



Maisons-Alfort, le 23 mai 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 de préparations à base
de glyphosate, destinées au traitement des zones agricoles (Roundup Max 480,
Amega Max et Clinic Max) produites 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, produites 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 les préparations Roundup Max 480, Amega Max et Clinic Max à base de glyphosate, destinées au traitement des zones agricoles pour :

- le désherbage dans les usages suivants : grandes cultures et cultures industrielles, cultures légumières, vigne, toutes espèces fruitières, forêt (zone cultivée avant mise en culture et culture installée) ;
- le désherbage avant récolte sur blé et orge ;
- la débroussaillage en forêt.

Il est fondé sur l'examen des dossiers déposés pour ces préparations, 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.

Ces préparations disposaient d'une autorisation de mise sur le marché [Roundup Max 480 (AMM n° 9800462), Amega Max (AMM n° 9900269) et Clinic M ax (AMM n° 9900270)]. 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 ces préparations doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

Après examen par la Direction du végétal et de l'environnement, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DES PRÉPARATIONS

Les préparations Roundup Max 480, Amega Max et Clinic Max sont un concentré soluble de couleur jaune pâle à faible odeur d'amine à base de glyphosate acide d'origine Monsanto (pureté minimale de 95 %) à 480 g/L (648,1 g/L de sel d'isopropylamine), appliquées en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

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

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

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

Les propriétés physiques et chimiques des préparations Roundup Max 480, Ameba Max et Clinic Max ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que les préparations ne présentent aucune propriété explosive ou d'auto-inflammabilité (t_o d'auto inflammabilité : 505 °C) et que celles-ci sont légèrement acides et moyennement visqueuses. Les préparations sont stables dans leur emballage pendant au moins 2 ans sous des conditions normales (20 °C) et les spécifications FAO 2000/2001 sont respectées.

Concernant les propriétés techniques des préparations, les données disponibles permettent de s'assurer de la sécurité de l'utilisation de ces préparations dans les conditions d'emploi préconisées.

La méthode d'analyse de la substance active dans les préparations a été déterminée à partir d'une autre formulation de composition similaire à celle des préparations Roundup Max 480, Ameba Max et Clinic Max. La récupération de la substance active n'est pas affectée et l'étude est validée sur les préparations Roundup Max 480, Ameba Max et Clinic Max.

Les méthodes d'analyse de la substance active 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
air : 7 à 8 µg/m³
sol : 0,05 mg/kg
végétaux : 0,05 mg/kg
animaux : 0,05 mg/kg

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 ont été réalisées avec les préparations Roundup Max 480, Ameba Max et Clinic Max à l'exception de l'étude de sensibilisation réalisée avec une préparation à 360 g/L contenant davantage du même co-formulant. Les résultats sont les 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 lapin⁵ ;
- pas d'effet irritant cutané chez le lapin ;
- pas d'effet de sensibilisation cutanée chez le cobaye.

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

Au vu de ces résultats, ces préparations ne nécessitent pas de classement relatif à leur toxicité aiguë et à leur potentiel irritant et sensibilisant.

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 Les préparations produisent une irritation oculaire maximale dans le jour qui suit l'instillation. L'effet sur la conjonctive a pratiquement disparu le 3^{ème} jour et les lapins ne présentaient plus d'irritations oculaires au jour 7.

**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 des préparations Roundup Max 480, Amege Max et Clinic Max pour les zones agricoles, l'exposition systémique des applicateurs a été estimée à l'aide du modèle anglais UK-POEM (UK Predictive Operator Exposure Model) et du modèle allemand BBA (German Operator Exposure Model) :

• Traitement localisé

- dose d'emploi : 6 L/ha, soit 2880 g sa⁶/ha ; volume du bidon : 20 L (ouverture 63 mm) ;
- volume de dilution : 150 L/ha ; surface moyenne traitée par jour : 50 ha dans le modèle POEM et 20 ha dans le modèle BBA ;
- méthode d'application : pulvérisation ; appareillage utilisé : tracteur avec cabine, pulvérisateur à jet projeté.

