

**Etudes relatives aux variétés rendues tolérantes aux
herbicides**

Saisine n° 2020-SA-0076

**RAPPORT
d'appui scientifique et technique**

Février 2021

Mots clés

VRTH, variétés rendues tolérantes aux herbicides, tournesol, inhibiteurs de l'acétolactate synthase (ALS), risques, effets indésirables, dispositif de suivi, résistance, pratiques culturales

HTV, herbicide-tolerant crops, sunflower, ALS inhibitors, risks, adverse effects, monitoring program, resistance, agricultural practices

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts, membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

RAPPORTEURS

M. Jean-Philippe GUILLEMIN – Enseignant-chercheur à l'Institut national supérieur des sciences agronomiques, de l'alimentation et de l'environnement (Agrosup Dijon). Spécialité : agronomie.

M. Miguel NICOLAI – Expert substances toxiques à l'Agence de l'Eau Rhin-Meuse. Spécialité : surveillance des micropolluants (dont pesticides et substances dangereuses) dans les organismes et les milieux aquatiques.

M. Christian MOUGIN – Directeur de Recherche à l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement. Spécialité : écologie fonctionnelle et écotoxicologie des agroécosystèmes.

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

M. Adrien JEAN – Coordinateur d'études et d'appuis scientifiques à la Direction de l'évaluation des risques

M. Ohri YAMADA – Chef d'unité à la Direction de l'évaluation des risques

Contribution scientifique

Mme Farida OUADI – Adjointe au Directeur en charge de l'appui et de la veille à la Direction de l'évaluation des produits réglementés

Mme Emmanuelle PIC – Chargée de projets scientifiques et techniques à la Direction de l'évaluation des risques (Unité d'évaluation des risques liés aux aliments)

M. Josselin RETY – Coordinateur d'études et d'appuis scientifiques à la Direction de l'évaluation des risques

Mme Tomin-Gwen ROBIN – Evaluatrice scientifique à la Direction de l'évaluation des produits réglementés (Unité résidus et sécurité des aliments)

Mme Natacha TESSIER – Coordinatrice d'études et d'appuis scientifiques à la Direction de l'évaluation des risques

Mme Jessica WERMUTH – Coordinatrice d'études et d'appuis scientifiques à la Direction de l'évaluation des risques

Secrétariat administratif

M. Régis MOLINET – Anses

CONTRIBUTIONS EXTERIEURES

Objet de la contribution : « Mécanismes de tolérance chez les VrTH de tournesol » (M. Christophe DELYE, Inrae)

Objet de la contribution : « Présentation de l'observatoire Oracle et échanges sur un protocole adapté à l'étude des VrTH » (Mme Gaëlle TALLEC, Inrae)

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Sigles et abréviations	8
Liste des tableaux	10
Liste des figures	11
1 Contexte, objet et modalités de réalisation des travaux	12
1.1 Contexte.....	12
1.2 Périmètre de l'étude	14
1.3 Objet de la demande	15
1.4 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation.....	16
2 Démarche de collecte et d'analyse de données et d'informations	17
2.1 Données collectées dans des bases de données	17
2.1.1 Enquêtes « pratiques culturales » du Service de la statistique et de la prospective (SSP) 2014 et 2017	17
2.1.1.1 Utilisation dans le cadre de l'analyse descriptive des pratiques phytosanitaires	18
2.1.1.2 Utilisation dans le cadre de l'analyse comparative des risques sanitaires entre les pratiques phytosanitaires VrTH et non VrTH.....	18
2.1.2 Plans de surveillance et de contrôle (PSPC) des aliments de la DGAL.....	19
2.1.2.1 Description du dispositif	19
2.1.2.2 Utilisation dans le cadre de l'analyse comparative des résidus d'herbicides dans les récoltes et produits alimentaires	19
2.1.3 Base de données TOP de l'Anses relative aux produits phytopharmaceutiques	20
2.2 Données issues de rapports scientifiques dans le cadre d'instruction de saisines à l'Anses	20
2.2.1 Saisine n° 2016-SA-0057 sur les risques et bénéfices relatifs des alternatives aux produits phytopharmaceutiques comportant des néonicotinoïdes	20
2.2.2 Saisine n° 2014-SA-0200 relative à la proposition de modalités pour une surveillance nationale des pesticides dans l'air ambiant.....	21
3 Analyse des pratiques culturales	22
3.1 Analyse comparative des pratiques phytosanitaires	22
3.1.1 Nature et associations des substances actives utilisées.....	22
3.1.1.1 Rappel de l'analyse réalisée à partir des résultats de l'enquête du SSP 2014 « pratiques phytosanitaires-grandes cultures »	22
3.1.1.2 Analyse à partir des résultats de l'enquête du SSP 2017 « pratiques phytosanitaires-grandes cultures » ...	23
3.1.2 Intensité d'utilisation des substances actives herbicides.....	25
3.2 Successions culturales et pressions de sélection	26
3.3 Bilan sur deux années d'Enquêtes « phytosanitaire-grandes cultures » 2014 et 2017	27
4 Analyse comparative du risque pour la santé humaine lié à l'exposition non alimentaire entre VrTH et non VrTH	28
4.1 Elaboration de l'indicateur de risque.....	28
4.1.1 Origine et description de la formule développée	28

4.1.2	Description des méthodes utilisées pour calculer le score de classement (SC) des substances actives	29
4.1.2.1	Méthode développée dans le cadre de la saisine n° 2016-SA-0057 sur les alternatives aux néonicotinoïdes	29
4.1.2.2	Méthode développée dans le cadre de la saisine n° 2014-SA-0200 concernant la proposition de modalités pour une surveillance des pesticides dans l'air ambiant.....	31
4.2	Analyse statistique.....	32
4.2.1	Objectifs et principe général	32
4.2.1.1	Méthode	33
4.2.1.2	Résultats et interprétation	34
5	Exposition alimentaire du consommateur	37
5.1	Etudes de métabolisme de dégradation des herbicides utilisés sur les VrTH.....	37
5.1.1	Agrégation au niveau des substances actives.....	37
5.1.2	Agrégation au niveau des variétés	37
5.1.2.1	Réalisation d'études de métabolisme spécifiques sur tournesol VrTH : une recommandation de la saisine n° 2015-SA-0063.....	37
5.1.2.2	Précisions sur les agrégations possibles entre VrTH pour la conduite de ces études.....	38
5.2	Niveaux de résidus des substances actives herbicides dans les récoltes et les produits commercialisés	39
5.2.1	Données des PSPC pour les herbicides utilisés en tournesol.....	39
5.2.2	Pertinence de la caractérisation du risque consommateur.....	40
6	Analyse des effets des pratiques phytosanitaires associées aux VrTH sur le milieu aquatique	41
6.1	Caractérisation du risque sanitaire à partir des données d'utilisation des herbicides : première approche	41
6.1.1	Construction d'un indicateur de risque pour les organismes aquatiques	41
6.1.1.1	Origine et description de la formule développée	41
6.1.2	Analyse statistique	42
6.1.2.1	Objectifs et méthode	42
6.1.2.2	Résultats et interprétation	42
6.2	Faisabilité de la mise en place d'une campagne observationnelle à partir du réseau national RCS/RCO	43
6.2.1	Présentation du réseau de surveillance RCS/RCO	43
6.2.2	Mise en place d'une campagne observationnelle : objectifs et questions préliminaires	46
6.2.3	Obtenir un jeu de données opérationnel à partir du réseau RCS/RCO	46
6.2.3.1	Principes généraux à mettre en œuvre	46
6.2.3.2	Critères complémentaires à prendre en compte.....	47
6.2.3.2.1	<i>Variables agronomiques et techniques</i>	47
6.2.3.2.2	<i>Variable pédo-climatique</i>	47
6.2.3.3	Conclusion sur la faisabilité et les perspectives	48
6.2.3.4	Implication des acteurs.....	49
6.3	Expérimentation à l'échelle d'un bassin versant	51
6.3.1	Retour d'expérience : exemple de l'observatoire ORACLE.....	51
6.3.2	Réflexions relatives à la mise en place d'un protocole	52
7	Analyse des effets du caractère génétique spécifique des VrTH sur la santé humaine	54

7.1	Etapes de l'évaluation des risques sanitaires pour les organismes génétiquement modifiés (OGM)	54
7.2	Réflexions concernant l'adaptation des principes de l'évaluation des risques sanitaires pour les OGM aux VrTH	54
7.2.1	Rappel des éléments communiqués dans le cadre de la saisine n° 2015-SA-0063 relative à l'utilisation des VrTH en France	54
7.2.1.1	Technologies et brevets associés pour l'obtention des VrTH.....	54
7.2.1.2	Encadrement réglementaire actuel des VrTH.....	55
7.2.2	Caractérisation des modifications génétiques en jeu dans le cadre du processus d'obtention des VrTH.....	55
7.3	Perspectives concernant l'évaluation de la sécurité sanitaire des plantes issues des nouvelles techniques de sélection (ou <i>New Breeding Techniques</i> NBT)	55
8	Conclusions et recommandations	57
8.1	Conclusions relatives aux paramètres d'utilisation des produits phytopharmaceutiques (fréquence, variété, quantité de substances) pour des cultures de tournesol VrTH et non VrTH	57
8.2	Analyse des risques des pratiques phytosanitaires associées aux VrTH sur la santé humaine	57
8.2.1	Conclusions	57
8.2.2	Recommandations	58
8.3	Analyse des effets des pratiques phytosanitaires associées aux VrTH sur le milieu aquatique	59
8.3.1	Conclusions	59
8.3.2	Recommandations	60
8.4	Conclusions relatives à l'analyse des effets du caractère génétique spécifique des VrTH sur la santé humaine	60
9	Bibliographie	62
ANNEXES	64
Annexe 1	: Lettre de la demande	65
Annexe 2	: Méthode de calcul score de danger - saisine n° 2014-SA-0200 « Pesticide Air Ambiant » (Anses, 2017).....	68
Annexe 3	: Données des PSPC pour les herbicides utilisés sur les autres cultures concernées par des VrTH	79
Annexe 4	: Limites analytiques maximales pour caractériser le risque sanitaire	81

Sigles et abréviations

ALS	Acétolactate synthase
AMM	Autorisation de mise sur le marché
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
AOEL	<i>Acceptable operator exposure level</i> (= Niveau d'exposition acceptable pour l'opérateur)
ARS	Agence régionale de santé
ASP	Agence de services et de paiement
BNV-D	Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques par les distributeurs agréés
CASD	Centre d'accès sécurisé aux données
CCR	Centre commun de recherche
CE ₅₀	Concentration efficace 50 %
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CL ₅₀	Concentration létale 50 %
CLP	<i>Classification labelling and packaging</i> (=classification, étiquetage et emballage)
CMR	Cancérogène, mutagène, et toxique
CNRS	Centre national de la recherche scientifique
CSENO	Concentration sans effet néfaste observé
DCE	Directive cadre sur l'eau
DER	Direction de l'évaluation du risque
DGAL	Direction général de l'alimentation
DGCCRF	Direction générale de consommation de la concurrence et de la répression des fraudes
DGS	Direction générale de la santé
DROM	Département et région d'outre-mer
EAT	Etude alimentation totale
EChA	<i>European Chemicals Agency</i> (= Agence européenne des produits chimiques)
EDCH	Eaux destinées à la consommation humaine
Efsa	<i>European Food Safety Agency</i> (= Agence européenne de sécurité des aliments)
ESCo	Expertise scientifique collective

HER	Hydro-écorégion
IFT	Indice de fréquence de traitements
IGN	Institut national de l'information géographique
Inra(e)	Institut national de la recherche agronomique / Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement
IR	Indicateur de risque
IRPeQ	Indicateur de risque des pesticides du Québec
ISST	Indicateur de risque en santé sécurité au travail
ITA	Institut technique agricole
LMR	Limite maximale de résidus
LQ	Limite de quantification
MTE(S)	Ministère de la transition écologique (et solidaire)
NBT	<i>New breeding techniques</i> (= Nouvelles techniques de sélection)
NN	Néonicotinoïde
NOAEC	<i>No observed adverse effect concentration</i> (= Concentration sans effet néfaste observe)
NTG	Nouvelles technologies génétiques
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OFB	Office français de la biodiversité
OGM	Organisme génétiquement modifié
PAA	Pesticides dans l'air ambiant
PAC	Politique agricole commune
PC	Plan de contrôle
PGM	Plante génétiquement modifiée
PIREN Seine	Programme interdisciplinaire de recherche en environnement sur le bassin de la Seine
PNEC	<i>Predicted No Effect Concentration</i> (= Concentration sans effet prévisible pour l'environnement)
PPV	Phytopharmacovigilance
PRIBEL	<i>Pesticide risk indicator for Belgium</i> (= Indicateur de risqué pesticides pour la Belgique)
PS	Plan de surveillance
PSPC	Plan de surveillance et plan de contrôle
QSA	Quantité de substance active
RAC	<i>Risk Assessment Committee</i> (= Comité d'évaluation des risques)

RCO	Réseau de contrôle opérationnel
RCS	Réseau de contrôle de surveillance
RPG	Registre parcellaire graphique
RSPRO	Réseau de surveillance prospective
SC	Score de classement
SDAGE	Schémas directeurs d'aménagement et de gestion des eaux
SIE	Système d'information sur l'eau
SSP	Service de la statistique et de la prospective
TH	Tolérance herbicide
UE	Union européenne
UPO	Unité phytopharmacovigilance et observatoire des résidus de pesticides
U3EIV	Unité évaluation, écotoxicologie, environnement des intrants du végétal
VrTH	Variété rendue tolérante aux herbicides

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques des différents types de VrTH tournesol examinées dans le présent rapport	14
Tableau 2 : Répartition des parcelles VrTH et non VrTH dans les enquêtes du SSP (Source : ministère de l'agriculture et de l'alimentation – service de la statistique et de la prospective)	18
Tableau 3 : Requêtes sur le jeu de données Enquête 2017 « Pratiques phytosanitaires – grandes cultures » du Service de la statistique et de la prospective (SSP)	18
Tableau 4 : Fréquence d'utilisation des différentes substances actives dans les programmes herbicides (source : ministère de l'agriculture et de l'alimentation – service de la statistique et de la prospective**)	23
Tableau 5 : Fréquence d'utilisation des substances actives non autorisées sur tournesol dans les programmes herbicides (source : ministère de l'agriculture et de l'alimentation – service de la statistique et de la prospective**)	25
Tableau 6 : Résultats des tests statistiques sur les IFT (source : ministère de l'agriculture et de l'alimentation - service de la statistique et de la prospective)	26
Tableau 7 : Résultats de l'analyse de caractérisation des précédents culturaux des parcelles tournesol VrTH enquêtées en 2014 et 2017 (source : ministère de l'agriculture et de l'alimentation - service de la statistique et de la prospective*)	27
Tableau 8 : Mode de calcul du SC - Dangers aigus (d'après la méthode IRPeQ modifiée) (Source : avis de l'Anses relatif aux alternatives aux néonicotinoïdes – Saisine n° 2016-SA-0057 (Anses, 2018))	30
Tableau 9 : Mode de calcul du SC – Dangers chroniques (Source : avis de l'Anses relatif aux alternatives aux néonicotinoïdes – Saisine n° 2016-SA-0057 (Anses, 2018))	30
Tableau 10 : Effets chroniques considérés et sources mobilisées pour le calcul du score chronique des substances actives dans le cadre de la saisine n° 2014-SA-0200 sur la surveillance des pesticides dans l'air ambiant (Anses, 2017)	31

Tableau 11 : Points attribués pour le calcul du score de toxicité de dangers chroniques (Source : avis de l'Anses relatif à la proposition de modalités pour une surveillance nationale des pesticides dans l'air ambiant - saisine n° 2014-SA-0200 (Anses, 2017))	32
Tableau 12 : Modélisation de la structuration des données et des indicateurs à calculer dans la base de donnée de l'enquête du SSP « phytosanitaire-grandes cultures » 2017.....	33
Tableau 13 : Analyses des résidus de substances actives herbicides dans les graines de tournesol avec une quantification (source : ministère chargé de l'agriculture et de l'alimentation)	39
Tableau 14 : Analyses disponibles dans les PSPC pour les autres cultures concernées par des VrTH à la production (source : ministère chargé de l'agriculture et de l'alimentation)	79
Tableau 15 : Analyses à la production des résidus de substances actives herbicides dans les autres cultures VrTH avec une quantification (source : ministère chargé de l'agriculture et de l'alimentation).....	79
Tableau 16 : Analyses disponibles dans les PSPC pour les autres cultures concernées par des VrTH à la distribution (source : ministère chargé de l'agriculture et de l'alimentation).....	80
Tableau 17 : Analyses à la distribution des résidus de substances actives herbicides dans les autres cultures VrTH avec une quantification (source : ministère chargé de l'agriculture et de l'alimentation).....	80
Tableau 18 : Comparaison entre les LOQ utilisées dans les PSPC et la LOQ max pour caractériser le risque sanitaire pour les substances actives herbicides utilisées sur tournesol	81

Liste des figures

Figure 1 : Boite à moustaches des valeurs des indicateurs de risque hors alimentation avec SC calculé selon la méthode NN pour chaque parcelle (en tournesol)	34
Figure 2 : Boite à moustaches des valeurs des indicateurs de risque hors alimentation avec SC calculé selon la méthode PAA pour chaque parcelle (en tournesol)	35
Figure 3 : Boite à moustaches des valeurs des indicateurs de risque environnemental par parcelle	42
Figure 4 : Répartition des stations du contrôle de surveillance et du contrôle opérationnel des eaux de surface (source : Rapportage mars/octobre 2010 de l'OFB (ex ONEMA) – Partenaires du SIE).....	44
Figure 5 : Répartition des stations du contrôle de surveillance et du contrôle opérationnel des eaux souterraines (source : Rapportage mars/octobre 2010 de l'OFB (ex ONEMA) – Partenaires du SIE)..	45
Figure 6 : Représentation cartographique de la part des surfaces cultivées (%) en tournesol VrTH par région en 2016 (source : données BASF France)	49
Figure 7 : Représentation cartographique des six Agences de l'Eau (Source : Système d'Information sur l'Eau Rhin-Meuse).....	50
Figure 8 : Observatoire de Recherche ORACLE - Bassins versants du Grand Morin, du Petit Morin et bassin versant de l'Orgeval (source : https://gisoracle.irstea.fr/)	52

1 Contexte, objet et modalités de réalisation des travaux

1.1 Contexte

Au cours des récentes décennies, parallèlement à la commercialisation de nouvelles substances herbicides sélectives, s'est développée une démarche de développement de variétés végétales qui tolèrent un ou des herbicides. Les variétés dépourvues de cette tolérance sont, selon le cas, détruites par cet ou ces herbicides, ou voient leur croissance et leur développement perturbés. Du fait du caractère de tolérance de la plante, l'herbicide est applicable en post-levée, c'est-à-dire après la levée de celle-ci. A ce stade de la culture, les adventices ont également levé. Le bénéfice agricole escompté de cette approche est d'appliquer le traitement herbicide au moment adéquat en fonction du degré de présence des adventices, voire de ne pas traiter les cultures si cela n'est pas nécessaire, et de résoudre des impasses techniques de désherbage. Le sujet des VrTH est particulièrement sensible puisqu'il est à la croisée de deux sujets très controversés en France : les organismes génétiquement modifiés (OGM) et les pesticides. Ces deux sujets sont les « symboles » d'une forme intensive d'agriculture considérée par certaines parties prenantes comme néfaste pour l'environnement et la santé.

Les VrTH peuvent être obtenues par différentes techniques : il peut s'agir de techniques de sélection variétales classiques reposant sur l'hybridation ou bien de techniques de modification du génome « d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement par multiplication et/ou recombinaison naturelle¹ ». Parmi cette seconde catégorie de techniques, il convient de distinguer la technique de transgénèse, dont sont issues par exemple les variétés de semences « Roundup Ready » tolérantes au glyphosate², de la technique de mutagenèse, dont sont issues certaines VrTH cultivées en France. L'utilisation des OGM est encadrée en Europe par la directive 2001/18/CE du 12 mars 2001. Cette directive prévoit notamment une exemption d'évaluation pour les organismes modifiés par mutagenèse (dont les VrTH utilisées en France).

