

Maisons-Alfort, le 19 mai 2014

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation
NNH-950-4, à base de pyraflufène-éthyl et de glyphosate,
de la société Nichino Europe,
dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a notamment pour mission l'évaluation des dossiers de produits phytopharmaceutiques. Les avis formulés par l'agence comprennent :

- *L'évaluation des risques que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ;*
- *L'évaluation de leur efficacité et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux ainsi que celle de leurs autres bénéfices éventuels ;*
- *Une synthèse de ces évaluations assortie de recommandations portant notamment sur leurs conditions d'emploi.*

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle pour la préparation NNH-950-4, à base de pyraflufène-éthyl et de glyphosate, déposé par la société Nichino Europe, pour laquelle, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

La demande de reconnaissance mutuelle porte sur la préparation NNH-950-4 autorisée au Royaume-Uni sous le nom THUNDERBOLT depuis 2008 (MAPP 14102). Cette préparation a fait l'objet d'une évaluation scientifique par les autorités britanniques (CRD¹). Dans le cadre de cette procédure, les autorités britanniques ont transmis leur rapport d'évaluation à l'Anses.

Le présent avis est fondé sur l'examen du dossier déposé auprès des autorités britanniques et d'un dossier de comparabilité déposé auprès des autorités françaises, conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n°1107/2009² applicable depuis le 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE³, avec la procédure de reconnaissance mutuelle prévue par cette directive.

Comparaison des usages et des pratiques agricoles

La préparation THUNDERBOLT est autorisée au Royaume-Uni en tant que herbicide en traitements généraux à des doses comprises entre 1,5 et 5 L/ha. Les usages revendiqués en traitements généraux sont les mêmes que ceux autorisés en Grande Bretagne. L'usage sur colza ne pourra pas être autorisé en France dans le cadre de cette demande, cet usage n'ayant pas été autorisé par les autorités britanniques.

¹ CRD : Chemicals Regulation Directorate (ex PSD).

² Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

³ 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.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

Les données prises en compte sont celles qui ont été jugées valides, soit au niveau communautaire, soit par l'Anses. L'avis présente une synthèse des éléments scientifiques essentiels qui conduisent aux recommandations émises par l'Agence et n'a pas pour objet de retracer de façon exhaustive les travaux d'évaluation menés par l'Agence.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011⁴. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

Après évaluation de la demande, réalisée par la Direction des produits réglementés avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation NNH-950-4 est un herbicide composé de 1,88 g/L de pyraflufène-éthyl (pureté minimale 96%) et de 263,7 g/L de glyphosate sous forme de sel d'isopropylamine (pureté minimale 95%), se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliqué en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le pyraflufène-éthyl et le glyphosate sont des substances actives approuvées⁵ au titre du règlement (CE) n°1107/2009.

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

● **Spécifications**

Les spécifications du glyphosate entrant dans la composition de la préparation permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires. Pour le pyraflufène-éthyl, seule la substance active dont le site de fabrication est reconnu en France pourra être utilisée dans la préparation.

● **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation NNH-950-4 ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable (pas de point éclair inférieur à 107°C), ni auto-inflammable à température ambiante (pas de température d'auto-inflammabilité inférieure à 400°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1% est de 4,8 à 25°C.

Les études de stabilité au stockage (1 semaine à 0°C et 2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante) permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions. Il conviendrait d'indiquer le matériau d'emballage utilisé pour le stockage lors de l'étude de stabilité à température ambiante pendant deux ans.

Les résultats des tests de suspensibilité et de spontanéité de la dispersion de la substance active (ou des substances actives) montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées. Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables.

⁴ Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques.

⁵ Règlement d'exécution (UE) n°540/2011 de la Commission du 25 mai 2011, portant application du règlement (CE) n°1107/2009 du Parlement Européen et du Conseil, en ce qui concerne la liste des substances approuvées.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (concentrations de 0,04% à 2,5% (v/v)). Il conviendrait cependant de démontrer la compatibilité de l'emballage commercial avec la préparation.