Les expositions estimées par les modèles POEM et BBA, exprimées en pourcentages de l'AOEL, sont les suivantes :

	% AOEL	
	POEM	BBA
sans gants	299	55
avec gants (mélange/chargement)	213	26
avec gants (mélange/chargement et application)	45	21

• Traitement en plein

- dose d'emploi : 5,25 L/ha, soit 2520 g sa/ha ; volume du bidon : 20 L (ouverture 63 mm) ;
- volume de dilution : 150 L/ha ; surface moyenne traitée par jour : 50 ha dans le modèle POEM et 20 ha dans le modèle BBA ;
- méthode d'application : pulvérisation ; appareillage utilisé : tracteur avec cabine, pulvérisateur à jet projeté.

Les expositions estimées par les modèles POEM et BBA, exprimées en pourcentages de l'AOEL, sont les suivantes :

	% AOEL	
	POEM	BBA
sans gants	266	48
avec gants (mélange/chargement)	187	22
avec gants (mélange/chargement et application)	39	18

Ces résultats montrent que, pour le modèle POEM, l'exposition de l'opérateur est inférieure à l'AOEL uniquement avec port de gants pendant toutes les opérations de traitement (mélange/chargement et application). Pour le modèle BBA, l'exposition de l'opérateur est inférieure à l'AOEL pour les deux doses et les deux types d'application.

⁶ sa : substance active

Au regard de ces résultats, il est estimé que le risque sanitaire des applicateurs en zone agricole est considéré comme acceptable, avec port de gants pendant toutes les opérations de manipulation de ces préparations (S37 : Porter des gants appropriés).

L'exposition des personnes présentes au moment de la pulvérisation a été calculée selon les tables de Ganzelmeier *et al.* (1995)⁷ pour une dose de glyphosate de 4320 g/ha supérieure à la dose maximale appliquée. L'exposition correspond à 4,9 ; 1,0 ou 0,5 % 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 d'intervenir sur la surface après traitement, l'évaluation de l'exposition du travailleur n'est pas requise.

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

Pour l'ensemble de ces préparations à base de glyphosate destinées à un usage agricole, le dossier contient :

- un rappel des données sur la substance active,
- de nouvelles informations concernant la comparabilité des teneurs en résidus entre formulations,
- de nouveaux résultats de résidus sur cerise, pêche et kiwi.

Rappel de données concernant la substance active

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

Etude de comparabilité des niveaux de résidus entre formulations

Des études complémentaires, visant à démontrer la comparabilité des teneurs en résidus entre toutes les préparations de glyphosate commercialisées par Monsanto, ont été réalisées pour des applications en pré-récolte à la dose de 2160 g/ha sur blé et orge.

Les teneurs en résidus observées sur paille et dans les graines après application de ces préparations sont similaires et respectent les limites maximales de résidus (LMR) déjà fixées pour ces cultures :

Culture	Limites maximales de résidus (LMR)	Délai avant récolte (DAR)
Blé	5 mg/kg	7 jours
Orge	20 mg/kg	7 jours

Au regard de ces résultats et des usages évalués dans le cadre de l'inscription du glyphosate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, les teneurs en résidus sont conformes aux limites maximales de résidus (LMR) fixées au niveau de l'Union européenne.

Etude de résidus sur cerise, pêche

Les résultats de 2 essais résidus sur pêche et 2 essais sur cerise dans lesquels le glyphosate est appliqué à la dose de 4320 g sa/ha respectivement à 7 et 14 jours avant la récolte montrent que les teneurs en résidus de glyphosate et d'AMPA au moment de la récolte sont inférieures à la limite de quantification.

Au regard de ces résultats, les usages sur arbres à noyaux respectent les limites maximales de résidus fixées au niveau de l'Union européenne.

⁷ Ganzelmeier H., Rautmann D., Spangenberg R., Strelöke M., Herrmann M., Wenzelburger H.J.. (1995). Studies on the spray drift of plant protection products, Blackwell Wissenschafts-Verlag GmbH, Berlin.

Etude de résidus sur kiwi

Les résultats de quatre essais résidus sur kiwi conduits en Italie dans lesquels le glyphosate est appliqué à 2 reprises aux doses de 1440 puis 2880 g sa/ha environ 90 jours avant la récolte montrent l'absence de résidus quantifiables dans les fruits récoltés.

Au regard de ces résultats, les usages sur kiwi respectent la limite maximale de résidus de 0,1 mg/kg fixée au niveau de l'Union européenne.