En 2009, dans un contexte de fortes attentes d'un certain nombre d'acteurs de la société civile, l'Institut national de la recherche agronomique (Inra) et le Centre national de la recherche scientifique (CNRS) ont été saisis par les ministères en charge de l'agriculture et de l'écologie, afin de réaliser une expertise scientifique collective (ESCo) sur les impacts directs et indirects de l'utilisation des VrTH aux plans agronomique, environnemental, socio-économique et juridique. Ces travaux d'expertise se sont appuyés sur des données recueillies dans la littérature scientifique, pour la majorité, hors de l'Union européenne (UE) et essentiellement sur le cas des VrTH transgéniques aux Etats-Unis dans la mesure où les VrTH étaient alors peu commercialisées dans l'UE. L'ESCo a conclu sur une mise en garde concernant :

- L'augmentation *in fine* de l'utilisation d'herbicides, par rapport à des cultures conventionnelles ;
- La contamination des milieux du fait de l'augmentation de l'utilisation d'herbicides sur certaines surfaces ;
- L'apparition et/ou le développement de résistances des adventices aux herbicides.

A la suite des recommandations de l'ESCo, un plan national d'accompagnement de la mise sur le marché des VrTH a été mis en place en 2012 par les acteurs économiques (semenciers, détenteurs

¹ Définition des organismes génétiquement modifiés (OGM) au sens de la directive 2001/18 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement

² En référence au nom d'un produit commercial connu contenant cette substance active

d'autorisations de mise sur le marché (AMM) pour les herbicides associés, distributeurs, instituts techniques agricoles (ITA)). Un comité de suivi de ce plan d'accompagnement, piloté par la Direction générale de l'alimentation (DGAL) du ministère en charge de l'agriculture, a été constitué en 2012 avec pour mission de suivre l'évolution de l'utilisation des VrTH et des pratiques agricoles associées. D'après les données produites par les industriels et les ITA, les surfaces cultivées en tournesol et colza VrTH en France ont augmenté respectivement de 23 000 à 160 000 ha et de 0 à 30 000 ha entre 2010 et 2017, date des dernières données consolidées (cf. infra).

Au vu de ces évolutions, le 4 mars 2015, la Ministre en charge de l'écologie a saisi l'Anses sur la question des risques et des bénéfices attendus de l'utilisation des VrTH non transgéniques. Les principales conclusions de l'avis émis en retour ont été les suivantes (Anses, 2019) :

- Pas d'effet indésirable observé d'après les données de surveillance disponibles ;
- Mais des données qui présentent des limites et qui ne permettent pas d'étudier les effets indésirables potentiels en lien avec l'utilisation des VrTH et donc de conduire une évaluation *a posteriori* des risques sanitaires, environnementaux et agronomiques ;
- Des risques potentiels n'ont pas pu être examinés ou écartés ;
- Des pratiques culturales à risque pour le développement de résistances ont déjà été identifiées ;
- La poursuite et l'amélioration de la surveillance est nécessaire ;

Par ailleurs, l'avis comportait entre autres les recommandations suivantes :

- Déployer la mise en place d'un plan de contrôle des denrées récoltées issues de VrTH d'une part, et issues de variétés classiques, d'autre part. Les niveaux de résidus d'herbicides et de leurs métabolites dans chacun des deux groupes de denrées pourraient alors être comparés ;
- Afin de mesurer l'impact phytosanitaire des VrTH sur les milieux, étudier les niveaux de présence de substances actives associées dans les eaux environnementales et les eaux destinées à la consommation humaine (EDCH), d'une part dans des zones géographiques où les cultures de colza et de tournesol sont principalement VrTH et d'autre part, dans des zones où ces cultures sont principalement non VrTH ;
- Mettre en place une étude spécifique relative aux effets sanitaires potentiels des VrTH. Il s'agirait en premier lieu d'étudier le métabolisme de dégradation des herbicides par les plantes VrTH afin de vérifier qu'il n'entraîne pas la formation de métabolites spécifiques non pris en compte lors de l'évaluation européenne des substances actives phytopharmaceutiques ;
- Mener une étude plus exhaustive sur la nature et la quantité des substances actives utilisées dans les programmes herbicides appliqués respectivement sur les cultures VrTH et non VrTH. Un calcul d'indicateurs de risques pourrait servir à l'évaluation comparative des risques sanitaires entre les pratiques phytosanitaires VrTH et non VrTH.
- Etudier des questions spécifiques relatives aux propriétés intrinsèques des VrTH. Il conviendrait notamment de s'assurer que le trait TH n'induit pas la présence de protéines nouvelles ou de formes modifiées des cibles des herbicides qui pourraient leur conférer des effets toxiques propres.

Dans le même temps, le Conseil d'Etat, qui avait été saisi par des associations demandant un moratoire sur l'utilisation des VrTH, a rendu une décision³ le 7 février 2020 stipulant que les organismes obtenus au moyens des techniques de mutagenèse qui sont apparus ou se sont principalement développées depuis l'adoption de la directive de 2001 devaient être soumis aux obligations applicables aux OGM. Il a précisé que tel était le cas pour la mutagenèse dirigée mais aussi de la mutagenèse aléatoire *in vitro*, utilisées notamment pour rendre tolérantes aux herbicides des plantes comme le tournesol ou le colza (technologie Clearfield®). En revanche, les variétés obtenues au moyen de techniques plus anciennes, les techniques d'hybridation, dont la sécurité est avérée depuis longtemps, ne sont pas soumises à ces obligations.

Par sa décision du 7 février 2020, le Conseil d'Etat a également enjoint au Gouvernement de prendre, dans un délai de 6 mois, « les mesures nécessaires à la mise en œuvre des recommandations formulées par l'Anses, dans son avis révisé du 26 novembre 2019, en matière d'évaluation des risques liés aux VrTH, ou de prendre toute autre mesure équivalente de nature à répondre aux observations de l'agence sur les lacunes des données actuellement disponibles ».

Ces recommandations de l'Anses font l'objet d'une demande de clarification de la part des ministères, qui a conduit à l'élaboration de la saisine à laquelle ce rapport répond.

1.2 Périmètre de l'étude

L'Anses est saisie pour fournir des éléments destinés à préciser la mise en œuvre de ses recommandations précédentes concernant les VrTH qui resteront autorisées à la culture en France, après la mise en œuvre des autres injonctions du Conseil d'Etat relatives à la modification du code de l'environnement et à l'identification des variétés soumises aux obligations de la réglementation sur les OGM en raison de leur méthode d'obtention.

Concernant les cultures de maïs et chicorée pour lesquelles des VrTH seront encore autorisés en France, les faibles effectifs des parcelles concernées ne rendent généralement pas l'analyse possible, ou du moins, pertinente. Néanmoins, dans un objectif d'assurance vis-à-vis de l'exposition des consommateurs, une analyse sur les résidus des substances actives herbicides utilisés dans ces cultures et dans le colza sera également réalisée.

Ainsi, le présent rapport se focalisera principalement sur l'ensemble des VrTH en culture de tournesol autorisées en France dont les caractéristiques sont résumées dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques des différents types de VrTH tournesol examinées dans le présent rapport

Substance active objet de la tolérance	Produits commerciaux correspondants	Mode d'obtention de la variété
Imazamox*	PULSAR PLUS	CLEARFIELD PLUS (mutagenèse <i>in vivo</i>)
	PULSAR 40	CLEARFIELD (sélection classique)

³ <https://www.conseil-etat.fr/fr/arianeweb/CE/decision/2020-02-07/388649>

Substance active objet de la tolérance	Produits commerciaux correspondants	Mode d'obtention de la variété
Tribénuron-méthyle*	EXPRESS SX	EXPRESS SUN (mutagenèse <i>in vivo</i>)

* herbicides inhibiteurs de l'ALS à large spectre (l'imazamox est anti-graminées et anti-dicotylédones)

1.3 Objet de la demande

Fournir des éléments d'encadrement d'une étude technique (durée, coût, étendue en nombre de parcelles, paramètres d'intérêt, ...) qui viserait à répondre aux points 1 et 2 ci-dessous :

1/ une étude sur la nature et la quantité des substances actives utilisées dans les programmes herbicides appliquées respectivement sur les cultures VrTH et non VrTH, comprenant l'élaboration d'un indicateur de calcul de risque qui pourrait servir à l'évaluation comparative des risques sanitaires entre les pratiques phytosanitaires VrTH et non VrTH ;

2/ l'étude des niveaux de résidus d'herbicide et de leurs métabolites dans les récoltes issues de VrTH et dans les récoltes issues de variétés classiques, dans la perspective de pouvoir comparer les deux familles de cultures sur ce plan précis.

Déterminer la faisabilité, avec les administrations et les acteurs compétents – au plan national et territorial – de concevoir et mettre en œuvre un dispositif d'étude ou de surveillance qui permette de recueillir des données en vue du point 3/ ci-après :

3/ l'étude des niveaux de présence des substances actives associées aux VrTH et de leurs produits de dégradation dans les eaux environnementales et dans les eaux destinées à la consommation humaine, permettant d'estimer l'impact phytosanitaire des VrTH sur les milieux.

S'agissant des deux points qui suivent, il existe d'ores et déjà des exigences précises pour étudier les problématiques identifiées : pour le point 4/, il s'agit de la ligne directrice n° 501 de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) et pour le point 5/, il s'agit du point 1.5.1 de l'annexe II du règlement d'exécution UE 503/2013⁴. Ces éléments encadrent les méthodes à mettre en œuvre respectivement pour :

4/ l'étude du métabolisme de dégradation des herbicides par les plantes VrTH permettant d'étudier l'éventuelle formation de métabolites spécifiques dans les plantes qui ne seraient pas prises en compte lors de l'évaluation des substances actives phytopharmaceutiques.

5/ l'étude des potentiels effets indirects des traits TH sur la production de protéines nouvelles ou de formes modifiées des cibles des herbicides pouvant leur conférer des effets toxiques propres.

Aussi, afin de définir les acteurs à mobiliser pour mettre en œuvre ces études, il est demandé à l'Anses de préciser le niveau d'agrégation des produits (aussi bien substances actives que variétés) qu'il est possible d'effectuer afin que les études conservent leur robustesse.

⁴ Règlement d'exécution (UE) 503/2013 de la Commission du 3 avril 2013 relatif aux demandes d'autorisation de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux génétiquement modifiés introduites en application du règlement (CE) n° 1829/2003 du Parlement européen et du Conseil et modifiant les règlements de la Commission (CE) n° 641/2004 et (CE) n° 1981/2006

S'agissant des éléments relatifs aux coûts des études, leur évaluation ne relève pas des missions de l'Agence. Ainsi, des éléments seront apportés à ce sujet, dans la mesure du possible, sans qu'ils ne soient repris dans les conclusions des travaux.

1.4 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

L'instruction de la saisine a été confiée à l'Unité Phytopharmacovigilance et Observatoire des résidus de pesticides (UPO) de la Direction de l'évaluation des risques (DER). D'autres unités de l'Agence y ont contribué, notamment l'unité en charge de l'évaluation des résidus de pesticides pour l'évaluation des produits réglementés et l'unité en charge de l'évaluation des risques liés aux aliments.

Dans le cadre de la présente saisine, trois scientifiques ont été nommés rapporteurs. Parmi eux :

- Deux agronomes ont contribué à l'analyse des données disponibles sur les pratiques agronomiques associés à l'utilisation des VrTH non-transgéniques ;
- Un expert en chimie de l'eau et un agronome ont contribué à l'analyse de la faisabilité d'estimer l'impact phytosanitaire des VrTH sur la qualité des eaux, par le biais :
- D'une campagne observationnelle nationale ;
- De la mise en place d'une expérimentation spécifique sur un site instrumenté.

Concernant les questions 1/, 2/ et 3/ traitant spécifiquement de la mise en place d'études de terrain pour évaluer les différences entre VrTH et non VrTH sur le plan de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et des risques qui en résultent, la démarche générale proposée dans le cadre de cette expertise peut être présentée de la façon suivante :

- Les produits phytopharmaceutiques utilisés dans les parcelles cultivées avec des VrTH et des non VrTH sont-ils différents ? Observe-t-on en conséquence des résidus également différents dans les différentes matrices spécifiques de chaque groupe (par exemple dans les récoltes et les eaux environnementales ou destinées à la consommation humaine) ?
- Sur la base des propriétés toxicologiques de chacun des produits utilisés et des différences de résidus observées entre les deux groupes (VrTH et non VrTH), est-il possible d'identifier des différences entre les niveaux de risque qui en résultent pour la santé humaine et/ou l'environnement ?

2 Démarche de collecte et d'analyse de données et d'informations

Au regard des questions posées, un certain nombre de données ont dû être mobilisées. Celles concernant les pratiques phytosanitaires associées aux VrTH et à la surveillance ont été utilisées dans le cadre, principalement, des questions 1/, 2/ et 3/ pour lesquelles ont été réalisées des analyses statistiques et/ou descriptives à partir de ces données. D'autres données, provenant de travaux antérieurs à l'Anses dans le cadre de saisines, ont également été mobilisées pour la construction des indicateurs de calcul de risque.

2.1 Données collectées dans des bases de données

2.1.1 Enquêtes « pratiques culturelles » du Service de la statistique et de la prospective (SSP) 2014 et 2017

Les enquêtes du ministère en charge de l'agriculture constituent la principale source de données institutionnelle sur les pratiques agricoles. Les enquêtes « pratiques culturelles » sont pilotées par le ministère en charge de l'agriculture, en particulier dans le cadre du plan Ecophyto et menées par le Service de la statistique et de la prospective (SSP). Il s'agit de collecter des informations sur la conduite des itinéraires techniques des différents types de culture sur un échantillon représentatif de parcelles. Ces enquêtes sont menées sur chaque type de culture tous les cinq ans. Afin d'augmenter la fréquence de collecte, des enquêtes « phytosanitaires », moins détaillées, permettent de collecter des informations concernant uniquement les traitements phytosanitaires ainsi que la fertilisation. Celles-ci sont menées entre deux enquêtes « pratiques culturelles ».

L'enquête intermédiaire « phytosanitaire » en grandes cultures conduite pour la campagne 2013-2014 (SSP 2016) a été analysée sur la culture de tournesol dans le cadre de la saisine n° 2015-SA-0063 relative à l'utilisation des VrTH cultivées en France et les résultats ont été exposés dans le rapport d'expertise correspondant (Anses, 2019).

Les résultats de l'enquête générale « pratiques culturelles » comprenant une analyse des pratiques phytosanitaires en grandes cultures conduite pour la campagne 2016-2017 ont été publiés en juin 2019 sur le site de l'Agreste⁵ et ont été mobilisés dans le cadre de cette présente saisine afin d'apprécier l'évolution dans le temps des pratiques liées aux VrTH. Cela a été possible après mise à disposition des données brutes par le Centre d'accès sécurisé aux données (CASD) dédié aux chercheurs autorisés suite à l'avis émis par le Comité du secret statistique. Compte tenu du calendrier mis en place par le CASD, ces données n'étaient pas disponibles dans le cadre de l'instruction de la saisine n° 2015-SA-0063 sur l'utilisation des VrTH (Anses, 2019).

Les deux enquêtes ont porté sur des effectifs totaux assez proches mais avec des répartitions VrTH / non VrTH légèrement différentes comme le montre le Tableau 2.

⁵ <https://agreste.agriculture.gouv.fr/agreste-web/>

Tableau 2 : Répartition des parcelles VrTH et non VrTH dans les enquêtes du SSP (Source : ministère de l'agriculture et de l'alimentation – service de la statistique et de la prospective)

Nombre de parcelles tournesol enquêtées	Enquête phytosanitaire SSP 2014	Enquête pratiques culturales SSP 2017
VrTH	192	278
Non VrTH	1 081	931
Total	1 273	1 209
Pourcentage de parcelles VrTH	17,7 %	23 %

Le pourcentage de parcelles VrTH enquêtées est plus élevé dans l'Enquête pratiques culturales 2017.

2.1.1.1 Utilisation dans le cadre de l'analyse descriptive des pratiques phytosanitaires

Dans les enquêtes du SSP, l'individu statistique considéré est la parcelle enquêtée. Dans cette analyse, une parcelle est considérée dans le sous-groupe VrTH uniquement si la variété principale est une VrTH. Dans le cas de semis de plusieurs variétés, si la variété secondaire est une VrTH mais pas la variété principale, la parcelle est considérée comme non VrTH. En effet, le raisonnement herbicide sur ce genre de parcelle devrait être celui d'une non VrTH car l'agriculteur ne prendrait pas le risque d'utiliser des substances phytotoxiques pour la majorité des plants de tournesol de la parcelle. Contrairement à l'Enquête 2014 où l'identification des VrTH reposait sur une liste consolidée par la DGAL, les données de l'Enquête 2017 contiennent une variable permettant de filtrer directement sur le caractère TH ou non des parcelles enquêtées.

Des requêtes ont été effectuées par l'UPO qui a pu bénéficier, pour l'accès aux données du SSP, des services du CASD.

Une partie seulement des requêtes effectuées par l'UPO sur le jeu de données de l'Enquête 2014 a été mis à jour sur le jeu de données de l'Enquête 2017. Elles sont résumées dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Requêtes sur le jeu de données Enquête 2017 « Pratiques phytosanitaires – grandes cultures » du Service de la statistique et de la prospective (SSP)

Thèmes	Requêtes
Programme herbicide sur la culture et IFT	Quels sont les programmes herbicides en tournesol TH et en tournesol non TH ? Occurrence de chaque programme (1 programme = « produit X/produit Y/produit Z »)
Rotation culturale	Dans quel contexte de succession culturale s'inscrit l'introduction du tournesol TH?

2.1.1.2 Utilisation dans le cadre de l'analyse comparative des risques sanitaires entre les pratiques phytosanitaires VrTH et non VrTH

Pour cette analyse, seules les données de l'Enquête 2017 ont été mobilisées car elles représentent davantage la situation actuelle que celles de l'Enquête 2014.

Plus spécifiquement, ce sont les données du fichier « MATACT », relatives à la nature et aux quantités de substances actives appliquées dans chaque parcelle enquêtée qui ont été utilisées.

Les règles de confidentialité concernant l'utilisation de ces données permettent d'exporter uniquement des informations agrégées (seules des données portant sur trois parcelles agrégées au minimum peuvent être exportées). Considérant que l'analyse nécessitait de construire des

indicateurs de calcul du risque pour chaque parcelle enquêtée, il a été nécessaire de travailler directement dans la base du CASD (sans possibilité d'extraction informatique) avec un accès depuis un unique poste informatique spécialement équipé à l'UPO.

Compte tenu du fait que dans le fichier « MATACT », une ligne correspond à une utilisation pour une substance active et que plusieurs substances actives peuvent être utilisées dans une même parcelle, il a été nécessaire d'agrèger les utilisations de toutes les substances actives d'une parcelle sur une même ligne. A partir de ce fichier transformé, des indicateurs de calcul de risque pour chaque substance active et pour chaque parcelle enquêtée des deux groupes VrTH et non VrTH ont été calculés.

2.1.2 Plans de surveillance et de contrôle (PSPC) des aliments de la DGAL

2.1.2.1 Description du dispositif

Les programmes ou plans de surveillance et de contrôle nationaux des aliments sont pilotés et mis en œuvre par :

- La Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour la surveillance des résidus de pesticides dans les denrées végétales et d'origine végétale à la commercialisation, incluant les produits d'importation ;
- La Direction générale de l'alimentation (DGAL) pour la surveillance des résidus de pesticides dans les denrées animales et d'origine animale à la commercialisation ainsi que les denrées végétales à la production.

Ils sont réalisés selon les exigences du règlement (CE) n° 396/2005 sur les limites maximales de résidus (LMR) présents dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale. Ils ont comme double objectif de :

- Contrôler le respect de la réglementation nationale et communautaire et des bonnes pratiques agricoles (usages autorisés et limites maximales de résidus notamment) ;
- Collecter des données utiles pour une évaluation du risque alimentaire pour les consommateurs.