- **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés dans chaque substance active technique, ainsi que la méthode d'analyse des substances actives dans la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. La préparation ne contenant pas d'impuretés déclarées pertinentes, aucune méthode d'analyse n'est donc nécessaire pour la détermination des impuretés dans la préparation.

Les usages revendiqués concernant les zones cultivées après récolte ou avant mises en culture, aucune méthode d'analyse n'est nécessaire pour la détermination des résidus dans les plantes et les denrées d'origine animale. Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans le sol, l'eau et l'air, soumises au niveau européen, sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra cependant de disposer, d'une méthode de confirmation pour la détermination du pyraflufène-éthyl et de ses métabolites E1, E2 et E3 dans le sol.

Les substances actives n'étant pas classées toxiques (T) ou très toxiques (T+), aucune méthode n'est nécessaire dans les fluides biologiques et dans les tissus.

Les limites de quantification (LQ) des substances actives, ainsi que leurs métabolites respectifs, dans les différents milieux sont les suivantes :

Substance active	Matrices	Composés analysés	LQ
Glyphosate	Sol	Glyphosate AMPA*	0,05 mg/kg 0,05 mg/kg
	Eau de boisson et de surface	Glyphosate AMPA*	0,03 µg/L 0,03 µg/L
	Air	Glyphosate	7,2 µg/m ³
Pyraflufène-éthyl	Sol	Pyraflufène-éthyl E1** E2*** E3****	0,01 mg/kg 0,01 mg/kg 0,01 mg/kg 0,01 mg/kg
	Eau de boisson et de surface	Pyraflufène-éthyl E1**	0,1 µg/L 0,1 µg/L
	Air	Pyraflufène-éthyl	6 µg/m ³

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

*AMPA : acide amino méthyle phosphonique

**E1 : 2-chloro-5-(4-chloro-5-difluoromethoxy-1-methylpyrazole-3-yl)-4-fluorophenoxyacetic acid)

***E2 : 2-chloro-5-(4-chloro-5-difluoromethoxy-1-methylpyrazole-3-yl)-4-fluorophenol)

****E3 : 4-chloro-3-(4-chloro-2-fluoro-5-methoxyphenyl)-5-difluoromethoxy-1-methylpyrazole)

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

- **Pyraflufène-éthyl**

La dose journalière admissible⁶ (DJA) du pyraflufène-éthyl, fixée dans le cadre de son approbation, est de **0,2 mg/kg p.c.⁷/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste obtenue à partir d'études de toxicité de 2 ans chez le rat et la souris et à partir d'une étude de tératogénicité chez le lapin.

⁶ 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).

⁷ p.c. : poids corporel.

La dose de référence aiguë⁸ (ARfD) du pyraflufène-éthyl, fixée dans le cadre de son approbation, 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 obtenue dans une étude de tératogénicité chez le lapin.

- **Glyphosate**

La dose journalière admissible (DJA) du glyphosate, fixée lors de son approbation, est de **0,3 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 chronique par voie orale chez le rat.

La fixation d'une dose de référence aiguë (ARfD) pour le glyphosate a été jugée comme non nécessaire lors de son approbation.

Les études réalisées avec la préparation NNH-950-4 donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁹ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀¹⁰ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀¹⁰ par inhalation chez le rat, supérieure à 4,99 mg/L/4h ;
- Non Irritant oculaire chez le lapin ;
- Irritant cutané chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye (Buelher)¹¹.

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

- **Pyraflufène-éthyl**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹² (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 (56% d'absorption orale).

- **Glyphosate**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL) du glyphosate, fixé lors de son approbation, 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 néfaste observé obtenue dans une étude de tératogénèse par voie orale chez le lapin, corrigé par une absorption orale de 30%.

Aucune étude d'absorption cutanée n'a été effectuée avec la préparation NNH-950-4.

⁸ 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).

⁹ 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.

¹⁰ CL50 (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50 % des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

¹¹ L'étude de sensibilisation cutanée réalisée sur la préparation est un test Buehler à 3 inductions qui n'est pas considéré comme suffisamment sensible pour évaluer le potentiel sensibilisant d'une préparation. Cette étude est donc considérée comme inacceptable. La préparation NNH-950-4 doit être classée Xi, R43 par calcul du fait de la présence dans la préparation d'un coformulant de la famille des benzisothiazolinones à 0,1% dont la limite de classification pour le potentiel sensibilisant est de 0,05 %.