Evaluation du risque pour le consommateur

En se fondant sur la DJA de 0,3 mg/kg p.c./j, l'évaluation de l'exposition du consommateur montre que pour l'adulte, le bambin (13-18 mois) et le nourrisson (7-12 mois), l'apport journalier maximum théorique (AJMT) estimé à partir de l'ensemble des LMR fixées pour les produits végétaux et animaux représente moins de 18 % de la DJA. Le risque chronique pour l'ensemble des consommateurs est considéré comme acceptable.

Définition des usages

Les cultures suivantes (agrumes, noix, fruits à pépins, fruits à noyau, raisin de table et raisin de cuve, kiwi et olives) ont été évaluées dans le cadre de l'inscription du glyphosate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE ou dans le cadre de ce dossier. A partir des résultats des études de résidus sur ces cultures, il est possible d'extrapoler ces résultats aux autres cultures fruitières⁸ (baies et petits fruits et fruits divers) sauf à celle de la banane. Les usages demandés peuvent donc s'appliquer à l'ensemble des cultures fruitières, avec un délai avant récolte (DAR) de 21 jours, sauf pour le kiwi et l'olive dont les DAR sont respectivement de 90 jours et 7 jours.

En raison du mode de production en continu de la banane, un DAR de 21 jours est incompatible avec ce type de production ; cet usage n'est pas retenu.

Pour les usages de "désherbage des zones cultivées" concernant les cultures potagères, un délai avant récolte est fixé à 30 jours afin d'éviter tout risque pour le consommateur.

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. Pour 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

Voies de dégradation dans le sol

Le glyphosate se dégrade principalement par dégradation microbienne aérobie. La minéralisation représente de 5,8 à 80 % de la radioactivité en fin d'incubation (28-150 jours). Les résidus non-extractibles ont atteint un maximum de 8,4 à 40,3 % après 28-150 jours d'incubation.

Le seul métabolite majeur (> 10 % de la radioactivité) identifié est l'AMPA (acide aminomethylphosphonique) : maximum de 42,4 % de la radioactivité après 7 jours.

⁸ Règlement (CE) n° 178/2006 de la Commission du 1^{er} février 2006 modifiant le règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil par l'établissement d'une annexe I énumérant les denrées alimentaires et aliments pour animaux dont la teneur en résidus de pesticides est soumise à des limites maximales (JOCE L 29 du 2.2.2006 pp3-25

Concentrations attendues dans le sol (PECsol)

Les concentrations prévisibles dans le sol (PEC sol) ont été calculées pour chaque usage dans 5 centimètres de sol, conformément aux recommandations de Focus⁹ « persistence in soils » et à partir des paramètres suivants :

- pour le glyphosate : DT50¹⁰ = 180 jours, valeur maximale au laboratoire*
- pour l'AMPA : DT50 = 240 jours, valeur maximale au champ, pourcentage maximal de formation 42,4 % au laboratoire, Cinétique SFO

La PECsol maximale est de 3,63 mg glyphosate/kg sol, attendue après deux applications à la dose maximale de 1440 g sa/ha. Pour l'AMPA, la PECsol correspondante est de 1,025 mg AMPA/kg sol. Ces PECsol ont été utilisées pour évaluer le risque pour les organismes du sol.

Persistence et risque d'accumulation

Le glyphosate n'est pas considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la Directive 91/414/CEE (Directive 97/57/CE). Un plateau d'accumulation pour l'AMPA a été déterminé par calcul et est de 5,62 mg/kg¹¹.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Le glyphosate et l'AMPA sont considérés comme intrinsèquement immobiles (classification de McCall¹²).

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 water¹³ au moyen des paramètres suivants :

- pour le glyphosate, DT50 = 36,5 jours, moyenne champ normalisée* (20°C, pF=2)
 $K_{foc}^{14} = 21169 \text{ L.kg}^{-1}$ (moyenne)
 $1/n^{15} = 0,96$ (moyenne)
- pour l'AMPA : DT50 = 146 jours, moyenne champ normalisée* (20°C, pF=2),
pourcentage maximal de formation 42,4% au laboratoire
 $K_{foc} = 8027 \text{ L.kg}^{-1}$ (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 considérés, pris indépendamment. Ces conclusions n'appellent pas de phrase type de précaution particulière.