Les plans de surveillance (PS) ont pour vocation de donner une image représentative de la présence des résidus de pesticides dans les denrées. L'échantillonnage dit « représentatif » permet la collecte de données pour évaluer l'exposition alimentaire réelle des consommateurs (population générale) à ces résidus. Les PS ne nécessitent pas de ciblage préalable.

Contrairement aux PS, les plans de contrôle (PC) sont réalisés sur des denrées alimentaires ou des producteurs/distributeurs ciblés en vue de rechercher ou vérifier des anomalies, non-conformités, voire des fraudes constatées antérieurement ou suspectées. L'échantillonnage est donc orienté.

2.1.2.2 Utilisation dans le cadre de l'analyse comparative des résidus d'herbicides dans les récoltes et produits alimentaires

Les données des PSPC sont utilisées dans le cadre de la phytopharmacovigilance pour la production de fiches de synthèse des données de surveillance et de vigilance par substance active. Des requêtes ont donc pu être réalisées sur la base de données des PSPC pour la culture de tournesol, mais également pour les cultures de maïs, colza et scaroles/endives.

Ces requêtes ont permis de récupérer des informations sur l'existence et le nombre de quantifications et le cas échéant, l'existence et le nombre de non-conformités pour des substances actives herbicides dans les produits récoltés et les produits alimentaires associés.

Les non-conformités correspondent à des analyses dépassant la LMR pour une culture donnée en prenant en compte les incertitudes analytiques. Les LMR sont les niveaux supérieurs de concentration de résidus de pesticides autorisés dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux. Elles sont fondées sur les bonnes pratiques agricoles et visent à garantir le niveau d'exposition le plus faible possible pour les consommateurs.

2.1.3 Base de données TOP de l'Anses relative aux produits phytopharmaceutiques

Cette base de données interne à l'Anses est utilisée pour conduire les dossiers relatifs aux AMM des produits phytopharmaceutiques, des matières fertilisantes et des supports de culture depuis leur recevabilité, c'est-à-dire l'enregistrement des éléments du dossier, jusqu'à la délivrance des décisions en passant par toutes les étapes relatives à l'évaluation des différentes sections du dossier. Lorsque les décisions sont délivrées, une partie des données contenues dans la base TOP est publiée sur le site internet E-phy de l'Anses.

Grâce à cette base de données, il est possible d'extraire des données concernant les produits phytopharmaceutiques autorisés ou retirés. Cela permet notamment d'avoir la liste des herbicides utilisés sur tournesol VrTH ou de construire les requêtes décrites plus haut sur les enquêtes SSP 2014 et 2017 « Pratiques phytosanitaires – grandes cultures » en ayant la liste des usages autorisés pour les différents herbicides de la famille des inhibiteurs de l'ALS.

2.2 Données issues de rapports scientifiques dans le cadre d'instruction de saisines à l'Anses

2.2.1 Saisine n° 2016-SA-0057 sur les risques et bénéfices relatifs des alternatives aux produits phytopharmaceutiques comportant des néonicotinoïdes

L'instruction de la saisine a été décomposée en trois volets. Le deuxième volet visait à renseigner, pour chaque usage autorisé des néonicotinoïdes et alternatives existantes parmi les substances actives identifiées, des indicateurs de risque pour l'Homme et l'environnement (y compris les pollinisateurs).

Le renseignement d'indicateurs de risque pour les néonicotinoïdes et leurs alternatives (substances actives chimiques) a nécessité le développement et l'adaptation de méthodes. Il s'agit d'une approche novatrice qui facilite la comparaison entre les alternatives pour chaque usage mais présente des limites inhérentes à ce type de méthodologie dont la finalité première est la comparaison. Pour chaque usage autorisé des néonicotinoïdes, ont été calculés pour les substances actives chimiques contenues dans des préparations bénéficiant d'une AMM sur ces usages, deux indicateurs de risque pour la santé humaine (risque lié à une exposition alimentaire et risque lié à une exposition non alimentaire) et six indicateurs de risque pour l'environnement (risque pour les oiseaux, les mammifères, les vers de terre, les organismes aquatiques, les abeilles et les eaux souterraines).

Les indicateurs construits permettent une comparaison des substances entre elles, toutefois ils ne permettent pas une caractérisation unique et intégrée des risques pour chaque usage. Ces indicateurs présentent l'intérêt de prendre en compte les dangers et les risques, ils restent plus simples à mettre en œuvre que les évaluations exhaustives des risques. Ils présentent certaines faiblesses, comme par exemple l'absence de prise en compte spécifique de certaines sous-populations (opérateurs, travailleurs, résidents enfants et adultes) ou types de risque comme le risque chronique pour les consommateurs dont l'évaluation nécessiterait de prendre en compte l'ensemble des usages relatifs à l'utilisation d'une substance. Ces indicateurs ne peuvent donc pas se substituer aux évaluations de risques quantitatives qui intègrent un plus grand nombre de paramètres et constituent la méthode à suivre pour estimer quantitativement les risques pour la santé humaine et l'environnement.

2.2.2 Saisine n° 2014-SA-0200 relative à la proposition de modalités pour une surveillance nationale des pesticides dans l'air ambiant

L'Anses avait été saisie par ses ministères de tutelle afin d'apporter son expertise scientifique à la définition de modalités pour la mise en œuvre d'une surveillance nationale des pesticides dans l'air ambiant en France métropolitaine et dans les départements et régions d'outre-mer (DROM). Celle-ci devra permettre à plus long terme de documenter les niveaux de contamination en pesticides de l'air ambiant et les expositions par voie aérienne pour la population générale.

Dans cet objectif, les travaux conduits visaient à :

- Établir une liste restreinte de substances prioritaires à rechercher dans l'air ambiant (volet 1) ;
- Émettre des recommandations pour une stratégie d'échantillonnage, une surveillance permanente et/ou des campagnes répétées, qui permettront d'évaluer l'exposition de la population générale aux pesticides dans l'air, intégrant les modalités spatio-temporelles de surveillance à mettre en place compte tenu de la diversité des utilisations de pesticides sur le territoire français au cours de l'année (volet 2).

Dans le cadre de la démarche de hiérarchisation théorique des substances actives, leur potentiel de danger sur la santé humaine a été considéré grâce au calcul d'un score de danger. Ce score est basé sur des informations relatives notamment aux effets cancérigènes, génotoxiques, de perturbation endocrinienne, neurodégénératifs, reprotoxiques et sur le développement des substances, cotées selon les classifications existantes.

La méthode employée pour calculer les scores de danger des substances actives a été utilisée dans cette saisine pour contribuer à l'élaboration d'un indicateur de risque relatif à la santé humaine.

3 Analyse des pratiques culturales

3.1 Analyse comparative des pratiques phytosanitaires

3.1.1 Nature et associations des substances actives utilisées

A partir des résultats des enquêtes du SSP « pratiques phytosanitaires – grandes cultures », il est possible d'étudier l'utilisation effective des produits et donc des substances actives pour la culture de tournesol.

Une extraction des données du SSP a été réalisée par l'Anses pour obtenir l'ensemble des programmes herbicides différents appliqués sur les parcelles enquêtées. Le programme A/B/C, constitué par des herbicides A, B et C, a ensuite été décomposé selon les différentes substances actives entrant dans la composition des produits, sur la base des données de composition des produits extraites de l'application TOP.

D'un point de vue qualitatif, l'objectif est de savoir si les herbicides utilisés sur des parcelles VrTH sont différents des herbicides utilisés sur des parcelles non VrTH.

Alors que l'utilisation de l'imazamox et du tribénuron-méthyle devrait *a priori* être restreinte aux seules parcelles VrTH, il se trouve que quelques parcelles non VrTH ont été quand même traitées avec de l'imazamox ou du tribénuron-méthyle (28 à 53 parcelles sur 805 à 1 200 parcelles enquêtées, soit entre 2,3 % et 6,6 %). Cette proportion est toutefois jugée comme suffisamment faible pour considérer, par convention, que toute parcelle traitée avec de l'imazamox ou du tribénuron-méthyle est forcément une parcelle VrTH.

Inversement, les données des enquêtes du SSP 2014 et 2017 renseignent sur le fait qu'un certain nombre d'agriculteurs cultivent des VrTH mais n'appliquent pas forcément de l'imazamox et/ou du tribénuron-méthyle sur les parcelles concernées. Ce phénomène « d'assurance » consiste donc à se laisser la possibilité au moment de la levée des adventices de traiter en post-levée seulement si cela est nécessaire. Il concerne respectivement 35 % et entre 32 % et 48 % des parcelles VrTH enquêtées en 2014 et 2017.

Considérant la proportion relativement importante de parcelles VrTH concernées par ce phénomène d'assurance, l'objectif est plutôt de vérifier plus spécifiquement si l'introduction de l'imazamox et du tribénuron-méthyle (tous deux inhibiteurs de l'ALS) entraîne des modifications de l'ensemble du programme herbicide appliqué. Ainsi, pour chaque substance applicable sur le tournesol, sont considérés :

- le nombre de parcelles traitées au moins une fois avec cette substance parmi le sous-ensemble de parcelles traitées avec de l'imazamox ou du tribénuron-méthyle ;
- le nombre de parcelles traitées au moins une fois avec cette substance parmi le sous-ensemble de parcelles non traitées avec l'une des deux substances inhibitrices de l'ALS.

3.1.1.1 Rappel de l'analyse réalisée à partir des résultats de l'enquête du SSP 2014 « pratiques phytosanitaires-grandes cultures »

Le rapport d'expertise de la saisine n° 2015-SA-0063 relatif à l'utilisation des VrTH cultivées en France (Anses, 2019) faisait état de reculs importants de certaines substances actives dans les parcelles qui reçoivent de l'imazamox ou du tribénuron-méthyle (parcelles majoritairement VrTH) :

- Le diméthénamide-P n'est pas utilisé ;
- Les substances suivantes sont moins utilisées : le métazachlore, le quinmérac et le quizalofop-P-éthyl (3 fois moins utilisées), la flurochloridone (2,6 fois moins utilisée),

l'aclonifen, la pendiméthaline, le cléthodime et le glyphosate (un peu moins de 2 fois moins utilisées).

En revanche, la cycloxydime est proportionnellement plus utilisée dans les parcelles traitées à l'imazamox ou au tribénuron-méthyle (considérées par convention comme étant toutes des parcelles VrTH).

3.1.1.2 Analyse à partir des résultats de l'enquête du SSP 2017 « pratiques phytosanitaires-grandes cultures »

La même analyse faite pour l'enquête du SSP 2014 a été réalisée pour l'enquête du SSP 2017.

Le Tableau 4 présente l'utilisation des substances actives, d'une part, dans les parcelles de tournesol n'ayant reçu ni imazamox, ni tribénuron-méthyle (il peut s'agir de parcelles conventionnelles ou de parcelles VrTH qui n'ont finalement pas été désherbées avec l'herbicide associé), d'autre part, dans les parcelles de tournesol traitées avec l'une ou l'autre de ces deux substances actives (considérées par convention comme étant toutes des parcelles VrTH).

Tableau 4 : Fréquence d'utilisation des différentes substances actives dans les programmes herbicides (source : ministère de l'agriculture et de l'alimentation – service de la statistique et de la prospective)**

Substances actives	Fréquence d'emploi d'une substance active sur les parcelles (exprimé en %)		Ratio des fréquences d'emploi des substances actives (parcelles traitées au moins une fois avec imazamox ou tribénuron-méthyle/parcelles non traitées avec imazamox ou tribénuron-méthyle)
	Parcelles non traitées avec imazamox ou tribénuron-méthyle (sur 805 à 1200 parcelles)*	Parcelles traitées au moins une fois avec imazamox ou tribénuron-méthyle (sur 254 à 405 parcelles)	
Aclonifen	[51,2 – 51,4]	[18,5 – 21,2]	[0,36 – 0,41]
Cléthodime	[3,9 – 5,2]	[2,4 – 3]	[0,46 – 0,77]
Cycloxydime	[2,2 – 3]	[4,3 – 5,4]	[1,43 – 2 ;45]
Diméthénamid-P	[10,2 – 11,3]	[3,5 – 4,4]	[0,31 – 0,43]
Fluazifop-P	[0,3 – 0,4]	[0,4 – 0,5]	[1 – 1,67]
Flurochloridone	[37,5 – 39,4]	[10,2 – 12,1]	[0,26 – 0,32]
Flurtamone	[32,8 – 34,4]	[17,3 – 19,8]	[0,5 – 0,6]
Glyphosate	[33,9 – 45]	[26,8 – 33,6]	[0,6 – 1]
Métazachlore	[7,3 – 9,6]	[1,2 – 1,5]	[0,13 – 0,21]
Pendiméthaline	[39 – 41,2]	[16,5 – 18,8]	[0,4 – 0,48]
Pethoxamid	[0,2 – 0,3]	-	-
Propyzamide	[0,5 – 0,7]	-	-
Quinmérac	[7,3 – 9,6]	[2 – 2,5]	[0,21 – 0,34]
Quizalofop-P-ethyl	[1,1 – 1,5]	[0,4 – 0,5]	[0,27 – 0,45]
S-Métolachlore	[33,1 – 34,9]	[24,4 – 26,2]	[0,7 – 0,79]
Triallate	[0,1 – 0,2]	-	-

* un intervalle est donné car le secret statistique ne permet pas de préciser si un programme herbicide est appliqué sur une ou deux parcelles enquêtées

Légende :

Substances en rouge = substances de post-levée

Substances en bleu = substances de pré-levée

Substances en vert = substances de pré-levée/post-levée précoce

** L'auteur a bénéficié, pour l'accès aux données, des services du Centre d'accès sécurisé aux données (CASD) dédié aux chercheurs autorisés suite à l'avis émis par le Comité du secret statistique

Pour le groupe de parcelles non traitées avec imazamox ou tribénuron-méthyle, l'herbicide le plus appliqué est l'acлонifen alors que pour le groupe de parcelles traitées avec imazamox ou tribénuron-méthyle, c'est le glyphosate.

Pour les parcelles non traitées avec imazamox ou tribénuron-méthyle, les substances actives herbicides les plus utilisées sont, après l'acлонifen, la flurochloridone, la pendiméthaline, le S-métolachlore et la flurtamone.

Par rapport à 2014, les mêmes tendances sont globalement observées concernant les différences de substances actives utilisées entre les deux groupes de parcelles mais avec des proportions un peu différentes. En 2017, dans les parcelles qui reçoivent de l'imazamox ou du tribénuron-méthyle (considérées par convention comme étant toutes des parcelles VrTH) :

- Le pethoxamid, le propyzamid et le triallate ne sont pas utilisés alors qu'ils le sont en proportion très faible dans les parcelles non traitées avec imazamox ou tribénuron-méthyle. En 2014, ces substances actives n'étaient pas utilisées du tout. Ces nouvelles utilisations en tournesol ne correspondent pas à des produits nouvellement autorisés entre 2014 et 2017 mais à une évolution (à la marge) des programmes herbicides en non VrTH ;
- Le diméthénamide-P est utilisé (contrairement à 2014 où il ne l'était pas dans les parcelles traitées avec imazamox ou tribénuron-méthyle) mais environ 2,7 fois moins que dans les parcelles non traitées avec imazamox ou tribénuron-méthyle ;
- Les substances suivantes sont moins utilisées que dans les parcelles non traitées avec imazamox ou tribénuron-méthyle : le métazachlore (6 fois moins utilisée), le quinmérac, la flurochloridone et le quizalofop-P-éthyl (un peu plus de 3 fois moins utilisées), l'acлонifen et la pendiméthaline (environ 2,5 fois moins utilisées), le cléthodime et le glyphosate (moins de 2 fois moins utilisées). Ces différences de proportions sont proches de celles observées en 2014.

Tout comme en 2014, la cycloxydime est en revanche plus utilisée proportionnellement (environ deux fois plus en 2017) dans les parcelles traitées à l'imazamox ou au tribénuron-méthyle (considérées par convention comme étant toutes des parcelles VrTH).

Un certain nombre de substances actives apparaissent dans les données de l'enquête du SSP alors que d'après la base de données TOP de l'Anses, elles n'ont jamais été autorisées pour un usage de désherbage sur tournesol (VrTH ou non VrTH). Le fait qu'elles soient renseignées par les agriculteurs peut correspondre à des erreurs de saisie ou des mésusages. Ces substances actives ainsi que leur fréquence de détection (globalement faibles) sont renseignées dans le Tableau 5. Ces utilisations s'observent davantage dans les parcelles non traitées par de l'imazamox ou du tribénuron-méthyle (considérées par convention comme des parcelles non VrTH).

Tableau 5 : Fréquence d'utilisation des substances actives non autorisées sur tournesol dans les programmes herbicides (source : ministère de l'agriculture et de l'alimentation – service de la statistique et de la prospective)**

Substances actives	Fréquence d'emploi d'une substance active sur les parcelles (exprimé en %)		Ratio des fréquences d'emploi des substances actives (parcelles traitées au moins une fois avec imazamox ou tribénuron-méthyle/parcelles non traitées avec imazamox ou tribénuron-méthyle)
	Parcelles non traitées avec imazamox ou tribénuron-méthyle (sur 805 à 1200 parcelles)	Parcelles traitées au moins une fois avec imazamox ou tribénuron-méthyle (sur 254 à 405 parcelles)	
2,4-D	[0,2 – 0,3]	-	-
Benfluraline	[0,1 – 0,2]	-	-
Clomazone	[0,6 – 0,8]	-	-
Dicamba	[0,2 – 0,3]	-	-
Dichlobenil	[0,4 – 0,5]	-	-
DDF	[0,1 – 0,2]	-	-
Diméthachlore	[0,1 – 0,2]	-	-
Diquat	[0,1 – 0,2]	[0,4 – 0,5]	[2 – 5]
MCPA	[0,2 – 0,3]	-	-
Mecoprop	[0,2 – 0,3]	-	-
Napropamide	[1,4 – 1,8]	-	-
Propaquizafop	[0,5 – 0,7]	-	-
Prosulfocarbe	[0,1 – 0,2]	-	-
Thifensulfuron	[0,2 – 0,3]	[0,4 – 0,5]	[1,33 – 2,5]

**L'auteur a bénéficié, pour l'accès aux données, des services du Centre d'accès sécurisé aux données (CASD) dédié aux chercheurs autorisés suite à l'avis émis par le Comité français du secret statistique

Alors que l'analyse réalisée dans ce chapitre porte sur l'effet de l'introduction de l'imazamox ou du tribénuron-méthyl dans les programmes herbicides (en distinguant bien les parcelles VrTH qui n'en n'utilisent pas), le chapitre suivant s'intéresse, en revanche, aux parcelles déclarées comme VrTH ou non VrTH dans les enquêtes du SSP. Les parcelles VrTH qui n'utilisent pas d'imazamox ou de tribénuron-méthyle seront donc bien incluses dans le groupe des parcelles VrTH.

3.1.2 Intensité d'utilisation des substances actives herbicides

L'indicateur de fréquence de traitement (IFT) est un indicateur utilisé dans le cadre du Plan Ecophyto pour décrire l'utilisation des produits phytopharmaceutiques. Il repose sur le calcul suivant :

$$IFT_{\text{parcelle}} = \sum_{PC} \left[\frac{\text{Dose Appliquée}_{PC}}{\text{Dose Homologuée}_{PC}} \times \frac{\text{Surface traitée}_{PC}}{\text{Surface parcelle}} \right]$$

La dose appliquée est rapportée à la dose homologuée, c'est-à-dire à la dose maximale autorisée dans le cadre de la décision d'AMM pour l'usage considéré.

Le SSP a calculé, pour ces deux sous-ensembles de parcelles, les IFT afin de dresser une comparaison de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques dans ces deux systèmes de cultures. Un IFT total ainsi que des IFT par grandes familles de produits phytopharmaceutiques (herbicides, fongicides et insecticides) ont été calculés pour l'ensemble des parcelles de tournesol enquêtées de chacun des deux sous-ensembles.

