparation.

Les méthodes d'analyse de la substance active et des impuretés citées dans les spécifications FAO/OMS (2000) dans la préparation et dans les différents substrats (végétaux, sol, eau et air) sont fournies et sont conformes aux exigences réglementaires. Les limites de quantification (LQ) du glyphosate et du métabolite AMPA (acide aminométhylphosphonique) dans les différents milieux sont les suivantes :

eau : 0,05 µg/L
sol : 0,05 mg/kg
air : 7 à 8 µg/m³

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

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

Les études réalisées avec la préparation Roundup Aqua donnent les résultats suivants :

- une DL₅₀⁴ par voie orale et par voie cutanée chez le rat supérieure à 5000 mg/kg p.c.;
- pas d'effet irritant oculaire chez le lapin ;
- pas d'effet irritant cutané chez le lapin ;
- pas d'effet de sensibilisation cutanée chez le cobaye.

Aucune étude de toxicité aiguë par inhalation n'a été soumise. L'argumentaire présenté justifiant l'absence d'une telle étude est jugé recevable.

Au vu de ces résultats, la préparation ne nécessite pas de classement relatif à sa toxicité aiguë et à son potentiel irritant et sensibilisant.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL) pour le glyphosate acide, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, 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 tératogenèse par voie orale chez le lapin. L'absorption cutanée retenue pour l'évaluation de l'exposition de l'opérateur est de 3 % (déterminée à partir notamment d'une étude *in vitro* sur peau humaine et d'une étude *in vivo* chez le singe Rhésus).

En considérant les conditions d'application suivantes de la préparation Roundup Aqua pour les zones semi-aquatiques, l'exposition systémique des applicateurs a été estimée à l'aide du modèle anglais UK-POEM (UK Predictive Operator Exposure Model) :

- dose d'emploi : 6 L/ha soit 2160 g sa⁵/ha ;

³ p.c. : poids corporel

⁴ Pour une espèce donnée, la DL50 est la Dose Létale (mortelle) en substance active, pour 50 pour cent d'un lot d'animaux de laboratoire soumis au test après une administration unique de la substance active

⁵ sa : substance active

- volume du bidon : 5 L (largeur goulot : 63 mm) ;
- volume de dilution : 150 L/ha ;
- surface moyenne traitée par jour : 1 ha ;
- méthode d'application : pulvérisation ; appareillage utilisé : pulvérisateur à dos.

Les expositions estimées par le modèle POEM, exprimées en pourcentage de l'AOEL, sont les suivantes :

	% AOEL
sans gants	390
avec gants (mélange/chargement)	382
avec gants (mélange/chargement et application)	193
avec gants + combinaison imperméable	82

Ces résultats montrent que l'exposition de l'opérateur n'est acceptable (exposition correspondant à 82 % de l'AOEL avec le modèle POEM) qu'avec port de gants et d'une combinaison imperméable pendant toutes les opérations de traitement (mélange/chargement et application).

Au regard de ces résultats, le risque sanitaire des applicateurs en zones semi-aquatiques est considéré comme acceptable, uniquement avec port de gants et d'une combinaison pendant toutes les opérations de manipulation de la préparation.

L'exposition des personnes présentes au moment de la pulvérisation a été calculée selon les tables de Ganzelmeier *et al.* (1995)⁶ pour une dose de glyphosate maximale de 4320 g/ha. L'exposition correspond à 4,95 ; 1,05 ou 0,50 % de l'AOEL systémique pour un adulte de 70 kg situé respectivement à 1, 5 ou 10 mètres de l'application.

L'exposition représentant moins de 5 % de l'AOEL pour le pire cas, le risque sanitaire pour les personnes présentes est considéré comme acceptable.

Dans le cadre des bonnes pratiques agricoles (BPA), les usages ne nécessitant pas de d'intervenir sur la surface après traitement, l'évaluation de l'exposition du travailleur n'est pas requise.