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

⁹ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97

¹⁰ DT50 : durée nécessaire à la dissipation de 50% de la quantité initiale de la substance

* déterminée selon une cinétique de premier ordre simple (SFO)

¹¹ European Commission (2002) Review report for the active substance glyphosate, Document 6511/VI/99-final, 21 January 2002

¹² 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.

¹³ 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

¹⁴ Kfoc : coefficient d'adsorption par rapport au carbone organique correspondant au coefficient d'adsorption de Freunlich (Kf)

¹⁵ 1/n : pente des isothermes d'adsorption

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. Il a atteint un maximum de 16 % dans la phase aqueuse (après 14 jours) et un maximum de 15,1 % dans le sédiment (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 le glyphosate : PECesu = 2,44 µg/L par dérive (10 m, interculture)
 PECesu = 0,025 µg/L par drainage (interculture)

Pour l'AMPA : PECesu = 0,26 µg/L par dérive (10 m, interculture)
 PECesu = 0,007 µg/L par drainage (interculture).

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 1997-2004¹⁶ (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.

¹⁶ Il convient de noter que depuis 1997, les techniques analytiques ont évoluées conduisant à l'abaissement des limites analytiques.

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

L'évaluation des risques pour des oiseaux herbivores et insectivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco 4145/2000. Cette évaluation prend en compte des niveaux de résidus mesurés dans les végétaux et ainsi que des niveaux standards de résidus pour les insectes du sol. Pour estimer les risques liés à une exposition :

- aiguë, l'évaluation est fondée sur la DL50 de 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard) ;
- à court terme, l'évaluation est fondée sur la DL50 de 1127 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- à long terme, l'évaluation est fondée sur la dose la plus faible présentant un effet¹⁷ de 96,3 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER¹⁸) calculés pour les préparations conformément à la directive 91/414/CEE sont supérieurs aux valeurs seuils proposées par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, respectivement de 10 pour les risques aigus et court terme et de 5 pour le risque long terme, pour les usages impliquant une dose à l'hectare inférieure ou égale à 2520 g sa/ha, dose maximale utilisable annuellement en plein. Cette évaluation couvre le traitement par tache à 2880 g sa/ha.

L'évaluation des risques liés à l'utilisation des préparations Roundup Max 480, Ameba Max et Clinic Max pour les usages agricoles montre que, pour les oiseaux, la marge de sécurité peut être considérée comme acceptable.

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

Effet sur les mammifères

L'évaluation des risques a été réalisée pour des mammifères herbivores et insectivores selon les recommandations du document guide européen Sanco 4145/2000. Cette évaluation prend en compte les niveaux de résidus mesurés dans les végétaux et des niveaux standards de résidus

¹⁷ A cette dose, on note une diminution du poids des œufs de 8% sans conséquence sur le reste du développement.

¹⁸ 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/CE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable

pour les insectes en se fondant sur la DL50 supérieure à 5000 mg/kg p.c (étude de toxicité aiguë chez le rat) pour estimer les risques d'exposition aiguë et sur la dose sans effet de 462 mg/kg p.c./j (étude long terme chez le rat) pour estimer les risques liés à une exposition à long terme.

Les rapports toxicité/exposition (TER) calculés conformément à la directive 91/414/CEE sont supérieurs 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 long terme, pour les usages impliquant une dose à l'hectare inférieure ou égale à 2520 g sa/ha. Cette évaluation couvre le traitement par tâche à 2880 g sa/ha.

L'évaluation des risques liés à l'utilisation des préparations Roundup Max 480, Ameba Max et Clinic Max pour les usages agricoles montre que, pour les mammifères, la marge de sécurité est considérée comme acceptable.

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

La concentration sans effet prévisible (PNEC) dans l'environnement a été déterminée pour le glyphosate : PNEC_{glyphosate} = 60 µg/L (déterminée à partir de la CEb50¹⁹ de 0,6 mg/L de l'étude de toxicité sur la croissance des algues *Skeletonema costatum*, à laquelle un facteur 10 a été appliqué). Le risque pour les organismes sédimentaires est évalué en se basant sur la concentration sans effet de 30 mg/L estimée chez *Daphnia magna* et en y appliquant un facteur de sécurité supplémentaire de 10. Le métabolite AMPA est deux fois moins毒ique que la substance active sur une même espèce d'algue.