Dans le Tableau 6 sont résumés les résultats pour les deux enquêtes « pratiques phytosanitaires-grandes cultures » conduites en 2014 et en 2017 par le SSP.

Alors qu'aucune différence significative entre les IFT n'était observé en 2014, l'IFT total et l'IFT herbicide sont significativement plus élevés pour le groupe VrTH par rapport au groupe non VrTH en 2017.

Tableau 6 : Résultats des tests statistiques sur les IFT (source : ministère de l'agriculture et de l'alimentation - service de la statistique et de la prospective)

IFT moyen	Enquête SSP 2014			Enquête SSP 2017		
	non VrTH	VrTH	Différence	non VrTH	VrTH	Différence
Total	2,8	2,8	ns	2,6	2,9	Non VrTH<VrTH
Herbicide	1,4	1,4	ns	1,3	1,5	Non VrTH<VrTH
Fongicide	0,1	nd		0,1	nd	
Insecticide	0,1	nd		0,1	0,1	ns
Traitement de semence	0,9	0,8	ns	0,8	0,9	ns
Autres	0,3	0,3	ns	0,3	0,4	ns

nd : non diffusé (le nombre d'observations ou la précision ne sont pas suffisants)

ns : non significatif

Champ : parcelles de tournesol

Source : SSP – Enquêtes pratiques phytosanitaires en grandes cultures 2014 et 2017

Ce résultat va dans le sens d'une possible intensification de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques dans les parcelles VrTH de tournesol. Dans cette analyse il manque la vision sur les pratiques culturales à l'échelle de la succession culturale des parcelles de tournesol enquêtées. Il aurait fallu pour cela avoir accès aux données de pratiques phytosanitaires des précédents culturaux des parcelles de tournesol enquêtées, ce qui n'est pas prévu dans le protocole d'enquête du SSP.

3.2 Successions culturales et pressions de sélection

Sur la base des données des enquêtes « pratiques phytosanitaires-grandes cultures » du SSP, une analyse portant sur la place du tournesol VrTH dans les successions culturales a été conduite. Les enquêtes décrivent les successions de cultures au cours des cinq dernières années. Les données utilisées concernent les successions pour lesquelles la cinquième année est une culture de tournesol.

Le Tableau 7 compile les résultats pour les deux enquêtes « pratiques phytosanitaires-grandes cultures » conduites en 2014 et en 2017 par le SSP.

Ces résultats montrent que dans les systèmes de cultures utilisant du tournesol VrTH, la caractérisation des précédents culturaux est assez proche pour les deux années d'enquête. Le tournesol VrTH s'intègre dans des successions culturales présentant des fréquences élevées de situation où des herbicides inhibiteurs de l'ALS sont autorisés avec une proportion importante de céréales à paille l'année n-1.

Tableau 7 : Résultats de l'analyse de caractérisation des précédents culturels des parcelles tournesol VrTH enquêtées en 2014 et 2017 (source : ministère de l'agriculture et de l'alimentation - service de la statistique et de la prospective*)

Année précédent la culture tournesol VrTH	Effectif des situations culturelles différentes		% des situations de cultures avec herbicides inhibiteurs de l'ALS autorisés			
	2014	2017	de l'ALS autorisés		% de céréales à paille	
	2014	2017	2014	2017	2014	2017
n-1	16	21	92,6 - 94,2	93 - 93,5	65,1	74,1
n-2	19	23	75,9 - 92,6	75,3 - 77,3	48,3	39,1
n-3	21	19	75,6 - 92	76,5 - 79,1	48,7	48,9
n-4	19	22	72,3 - 87,8	69,2 - 73,7	40,4	32,9

* L'auteur a bénéficié, pour l'accès aux données, des services du Centre d'accès sécurisé aux données (CASD) dédié aux chercheurs autorisés suite à l'avis émis par le Comité français du secret statistique

Les intervalles renseignés pour le pourcentage des situations de cultures avec herbicides inhibiteurs de l'ALS autorisés sont dus aux incertitudes concernant la nature exacte de la culture renseignée. Par exemple, pour la culture renseignée « prairie artificielle », les herbicides inhibiteurs de l'ALS sont autorisés si cette prairie est une luzerne uniquement. Ces intervalles sont beaucoup plus grands pour l'enquête de 2014 car le caractère VrTH pour le tournesol n'était pas renseigné, alors qu'il l'était pour l'enquête de 2017.

3.3 Bilan sur deux années d'Enquêtes « phytosanitaire-grandes cultures » 2014 et 2017

Avec la mise à jour de différentes analyses de données de l'enquête du SSP « phytosanitaire-grandes cultures » 2017, certaines tendances semblent se confirmer ou se renforcer au niveau des pratiques phytosanitaires et culturelles sur la culture de tournesol VrTH (au moins pour la partie concernant la pression de sélection des herbicides inhibiteurs de l'ALS).

L'analyse des substances actives utilisées montre une plus faible diversité chimique utilisée dans les parcelles VrTH avec moins de substances actives de pré-levée. Ceci s'explique bien par le fait que disposer d'une solution d'action en post-levée avec le tribénuron-méthyle ou l'imazamox permet de ne pas « anticiper » avec une application préventive de pré-levée.

L'analyse sur l'enquête du SSP en 2014 avait déjà montré que les parcelles VrTH recevaient significativement moins de traitements de pré-levée mais significativement plus de traitements de post-levée antidicotylédones. Cela illustre par les pratiques observées que les herbicides de post-levée anti-dicotylédones se substituent aux herbicides de pré-levée.

L'intensification observée au niveau des IFT pour l'enquête du SSP 2017 corrélée à une plus faible diversité chimique utilisée en parcelles VrTH par rapport aux parcelles non VrTH, tend à confirmer des modalités de traitement conduisant à un risque accru d'apparition de résistances aux herbicides, en particulier aux inhibiteurs de l'ALS, dans les parcelles VrTH. Cette tendance est également renforcée par l'étude des successions culturales qui montre le maintien entre l'enquête 2014 et l'enquête 2017 d'une forte proportion de situations avec des utilisations possibles d'herbicides inhibiteurs de l'ALS dans les systèmes VrTH.

Ces différences de pratiques quantifiées entre les pratiques associées aux VrTH et non VrTH permet de poursuivre l'analyse de potentielles différences de contamination de l'environnement et d'exposition des personnes et d'estimer les risques associés.

4 Analyse comparative du risque pour la santé humaine lié à l'exposition non alimentaire entre VrTH et non VrTH

4.1 Elaboration de l'indicateur de risque

4.1.1 Origine et description de la formule développée

Compte tenu de l'existence de nombreux indicateurs du risque et de la complexité de construire un indicateur de risque, l'expertise développée dans le cadre de la saisine n° 2016-SA-0057 sur les risques et bénéfices relatifs des alternatives aux produits phytopharmaceutiques comportant des néonicotinoïdes (Anses, 2018) a été utilisée pour la présente saisine.

Les conclusions de la saisine n° 2016-SA-0057 apportent des précisions quant à la nécessité d'avoir dû adapter un certain nombre de méthodes qui présentent des limites et dont la comparaison est la finalité première. En effet, les indicateurs développés permettent une comparaison des substances entre elles mais ne permettent pas une caractérisation unique et intégrée des risques. L'objectif de calculer ces indicateurs de risque était d'élaborer une liste ordonnée des substances actives mais la valeur de l'indicateur en elle-même n'a pas vraiment de « validité » scientifique et n'a d'ailleurs pas été communiquée dans le rapport *ad hoc*.

Compte tenu du cadre de la présente saisine, l'objectif est bien de caractériser la différence entre les valeurs des indices entre les deux groupes VrTH et non VrTH et non d'analyser la valeur de l'indice en elle-même, le principe d'utiliser des indicateurs « simplifiés » est justifié.

Sur la base de la formule développée dans le cadre de la saisine n° 2016-SA-0057 sur les alternatives aux néonicotinoïdes, un indicateur de risque pour la santé humaine lié à l'exposition non alimentaire a été développé. Cet indicateur est à l'origine adapté de l'indicateur ISST qui avait été utilisé en tant qu'indicateur de risque en santé sécurité au travail pour accompagner l'indicateur national de suivi du Plan Ecophyto (action 9 de l'axe 1 du Plan Ecophyto « développer des indicateurs de risque permettant d'évaluer quantitativement la réduction de l'impact des produits phytopharmaceutiques »).

L'indicateur de risque sera calculé pour chaque substance active (SA) renseignée dans le cadre de l'enquête du SSP « phytosanitaire-grandes cultures » 2017 selon la formule suivante :

$$\text{IR hors alim} = (\text{SC} / \text{AOEL}) \times \text{Qsa}$$

- IR hors alim : indicateur de risque hors alimentaire (opérateur) ;
- SC : score de classement de la SA qui peut être calculé selon deux méthodes – L'une utilisée dans le cadre de la saisine n° 2016-SA-0057 sur les alternatives aux néonicotinoïdes (Anses, 2018) et l'autre dans le cadre de la saisine n° 2014-SA-0200 concernant la proposition de modalités pour une surveillance des pesticides dans l'air ambiant (Anses, 2017) – Plus la toxicité est importante, plus le score est élevé ;
- AOEL : niveau d'exposition acceptable pour l'opérateur – valeur de référence fixée par l'Efsa - Il est basé sur le profil toxicologique de la substance active (plus la toxicité est importante,

plus l'AOEL est faible), cette valeur toxicologique de référence systémique couvre, notamment, les expositions par voie cutanée, et par inhalation ;

- Qsa : quantité de SA (kg/ha) utilisée dans les parcelles de tournesol enquêtées dans le cadre de l'enquête du SSP « phytosanitaires-grandes cultures » 2017.

4.1.2 Description des méthodes utilisées pour calculer le score de classement (SC) des substances actives

Les deux méthodes utilisent le principe selon lequel le score de classement (SC) d'une substance active est calculé en faisant la somme des points de pénalité de dangers aigus avec ceux des dangers chronique de cette substance :

$$\text{Score de danger} = [\sum \text{Points de Dangers aigus} + \sum \text{Points de Dangers chroniques}]$$

4.1.2.1 Méthode développée dans le cadre de la saisine n° 2016-SA-0057 sur les alternatives aux néonicotinoïdes

Ci-dessous sont résumés les principaux points retenus pour le calcul du SC qui repose sur un principe de pénalités à partir des classes et des catégories de danger selon le règlement (CE) n° 1272/2008 dit CLP (cf. Tableau 8 et Tableau 9).

Le classement toxicologique des substances actives correspond aux classements proposés dans le tableau 3.1 de l'annexe VI du règlement (CE) n° 1272/2008. Il est à noter que lorsqu'un avis de l'EChA sur une proposition de classification harmonisée (avis du RAC) d'une substance a été publié (avant septembre 2020), cette proposition de classification a été prise en compte. Dans les autres cas, le classement retenu est celui établi par l'Anses qui est recueilli dans la base de données Agritox⁶ (consultation en septembre 2020).

Les pénalités appliquées ont été calculées selon la méthode IRPeQ⁷ modifiée, qui a été validée par un groupe de travail dans le cadre de la construction de l'indicateur national de suivi du Plan Ecophyto.

Le caractère perturbateur endocrinien n'a pas été intégré dans le SC en l'absence de critères européens harmonisés. La catégorie de danger 4 pour la toxicité aiguë orale, cutanée et par inhalation sera affectée d'une pénalité de 1,5.

⁶ <http://www.agritox.anses.fr/php/donnees-essentielles.php>

⁷ <http://www.mddelcc.gouv.qc.ca/pesticides/indicateur.htm>

**Tableau 8 : Mode de calcul du SC - Dangers aigus (d'après la méthode IRPeQ modifiée)
(Source : avis de l'Anses relatif aux alternatives aux néonicotinoïdes – Saisine n° 2016-SA-0057 (Anses, 2018))**

Pénalité	Catégories			
	8	4	2	1.5
Toxicité aiguë par voie orale	1	2	3	4
Toxicité aiguë par voie cutanée	1	2	3	4
Toxicité aiguë par inhalation	1	2	3	4
Corrosion/ irritation cutanée	1A	1B-1C	2	
Lésions oculaires graves/irritation oculaire	1	2		
Sensibilisation cutanée	1A 1B			
Sensibilisation respiratoire	1A 1B			
Danger par aspiration	1			
Toxicité spécifique sur un organe cible – Exposition unique (irritation des voies respiratoires)			3	
Toxicité spécifique sur un organe cible – Exposition unique (effets narcotiques)			3	
Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique	1	2		
Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée	1	2		

Tableau 9 : Mode de calcul du SC – Dangers chroniques (Source : avis de l'Anses relatif aux alternatives aux néonicotinoïdes – Saisine n° 2016-SA-0057 (Anses, 2018))

Pénalité	Catégories		
	16	8	4
Mutagénicité	1A	1B	2
Cancérogénicité	1A	1B	2
Toxicité pour la reproduction	1A	1B	2
Toxicité pour la reproduction, catégorie supplémentaire : effets sur ou via l'allaitement	X		

Lorsqu'une substance active n'est pas classée au regard de ses dangers pour la santé humaine, le SC final est égal à 1 pour pouvoir calculer l'indicateur de risque pour la santé humaine hors alimentation.

Ce score agrégé présente l'intérêt de fournir une information synthétique sous la forme d'un unique paramètre. Toutefois, il amène à quantifier dans une même métrique des dangers de nature potentiellement différente.

4.1.2.2 Méthode développée dans le cadre de la saisine n° 2014-SA-0200 concernant la proposition de modalités pour une surveillance des pesticides dans l'air ambiant

Le principe de calcul pour caractériser le danger aigu est le même que celui développé dans le cadre de la saisine sur les alternatives aux néonicotinoïdes.

En revanche, le calcul du score de danger chronique est différent et prend en compte un nombre beaucoup plus élevé de critères que pour la saisine sur les alternatives aux néonicotinoïdes.

Le Tableau 10 résume les effets chroniques pris en compte pour ce calcul ainsi que les sources mobilisées.

Tableau 10 : Effets chroniques considérés et sources mobilisées pour le calcul du score chronique des substances actives dans le cadre de la saisine n° 2014-SA-0200 sur la surveillance des pesticides dans l'air ambiant (Anses, 2017)

Effets chroniques considérés	Sources mobilisées
Toxicité spécifique pour certains organes cibles suite à une exposition répétée	Classification CLP
Effets cancérogènes	Classification CLP - CIRC - US EPA (2005) ; Expertise Inserm
Mutagénicité	Classification CLP
Perturbation endocrinienne	Classification BKH - DHI - IEPA - US EPA ; Présence sur les listes SIN et TEDX
Effets reprotoxiques et sur le développement, dont le neurodéveloppement	Classification CLP ; Expertise Inserm
Effets neurodégénératifs (Parkinson, Alzheimer, sclérose latérale amyotrophique, troubles cognitifs)	Expertise Inserm

Pour chacun des types d'effets, il est possible qu'une substance active présente plusieurs classifications pour un même effet (ex. : classification CIRC - Centre international de recherche sur le cancer - et CLP - *Classification labelling and packaging* - pour la cancérogénicité). Dans ce cas, seul le score le plus élevé parmi les classifications disponibles sera retenu et ne sera comptabilisé qu'une seule fois dans le score calculé pour la substance.

Le détail du classement en fonction du type d'effets ainsi que la présentation de l'ensemble des données mobilisées sont présentés en Annexe 2.

Des points de danger sont appliqués en fonction du type d'effets et du classement de la substance, et additionnés (cf. Tableau 11).

Tableau 11 : Points attribués pour le calcul du score de toxicité de dangers chroniques (Source : avis de l'Anses relatif à la proposition de modalités pour une surveillance nationale des pesticides dans l'air ambiant - saisine n° 2014-SA-0200 (Anses, 2017))

Effet	Points de danger appliqués en fonction du type d'effet					
	16	8	4	2	1	0
Cancérogénicité	Cancérogène chez l'Homme	Cancérogène probable chez l'Homme	Cancérogène possible chez l'Homme		Données inadéquates pour l'évaluation du potentiel cancérogène chez l'Homme ou substance non classée	Cancérogène peu probable chez l'Homme
Mutagénicité		Mutagène chez l'Homme	Mutagène probable chez l'Homme	Mutagène possible chez l'Homme	Substance non classée	
Perturbation endocrinienne (PE)		PE évident	PE probable	PE suspecté	Données inexistantes ou insuffisantes	Effets PE peu probables
Toxicité pour la reproduction	Reprotoxique chez l'Homme	Reprotoxique probable chez l'Homme	Reprotoxique possible chez l'Homme		Données inadéquates pour l'évaluation du potentiel Reprotoxique chez l'Homme ou substance non classée	
Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée		Effets toxiques notables chez l'Homme	Effets toxiques possibles chez l'Homme		Substance non classée	
Effets neurodégénératifs	Effets neurodégénératifs chez l'Homme	Effets neurodégénératifs probable chez l'Homme	Effets neurodégénératifs possible chez l'Homme		Données inadéquates pour l'évaluation des effets neurodégénératifs chez l'Homme	

Des mises à jour ponctuelles par rapport aux calculs réalisés pour les substances actives considérées dans le cadre de la saisine n° 2014-SA-0200 ont été effectuées, notamment par rapport aux classement CLP de certaines substances actives.

4.2 Analyse statistique

4.2.1 Objectifs et principe général

A partir du jeu de données constitué par les résultats de l'enquête du SSP « phytosanitaire-grandes cultures » 2017, deux groupes (parcelles tournesol VrTH et non VrTH) sont comparés sur la base du critère « indicateur de risque pour la santé humaine liée à l'exposition non alimentaire ».

L'objectif du test statistique est donc de déterminer si une différence significative existe entre les valeurs d'indicateurs de risque associés à des pratiques phytosanitaires dans des parcelles VrTH et non VrTH. Dans cette partie est uniquement traité le risque pour la santé humaine lié à l'exposition non alimentaire mais le principe général pourrait être appliqué à d'autres indicateurs de risques (relatifs à la santé humaine lié à l'exposition alimentaire et/ou environnementaux par exemple).

S'il s'avérait qu'aucune différence significative n'était mise en évidence entre les deux groupes, il conviendrait de réaliser un calcul de puissance statistique qui prendrait en compte, pour le ou les critères considéré(s) :

- La variabilité au sein de chaque groupe de l'étude (VrTH / non VrTH) ;
- La différence entre les deux groupes de l'étude.

Ce calcul permettra ainsi le dimensionnement des effectifs des groupes VrTH et non VrTH nécessaires pour détecter une différence significative entre les deux groupes et envisager la mise en place d'une étude spécifique.

4.2.1.1 Méthode

A partir de la base de données de l'enquête du SSP « phytosanitaires-grandes cultures » 2017, les indicateurs du risque sont calculés pour :

- Chaque couple « substance active / parcelle » ;
- Chaque parcelle, en faisant la somme des indicateurs relatifs aux substances actives utilisées dans chacune de ces parcelles.

Un indicateur de risque moyen et/ou médian pour chaque groupe VrTH d'une part et non VrTH d'autre peut ensuite être établi.

A partir d'un exemple théorique, le Tableau 12 ci-dessous récapitule la structuration des données et des indicateurs à calculer à partir de la base de données de l'enquête du SSP.