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 la substance active et ses produits de dégradation. En ce qui concerne le glyphosate, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active. 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 avec chacune des préparations à base de glyphosate et pour chaque usage.

Devenir et comportement dans le sol

Cette section n'est pas applicable compte tenu de l'usage de la préparation.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Le glyphosate et l'AMPA sont considérés comme intrinsèquement immobiles (classification de McCall⁷).

⁶ Ganzelmeier H., Rautmann D., Spangenberg R., Streloke M., Herrmann M., Wenzelburger H.J. (1995). Studies on the spray drift of plant protection products, Blackwell Wissenschafts-Verlag GmbH, Berlin.

⁷ 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), Arington , Va., USA.

Concentrations attendues dans les eaux souterraines

L'évaluation du risque de transfert du glyphosate vers les eaux souterraines a été réalisée selon les scénarios Focus ground water⁸ au moyen des paramètres suivants :

- pour le glyphosate, DT50 = 36,5 jours, moyenne champ normalisée* (20°C, pF=2)
Kfoc⁹ = 21169 L.kg⁻¹ (moyenne)
1/n¹⁰ = 0,96 (moyenne)
- pour l'AMPA : DT50 = 146 jours, moyenne champ normalisée* (20°C, pF=2), pourcentage maximal de formation 42,4% au laboratoire
Kfoc = 8027 L.kg⁻¹ (moyenne)
1/n = 0,80 (moyenne).

Bien que les valeurs des paramètres d'entrées utilisées par le notifiant diffèrent de celles recommandées, elles sont considérées acceptables.

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 les usages demandés, pris indépendamment. Ces conclusions n'appellent pas de phrase type de précaution.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

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

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

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

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*
- DT50sed : 146 jours, maximum système eau/sédiment total*
- DT50système total : 146 jours, maximum système eau/sédiment total*

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

- DT50esu : 5 jours, maximum phase aqueuse système eau/sédiment*
- DT50sed : 45 jours, maximum système eau/sédiment total*
- DT50système total : 45 jours, maximum système eau/sédiment total*

Concentrations attendues dans les eaux de surface

L'évaluation du risque de transfert vers les eaux de surface a été réalisée en prenant en compte la dérive de pulvérisation et le drainage comme voies d'entrée significatives. Les concentrations prévisibles maximales dans l'eau de surface (PECesu) sont les suivantes (pour une dose d'application de 2160 g sa/ha) :

Pour le glyphosate : PECesu = 720 µg/L par dérive de pulvérisation.

Pour l'AMPA : PECesu = 75,664 µg/L par dérive de pulvérisation.

⁸ 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

⁹ Kfoc : coefficient d'adsorption par rapport au carbone organique correspondant au coefficient d'adsorption de Freunlich (Kf)

¹⁰ 1/n : pente des isothermes d'adsorption

* déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (SFO)

Ces PECesu ont été utilisées pour évaluer le risque pour les organismes aquatiques.

Données de surveillance dans les eaux de surface et les eaux souterraines

Les données centralisées par l'Institut français de l'environnement (IFEN) concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines montrent une conformité des résultats d'analyses avec la réglementation dans plus de 98% des cas pour la période 1997-2004¹¹ (soit plus de 11 000 analyses pour lesquelles les concentrations mesurées sont inférieures à 0,1 µg/L). Cependant, un peu moins de 2 % des résultats d'analyses ne sont pas conformes avec des concentrations comprises pour la plupart entre 0,1 et 1 µg/L, et moins d'une dizaine de concentrations mesurées sont supérieures à 2 µg/L.

En ce qui concerne le suivi de la qualité des eaux superficielles, les données de l'IFEN indiquent d'une part, que plus de 30 % des analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont supérieures à 0,1 µg/L (soit environ 9000 analyses sur un total d'un peu plus de 29 000) et d'autre part que, 0,8 % des analyses sont supérieures à 2 µg/L. L'ensemble des résultats d'analyses est inférieur à la concentration sans effet prévisible sur les organismes aquatiques estimée à 60 µg/L (PNEC glyphosate).