Des données d'écotoxicité relatives à la préparation Roundup Max 480 ont été fournies pour deux poissons, la daphnie et l'algue verte. Pour *Selenastrum capricornutum*, les résultats des essais montrent que la préparation Roundup Max 480 présente une toxicité plus importante (exprimée par la CEb50) que le glyphosate lui-même (CEb50 de la préparation = 5 mg sa/L, CEb50 glyphosate acide = 48 mg/L, soit un facteur 9,6 entre les deux données).

Pour prendre en compte cette différence de toxicité, correspondant à un facteur de 9,6, entre la substance active et les préparations, l'application de ce facteur à la PNEC du glyphosate conduit à classer les préparations Roundup Max 480, Ameba Max et Clinic Max selon leurs usages dans la classe 1 (zone non traitée de 5 mètres) pour tous les usages en zones agricoles pour des doses de 1080 à 2520 g sa/ha en plein et de 2880 g sa/ha par taches.

L'évaluation du risque pour les organismes aquatiques en relation avec le drainage a été réalisée pour des doses inférieures ou égales à 2520 g sa/ha et a permis de déterminer une PEC. Le rapport PEC/ PNEC étant inférieur à 1, les quantités de glyphosate ou d'AMPA apportées par le drainage ne sont pas considérées comme une source de risque pour les organismes aquatiques.

Le glyphosate n'est pas bioaccumulable et une évaluation spécifique n'est pas requise.

Les préparations sont classées par calcul N R51/R53 (Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique).

Effet sur les abeilles

L'évaluation des risques pour les abeilles a été réalisée en se fondant sur des essais de toxicité aiguë 48 h par contact et par voie orale sur *Apis mellifera*. Les quotients de risque calculés pour ces deux voies d'exposition étant inférieurs à la valeur seuil de 50, proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, le risque pour les abeilles, lié à l'utilisation des préparations Roundup Max 480, Ameba Max et Clinic Max, est considéré comme acceptable et répond aux exigences de la Directive 91/414/CEE.

¹⁹ CEb50 : concentration d'une substance produisant 50% d'effet sur la biomasse algale

Effet sur les arthropodes autres que les abeilles

Des données d'écotoxicité relatives à une préparation similaire ont été fournies pour les deux espèces standards (critères suivis selon les espèces : survie et fécondité ou parasitisme) et sur deux autres prédateurs, l'un vivant dans le feuillage et l'autre sur le sol. En se basant sur une évaluation affinée, les résultats montrent que les effets sont non significatifs à 2160 g sa/ha. Le risque pour ces organismes est considéré comme acceptable au regard des critères de la directive 91/414/CEE. L'évaluation des risques n'appelle pas de phrase type de précaution particulière pour les préparations Roundup Max 480, Amega Max et Clinic Max.

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

L'évaluation des risques pour les vers de terre a été réalisée à partir des résultats d'un essai de toxicité aiguë 14 jours sur *Eisenia fetida* avec une préparation similaire (CL50 > 1545 mg sa/kg sol) et d'un essai de toxicité sur la reproduction avec la substance active et en prenant en compte la PEC maximale attendue pour le glyphosate de 3,63 mg/kg correspondant à 2 applications apportant 1440 g sa/ha.

Ces résultats permettent de calculer, pour les préparations Roundup Max 480, Amega Max et Clinic Max, les TER aigu et à long-terme qui sont supérieurs aux valeurs seuils de 10 et 5 fixées par la Directive 91/414/CEE. Cette évaluation couvre le risque d'une seule application à 2520 g sa/ha. Dans ces conditions, les risques pour les vers de terre sont acceptables.

La présente évaluation couvre l'exposition aux produits de dégradation de la substance active dans le sol.

Effets sur les microorganismes non ciblés du sol

Un essai fourni avec une préparation similaire montre que l'on n'observe pas de déviation de plus de 25 % par rapport au témoin de la transformation de l'azote et de la minéralisation du carbone après 28 jours dans un sol traité à 78 mg sa/kg sol.

L'évaluation des effets des préparations sur les microorganismes du sol a été réalisée en appliquant 2,88 kg sa/ha/an en deux applications de Roundup Max 480, Amega Max et Clinic Max en zone agricole. La concentration sans effet observé (78 mg/kg sol) est 23 fois plus élevée que la PEC maximale (3,63 mg/kg sol) ; ce facteur 23 est considéré comme une marge suffisante. L'évaluation des risques répond aux exigences de la directive 91/414/CEE. Elle couvre l'exposition aux produits de dégradation de la substance active dans le sol.