Tableau 12 : Modélisation de la structuration des données et des indicateurs à calculer dans la base de donnée de l'enquête du SSP « phytosanitaire-grandes cultures » 2017

VrTH	Parcelle	Quantité sa (kg/ha)	Quantité sa (kg/ha)	Quantité sa (kg/ha)	Indicateur risque parcelle	Indicateur risque moyen
OUI	P1	Qsa1 P1	Qsa2 P1	-	IR P1	IR moyen/médian groupe VrTH
OUI	P2	Qsa3 P2	Qsa1 P2	Qsa4 P2	IR P2	
OUI	P3	Qsa4 P3	Qsa1 P3	-	IR P3	
...	
NON	Pa	Qsa5 Pa	-	-	IR Pa	IR moyen/médian groupe non VrTH
NON	Pb	Qsa2 Pb	Qsa6 Pb	-	IR Pb	
NON	Pc	Qsa3 Pc	Qsa7 Pc	Qsa8 Pc	IR Pc	
NON	

Exemple théorique de calcul de l'indicateur de risque pour la substance active 1 (sa1) utilisée à la dose Qsa1 dans la parcelle 1 (P1) :

$$\text{IR hors alim sa1 P1} = (\text{SC sa 1/AOEL sa1}) \times \text{Qsa1 P1}$$

Si deux substances actives (sa1 et sa2) sont utilisées dans la parcelle 1 (P1), l'indicateur de risque de P1 est calculé de la façon suivante :

$$\text{IR hors alim P1} = \text{IR hors alim sa1 P1} + \text{IR hors alim sa2 P1} = (\text{SC sa1/AOEL sa1}) \times \text{Qsa1 P1} + (\text{SC sa2/AOEL sa2}) \times \text{Qsa2 P1}$$

Considérant que les deux options pour calculer le SC des substances actives sont prises en compte pour l'estimation des indicateurs de risque, deux tests distincts sont réalisés.

4.2.1.2 Résultats et interprétation

- Cas avec SC calculé selon la méthode retenue dans le cadre de la saisine sur les alternatives aux néonicotinoïdes (NN)

Les valeurs extrêmes (« outliers ») sont définies comme étant supérieures à 1,5 fois l'intervalle interquartile au-delà de chaque côté de la boîte à moustaches correspondante (quartiles 1 et 3). Elles sont supprimées pour le reste des analyses (représentent 1,7 % des données).



Figure 1 : Boîte à moustaches des valeurs des indicateurs de risque hors alimentation avec SC calculé selon la méthode NN pour chaque parcelle (en tournesol)

Les données ne suivant pas une loi normale, les médianes par groupe (VrTH et non VrTH) sont calculées et un test de Wilcoxon-Mann-Whitney (test des rangs signés) est effectué, qui est une alternative non-paramétrique au test de Student de comparaison de moyennes.

```
## Wilcoxon rank sum test with continuity correction
##
## data: all_NNb$IR_NN by all_NNb$VTH
## W = 148564, p-value < 2.2e-16
## alternative hypothesis: true location shift is greater than 0
```

L'indicateur de risque médian dans le groupe VrTH est de 162 (Ecart interquartile = 186) et celui du groupe non VrTH est de 253 (Ecart interquartile = 124). Le test unilatéral est significatif, la médiane du groupe non VrTH est supérieure à celle du groupe VrTH.

- Cas avec SC calculé selon la méthode retenue dans le cadre de la saisine sur les pesticides dans l'air ambiant (PAA)

Les valeurs extrêmes (« outliers ») sont définies comme étant supérieures à 1,5 fois l'intervalle interquartile au-delà de chaque côté de la boîte à moustaches correspondante (quartiles 1 et 3). Elles sont supprimées pour le reste des analyses (représentent 3,3 % des données).

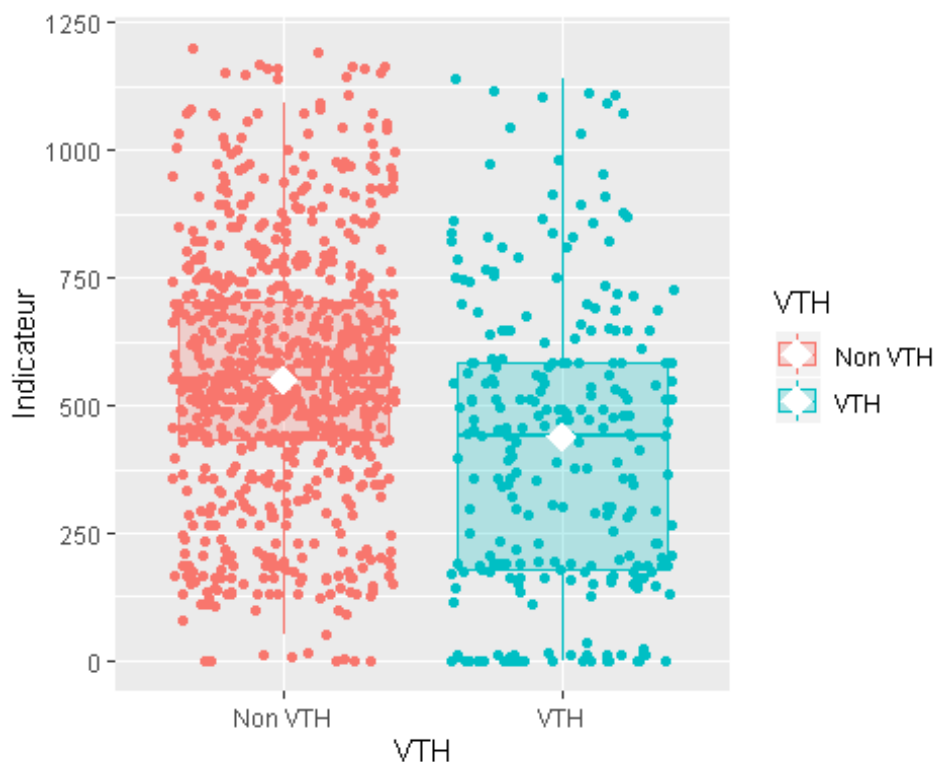


Figure 2 : Boîte à moustaches des valeurs des indicateurs de risque hors alimentation avec SC calculé selon la méthode PAA pour chaque parcelle (en tournesol)

Les données ne suivant pas une loi normale, les médianes par groupe (VrTH et non VrTH) sont calculées et un test de Wilcoxon-Mann-Whitney (test des rangs signés) est effectué, qui est une alternative non-paramétrique au test de Student de comparaison de moyennes.

```
## Wilcoxon rank sum test with continuity correction
##
## data: all_PAAb$IR_PAA by all_PAAb$VrTH
## W = 138723, p-value = 1.286e-14
## alternative hypothesis: true location shift is greater than 0
```

L'indicateur de risque médian dans le groupe VrTH est de 439 (Ecart interquartile = 405) et celui du groupe non VrTH est de 551 (Ecart interquartile = 268). Le test unilatéral est significatif, la médiane du groupe non VrTH est supérieure à celle du groupe VrTH.

- Conclusion

Avec une approche utilisant deux indicateurs de risque hors alimentation distincts, appliqué sur le recensement des produits utilisés et la connaissance de leurs propriétés toxicologiques, l'enquête du SSP « phytosanitaire-grandes cultures » 2017 a mis en évidence une différence significative entre les groupes VrTH et non VrTH pour de la culture de tournesol, caractérisée par une valeur des indicateurs de risque supérieure pour le groupe non VrTH par rapport à celui du groupe VrTH.

En marge de l'objet de la saisine, différentes hypothèses peuvent être formulées pour interpréter ce résultat : en effet, bien que l'IFT herbicide soit plus élevé pour les parcelles VrTH, le nombre plus important de substances actives différentes utilisées dans les parcelles non VrTH avec un profil toxicologique préoccupant pour l'opérateur constitue une source identifiée de différence au niveau de l'indicateur de risque correspondant.

Il est important de préciser que cet exercice constitue une première approche très simplifiée pour illustrer la démarche à suivre. Elle mériterait d'être affinée en prenant le temps de l'expertise pour déterminer l'indicateur le plus pertinent pour cette analyse. De plus, cette approche présente des limites puisque seule l'année de la culture de tournesol est analysable et non l'ensemble des cultures tout au long des successions culturales au sein des systèmes VrTH et non VrTH.

La démarche ainsi menée permet donc de conclure à la faisabilité de l'étude comparative, sur la base des données disponibles, moyennant la détermination de l'indicateur le plus pertinent.

5 Exposition alimentaire du consommateur

5.1 Etudes de métabolisme de dégradation des herbicides utilisés sur les VrTH

5.1.1 Agrégation au niveau des substances actives

Cette partie porte spécifiquement sur les substances actives imazamox et tribénuron-méthyle qui sont concernées par les phénomènes de tolérances chez les VrTH tournesol obtenues par les technologies Clearfield®, Clearfield Plus® et Express Sun®.

Les études sur le métabolisme dans les plantes cultivées ont pour vocation d'élucider la voie de dégradation de l'ingrédient actif, ce qui nécessite l'identification du métabolisme et/ou des produits de dégradation lorsqu'un pesticide est appliqué directement ou indirectement sur une plante cultivée. Le document guide EU (OCDE 501) relatif aux études de métabolisme pour les pesticides dans les plantes cultivées n'indique aucune extrapolation possible entre substances actives concernant ces études de métabolisme. Le seul cas particulier d'agrégation possible serait pour des substances actives isomères d'une même forme chimique (exemple de la cyperméthrine), ce qui n'est pas le cas pour l'imazamox et le tribénuron-méthyle.

5.1.2 Agrégation au niveau des variétés

5.1.2.1 Réalisation d'études de métabolisme spécifiques sur tournesol VrTH : une recommandation de la saisine n° 2015-SA-0063

D'après le document guide EU (OCDE 501), le colza et le tournesol sont des cultures faisant partie du groupe des oléagineux. Par conséquent, une étude de métabolisme sur une culture de ce groupe permet de caractériser le métabolisme de la substance sur l'ensemble du groupe des oléagineux. Ainsi, l'étude de métabolisme sur colza est suffisante, au regard de la réglementation européenne, pour caractériser le métabolisme de la substance dans le tournesol.

De nombreux éléments indiquent que les variétés de colza et de tournesol tolérantes aux herbicides de la famille des imidazolinones et au tribénuron-méthyle sont couvertes, au regard de la réglementation européenne, par l'évaluation du risque pour le consommateur réalisée dans le cadre du renouvellement d'approbation de ces substances actives. En effet, afin de déterminer la nature et le niveau de résidu dans les denrées d'origine végétale, ces évaluations se sont notamment basées sur des études de métabolisme réalisées sur des variétés tolérantes de colza et des essais résidus réalisés sur des variétés tolérantes de colza et de tournesol. Ainsi, bien qu'aucune étude de métabolisme n'ait été menée sur le tournesol spécifiquement, l'extrapolation depuis le colza a été rendue possible en application des lignes directrices du document guide EU (OCDE 501).

Pourtant, dans la mesure où les cultures appartiennent à des familles différentes (le tournesol est une astéracée et le colza une brassicacée) et qu'elles peuvent exprimer différentes enzymes du métabolisme à la fois qualitativement et quantitativement, l'extrapolation de la nature des résidus d'imazamox et de tribénuron-méthyle du colza au tournesol est questionnable. Afin de lever cette incertitude sur cette extrapolation, une étude de métabolisme spécifique devrait être conduite dans le tournesol VrTH selon la méthodologie décrite dans le document guide OCDE mais sans considérer l'extrapolation à partir du groupe des oléagineux que permet le document guide.

Il pourrait s'agir de caractériser et de quantifier les métabolites du ¹⁴C-imazamox d'une part et du ¹⁴C-tribénuron-méthyle (utilisation de carbone radiomarqué sur les cycles phényle et triazine) chez le tournesol VrTH (et en particulier dans les graines) après application.

5.1.2.2 Précisions sur les agrégations possibles entre VrTH pour la conduite de ces études

La résistance, chez les adventices, ou la tolérance, chez les plantes cultivées, à une famille d'herbicides, peuvent reposer sur des mécanismes divers :

- Des mutations spontanées ou dirigées peuvent modifier le génome des adventices et des plantes cultivées. Ces mutations peuvent conduire à une réduction de la pénétration de la molécule dans la plante ou à une moins bonne propagation de celle-ci au sein de la cellule, qui y sera de fait moins exposée et donc moins sensible. Une amélioration du métabolisme de dégradation de la molécule avec production de métabolites peut être à l'origine de sa moins bonne propagation ;
- Des mutations peuvent également conduire la cellule à produire davantage d'enzymes cibles, ce qui diminue l'effet de l'herbicide du fait de l'augmentation du nombre de ses cibles ;
- Certaines mutations portent sur la séquence responsable de l'expression génétique de l'enzyme, celle-ci s'en trouve modifiée et la forme de l'enzyme ne permet plus la fixation de la molécule herbicide.

Contrairement à la situation des plantes génétiquement modifiées (PGM) où la séquence génétique conférant la tolérance à l'herbicide est connue et son insertion dans le génome est maîtrisée, les mécanismes responsables de la tolérance des VrTH peuvent être multiples, spécifiques à chaque VrTH, ou même pas complètement établis.

Les données bibliographiques (Balabanova *et al.*, 2018 ; Breccia *et al.*, 2017 ; Kaspar *et al.*, 2011 ; Kokman *et al.*, 2014) sur les mécanismes de résistance en jeu dans la tolérance des différentes VrTH tournesol renseignent sur le fait que :

- Les variétés Clearfield® (tolérantes à l'imazamox) et Express Sun® (tolérantes au tribénuron-méthyle) sont tolérantes grâce, à la fois, à une enzyme ALS mutante (cible) et à un composant non lié à la cible (potentiellement une amélioration du métabolisme) non déterminé ;
- Les différentes variantes de tournesol Clearfield Plus® (également tolérantes à l'imazamox), pour leur part, seraient tolérantes exclusivement grâce à des mutations de l'ALS, mais cela reste à confirmer.

Le document guide EU (OCDE 501) précise également qu'il n'est pas nécessaire de mener des études de métabolisme supplémentaires sur des plantes génétiquement modifiées dans lesquelles l'insertion d'un gène ne confère pas une résistance médiée par le métabolisme, mais qu'il convient de détailler les motifs portant à conclure que le gène ne modifie pas le métabolisme.

Si l'on extrapole au tournesol VrTH ces lignes directrices applicables aux PGM, cela signifierait qu'il ne serait pas nécessaire de réaliser des études de métabolisme spécifique sur les VrTH Clearfield Plus® s'il était bien possible d'établir que la tolérance à l'imazamox ne provient pas d'une modification du métabolisme de la plante.

Compte tenu des incertitudes subsistantes concernant les mécanismes en jeu dans la tolérance à l'imazamox chez les VrTH Clearfield Plus®, l'Anses recommande de mener une étude de métabolisme spécifique pour ces variétés.

De plus, il est important de préciser que même si le trait TH n'est pas dû à une amélioration du métabolisme (mais comme vu précédemment, à des mutations au niveau de l'enzyme ALS), un processus de dégradation de la molécule accumulée pourrait quand même être opéré, du fait que les variétés survivent. S'il existait, ce processus serait également à l'œuvre dans les variétés non tolérantes et très difficilement caractérisable chez les cultivars non VrTH car ces derniers sont tués à la dose efficace au champ avec ces substances actives non sélectives.

Ainsi, l'Anses considère qu'il faut réaliser des études de métabolisme (selon la méthodologie décrite dans le document guide OCDE) pour chaque technologie d'obtention de VrTH (par

ex. : Clearfield®, Express Sun® et Clearfield Plus®) avec au moins deux ou trois variétés produites pour chacune des technologies ayant des fonds génétiques les plus différents possibles. Sinon, il n'est pas possible d'exclure l'existence d'une variabilité des voies de dégradation des herbicides associés en fonction du fond génétique de la variété.

5.2 Niveaux de résidus des substances actives herbicides dans les récoltes et les produits commercialisés

5.2.1 Données des PSPC pour les herbicides utilisés en tournesol

Afin d'évaluer de façon générale le niveau de contamination des produits issus de la récolte du tournesol et des produits commercialisés associés, une requête a été réalisée sur la base de données des PSPC de la DGAL et de la DGCCRF. Cette requête a cherché à récupérer les analyses en résidus des substances actives herbicides utilisés sur tournesol d'après l'enquête du SSP « pratiques phytosanitaires-grandes cultures » 2017 dans l'ensemble des données des PSPC disponibles à l'Anses.

Les données sont réparties de la façon suivante : 2 048 analyses pour la distribution couvrant la période 2010 à 2019 (en fonction des substances actives) et 1 421 analyses pour la production couvrant les années 2018 et 2019, soit 3 469 analyses au total.

Sur ces 3 470 analyses, deux d'entre elles ont été répertoriées avec un niveau de résidu analysé supérieur à la limite de quantification (LQ) des substances actives concernées mais sans dépasser la LMR en vigueur au moment de l'analyse. Ces analyses ont été réalisées à la production dans les graines de tournesol et concernent la flurochloridone et la pendiméthaline.

Le Tableau 13 ci-dessous présente les résultats de la requête pour les substances actives herbicides qui ont été quantifiées dans les graines de tournesol.

Tableau 13 : Analyses des résidus de substances actives herbicides dans les graines de tournesol avec une quantification (source : ministère chargé de l'agriculture et de l'alimentation)

Substance active analysée	Nombre analyses	Année de l'analyse quantifiée	Non-conformité (dépassement de LMR)	LMR en vigueur au moment de l'analyse (mg/kg)	Limite de quantification (mg/kg)	Valeur de l'analyse (mg/kg)
Flurochloridone	55	2018	0*	0,1	0.01	0,051
Pendiméthaline	55	2018	0	0,05	0.01	0,017

* La LMR de la flurochloridone a été abaissée en 2019 à 0,01 mg/kg dans les graines de tournesol⁸. Considérant que l'analyse de 0,051 mg/kg a été réalisée en 2018, il n'y a effectivement pas eu de non-conformité.

En ce qui concerne l'imazamox et le tribénuron-méthyle qui sont utilisés spécifiquement sur les parcelles VrTH, aucune recherche n'a été effectuée dans le cadre des contrôles des denrées à la distribution à base de tournesol. Pour les contrôles des denrées à la récolte, seul l'imazamox a été

⁸ Règlement (UE) 2019/973 de la Commission du 13 juin 2019 modifiant les annexes II et III du règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les limites maximales applicables aux résidus de bispyribac, de benzoate de dénatonium, de fenoxycarb, de flurochloridone, de quizalofop-P-éthyle, de quizalofop-P-tefuryl, de propaquizafop et de tebufenozide présents dans ou sur certains produits

recherché dans les graines de tournesol avec 40 analyses (32 en 2018 et 8 en 2019) et sans aucune quantification.

Il est important de préciser que les données des PSPC pour les herbicides utilisés sur les autres cultures concernées par des VrTH en 2020 (maïs, endives/chicorées et colza) montrent également de faibles contaminations avec seulement deux analyses dépassant les LMR correspondantes avec du propyzamide dans des graines de colza. L'ensemble des données est présenté en annexe 3.

Les données des PSPC montrent, de façon générale, que les produits issus de la culture de tournesol ne sont quasiment pas contaminés par les herbicides utilisés sur cette culture (VrTH et non VrTH confondues).

Il convient également de préciser que les deux substances actives concernées par des quantifications (la flurochloridone et la pendiméthaline) sont utilisées en pré-levée ou pré-levée / post-levée précoces et ont été identifiées comme davantage associées à des parcelles de tournesol non VrTH que VrTH d'après l'analyse des enquêtes du SSP « pratiques phytosanitaires-grandes cultures » 2014 et 2017.

En revanche, les niveaux de contamination des récoltes ou produits par les substances actives associées à la culture du tournesol VrTH (imazamox et tribénuron-méthyle) sont mal caractérisés compte tenu de l'absence (pour le tribénuron-méthyle) ou du faible nombre (pour l'imazamox) d'analyses réalisées.

5.2.2 Pertinence de la caractérisation du risque consommateur

D'après l'analyse des données des PSPC, le niveau de résidus d'herbicides dans les produits associés à la culture du tournesol ne paraît pas être un problème. De fait, la pertinence de mener une comparaison des résidus dans les graines de tournesol VrTH et non VrTH par le biais d'une étude *ad hoc* avec utilisation d'un indicateur de risque, comme cela a été fait pour le risque en santé humaine lié à l'exposition non alimentaire dans le chapitre 4 apparaîtrait limitée.

De plus, pour pouvoir identifier une éventuelle différence significative entre VrTH et non VrTH sur la base des niveaux de résidus dans les récoltes, il faudrait disposer de données permettant de faire la distinction entre des résidus analysés en VrTH et non VrTH, ce qui n'est actuellement pas prévu dans le protocole de prélèvements des PSPC.