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 donnés. 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 sont complémentaires.

Pour les eaux souterraines, l'analyse globale des résultats mesurés pour le glyphosate indique un risque de déclassement au regard des critères requis pour préserver la qualité des eaux destinées au captage d'eau potable.

Pour les eaux de surface, les résultats mesurés pour le glyphosate indiquent un risque acceptable pour les organismes aquatiques. En revanche, ils indiquent un risque de déclassement au regard des critères requis pour préserver la qualité des eaux brutes destinées à la potabilisation. En ce qui concerne l'AMPA, les données mesurées indiquent également un risque de déclassement au regard des critères requis pour préserver la qualité des eaux brutes destinées à la potabilisation.

Les données mesurées soulignent que le suivi de la qualité des eaux doit être poursuivi et renforcé afin notamment de vérifier la pertinence et l'efficacité des mesures de gestion accompagnant les autorisations de mise sur le marché des produits à base de glyphosate.

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.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effet sur les oiseaux

Les risques pour les oiseaux, liés à l'usage de Roundup Aqua en zones semi-aquatiques, n'ont pas été évalués par le notifiant. Il conviendrait de fournir une évaluation des risques pour les oiseaux liés à cet usage.

Le glyphosate ne présentant pas de potentiel de bioaccumulation, l'évaluation du risque d'empoisonnement secondaire n'est pas nécessaire.

¹¹ Il convient de noter que depuis 1997, les techniques analytiques ont évoluées conduisant à l'abaissement des limites analytiques.

Effet sur les mammifères

Les risques pour les mammifères, liés à l'usage de Roundup Aqua en zones semi-aquatiques, n'ont pas été évalués par le notifiant. Il conviendrait de fournir une évaluation des risques pour les mammifères pour cet usage.

Le glyphosate ne présentant pas de potentiel de bioaccumulation, l'évaluation du risque d'empoisonnement secondaire n'est pas nécessaire.

Effet sur les organismes aquatiques

Aucune donnée nouvelle ni évaluation de risques n'a été fournie pour l'usage de Roundup Aqua en zones semi-aquatiques. Conformément à la conclusion du rapport de réexamen, il conviendrait de fournir une évaluation affinée pour les organismes aquatiques pour cet usage.

La possibilité d'un usage en zone semi-aquatique n'est pas clairement statuée dans l'avis du 8 octobre 2004 concernant les spécialités à base de glyphosate.

Effet sur les abeilles, les arthropodes autres que les abeilles, les vers de terre et autres macro-organismes non ciblés du sol, les micro-organismes non ciblés du sol et les autres organismes non ciblés

Les risques liés à l'utilisation des préparations identiques pour d'autres usages à la même dose ou à des doses plus élevées ont été évalués pour l'ensemble de ces organismes et sont considérés comme acceptables. Ces évaluations couvrent l'usage de la préparation Roundup Aqua en zones semi-aquatiques.

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.

Dans le cadre du plan opérationnel spécifique de rationalisation de l'utilisation des spécialités commerciales à base de glyphosate, des réajustements (réductions) de doses maximales par type d'usage ont été publiées dans un avis paru au Journal Officiel du 8 octobre 2004.

Cependant pour l'usage "*Traitements généraux * désherbage * destruction des plantes semi-aquatiques*" aucune dose n'est spécifiée. Il est simplement précisé l'interdiction de traitement des plans d'eau stagnante constituant des réserves de biodiversité et que cette préconisation prendra la forme d'une recommandation générale obligatoire via la mention suivante : "il est possible d'utiliser ce produit sur les mares et les plans d'eau d'ornement en cas d'invasions d'espèces végétales nuisibles".