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

L'évaluation des risques liés à l'impact d'un traitement par le glyphosate en présence de surfactant type Triton sur les plantes non ciblées montre que, dans le cas d'une application maximale de 5,25 L/ha de préparation apportant 2520 g sa/ha, le TER est supérieur à la valeur seuil de 5 pour une dérive de pulvérisation de 10 mètres.

Les préparations Roundup Max 480, Amega Max et Clinic Max appartiennent à la classe de risque 1 avec la phrase type de précaution SPe 3 "Pour protéger les plantes non cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente".

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.

Les données fournies dans le dossier biologique (essais effectués selon les exigences réglementaires) ou les extrapolations justifiées ont permis d'évaluer le niveau d'efficacité des préparations Roundup Max 480, Amega Max et Clinic Max.

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. Cependant, les points suivants devraient être pris en considération.

Effets secondaires non recherchés

Les données disponibles ne permettent pas d'évaluer certains effets secondaires non recherchés liés à l'utilisation de ces préparations pour l'usage "traitements généraux * désherbage en zones cultivées * avant récolte (blé et orge)" ou selon la nouvelle nomenclature "blé et orge * désherbage avant récolte". Il conviendrait de disposer :

- d'études de malfrage, de brassage et de panification afin de connaître l'incidence éventuelle de la préparation sur certains processus de transformation ;
- d'essais de germination afin de connaître l'incidence éventuelle de la préparation sur des végétaux destinés à la multiplication ;

Surveillance des résistances

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. 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 et plus particulièrement sur :

- Ray grass (*Lolium multiflorum* Lam., *Lolium perenne* L. et *Lolium rigidum* Gaud.),
- Érigéron (ou Vergerette) du Canada (*Conyza canadensis* (L.) Cronq.),
- Ambroisie (*Ambrosia artemisiifolia* L.).

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

- A.** Pour les applicateurs, les risques liés à l'utilisation des préparations pour les usages revendiqués sont acceptables, uniquement avec port de gants pendant toutes les opérations de traitement.

Classement des préparations: R52/R53²⁰ S37²¹ SP1 SPe3

SP1 "Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.]"

SPe 3 "Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau"

SPe 3 "Pour protéger les plantes non ciblées, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente".

Classe de risque aquatique : Classe 1 (zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau) ;

Classe de risque terrestre (arthropodes non ciblés autres que les abeilles) : non classé ;

Classe de risque terrestre (plantes non ciblées) : Classe 1 ;

Limites maximales de résidus et les délais avant récolte, se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²² ;

Le délai avant récolte est fixé à 21 jours pour l'ensemble des cultures fruitières à l'exception du kiwi et de l'olive pour lesquels des DAR de 90 jours et 7 jours sont fixés respectivement. En raison du mode de production en continu de la banane, un DAR de 21 jours est

²⁰ R52/R53 Nocif pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

²¹ Porter des gants appropriés

²² Directive 93/57/CEE du Conseil du 29 juin 1993 modifiant les annexes des directives 86/362/CEE et 86/363/CEE concernant la fixation de teneurs maximales pour les résidus de pesticides sur et dans les céréales et les denrées alimentaires d'origine animale. JOCE n°L 211 du 23/08/1993 p. 0001 - 0005

**Afssa – dossier Roundup Max 480 (AMM n°9800462),
Amege Max (AMM n°9900269) et Clinic Max (AMM n°
9900270)**

incompatible avec de type de production ; cet usage n'est pas retenu. Pour les usages de "désherbage des zones cultivées" concernant les cultures potagères, un délai avant récolte est fixé à 30 jours afin d'éviter tout risque pour le consommateur.