En revanche, il reste des incertitudes à plusieurs niveaux. En effet, comme cela a été abordé dans la partie 5.1.2, des études spécifiques de métabolisme pour le tournesol VrTH seraient nécessaires afin de vérifier la pertinence de la définition du résidu pour l'imazamox et du tribénuron-méthyle dans les récoltes.

Afin de pouvoir conclure sur le risque sanitaire par rapport aux substances actives qui ont effectivement été recherchées dans le cadre des PSPC, il convient de vérifier que la limite de quantification renseignée est bien inférieure à une valeur pour laquelle un risque pourrait être identifié. Dans le cadre de la priorisation des substances actives phytopharmaceutiques de la nouvelle étude alimentation totale lancée en 2018 par l'Anses (EAT3), les limites analytiques à atteindre afin d'être en mesure de conclure quant au risque sanitaire ont été calculées. La méthode est présentée en annexe 4. Les résultats ont été mis en regard des limites renseignées dans le cadre des PSPC. Il ressort que pour toutes les substances actives herbicides recherchées, la limite de quantification mise en œuvre dans les PSPC est bien inférieure à la limite analytique maximale, sauf pour le diquat. Considérant que cette substance active n'est plus autorisée depuis 2018 et que son utilisation était très faible dans l'enquête du SSP 2017 sur tournesol, aucune préconisation particulière n'est émise pour la construction d'un indicateur de risque la concernant. **Enfin, l'effort de recherche des résidus de l'imazamox et du tribénuron-méthyle dans les denrées à la distribution et à la récolte pour les produits à base de tournesol doit également être accru pour pouvoir apprécier avec justesse le niveau de contamination de ces substances actives associées spécifiquement aux VrTH, a fortiori dans un contexte d'augmentation de la proportion de ce type de culture observé entre les données des enquêtes 2014 et 2017.**

6 Analyse des effets des pratiques phytosanitaires associées aux VrTH sur le milieu aquatique

6.1 Caractérisation du risque sanitaire à partir des données d'utilisation des herbicides : première approche

6.1.1 Construction d'un indicateur de risque pour les organismes aquatiques

6.1.1.1 Origine et description de la formule développée

De la même façon que pour la caractérisation du risque pour la santé humaine lié à l'exposition non alimentaire, l'expertise développée dans le cadre de la saisine n° 2016-SA-0057 sur les risques et bénéfices relatifs des alternatives aux produits phytopharmaceutiques comportant des néonicotinoïdes a été utilisée. Ainsi, les mêmes mises en garde et conclusions exposées au point 4.1.1 s'appliquent également pour cette partie.

Les indicateurs de risque pour l'environnement, retenus dans le cadre de la saisine n° 2016-SA-0057 sur les alternatives aux néonicotinoïdes pour les organismes non-cibles, sont adaptés de l'indicateur PRIBEL qui avait été utilisé en tant qu'indicateur de risque « biodiversité » pour accompagner l'indicateur national de suivi du Plan Ecophyto (NODU). PRIBEL comporte 5 modules pour l'environnement : organismes aquatiques, vers de terre, oiseaux, abeilles, et eaux souterraines. Pour les organismes non-cibles, un indicateur de risque est calculé pour chacun des modules. Il est égal au rapport entre l'estimation de l'exposition et la PNEC⁹ de la substance active.

Les données relatives à la PNEC des substances actives sont issues de la base Agritox¹⁰ (extraction septembre 2020). Lorsque les notifiants ont fourni des études additionnelles dans le cadre des dossiers de mise sur le marché de préparations phytopharmaceutiques et ont proposé une valeur de PNEC différente de celle disponible dans le dossier européen pour l'évaluation de la substance active, plusieurs valeurs sont disponibles pour une même substance active dans Agritox. Dans ce cas-là, l'Unité Évaluation Écotoxicologie Environnement des Intrants du Végétal (U3EIV) à l'Anses a été sollicitée pour le choix de la valeur à retenir.

La PNEC utilisée correspond à la valeur minimale entre : CL_{50}^{11} (ou CE_{50}^{12}) aiguë pour les poissons et invertébrés aquatiques (étude de toxicité aiguë), la CE_{50} pour les algues et plantes aquatiques (étude de toxicité à court terme) et la $CSENO^{13}$ (NOAEC) chronique pour les poissons et invertébrés aquatiques (étude de toxicité sur la reproduction), auxquelles sont appliqués les facteurs de sécurité de 100 (étude de toxicité aiguë) et 10 (étude de toxicité à court terme et chronique), respectivement (correspondant aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n° 546/2011 et utilisées dans l'évaluation des risques des produits phytopharmaceutiques pour les organismes aquatiques). La PNEC retenue est protectrice de l'ensemble des organismes aquatiques (poissons, invertébrés aquatiques, algues, plantes aquatiques).

L'indicateur de risque utilisé n'est pas spécifique d'un organisme en particulier. Il doit au contraire être considéré comme une première approche très générique d'une comparaison du risque environnemental entre VrTH et non VrTH.

⁹ *Predicted No Effect Concentration* (Concentration prévisible sans effet)

¹⁰ Base de données sur les substances actives phytopharmaceutiques. <http://www.agritox.anses.fr/>

¹¹ CL_{50} : Concentration entraînant 50 % de mortalité

¹² CE_{50} : Concentration entraînant 50 % d'effet

¹³ $CSENO$ (NOAEC) : Concentration sans effet néfaste observable (*No observed adverse effect concentration*)

L'indicateur de risque sera calculé pour chaque substance active (sa) renseignée dans le cadre de l'enquête du SSP « phytosanitaires-grandes cultures » 2017 selon la formule suivante :

$$\text{Indicateur de Risque Environnement} = \text{Qsa} / \text{PNEC}$$

- Qsa : quantité de sa (kg/ha) utilisée dans les parcelles de tournesol enquêtées dans le cadre de l'enquête du SSP « phytosanitaires-grandes cultures » 2017 ;
- PNEC : Concentration prévisible sans effet ($\mu\text{g/L}$).

6.1.2 Analyse statistique

6.1.2.1 Objectifs et méthode

Les objectifs visés et la méthode développée dans le cadre de l'analyse statistiques sont les mêmes que ceux exposés aux points 4.1.3.1 et 4.1.3.2 pour le risque santé humaine lié à l'exposition non alimentaire.

6.1.2.2 Résultats et interprétation

Les valeurs extrêmes (« *outliers* ») sont définies comme étant supérieures à 1,5 fois l'intervalle interquartile au-delà de chaque côté de la boîte à moustache correspondante (quartiles 1 et 3). Elles sont supprimées pour le reste des analyses (représentent 1 % des données).

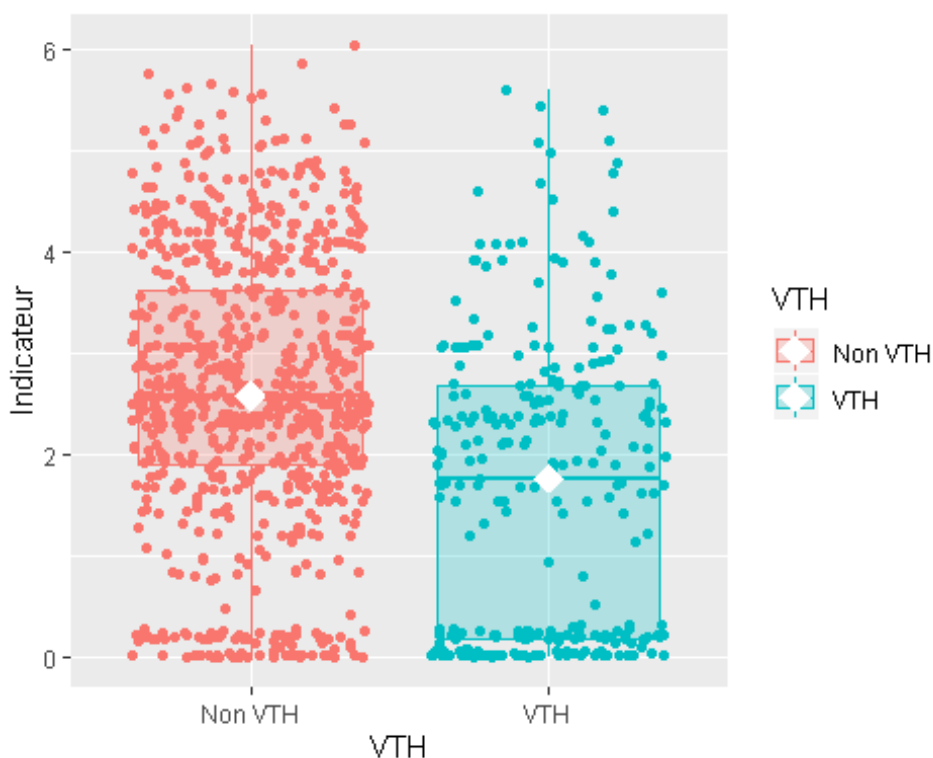


Figure 3 : Boîte à moustaches des valeurs des indicateurs de risque environnemental par parcelle

Les données ne suivant pas une loi normale, les médianes par groupe (VrTH et non VrTH) sont calculées et un test de Wilcoxon-Mann-Whitney (test des rangs signés) est effectué qui est une alternative non-paramétrique au test de Student de comparaison de moyennes.

```
## Wilcoxon rank sum test with continuity correction
##
## data: all_NNb$IR_NN by all_NNb$VrTH
## W = 152394, p-value < 2.2e-16
## alternative hypothesis: true location shift is greater than 0
```

L'indicateur médian dans le groupe VrTH est de 1,8 (Ecart interquartile = 2,5) et celui du groupe non VrTH est de 2,6 (Ecart interquartile = 1,7). Le test unilatéral est significatif, la médiane du groupe non VrTH est supérieure à celle du groupe VrTH.

Avec une approche utilisant un indicateur de risque environnement basé sur le recensement des produits utilisés et la connaissance de leurs propriétés toxicologiques, l'enquête du SSP « phytosanitaire-grandes cultures » 2017 a mis en évidence une différence significative entre les groupes VrTH et non VrTH.

Les commentaires et limites concernant la robustesse de l'indicateur ainsi que la non prise en compte de la succession culturale exprimés au 4.1.3.3 pour le risque santé humaine lié à l'exposition non alimentaires peuvent être également soulevés dans cette partie.

De plus, l'indicateur de risque utilisé pourrait être affiné spécifiquement pour un type d'organisme en particulier en prenant en compte davantage de critères concernant l'exposition : par exemple le drainage, la dérive ou le ruissellement dans le cas des organismes aquatiques.

Il est également important de préciser que considérant l'intensification de l'utilisation des substances actives dans les parcelles de tournesol VrTH par rapport aux non VrTH (d'après l'analyse sur les IFT au chapitre 3), le risque d'observer une augmentation de la concentration d'imazamox et de tribénuron-méthyle et de leurs métabolites associés dans les eaux augmente également.

Que ce soit par rapport au risque pour les organismes aquatiques ou pour la santé humaine *via* l'alimentation en eau potable, il semble donc particulièrement important de mettre en place un dispositif de suivi de l'impact sur les ressources en eau des pratiques phytosanitaires liées aux VrTH.

6.2 Faisabilité de la mise en place d'une campagne observationnelle à partir du réseau national RCS/RCO

6.2.1 Présentation du réseau de surveillance RCS/RCO

Le réseau de contrôle de surveillance (RCS) et le réseau de contrôle opérationnel (RCO) ont été mis en œuvre dans le cadre de la directive cadre sur l'eau¹⁴ (DCE) depuis 2007, qui portent sur les cours d'eau. Sur des cycles de 6 ans, ils permettent d'évaluer l'état général des eaux et les tendances d'évolution au niveau d'un bassin hydrographique. Le RCS est constitué de points de mesures représentatifs du fonctionnement global de la masse d'eau¹⁵. Dans le cadre du 2^e cycle DCE, ce réseau comporte environ 2 050 points de suivi qualitatif sur les eaux superficielles (données SDAGE 2010-2015). Le RCO permet de suivre les paramètres à l'origine du risque de non-atteinte du bon état de la masse d'eau. Dans le cadre du 2^e cycle DCE, ce réseau comporte environ 4 600 points de suivi qualitatif RCO sur les eaux superficielles (données SDAGE 2010-2015). Les points

¹⁴ Directive 2000/60/CE du Conseil et du Parlement européen du 23 octobre 2000 établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau.

¹⁵ Une masse d'eau de surface est définie comme une partie distincte et significative des eaux de surface telle qu'un lac, un réservoir, une rivière, un fleuve ou un canal, une partie de rivière, de fleuve ou de canal, une eau de transition ou une portion d'eaux côtières, constituant le découpage élémentaire des milieux aquatiques destiné à être l'unité d'évaluation de la DCE. Source : SANDRE / Référentiel masses d'eau / Version : 1.3

de mesure sont fixes et géoréférencés (Figures 5 et 6) afin que les prélèvements soient toujours réalisés au même endroit. Les fréquences de prélèvements sur un même point sont généralement trimestrielles à mensuelles (réalisation d'analyses de 4 à 12 fois par an)

Dans le cadre des activités de la phytopharmacovigilance (PPV) de surveillance des effets indésirables des produits phytopharmaceutiques sur les milieux aquatiques, les données de ces réseaux sont prises en compte. Le RCS permet d'avoir une image représentative de la qualité des masses d'eau du territoire français. Le RCO et les réseaux complémentaires permettent d'intégrer des données qui proviennent de masses d'eau présentant des problèmes de pollutions diffuses d'origine agricole. L'intégration de ces données, en y adjoignant complémentirement une analyse de celles produites par les Agences régionales de santé (ARS) dans le cadre du contrôle sanitaire des eaux destinées à la consommation humaine (EDCH) permet à la PPV de tenir compte de l'ensemble des résultats de mesures disponibles.

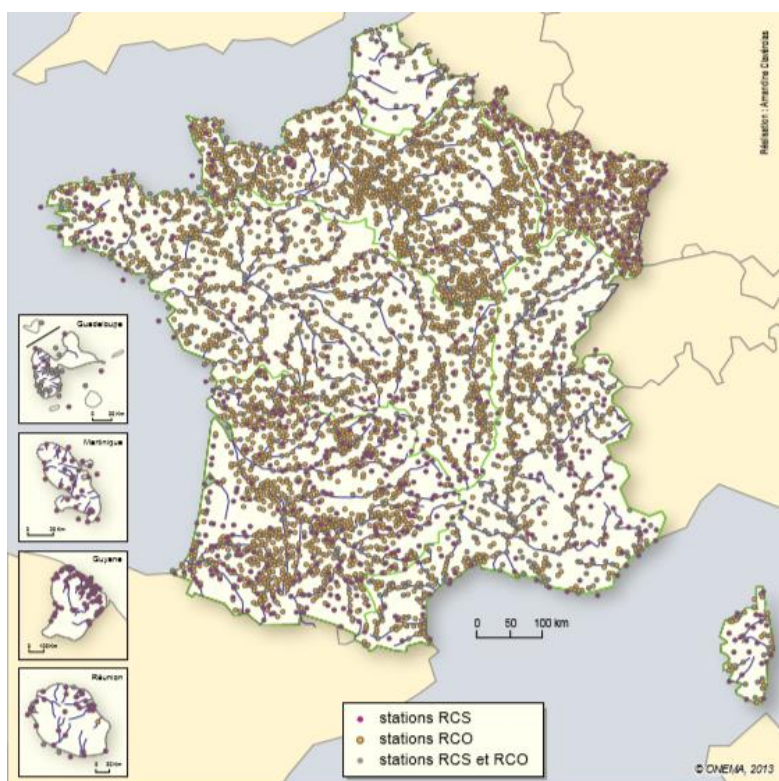


Figure 4 : Répartition des stations du contrôle de surveillance et du contrôle opérationnel des eaux de surface (source : Rapportage mars/octobre 2010 de l'OFB (ex ONEMA) – Partenaires du SIE)

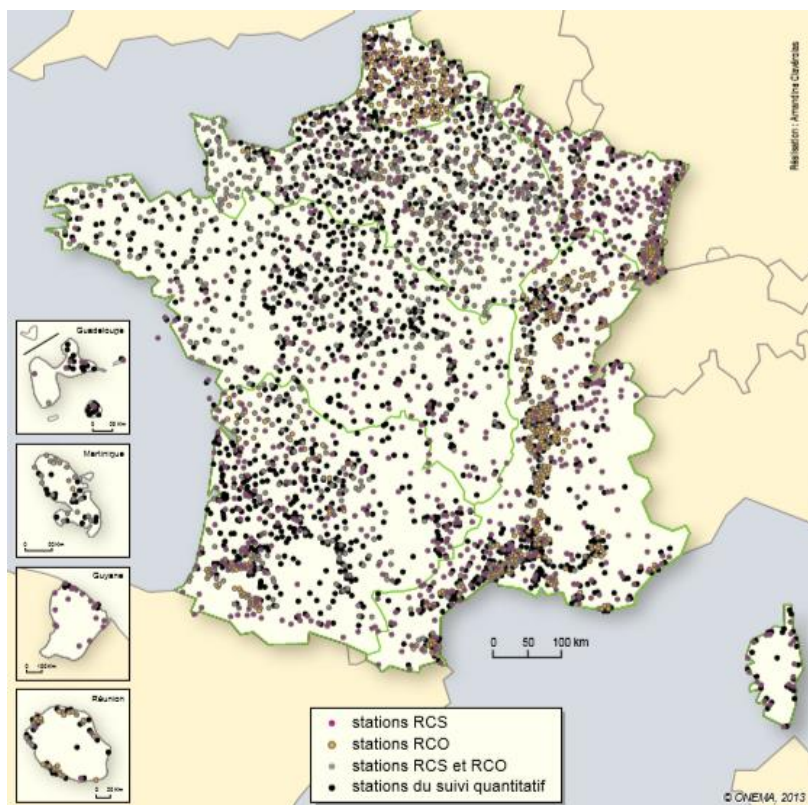


Figure 5 : Répartition des stations du contrôle de surveillance et du contrôle opérationnel des eaux souterraines (source : Rapportage mars/octobre 2010 de l'OFB (ex ONEMA) – Partenaires du SIE)

Sur la plupart des bassins ces réseaux sont complétés par un réseau (ou un sous-réseau) de suivi des pesticides constitué de stations plus ou moins fortement impactées par les pratiques agricoles. Ces réseaux complémentaires permettent de densifier temporellement et souvent spatialement les suivis RCS/RCO et de cibler spécifiquement les substances actives en lien avec les activités agricoles

Par ailleurs, un réseau de surveillance prospective (RSPRO) a été mis en place depuis 2015¹⁶, afin notamment d'identifier les substances émergentes (dont des « nouveaux » pesticides et leurs métabolites) méritant la mise en place d'un suivi régulier, voire d'être intégrées dans l'évaluation de l'état des eaux. Dans ce cadre une surveillance renforcée est menée sur au moins un quart des stations RCS des eaux superficielles (Liste dite SPAS avec un pas de temps au minimum trisannuel), et sur la totalité du RCS des eaux souterraines (Liste dite photographique à rechercher au minimum 1 fois tous les 6 ans).

¹⁶ Arrêté du 7 août 2015 modifiant l'arrêté du 25 janvier 2010 établissant le programme de surveillance de l'état des eaux en application de l'article R. 212-22 du code de l'environnement

6.2.2 Mise en place d'une campagne observationnelle : objectifs et questions préliminaires

Une campagne observationnelle permettant d'analyser les niveaux de présence des substances actives associées aux VrTH et leurs produits de dégradation dans les eaux devrait pouvoir répondre, entre autres, aux objectifs suivants :

- Mettre en évidence des différences éventuelles de charge en substances actives et métabolites dans les eaux entre des zones se distinguant par leur taux de présence de VrTH cultivées (élevé d'une part et faible d'autre part) et pondérées par le rendement des parcelles concernées (en quintaux/ha) ;
- Déterminer si le fait de cultiver des VrTH est une pratique qui augmente la contamination des eaux environnementales et destinées à la consommation humaine.