Essais d'efficacité

Aucun essai spécifique n'a été réalisé dans le cadre du réexamen de cette préparation. L'efficacité a été démontrée pour l'usage "*désherbage des plantes semi-aquatiques*" pour la préparation Roundup 360 (AMM n°7900449). Par ailleurs, des essais d'efficacité comparatifs, réalisés pour d'autres usages entre les préparations Roundup (identique à Roundup 360) et Hockey Plus (AMM n°9200293), ont permis de démontrer une similarité, à dose égale de glyphosate, pour l'ensemble des usages. Par extrapolation, ces données sont prises en compte pour l'usage "*désherbage des plantes semi-aquatiques*" de Roundup Aqua (identique à Hockey Plus).

Comme vu précédemment, pour l'usage "*Traitements généraux * désherbage * destruction des plantes semi-aquatiques*" aucune dose n'est spécifiée dans l'avis du 8 octobre 2004. La dose proposée par le pétitionnaire est celle qui a été autorisée à l'origine, à savoir 6 L/ha, soit 2160 g de glyphosate sous forme acide/ha. Cette dose correspond à la dose de type intermédiaire parue dans l'avis du 8 octobre 2004, pour les usages anti-dicotylédones annuelles et bisannuelles en interculture, ou en dégagement forestier, par exemple.

Les espèces visées habituellement par cette préparation, pour cet usage spécifique sont : jussie, faux roseau, jonc, canne de Provence, carex, typha, menthe aquatique, glycérie, euphorbe, renouée amphibie, épilobe, nénuphar, renoncule, rubanier, lentille d'eau, etc...

Comme précisé dans l'avis au JO du 8 octobre 2004, un traitement chimique en milieu aquatique se justifie dans des situations de lutte contre des plantes invasives telles que, par exemple, la renouée du Japon (*Fallopia japonica*) ou la jussie (*Ludwigia grandiflora* et *Ludwigia peploides*).

Résistance

Aucune étude ni donnée spécifique n'est disponible concernant la flore visée par l'usage "*destruction des plantes semi-aquatiques*".

Compte tenu de l'existence reconnue de cas de résistance au glyphosate à travers le monde, il convient de rester particulièrement vigilant afin de conserver l'efficacité du glyphosate sur certaines plantes. Comme demandé lors des évaluations d'autres usages pour des préparations à base de glyphosate, il conviendrait de fournir un suivi post-autorisation global de la résistance.

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

- A** les risques pour les applicateurs, liés à l'utilisation de la préparation Roundup Aqua pour les usages demandés en zones semi-aquatiques sont considérés comme acceptables, uniquement avec port d'une combinaison imperméable et de gants appropriés pendant toutes les opérations de traitement ;
les risques pour les oiseaux, les mammifères et les organismes aquatiques n'ont pas été évalués par le notifiant conformément à la directive 91/414/CEE.
- B.** le niveau d'efficacité de préparation Roundup Aqua est satisfaisant.
Il conviendrait néanmoins de mettre en place pour les préparations à base de glyphosate un suivi post-autorisation global de la résistance.

Classification provisoire de la préparation (en l'état actuel du dossier) : R53

R53 : Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

Conditions d'emploi

- Porter des gants pendant toutes les opérations de mélange, chargement et application des préparations et une combinaison imperméable pendant l'application.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis défavorable pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation Roundup Aqua pour les usages revendiqués en raison d'informations insuffisantes en ce qui concerne l'évaluation des risques écotoxicologiques.

Pascale BRIAND

Annexe 1

Liste des usages figurant dans le formulaire CERFA pour la préparation soumise à la réévaluation ROUNDUP AQUA (AMM n° 9500167)

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Glyphosate (forme acide)	360 g/L (30,8 % poids/poids)	180 – 3825 g sa/ha/an

Usage	Dose
11015907 Traitements généraux * désherbage * destruction des plantes semi-aquatiques	6 L/ha (2160 g sa/ha)