B. Le niveau d'efficacité des préparations Roundup Max 480, Amege Max et Clinic Max est satisfaisant. Néanmoins :

- les données disponibles ne permettent pas de se prononcer sur les risques de certains effets non intentionnels liés à l'utilisation de ces préparations pour l'usage "traitements généraux * désherbage en zones cultivées * avant récolte (blé et orge)" ou selon la nouvelle nomenclature "blé et orge * désherbage avant récolte". Il conviendrait de disposer :
 - pour l'orge de brasserie, d'études de maltage et de brassage,
 - pour le blé pour la panification, d'études de panification,afin de connaître l'incidence éventuelle des préparations sur certains processus de transformation ;
- pour les céréales destinées à la production de semences, d'essais de germination afin de connaître l'incidence éventuelle de la préparation sur des végétaux destinés à la multiplication ;
- il conviendra de mettre en place pour les préparations à base de glyphosate un suivi post-autorisation permettant d'étudier l'apparition ou le développement éventuel d'une résistance sur les adventices 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.),
 - Ambroisie (*Ambrosia artemisiifolia* L.).et de fournir des rapports d'études tous les 2 ans à l'Afssa.

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 des préparations Roundup Max 480, Amege Max et Clinic Max pour les usages revendiqués sauf les usages concernant le blé pour la panification, l'orge de brasserie, les céréales destinés à la production des semences pour lesquels des données supplémentaires sont nécessaires à l'évaluation et l'usage concernant la banane en l'absence d'essais résidus réalisés avec la pratique agricole adaptée.

Pascale BRIAND

**Afssa – dossier Roundup Max 480 (AMM n°9800462),
Amege Max (AMM n°9900269) et Clinic Max (AMM n°
9900270)**

Annexe 1

Liste des usages figurant dans le formulaire CERFA pour les préparations soumises à la réévaluation Roundup Max 480 (AMM n°9800462), Amege Max (AMM n°9900269) et Clinic Max (AMM n°9900270)

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Glyphosate (forme acide)	480 g/L	1080 – 2880 g sa/ha/an

Usages selon futur catalogue et avis glyphosate	Doses	Usages du catalogue actuel
Grandes cultures * désherbage * zone cultivée interculture * graminées annuelles	2,25 L/ha (1080 g sa/ha)	<u>11015902</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées * après récolte <u>11015921</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées avant mise en culture* herbes annuelles
Grandes cultures * désherbage * zone cultivée interculture * dicotylédones annuelles et bisannuelles	4,5 l/ha (2160g sa/ha)	<u>11015902</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées * après récolte <u>11015924</u> Traitements généraux * désherbage * herbes bi-annuelles avant mise en culture en zones cultivées
Grandes cultures * désherbage * zone cultivée interculture * adventices vivaces	5,25 L/ha (2520 g sa/ha)	<u>11015902</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées * après récolte <u>11015923</u> Traitements généraux * désherbage herbes vivaces avant mise en culture en zones cultivées
Cultures légumières * désherbage * avant mise en culture et en zone cultivée * graminées annuelles	2,25 L/ha (1080 g sa/ha)	<u>11015902</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées * après récolte <u>11015921</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées avant mise en culture* herbes annuelles
Cultures légumières * désherbage * avant mise en culture et en zone cultivée * dicotylédones annuelles et bisannuelles	4,5 l/ha (2160g sa/ha)	<u>11015902</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées * après récolte <u>11015924</u> Traitements généraux * désherbage * herbes bi-annuelles avant mise en culture en zones cultivées
Cultures légumières * désherbage * avant mise en culture et en zone cultivée * adventices vivaces	5,25 L/ha (2520 g sa/ha)	<u>11015902</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées * après récolte <u>11015923</u> Traitements généraux * désherbage herbes vivaces avant mise en culture en zones cultivées
Blé * désherbage avant récolte (mention blé tendre d'hiver et /ou blé dur)	4,5 L/ha (2160 g sa/ha)	<u>11015941</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées* avant récolte
Orge * désherbage avant récolte (mention orge de printemps et/ou orge d'hiver)	4,5 L/ha (2160 g sa/ha)	<u>11015941</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées* avant récolte
Toutes espèces fruitières * désherbage culture installée * graminées annuelles	3 L/ha (1440 g sa/ha)	<u>11015961</u> Traitement généraux * désherbage * arboriculture fruitière
Toutes espèces fruitières * désherbage culture installée * dicotylédones annuelles et bisannuelles	4,5 L/ha (2160 g sa/ha)	<u>11015961</u> Traitement généraux * désherbage * arboriculture fruitière