Afin de mieux cerner les enjeux et les difficultés associés à ces objectifs, les questions préliminaires suivantes peuvent être formulées :

- Est-ce que la façon dont sont positionnés les actuels points de prélèvement du RCS et du RCO permet déjà d'avoir une idée des différences de contamination dans les eaux entre des zones utilisant des VrTH et d'autres qui n'en n'utilisent pas ?
- Et si non, comment faudrait-il que ces points de prélèvement soient positionnés pour permettre d'identifier d'éventuelles différences ?

6.2.3 Obtenir un jeu de données opérationnel à partir du réseau RCS/RCO

6.2.3.1 Principes généraux à mettre en œuvre

Afin d'obtenir un jeu de données permettant de répondre aux objectifs posés, un certain nombre de démarches paraissent indispensables :

- Identifier parmi les régions de production du tournesol des bassins de production avec des taux d'utilisation de tournesol VrTH élevés d'une part et très faibles voire nuls d'autre part. Ce point pourrait être une difficulté car l'échantillonnage des enquêtes pratiques culturelles du SSP pourrait ne pas être assez dense pour avoir suffisamment de parcelles enquêtées afin d'atteindre une représentativité au niveau d'un bassin de production. Il serait potentiellement nécessaire d'avoir recours à une expertise des acteurs terrain de la filière tournesol (comme par exemple les Chambres d'agriculture régionales ou l'Institut technique Terres Inovia) ;
- Identifier les points de prélèvements du réseau RCS/RCO situés dans ces bassins de production et influencés par les pratiques phytosanitaires correspondantes ;
- Utiliser le réseau (ou sous-réseau) complémentaire spécifique pesticide qui « répondrait » mieux aux variations d'utilisations de produits phytopharmaceutiques ;
- Attribuer à ces points de prélèvements un « indice d'intensité d'utilisation de VrTH » traduisant le taux d'utilisation de VrTH autour de ces points. C'est-à-dire améliorer la caractérisation des points de prélèvement du réseau de surveillance RCS/RCO vis-à-vis de l'utilisation des VrTH. Pouvoir disposer, *in fine*, d'un « sous-réseau » de points de prélèvements qui répondent correctement aux objectifs de l'étude ;
- S'assurer du suivi de l'évolution de cet indice autour des points de prélèvement correspondants de façon annuelle. Idéalement, cela pourrait être possible grâce à l'adaptation et à l'analyse du registre parcellaire graphique (RPG). Le RPG est une base de données géographiques servant de référence à l'instruction des aides de la politique agricole commune (PAC). Chaque année, les agriculteurs adressent à l'administration un dossier de déclaration de surfaces qui comprend notamment le dessin des îlots de culture qu'ils

exploitent et les cultures qui y sont pratiquées. La localisation des îlots se fait à l'échelle du 1:5000 sur le fond photographique de la Base de Données Orthophotographique de l'Institut géographique national (IGN) et leur mise à jour est annuelle. Cette base de données constitue donc une description à grande échelle et régulièrement mise à jour de la majorité des terres agricoles. Ces données sont produites par l'agence de services et de paiement (ASP) depuis 2007.

6.2.3.2 Critères complémentaires à prendre en compte

La principale difficulté dans le cadre d'un suivi de la qualité de l'eau à partir d'un réseau déjà mis en place est de pouvoir identifier et caractériser l'origine des éventuelles différences de contaminations observées entre plusieurs points de prélèvements.

Pour pouvoir comparer des analyses par rapport au critère d'utilisation des VrTH, il est nécessaire de tenir compte de tous les facteurs qui pourraient expliquer d'éventuelles différences. Autrement dit, il conviendrait que les points de prélèvement VrTH et non VrTH soient appariés et qu'à part le taux d'utilisation des VrTH, ils soient similaires.

Le nombre de facteurs qui influencent *in fine* la contamination à un point de prélèvement étant très important, il semble difficile de faire un tel appariement. En revanche, il est possible de réduire au maximum les effets liés aux pratiques agronomiques des exploitations ainsi qu'aux caractéristiques pédo-climatiques des zones concernées.

6.2.3.2.1 *Variables agronomiques et techniques*

Outre le niveau de raisonnement des pratiques phytosanitaires à proprement parlé, un certain nombre de pratiques agronomiques peuvent avoir une influence sur la nature et la quantité des substances actives utilisées. Ce constat est particulièrement vrai pour les pratiques herbicides dans les systèmes de grandes cultures. En effet, les références techniques obtenues par le réseau des fermes Dephy mis en place dans le cadre du Plan Ecophyto et partagées sur le portail EcophytoPIC¹⁷ renseignent sur ces leviers agronomiques et techniques qui permettent de diminuer l'utilisation des herbicides (baisse de l'IFT), comme par exemple :

- La mise en place de faux semis en interculture afin d'épuiser le stock d'adventices et diminuer, notamment, l'utilisation de glyphosate ;
- L'allongement et la diversification de la rotation avec un maintien du ratio culture de printemps/automne ;
- La mise en place du désherbage mécanique avec utilisation du binage et/ou de la herse étrille.

Ainsi, il semblerait important de pouvoir identifier des points de prélèvements se situant dans des zones de production où les profils agronomiques des systèmes agricoles soient les plus proches possibles afin de diminuer au maximum leurs effets sur les analyses dans les eaux.

6.2.3.2.2 *Variable pédo-climatique*

A l'échelle du bassin versant, les déterminants primaires reconnus du fonctionnement écologique des cours d'eau sont la géologie, le relief et le climat.

Dans le cadre de l'appui à la mise en place de la DCE, l'Inrae (ex-Irstea) a mis en place une typologie des eaux superficielles par hydro-écorégions. Ces dernières représentent des entités spatiales homogènes du point de vue des déterminants physiques qui contrôlent l'organisation et le

¹⁷ <https://ecophytopic.fr/ressources-glyphosate/grandes-cultures>

fonctionnement global des écosystèmes aquatiques. Ce concept s'inspire des théories de contrôle hiérarchique des hydrosystèmes, et repose particulièrement sur l'emboîtement des échelles physiques, du bassin jusqu'au micro-habitat. On distingue deux niveaux pour les hydroécorégions (HER) : le niveau 1 qui correspond aux grandes structures géophysiques et climatiques et le niveau 2 qui correspond à des variations régionales à l'intérieur de ces types. Au total en France, 22 HER de niveau 1 (HER-1) et 117 unités élémentaires de niveau 2 (HER-2) ont été identifiées.

Il faudrait donc, *a minima*, pouvoir disposer d'un ensemble de parcelles VrTH et d'un ensemble de parcelles non VrTH réparties de façon groupée (pour chaque ensemble) au sein de la même HER de niveau 1 voire de niveau 2 si nécessaire. Ces deux ensembles ne devraient pas être positionnés trop proches l'un de l'autre afin que l'analyse dans les eaux environnementales puisse être bien spécifique de chaque ensemble (parcelles avec VrTH ou non VrTH). Pour les mêmes raisons, les points de mesures dans les eaux environnementales ne devraient pas se situer trop en aval des parcelles.

Il resterait à préciser si une seule paire « ensemble VrTH/ensemble non VrTH » est suffisant au sein d'une même HER et si une seule HER est également suffisante pour caractériser significativement les impacts des pratiques VrTH et non VrTH dans les eaux.

Pour cela, il serait nécessaire d'évaluer les différences de contamination des eaux entre des zones VrTH et non VrTH au sein d'un même HER et de voir comment varient ces différences entre plusieurs HER, permettant d'apprécier l'ampleur de « l'effet HER ». Pour faire cette analyse il faut être capable d'identifier et distinguer en amont ces zones de production VrTH et non VrTH.

Ainsi, afin de réduire le plus possible la variabilité pédo-climatique entre les analyses, il faudrait que les ensembles de parcelles VrTH et non VrTH se situent dans des territoires qui partagent le maximum de critères pédo-climatiques.

6.2.3.3 Conclusion sur la faisabilité et les perspectives

Les différentes étapes à mettre en œuvre ainsi que les contraintes importantes en termes de positionnement géographique des points de prélèvements par rapport aux parcelles VrTH et non VrTH présagent de possibles difficultés pour obtenir des données exploitables et adaptées aux objectifs identifiés. La question est donc de savoir s'il est bien possible de travailler à ce niveau de finesse (point de prélèvement RCS/RCO) et si le dispositif de surveillance actuel RCS/RCO, permet de déceler un effet « variété » sur la contamination des eaux avec un suivi dans le temps.

L'expertise n'ayant pas permis de conclure sur la faisabilité de cette analyse, il serait intéressant, *a minima*, de mettre en place un suivi de la qualité de l'eau plus orienté en caractérisant les points de prélèvement en fonction d'un indice d'intensité d'utilisation VrTH. Lorsque cela est possible, il serait judicieux de s'appuyer sur le réseau (ou sous-réseau) complémentaire spécifique pesticide en y incluant éventuellement de nouvelles stations permettant d'alimenter utilement la comparaison de l'impact sur les eaux des cultures VrTH par rapport aux cultures non VrTH. Concernant l'indice d'intensité d'utilisation, il faudra également, disposer d'un suivi dans le temps de son évolution grâce, par exemple, à l'adaptation des déclarations des agriculteurs pour le renseignement du RPG afin de permettre l'interprétation des données issues de la surveillance. Concernant ce point spécifique, le renseignement du caractère VrTH de la culture implantée pourrait ne pas constituer une donnée publique. Une réflexion sur le niveau de confidentialité des données devrait être engagée avec les acteurs correspondants.

Pour aller plus loin, il pourrait être intéressant à terme de pouvoir mettre en relation ces données de suivi consolidées au niveau du RPG avec celles de la Banque nationale des ventes des produits phytopharmaceutiques (BNV-D), notamment dans le cadre des travaux de spatialisation de cette dernière.

Une partie des actions menées sous l'égide de l'Office français de la biodiversité (OFB) dans le cadre du réseau de surveillance prospective (RSPRO) concerne les « nouveaux » pesticides et leurs métabolites. A ce titre l'impact éventuel d'une croissance des usages de l'imazamox et du

tribénuron-méthyle, en particulier par le transfert au milieu de métabolites non encore surveillés, fait partie des sujets de préoccupation pouvant donner lieu à des investigations nationales spécifiques en appui aux gestionnaires de la surveillance.

En effet, il est important de renforcer parallèlement le suivi des substances actives associées aux VrTH (imazamox et tribénuron-méthyle) et celui de leurs métabolites notamment avec le développement de nouvelles méthodes d'analyse pour les métabolites. De même, un point d'attention devra être apporté concernant l'évaluation de la pertinence de ces métabolites dans les eaux destinées à la consommation humaine.

6.2.3.4 Implication des acteurs

L'étude des données de la statistique agricole (Agreste 2017) permet de mettre en évidence qu'en termes de surfaces cultivées en VrTH, l'Occitanie est la première région (62 400 ha). Toutefois, la part de surfaces cultivées en VrTH dans l'ensemble de la sole de tournesol (30 %) n'y est pas la plus élevée de France puisque c'est en Auvergne-Rhône-Alpes, qu'elle atteint son plus haut niveau (58,7 %), même si dans cette région, les surfaces cultivées sont plus limitées avec 15 200 ha de VrTH tournesol car la sole de tournesol y est plus faible.

La carte ci-dessous (Figure 6) est issue des estimations 2016 de BASF France issues d'un panel croisées avec les données de la statistique agricole pour la culture de tournesol présentées précédemment.

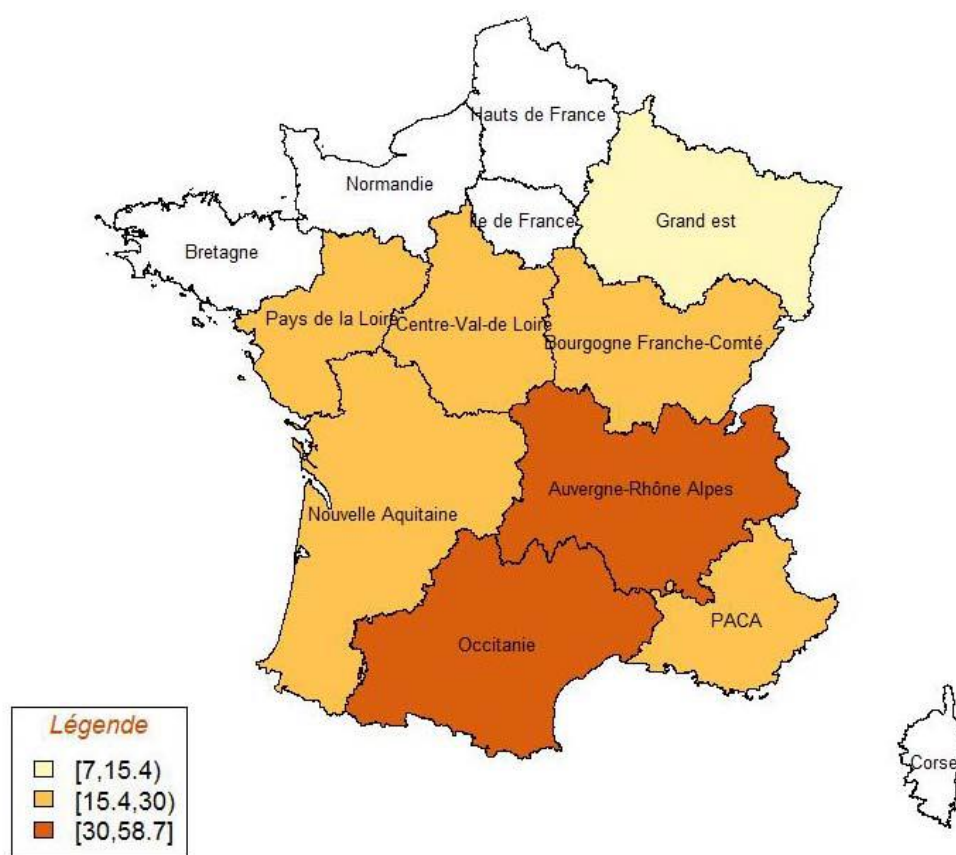


Figure 6 : Représentation cartographique de la part des surfaces cultivées (%) en tournesol VrTH par région en 2016 (source : données BASF France)

Les six Agences de l'eau, placées sous la tutelle du Ministère de la Transition écologique, mettent en place la recherche et la détection des pesticides dans chaque bassin hydrographique

correspondant *via* le réseau de surveillance RCS/RCO présenté précédemment. La Figure 7 fournit une représentation géographique des Agences et Offices de l'eau.



Figure 7 : Représentation cartographique des six Agences de l'Eau (Source : Système d'Information sur l'Eau Rhin-Meuse)

La comparaison des deux cartes des Figures 7 et 8 montre qu'au moins quatre agences de l'eau (Rhône-Méditerranée-Corse, Adour-Garonne, Loire-Bretagne et Seine-Normandie) seraient plus particulièrement concernées par l'impact de l'utilisation des VrTH dans leurs bassins hydrographiques. Néanmoins des données produites par l'ensemble des agences devront être mobilisées pour pouvoir disposer de points de comparaison et d'un gradient de pression VrTH.

Pour pouvoir mettre en place une surveillance pérenne de l'impact éventuel des cultures VrTH sur la qualité des ressources en eau, il nous semble que les différents acteurs et administrations concernés devraient bâtir un plan d'action. Afin de pouvoir apprécier la faisabilité de sa mise en œuvre, une démarche détaillée est proposée :

- Lettre de commande du ministère de la Transition écologique (MTE) aux Agences de l'eau et à l'OFB portant sur la création d'un « réseau de surveillance VrTH » adossé aux réseaux existants (dont les données pesticides alimentent déjà la PPV et les comités de suivi Ecophyto) demandant et autorisant l'engagement des moyens humains et financiers nécessaires ;
- Engagement par l'OFB, dans le cadre du RSPRO, d'actions prospectives concernant les métabolites des substances actives associées aux VrTH (à date l'imazamox et le tribénuron-méthyle) afin de définir (y compris par des campagnes exploratoires incluant du développement de méthode analytique) ceux qui sont susceptibles d'être transférés à terme aux milieux aquatiques et parmi eux, ceux qui pourraient faire l'objet de suivis réguliers et/ou lors de campagnes plus ponctuelles ;

- Intégration des métabolites d'intérêt (et de nouvelles substances actives le cas échéant en cas d'évolution des pratiques) à la surveillance des pesticides dans les eaux environnementales et les EDCH respectivement par toutes les agences de l'eau et par les ARS dont les régions sont concernées ;
- Sur saisine de la direction générale de la santé (DGS) ou sur autosaisine, évaluation par l'Anses de la pertinence dans les EDCH des nouveaux métabolites qui seraient retrouvés ;
- Mise en place d'un indicateur de pression VrTH spatialisé, adossé au RPG (avec un accès réservé), par exemple en rendant obligatoire la déclaration des parcelles cultivées en VrTH dans le cadre ou conjointement aux déclarations annuelles PAC ;
- Suivi de l'évolution de cet indicateur dans le cadre des comités régionaux Ecophyto ;
- En lien avec les groupes de travaux nationaux existants création d'un comité de pilotage du « réseau de surveillance VrTH » qui aura en charge sa mise en place (critères de sélection des stations, densité spatiale et fréquence temporelle requise), son animation, son actualisation en fonction des évolutions de l'indicateur de pression VrTH, et son adaptation pour tendre à produire *in fine* des données qui pourrait permettre de distinguer l'impact des cultures VrTH par rapport aux non VrTH.

La mise en place d'un tel plan d'actions devrait permettre *a minima* de suivre l'évolution de la pression VRTH et de pouvoir la mettre en regard de l'évolution de l'impact de l'ensemble des pratiques (dont celui des cultures VrTH) sur la qualité des eaux.

L'identification de l'impact spécifique des VrTH et plus encore sa comparaison à celui des mêmes cultures non VrTH demeure un objectif très ambitieux dont l'atteinte sera dépendante de l'ampleur des variations d'impacts au sein d'un environnement complexe et à la capacité des acteurs de disposer de données de caractérisation suffisamment précises.

6.3 Expérimentation à l'échelle d'un bassin versant

6.3.1 Retour d'expérience : exemple de l'observatoire ORACLE

Depuis le début des années 2000, un nombre important d'expériences sont conduites sur des bassins versants afin d'évaluer l'évolution des pratiques agricoles et leurs impacts sur la qualité des eaux. Parmi ces travaux, l'exemple de ceux réalisés dans le cadre du programme PIREN-Seine (Billenet Garnier, 2000 ; Billen *et al.*, 2007 ; Thieu *et al.*, 2010) montre bien le poids des pratiques agricoles et de leur évolution sur la qualité de l'eau.

Le bassin versant de l'Orgeval appartient à l'observatoire ORACLE¹⁸ (1 800 km²) qui est piloté par l'Inrae et situé à 70 km à l'est de Paris. Il est constitué par les bassins versants du Grand Morin, du Petit Morin et le bassin versant de l'Orgeval (Figure 8). Parmi ces trois bassins, seul le bassin versant de l'Orgeval appartient au réseau RECOTOX¹⁹ qui correspond à un réseau de sites de recherche déjà instrumentés qui vise à comprendre, anticiper et limiter les impacts éco-toxicologiques des polluants sur les socio-agro-systèmes. L'objectif de RECOTOX est de coordonner et de faire monter en puissance l'observation et l'expérimentation dédiées à l'écotoxicologie et à la toxicologie, abordées sous l'angle de la chaîne pressions-expositions-impacts appliquée aux pesticides, en appui aux politiques publiques.

¹⁸ <https://gisoracle.inrae.fr/>

¹⁹ <https://www.recotox.eu/Presentation/Le-reseau-RECOTOX>

Le bassin versant de l'Orgeval fait aussi parti de la Zone Atelier Seine à travers le Programme interdisciplinaire de recherche en environnement sur le bassin de la Seine (PIREN Seine) et du Réseau des bassins versants.