¹² Contrairement à la France, le RMS accepte le test de sensibilisation cutanée et ne classe pas la préparation Xi, R43. 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.

Les valeurs retenues par les autorités britanniques et par l'Anses, pour l'absorption cutanée du glyphosate dans la préparation NNH-950-4, sont de 3% pour la préparation non diluée et la préparation diluée, déterminées à partir d'études *in vitro* sur peau humaine et *in vivo* chez le singe Rhésus.

La valeur retenue par les autorités britanniques et par l'Anses, pour l'absorption cutanée du pyraflufène-éthyl dans la préparation NNH-950-4 est de 56% pour la préparation non diluée et la préparation diluée, à partir de la valeur d'absorption orale de la substance active.

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹³

Le pétitionnaire a effectué une estimation de l'exposition des opérateurs. Sur cette base, ainsi que dans le cadre de mesures de prévention des risques, il préconise aux opérateurs de porter :

- **pendant le mélange/chargement**

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail cote en polyester 65%/coton 35% avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.

- **pendant l'application - Pulvérisation vers le bas**

Si application avec tracteur avec cabine

- Combinaison de travail cote en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;

Si application avec tracteur sans cabine

- Combinaison de travail cote en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation.

- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail cote en polyester 65%/coton 35% avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.

Ces préconisations correspondent à des vêtements et équipements de protection individuelle effectivement disponibles sur le marché, et dont le niveau de confort apparaît compatible avec leur port lors des phases d'activités mentionnées. En ce qui concerne leur adéquation avec le niveau de protection requis, les éléments pris en compte sont détaillés ci-dessous.

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par les autorités britanniques et par l'Anses à l'aide des modèles UK-POEM et BBA (German Operator Exposure Model¹⁴), respectivement, en en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation NNH-950-4 :

Cultures	Méthode d'application – équipement d'application	Dose maximale d'emploi (dose de substance active/ha)	Modèle
Zones cultivées : avant mise en culture et après récolte	Pulvérisateur à rampe	5 L/ha (soit 1318,5 g de glyphosate/ha et 9,4 g de pyraflufène-éthyl /ha)	BBA

¹³ Opérateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

¹⁴ BBA German Operator Exposure Model ; modèle allemand pour la protection des opérateurs (Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Heft 277, Berlin 1992, en allemand).

L'exposition estimée par le modèle BBA exprimée en pourcentage de l'AOEL est la suivante :

Culture(s)	Méthode d'application – équipement d'application	EPI et/ou combinaison de travail ¹⁵	% AOEL pyraflufène-éthyl	% AOEL glyphosate
Zones cultivées : avant mise en culture et après récolte	Pulvérisateur à rampe	Avec port d'une combinaison de travail, sans port de gants	4%	17%

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90% a été pris en compte pour la combinaison de travail, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010¹⁶ et projet EFSA, 2012). Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par l'EFSA. Par ailleurs, un facteur de protection de 90 pour les gants dédiés à la protection contre les substances chimiques a été utilisé.

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs liés à l'utilisation de la préparation NNH-950-4 sont considérés comme acceptables pour des applications avec un pulvérisateur à rampe dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire. Ces résultats sont en accord avec les conclusions des autorités britanniques.

Il convient de souligner que la protection apportée par la combinaison de travail en polyester 65%/coton 35% elle-même peut être améliorée par le traitement déperlant préconisé et que les recommandations complémentaires, en particulier le port d'un EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée pour les phases de mélange/chargement et de nettoyage, sont également de nature à réduire l'exposition.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁷

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation en plein champ, réalisée par l'Anses, à partir du modèle EUROPOEM II¹⁸, est estimée à moins de 0,1% de l'AOEL du pyraflufène-éthyl et à 0,3% de l'AOEL du glyphosate, pour un adulte de 60 kg, situé à 7 mètres de la culture traitée et exposé pendant 5 minutes aux brumes de pulvérisation.

Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation NNH-950-4 sont considérés comme acceptables. Ces résultats sont en accord avec les conclusions des autorités britanniques.

Estimation de l'exposition des travailleurs¹⁹

En raison de l'application de la préparation NNH-950-4 sur des cultures ne nécessitant pas l'intervention de travailleurs après le traitement, il n'a pas été jugé nécessaire d'évaluer l'exposition des travailleurs. En conséquence, il n'est pas attendu d'exposition des travailleurs.

L'estimation de l'exposition des travailleurs réalisée à l'aide du modèle EUROPOEM a été jugée acceptable par les autorités britanniques.

¹⁵ La combinaison de travail n'est pas un EPI au sens de la directive 89/686/CEE du Conseil, du 21 décembre 1989, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux équipements de protection individuelle.

¹⁶ EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR); Scientific Opinion on Preparation of a Guidance Document on Pesticide Exposure Assessment for Workers, Operators, Bystanders and Residents. EFSA Journal 2010;8(2):1501. [65 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1501. Available online: www.efsa.europa.eu

¹⁷ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

¹⁸ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

¹⁹ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

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

L'EMRz a évalué la préparation NNH-950-4 conformément aux lignes directrices européennes concernant les résidus et l'évaluation du risque pour le consommateur (document Sanco/1607/VI/97 rev.2) et le projet de rapport d'évaluation de cette préparation n'a pas fait l'objet de commentaires par la France.

Les données de métabolisme disponibles sont considérées comme suffisantes pour définir le résidu des substances actives glyphosate et pyraflufène-éthyl dans les végétaux traités, pour la surveillance et le contrôle, ainsi que pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

En ce qui concerne les niveaux de résidus attendus dans les cultures dans le cadre d'un usage avec un traitement après récolte ou avant mise en culture, les études de rotations culturales réalisées dans le cadre de l'approbation du pyraflufène-éthyl et du glyphosate, les bonnes pratiques agricoles proposées permettront de respecter les LMR en vigueur de 0,02 mg/kg pour le pyraflufène-éthyl et de 0,1 mg/kg pour le glyphosate sur ces cultures.

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

Les usages revendiqués et considérés comme acceptables pour la préparation NNH-950-4 n'entraînent pas de modification du niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage, estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique (AJMT) pour le glyphosate et le pyraflufène-éthyl. Par conséquent, ces usages n'engendreront pas de modification des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

Les études de rotations culturales réalisées dans le cadre de l'approbation du glyphosate et du pyraflufène-éthyl sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation NNH-950-4 sur les usages revendiqués n'aboutira pas à la présence de résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement.

L'évaluation des risques liés au glyphosate et au pyraflufène-éthyl a pris en compte les définitions de résidus applicables à l'évaluation du risque pour le consommateur, l'ensemble des usages autorisés en Europe pour ces substances actives, ainsi que les données fournies dans le cadre de ce dossier. Sur ces bases, le niveau d'exposition des différents groupes de consommateurs européens a été estimé par l'EMRz en utilisant le modèle PRIMo Rev 2 (Pesticide Residue Intake Model) développé par l'EFSA.

Les risques chronique et aigu pour le consommateur pour les usages de la préparation NNH-950-4 sont considérés comme acceptables.

CONSIDERANT LES DONNEES SUR LE DEVENIR ET LE COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT***Devenir et comportement dans l'environnement***

Les autorités britanniques proposent uniquement les concentrations prévisibles dans les eaux souterraines pour les scénarios FOCUS jugés représentatifs au Royaume-Uni (et non sur l'ensemble des scénarios européens). Sur la base des informations disponibles dans l'évaluation de la préparation NNH-950-4, il n'est donc pas possible de conclure sur l'acceptabilité des risques de contamination des eaux souterraines.