**Afssa – dossier Roundup Max 480 (AMM n°9800462),
Amega Max (AMM n°9900269) et Clinic Max (AMM n°
9900270)**

Usages selon futur catalogue et avis glyphosate	Doses	Usages du catalogue actuel
Toutes espèces fruitières * désherbage culture installée * <i>adventices vivaces</i>	6 L/ha par taches (2880 g sa/ha)	<u>11015961</u> Traitement généraux * désherbage * arboriculture fruitière
Toutes espèces fruitières * désherbage en zone cultivée avant mise en culture (avant plantation) * <i>adventices annuelles</i>	3 L/ha (1440 g sa/ha)	<u>11015961</u> Traitement généraux * désherbage * arboriculture fruitière
Toutes espèces fruitières * désherbage en zone cultivée avant mise en culture (avant plantation) * <i>adventices bisannuelles</i>	4,5 L/ha (2160 g sa/ha)	<u>11015961</u> Traitement généraux * désherbage * arboriculture fruitière
Toutes espèces fruitières * désherbage en zone cultivée avant mise en culture (avant plantation) * <i>adventices vivaces</i>	6 L/ha par taches (2880 g sa/ha)	<u>11015961</u> Traitement généraux * désherbage * arboriculture fruitière
Vigne * désherbage culture installée * <i>graminées annuelles</i>	3 L/ha (1440 g sa/ha)	<u>12705902</u> Vigne * désherbage * Cultures installées
Vigne * désherbage culture installée * <i>dicotylédones annuelles et bisannuelles</i>	4,5 L/ha (2160 g sa/ha)	<u>12705902</u> Vigne * désherbage * Cultures installées
Vigne * désherbage culture installée * <i>adventices vivaces</i>	6 L/ha par taches (2880 g sa/ha)	<u>12705902</u> Vigne * désherbage * Cultures installées
Vigne * désherbage en zone cultivée avant mise en culture (avant plantation) * <i>adventices annuelles</i>	3 L/ha (1440 g sa/ha)	<u>12705902</u> Vigne * désherbage * Cultures installées
Vigne * désherbage en zone cultivée avant mise en culture (avant plantation) * <i>adventices bisannuelles</i>	4,5 L/ha (2160g sa/ha)	<u>12705902</u> Vigne * désherbage * Cultures installées
Vigne * désherbage en zone cultivée avant mise en culture (avant plantation) * <i>adventices vivaces</i>	6 L/ha par taches (2880 g sa/ha)	<u>12705902</u> Vigne * désherbage * Cultures installées
<u>00401013</u> Forêt * désherbage – débroussaillage * avant mise en culture * <i>graminées annuelles</i>	2,25 L/ha (1080 g sa/ha)	<u>11015902</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées * après récolte <u>11015921</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées avant mise en culture* herbes annuelles
<u>00401013</u> Forêt * désherbage – débroussaillage * avant mise en culture * <i>dicotylédones annuelles et bisannuelles</i>	4,5 L/ha (2160 g sa/ha)	<u>11015902</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées * après récolte <u>11015924</u> Traitements généraux * désherbage * herbes bi-annuelles avant mise en culture en zones cultivées
<u>00401013</u> Forêt * désherbage – débroussaillage * avant mise en culture * <i>adventices vivaces</i>	5,25 L/ha (2520g sa/ha)	<u>11015902</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées * après récolte <u>11015923</u> Traitements généraux * désherbage herbes vivaces avant mise en culture en zones cultivées
<u>00401013</u> Forêt * dégagement * <i>graminées annuelles</i>	2,25 L/ha (1080 g sa/ha)	<u>11015902</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées * après récolte <u>11015921</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées avant mise en culture* herbes annuelles

**Afssa – dossier Roundup Max 480 (AMM n°9800462),
Amega Max (AMM n°9900269) et Clinic Max (AMM n°
9900270)**

Usages selon futur catalogue et avis glyphosate	Doses	Usages du catalogue actuel
<u>00401013</u> Forêt * dégagement * <i>dicotylédones annuelles et bisannuelles</i>	4,5 L/ha (2160 g sa/ha)	<u>11015902</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées * après récolte <u>11015924</u> Traitements généraux * désherbage * herbes bi-annuelles avant mise en culture en zones cultivées
<u>00401013</u> Forêt * dégagement * <i>adventices vivaces</i>	5,25 L/ha (2520 g sa/ha)	<u>11015902</u> Traitements généraux * désherbage en zones cultivées * après récolte <u>11015923</u> Traitements généraux * désherbage herbes vivaces avant mise en culture en zones cultivées