D'autre part, les autorités britanniques ne proposent pas les concentrations prévisibles pour le compartiment eaux de surface calculées à partir du modèle européen FOCUS. En l'absence de ces calculs, l'évaluation ne peut être finalisée pour les organismes de l'environnement.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Sur la base des informations disponibles dans l'évaluation des autorités britanniques de la préparation NNH-950-4, il n'est pas possible de conclure sur l'acceptabilité des risques des organismes aquatiques et terrestres.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES**Mode d'action**

Le **glyphosate** appartient à la famille des amino-phosphonates et la sous-famille des glycines. Le glyphosate (groupe HRAC G) est un herbicide systémique non sélectif ; il agit par inhibition de l'enzyme 5-enolpyruvylshikimate 3-phosphate (EPSP) synthétase, laquelle est nécessaire à la synthèse d'acides aminés aromatiques. Il est absorbé par les feuilles puis est transporté dans toutes les parties de la plante, y compris au niveau des organes souterrains : rhizomes, stolons ou tubercules, entraînant une éradication complète d'un grand nombre de végétaux traités. Ceux-ci jaunissent progressivement entre 3-7 jours après l'application pour les herbes annuelles et entre 14 et 21 jours pour les herbes vivaces, puis fanent et meurent.

Le **pyraflufène-éthyl** appartient à la famille chimique des phényl-pyrazoles. C'est un inhibiteur de la protoporphyrinogène oxydase (PPO), un enzyme de la synthèse de la chlorophylle. Compte tenu de son mode d'action, cette substance active agit uniquement sur les parties vertes des plantes par contact (non systémique). La vitesse de détérioration augmente avec l'intensité lumineuse. Les symptômes observés sont des flétrissements de feuilles, suivis de nécroses foliaires.

En France, des préparations à base de ces deux substances actives sont déjà autorisées sur ces usages et apportent des doses différentes en glyphosate, à savoir, 1080 g/ha sur adventices annuelles contre 1318,5 g/ha pour NNH-950-4, 1800 g/ha sur biennuelles contre 1318,5 g/ha pour NNH-950-4 et 2400 g/ha sur vivaces (non revendiqué pour NNH-950-4).

Intérêt de la préparation

La préparation NNH-950-4 est revendiquée à 5 l/ha pour le désherbage des graminées annuelles en interculture soit 1318,5 g/ha de glyphosate. Cette dose n'est pas conforme avec l'avis du 8 octobre 2004²⁰ destiné à tous les détenteurs d'autorisations de mise sur le marché pour les spécialités commerciales à base de glyphosate qui recommande une dose maximale de 1080 g/ha de glyphosate.

La préparation NNH-950-4 sur le contrôle des dicotylédones et des bisannuelles en interculture est revendiquée à 5 l/ha ce qui permet de réduire la dose de 1,8 fois par rapport à une préparation contenant uniquement du glyphosate.

Efficacité

Le rapport d'évaluation réalisé par le Royaume Uni s'est basé sur l'analyse d'essais réalisés au Royaume-Uni ou en Allemagne.

L'utilisation de la préparation NNH-950-4 à la dose de 1,5 L/ha offre une bonne à très bonne efficacité sur les adventices dicotylédones suivantes : gaillet gratteron, chénopode blanc, séneçon commun, véronique des champs, anthémis des champs, mouron rouge, violette tricolore, repousse de colza et capselle bourse à pasteur.

L'utilisation de la préparation NNH-950-4 à la dose de 5 L/ha offre une bonne efficacité à 30 jours des principales adventices pérennes, mais cette efficacité diminue et devient modérée 6 mois après le traitement sur les pérennes suivantes, chardon et épilobe en épi, et faible sur chiendent officinal, sur ray grass, sur *Agrostis stolonifera* et sur pâturin commun.

L'évaluation réalisée par le Royaume-Uni de la préparation NNH-950-4 sur les dicotylédones annuelles et sur bisannuelles s'est faite par comparaison avec une préparation de référence apportant respectivement 1080 g/ha et 1800 g/ha de glyphosate, doses inférieures à celle autorisée en France, à savoir 2160 g/ha sur dicotylédones et sur bisannuelles.

De plus, aucune préparation en France n'est autorisée à des doses similaires ou approchantes à celles proposées pour la préparation NNH-950-04.

Il est ainsi impossible de se baser sur la connaissance de préparations déjà autorisées en France pour valider les niveaux d'efficacité de la préparation NNH-950-4 établie par l'évaluation du Royaume-Uni, d'autant plus que l'activité du glyphosate est dépendante des conditions

²⁰ Avis du Ministère de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche et des affaires rurales paru au Journal Officiel du 8 octobre 2004.

d'humidité à l'application et qu'aucune donnée dans le Registration Report n'est disponible quant à une utilisation de la préparation NNH-950-4 en condition méditerranéenne.

Par conséquent, l'évaluation de l'efficacité de la préparation NNH-950-4 sur les dicotylédones annuelles et sur les adventices bisannuelles ne peut être finalisée.

Impact sur les cultures suivantes.

Dans le cas d'une utilisation en pré-semis ou pré-plantation, les cultures suivantes sont rapidement implantées. D'après l'évaluation des autorités britanniques, un délai de 3 jours doit être respecté avant tout semis d'une culture suite à l'application de la préparation NNH-950-4.

Apparition ou développement de la résistance

D'après le rapport d'évaluation des autorités britanniques, la dose apportée en pyraflufène-éthyl, bien que faible, est suffisante pour être considérée comme un outil de gestion de résistance. Ainsi le risque d'apparition de résistance suite à l'utilisation de NNH-950-4 est considérée comme faible.

Cependant, 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 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. and *Lolium rigidum* Gaud.) ;
- érigérons (*Conyza* sp.) ;
- ambrosie (*Ambrosia artemisiifolia* L.).

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans le règlement (UE) n°546/2011, sur les conclusions de l'évaluation communautaire de la substance active, sur l'évaluation des autorités britanniques et sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation NNH-950-4 ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Il conviendra cependant de disposer d'une méthode de confirmation pour la détermination du pyraflufène-éthyl et de ses métabolites E1, E2 et E3 dans le sol.

Les risques sanitaires pour les opérateurs et pour les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation NNH-950-4, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi définies ci-dessous. Les risques sanitaires pour les personnes présentes sont acceptables.

Les risques aigu et chronique pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation NNH-950-4, sont considérés comme acceptables.

Sur la base des données disponibles dans le rapport d'évaluation des autorités britanniques, l'évaluation des risques pour l'environnement et les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation NNH-950-4 n'a pas pu être réalisée.

- B.** Sur la base des données disponibles dans le rapport d'évaluation des autorités britanniques, l'évaluation de l'efficacité de la préparation NNH-950-4 ne peut aboutir à des conclusions compatibles, au regard de l'Avis glyphosate²¹, avec les conditions d'utilisation du glyphosate pour contrôler les graminées annuelles en interculture en France, ni être finalisée sur le contrôle des adventices dicotylédones et bisannuelles en interculture en France.

²¹ Avis du 8 octobre 2004 destiné à tous les détenteurs d'autorisations de mise sur le marché pour les spécialités commerciales à base de glyphosate.

Sur la base des informations disponibles, il n'est pas possible de finaliser l'évaluation des risques de contamination des eaux souterraines et celle des risques pour des organismes aquatiques et terrestres, liés à la préparation NNH-950-4. De plus, l'évaluation de l'efficacité de la préparation NNH-950-4 ne peut aboutir à des conclusions compatibles, au regard de l'Avis glyphosate, avec les conditions d'utilisation du glyphosate pour contrôler les graminées annuelles en France, ni être finalisée sur le contrôle des adventices dicotylédones et bisannuelles en interculture en France. En conséquence, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail ne peut pas finaliser l'évaluation de la préparation NNH-950-4 dans le cadre de cette demande de reconnaissance mutuelle.

Les éléments relatifs à la classification et aux conditions d'emploi issus de l'évaluation figurent en annexe 2.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : NNH-950-4, herbicide, glyphosate, pyraflufène-éthyl, traitements généraux, SC, PMUT.

Annexe 1

**Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation NNH-950-4,
dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle**

Substances	Composition de la préparation	Doses de substances actives
Glyphosate	263,7 g/L	395,5 à 1318 g/ha
Pyraflufène-éthyl	1,88 g/L	2,82 à 9,4 g/ha

Usages	Dose d'emploi (dose de substance active)	Nombre maximum d'applications	Période d'application Délai avant récolte (DAR)
11015902 traitements généraux * désherbage en zones cultivées* après récolte	5 L/ha (1318 g/ha + 9,4 g/ha)	1	N.A. Application 3 à 5 jours avant semis
	1,5 L/ha (395,5 g/ha + 2,82 g/ha)		
11015921 traitements généraux * désherbage en zones cultivées avant mise en culture * herbes annuelles (graminées, grandes cultures, cultures légumières et forêt)	5 L/ha (1318 g/ha + 9,4 g/ha)	1	N.A. Application 24h avant le scarifiage
11015924 traitements généraux * désherbage * herbes bisannuelles avant mise en culture en zones cultivées	5 L/ha (1318 g/ha + 9,4 g/ha)	1	N.A. Application 24h avant le scarifiage

Annexe 2

Éléments relatifs à la classification et aux conditions d'emploi
de la préparation NNH-950-4

Classification des substances actives selon le règlement (CE) n°1272/2008

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Glyphosate	Rapport UE, 2008	N, R51/53	Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 2	H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme
Pyraflufène-éthyl	Règlement (CE) n° 1272/2008 ²²	N, R50/53	Danger aquatique aigu, catégorie 1 Danger aquatique chronique, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

Note : Du fait de sa toxicité aquatique, le pyraflufène-éthyl devrait être associé à un facteur M aigu de 1000 en application de l'ATP 1 du règlement (CE) 1272/2008. De plus, du fait de sa toxicité aquatique, le pyraflufène-éthyl devrait être associé à un facteur M chronique = 100 (Proposition Anses en accord avec le point 10.4 du règlement (CE) 1272/2008, basée sur la NOEC *Selenastrum capricornutum* de 0,037 µg/L pour cette substance rapidement dégradable).

Classification de la préparation NNH-950-4 selon la directive 99/45/CE et le règlement (CE) n° 1272/2008

Ancienne classification ²³	Nouvelle classification ²⁴	
	Catégorie	Code H
Xi : Irritant N : Dangereux pour l'environnement	Corrosion / irritation cutanée, catégorie 2	H315 : Provoque une irritation cutanée
R38 : Irritant pour la peau	Sensibilisation cutanée, catégorie de danger 1	H317 : Peut provoquer une allergie cutanée.
R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau	Danger aquatique aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique	Danger aquatique chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés S60 : Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux S61 : Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité	Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

- Délai de rentrée : 48 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006

Conditions d'emploi

- Pour l'opérateur, porter :
 - **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;

²² 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.

²³ Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

²⁴ Nouvelle classification adaptée par l'Anses selon le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008 « classification, labelling and packaging ») applicable aux préparations à partir du 1^{er} juin 2015.

- Combinaison de travail cote en polyester 65%/coton 35% avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
- **pendant l'application - Pulvérisation vers le bas**
 - Si application avec tracteur avec cabine*
 - Combinaison de travail cote en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;
 - Si application avec tracteur sans cabine*
 - Combinaison de travail cote en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail cote en polyester 65%/coton 35% avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.
- 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.].
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²⁵.

Recommandations de l'Anses pour réduire les expositions

Il convient de rappeler que l'utilisation d'un matériel adapté et entretenu et la mise en œuvre de protections collectives constituent la première mesure de prévention contre les risques professionnels, avant la mise en place de protections complémentaires comme les protections individuelles.

En tout état de cause, le port de combinaison de travail dédiée ou d'EPI doit être associé 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 combinaisons de travail et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Description de l'emballage revendiqué

Bidons en matériau (PE²⁶) d'une contenance de 1 à 10 litres.

Il conviendra de reporter chacune des contenances utilisées et non un intervalle comme actuellement reporté.

Données nécessaires à l'évaluation

- une méthode de confirmation pour la détermination du pyraflufène-éthyl et de ses métabolites E1, E2 et E3 dans le sol.

²⁵ 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.

²⁶ PE : polyéthylène.