Figure 8 : Observatoire de Recherche ORACLE - Bassins versants du Grand Morin, du Petit Morin et bassin versant de l'Orgeval (source : <https://gisoracle.irstea.fr/>)

Le bassin versant de l'Orgeval influence les apports d'eau de l'agglomération parisienne, tant en termes quantitatif que qualitatif car il a une influence directe sur les écoulements qui vont de la Marne vers la Seine. Ce bassin versant, observé depuis 1962 couvre 104 km² et correspond à un sous-bassin du Grand Morin caractérisé par de grandes cultures et un drainage fréquent. Sur le bassin versant de l'Orgeval, les chroniques de débit et de qualité de l'eau sont disponibles respectivement depuis 1962 et 1978.

L'observatoire ORACLE et le bassin versant de l'Orgeval travaillent à développer les connaissances sur le fonctionnement biogéochimique et hydrologique des bassins sédimentaires dans des systèmes ruraux anthropisés. Il a pour objectifs l'observation et la modélisation des écoulements et des processus de transferts d'eau et de polluants à différentes échelles et l'optimisation des méthodes d'acquisition des données. Sur le site de l'Orgeval, l'intérêt des technologies écologiques telles les zones humides artificielles pour réduire le transfert de pesticides est également étudié. Au sein de l'observatoire ORACLE, l'ensemble de sous-bassins emboîtés ainsi que l'antériorité des observations, sur plus de 50 ans, permettent de répondre aux questions de changement d'échelle et de changements globaux.

6.3.2 Réflexions relatives à la mise en place d'un protocole

En s'inspirant du modèle de l'observatoire ORACLE au niveau du bassin versant de l'Orgeval, il pourrait être envisagé de mettre en place une expérimentation dans la durée sur un bassin versant caractérisé par la présence de tournesol (dont des VrTH et des non VrTH). En revanche, les objectifs de cette expérimentation seraient plus précis et plus ciblés que dans le cadre d'ORACLE.

Sur un bassin versant, on ne peut pas savoir quel serait le nombre de parcelles minimum pour voir un impact sur la qualité de l'eau à l'exutoire. Seules des études préalables à l'échelle de la parcelle pourraient donner une indication. Ainsi, un minimum de deux parcelles, une VrTH, l'autre non VrTH, pas trop éloignées l'une de l'autre (pour conserver les mêmes facteurs environnementaux tels que

l'hydrométéorologie, le type de sol, et les horizons géologiques) permettrait d'évaluer les impacts sous-racinaires (avec l'implantation de bougies poreuses et de lysimètres) et les impacts sur la nappe (avec l'implantation de piézomètres sur les parcelles) pour une culture type sur un sol et un climat donné.

En fonction des résultats sur ces deux parcelles la première année, le suivi pourrait s'élargir sur davantage de parcelles au sein du bassin versant les années suivantes pour consolider les observations.

Le suivi à long-terme tout au long de la rotation sur une même parcelle serait également intéressant, notamment car il est possible d'observer des phénomènes de relargage de substances actives (adsorption-désorption) lors d'événement pluvieux important bien après leur utilisation. Le suivi pourrait ainsi se faire en pluriannuel pour une évaluation *in situ* en conditions agricoles réelles en évaluant avec le ou les agriculteur(s) concerné(s) la rotation possible.

Une étude avant et après implantation de parcelle VrTH pourrait permettre de s'assurer que les différences d'analyses potentiellement observées dans les eaux soient bien dues à un « effet VrTH ». Il faudrait également mettre en place un suivi parallèle des facteurs environnementaux pouvant impliquer un changement de la qualité des eaux, des sols ou les apports en nappes à la rivière.

Concernant l'instrumentation à installer et le suivi de la qualité de l'eau, des analyses mensuelles des phytosanitaires dans chaque compartiment hydrique (bougies poreuses, lysimètres, piézomètres et éventuellement rivière) pourraient être réalisées. Leur disposition doit se faire sur les parcelles VrTH et non VrTH en fonction du terrain.

Afin de pouvoir correctement remettre dans son contexte le suivi des parcelles choisies, il serait également judicieux de réaliser ce suivi au sein d'un observatoire de recherche déjà en place. Cela permettrait d'avoir en plus du suivi, des données de qualité des eaux, des données hydro-climatiques, une connaissance du bassin sur son fonctionnement (nappe-rivière), etc. Si le suivi se fait sur une année particulièrement sèche par exemple, l'impact ne sera pas le même. Egalement, avoir un historique des conditions environnementales pourrait aider à l'interprétation des résultats.

Le premier objectif serait donc d'identifier, si possible, des bassins versant situés dans des zones de production de tournesol qui utilisent des VrTH avec un suivi de la qualité des eaux déjà en place. Pour cela, il pourrait être pertinent de se rapprocher des équipes du département « Ecosystèmes aquatiques, ressources en eau et risques » (AQUA) de l'Inrae et des agences de l'eau Rhône-Méditerranée et Adour-Garonne qui sont le plus concernées par la culture de VrTH de tournesol (cf Figures 7 et 8).

7 Analyse des effets du caractère génétique spécifique des VrTH sur la santé humaine

7.1 Etapes de l'évaluation des risques sanitaires pour les organismes génétiquement modifiés (OGM)

Les points 1.2, 1.4 et 1.5 de la partie II de l'annexe II du règlement d'exécution (UE) n° 503/2013³ décrivent une partie des étapes à mettre en œuvre pour l'évaluation des denrées alimentaires et des aliments pour animaux génétiquement modifiés, concernant :

- La caractérisation moléculaire, qui porte sur l'analyse des séquences insérées, de la région génomique en 5' et 3' du site d'insertion et de la création éventuelle de séquences codantes au niveau des jonctions ;
- L'évaluation de la toxicité potentielle des protéines nouvellement exprimées et de l'aliment génétiquement modifié entier ;
- L'évaluation de l'allergénicité potentielle des protéines nouvellement exprimées et d'une modification éventuelle de l'allergénicité de la plante entière ;
- Le point 1.3 de ce même règlement détaille le principe de l'analyse comparative de la composition et des caractéristiques agronomiques et phénotypiques, qui doit porter sur l'OGM, un équivalent non transgénique approprié et des variétés commerciales de référence. Pour les cultures à reproduction sexuée, l'équivalent non transgénique doit présenter un patrimoine génétique comparable à celui de la plante génétiquement modifiée ;
- Pour les plantes génétiquement modifiées tolérantes à un herbicide, l'influence éventuelle des pratiques agricoles attendues sur l'expression des critères étudiés doit être évaluée par la comparaison de trois matériels d'essai : la plante génétiquement modifiée exposée à l'herbicide d'intérêt, d'une part, l'équivalent non transgénique et la plante génétiquement modifiée traités tous deux à l'herbicide classique, d'autre part.

7.2 Réflexions concernant l'adaptation des principes de l'évaluation des risques sanitaires pour les OGM aux VrTH

7.2.1 Rappel des éléments communiqués dans le cadre de la saisine n° 2015-SA-0063 relative à l'utilisation des VrTH en France

7.2.1.1 Technologies et brevets associés pour l'obtention des VrTH

En ce qui concerne le tournesol, les trois technologies sur lesquelles repose l'obtention des VrTH sont les suivantes :

- La technologie Clearfield® de BASF France, qui repose sur l'utilisation de mutants spontanés ;
- La technologie Clearfield Plus® de BASF France et Express Sun® de DuPont Solutions, qui font intervenir le principe de la mutagenèse *in vivo*.

Les brevets relatifs aux procédés ayant permis d'introduire le gène de la tolérance aux herbicides de la famille des imidazolinones dans des variétés de colza et de tournesol Clearfield® sont tombés dans le domaine public. La technologie Express Sun®, ayant permis d'obtenir des variétés de tournesol tolérantes aux sulfonilurées, a fait l'objet d'un brevet qui a également expiré (International publication number : WO 01/65922 A2). Les sociétés BASF France et Pioneer Semences SAS (filiale de DuPont Solutions) ont pu, pendant la durée de validité de ces brevets, bénéficier de leur

protection. D'autres semenciers peuvent désormais commercialiser ces variétés (Syngenta, Euralis Semences Dekalb, DSV...). En revanche, le procédé d'obtention des variétés de tournesol Clearfield Plus®, mises sur le marché en 2016, est encore protégé par un brevet.

7.2.1.2 Encadrement réglementaire actuel des VrTH

Lorsque le caractère de tolérance à un ou plusieurs herbicides est conféré à la plante par des techniques de sélection classique (comme la technologie Clearfield® sur tournesol), les variétés obtenues relèvent du régime d'encadrement des directives européennes dites « catalogue ». Pour les espèces agricoles, il s'agit de la directive 2002/53/CE du Conseil du 13 juin 2002²⁰ concernant le catalogue commun des variétés des espèces de plantes agricoles.

La technique de mutagenèse est considérée comme une technique de modification génétique. Toutefois, le premier alinéa de l'article 3 de la directive 2001/18/CE du 12 mars 2001 dispose que les organismes issus de mutagenèse sont exclus du champ d'application de la directive. De ce fait, à l'heure actuelle, les variétés obtenues à l'aide de cette technique ne sont encadrées que par la directive 2002/53/CE du Conseil du 13 juin 2002 concernant le catalogue commun des variétés des espèces de plantes agricoles. Elles répondent donc aux mêmes exigences réglementaires que les variétés obtenues avec des méthodes de sélection variétale conventionnelles.

7.2.2 Caractérisation des modifications génétiques en jeu dans le cadre du processus d'obtention des VrTH

Le principe d'appliquer certaines étapes de l'évaluation des OGM aux VrTH nécessite de connaître l'emplacement et la nature des modifications génétiques responsables de la tolérance à ou aux herbicides, mais également ceux des autres mutations qui pourraient intervenir au cours du processus d'obtention de la VrTH. Il semble nécessaire que les industriels fournissent ces informations aux autorités compétentes ou, à défaut, qu'ils fournissent du matériel biologique permettant d'analyser le génome de la VrTH et de le comparer à celui de la variété utilisée pour obtenir la VrTH.

Si tel n'était pas le cas, l'évaluation concernant la production éventuelle de protéines nouvelles ou de formes modifiées des cibles des herbicides pouvant leur conférer des effets toxiques propres, ne semble pas envisageable. Les processus d'obtention des VrTH étant (ou ayant été) protégés par des brevets, un certain nombre d'informations devraient être disponibles. Toutefois, les informations pertinentes pour l'analyse ne seront pas forcément accessibles publiquement, et même si elles le sont, la forme de rédaction des brevets peut rendre leur identification difficile.

7.3 Perspectives concernant l'évaluation de la sécurité sanitaire des plantes issues des nouvelles techniques de sélection (ou *New Breeding Techniques* (NBT))

Les nouvelles techniques de sélection, ou *New Breeding Techniques* (NBT), comprennent un ensemble de techniques de modification du génome qui mettent en œuvre différents processus (mutations, insertions/délétions, extinction de gènes, etc.). En Europe, suite à l'arrêt²¹ de la Cour de justice de l'Union européenne du 25 juillet 2018 et à la décision du Conseil d'État du 7 février 2020, les décisions de ces hautes juridictions vont faire évoluer le champ et modalités d'application des

²⁰ Directive 2002/53/CE du Conseil de l'Union Européenne du 13 juin 2002 concernant le catalogue commun des variétés des espèces de plantes agricoles

²¹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:62016CJ0528&from=FR>

dispositions applicables aux OGM pour ceux issus de transgénèse, notamment en matière d'évaluation, d'autorisation, de traçabilité et de contrôle.

Dans ce contexte, le Conseil de l'Union européenne a demandé à la Commission de remettre, d'ici au 30 avril 2021, une étude²² concernant le statut des nouvelles techniques génomiques dans le droit de l'Union, et une proposition, le cas échéant pour tenir compte des résultats de l'étude. Cette étude portera sur :

- Un état des lieux de la mise en œuvre et du respect de la législation sur les OGM, en ce qui concerne les nouvelles techniques génomiques (NTG), basé sur (i) des contributions issues de consultations ciblées des États membres et des parties prenantes et (ii) un travail du Laboratoire de référence de l'Union européenne, conjointement avec le Réseau européen de laboratoires de référence pour les OGM, sur la détection des produits obtenus à l'aide des nouvelles techniques de mutagenèse ;
- Le statut et l'utilisation des NTG chez les plantes, les animaux et les microorganismes pour des applications dans le domaine agroalimentaire, industriel ou pharmaceutique ;
- Un bilan de l'évaluation des risques liés aux plantes développées à l'aide des NTG, préparé par l'Efsa sur la base de ses travaux antérieurs et en cours et des travaux menés au niveau national ;
- Un bilan des développements scientifiques et techniques actuels et futurs dans le domaine des NTG, ainsi que des nouveaux produits qui sont - ou pourraient être - commercialisés, préparé par le Centre commun de recherche (CCR) de la Commission européenne ;

De plus, l'étude prendra en compte une analyse des implications éthiques et sociétales de l'édition du génome qui est en train d'être menée par le Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies.

Parallèlement, la Commission européenne a donné trois mandats à l'Efsa²³, concernant le forçage génétique, la biologie de synthèse et les nouvelles techniques de mutagenèse, respectivement. Ces travaux ont pour objectif d'évaluer l'adéquation des documents guides actuels de l'Efsa - initialement conçus pour évaluer les OGM issus de transgénèse - à l'évaluation des risques pour la santé animale et humaine et pour l'environnement des organismes obtenus à l'aide de ces technologies. Les résultats seront présentés dans des avis, que l'Efsa aura soumis à consultation publique avant leur finalisation.

Dans ce contexte, l'Anses a prévu, dans le cadre de son programme de travail 2021, de commencer des travaux de fond sur les méthodes d'évaluation des risques liés à l'utilisation des OGM en alimentation animale et humaine, pour identifier les adaptations à apporter aux guides méthodologiques en vue de prendre en compte les développements des innovations biotechnologiques, et en inscrivant ces travaux en complémentarité avec ceux de l'Efsa. Les réflexions engagées au cours de ces travaux, dont l'un des enjeux sera l'évaluation des risques d'effets hors cibles (« *off-target effects* ») liés à l'utilisation des NBT, pourront apporter des éléments pour l'évaluation des VrTH concernant la production éventuelle de protéines nouvelles ou de formes modifiées des cibles des herbicides pouvant leur conférer des effets toxiques propres.

²² Décision (UE) 2019/1904 du Conseil du 8 novembre 2019 invitant la Commission à soumettre une étude à la lumière de l'arrêt de la Cour de justice dans l'affaire C-528/16 concernant le statut des nouvelles techniques génomiques dans le droit de l'Union, et une proposition, le cas échéant pour tenir compte des résultats de l'étude. JO L 293 du 14.11.2019, pp. 103-104.

²³ <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2020.e18021>

8 Conclusions et recommandations

8.1 Conclusions relatives aux paramètres d'utilisation des produits phytopharmaceutiques (fréquence, variété, quantité de substances) pour des cultures de tournesol VrTH et non VrTH

L'analyse de l'enquête du SSP « phytosanitaires-grandes cultures » 2017 a permis de conforter des tendances observées à partir de l'enquête de 2014 sur un certain nombre de critères permettant de caractériser des différences entre les parcelles de tournesol VrTH et non VrTH. Au vu de ces données :

- La nature des substances actives utilisées n'est pas la même. Les parcelles non VrTH consomment plus de substances actives herbicides de pré-levée par rapport aux parcelles VrTH. Ce résultat est cohérent avec le fait qu'en parcelles VrTH, des substances actives de post-levée (imazamox et tribénuron-méthyle) peuvent être utilisées ;
- Le nombre de substances actives différents utilisés est plus important dans les parcelles non VrTH traduisant le fait que les agriculteurs combinent dans ce cas un nombre de solutions herbicides plus important ;
- L'IFT total et herbicide des parcelles VrTH sont plus élevés par rapport à ceux des parcelles non VrTH, ce qui montre une probable intensification des utilisations des substances actives concernées. En effet, cette différence est devenue significative en 2017 alors qu'elle ne l'était pas en 2014 ;
- Le tournesol (y compris VrTH) s'intègre dans des successions culturales présentant des fréquences élevées de situation où des herbicides inhibiteurs de l'ALS sont autorisés, famille chimique à laquelle appartiennent l'imazamox et le tribénuron-méthyle.

L'ensemble de ces éléments confirme l'accroissement du risque d'apparition de résistances chez des adventices aux inhibiteurs de l'ALS dans les parcelles VrTH qui figurait comme une hypothèse forte dans l'avis révisé de l'Anses du 26 novembre 2019 sur l'utilisation des VrTH - saisine n° 2015-SA-0063 (Anses, 2019).

8.2 Analyse des risques des pratiques phytosanitaires associées aux VrTH sur la santé humaine

8.2.1 Conclusions

Concernant la demande relative à l'analyse comparative des risques sanitaires entre les pratiques phytosanitaires sur le tournesol VrTH et non VrTH comprenant l'élaboration d'un indicateur de risque, seul le risque pour la santé humaine lié à l'exposition non alimentaire a été abordé dans ce rapport.

A partir des données d'utilisation des substances actives herbicides dans les parcelles VrTH et non VrTH incluses dans le cadre de l'enquête du SSP « phytosanitaire-grandes cultures » 2017, une analyse statistique pour comparer les deux groupes sur la base de deux indicateurs de risque a été réalisée. Les résultats de ces tests ont par ailleurs montré que la valeur de l'indicateur de risque médian du groupe non TH est significativement supérieur à celui du groupe VrTH.

La démarche ainsi menée permet de conclure à la faisabilité de l'étude comparative, sur la base des données disponibles, moyennant la détermination de l'indicateur le plus pertinent.

Il convient également de rappeler que les indicateurs de risque utilisés ne constituent pas une caractérisation absolue du risque d'exposition non alimentaire, mais un interclassement entre deux groupes.

Concernant le risque pour la santé humaine lié à l'exposition alimentaire, il n'a pas été possible de réaliser une analyse comparable en transposant l'indicateur pour un indicateur du risque correspondant. Les obstacles techniques et méthodologiques identifiés sont les suivants : tout d'abord, le protocole de prélèvements des PSPC sur les denrées récoltées et distribuées ne distingue pas les VrTH des non VrTH, difficulté intrinsèque d'ores et déjà soulevée dans l'avis révisé de l'Anses du 26 novembre 2019 sur l'utilisation des VrTH - saisine n° 2015-SA-0063 (Anses, 2019). Ainsi, le calcul d'un indicateur de risque pour la santé humaine lié à l'exposition alimentaire et l'analyse statistique sur les deux groupes ne sont pas possibles avec ce seul jeu de données. Pour autant, les données des PSPC à la récolte et à la distribution disponibles dans les produits associés au tournesol montrent un faible niveau de contamination en résidus d'herbicides. Ce résultat est également valable pour les autres cultures concernées par des VrTH autorisées en France. Néanmoins, ces données sont à prendre avec précautions car les substances actives associées aux VrTH (imazamox et tribénuron-méthyle) ne sont pas du tout recherchées dans les denrées à la distribution et seul l'imazamox est recherché dans les produits récoltés associés au tournesol (sans résultats conduisant à quantifier des résidus d'imazamox). Enfin, il subsiste des incertitudes concernant l'identification des résidus pertinents à surveiller pour l'imazamox et le tribénuron-méthyle dans les VrTH. En effet, dans les évaluations européennes pour les deux substances actives, aucune étude de métabolisme n'a été réalisée sur le tournesol VrTH, celles-ci ayant été menées sur le colza VrTH avec une extrapolation au tournesol (ce qui est possible en application de la réglementation en vigueur). Aussi, le résultat d'une étude spécifique au tournesol VrTH répondant aux recommandations ci-après serait utile pour s'assurer du fait que les résidus recherchés sont bien ceux pertinents pour ces variétés.

En conclusion, les données disponibles de contaminations dans les récoltes et denrées ne mettent pas en évidence la présence de contaminants associés mais les substances actives associées aux VrTH sont peu ou pas recherchées quantitativement (dans les PSPC) et éventuellement qualitativement également (incertitude sur la pertinence des résidus recherchés).

8.2.2 Recommandations

Dans le cadre de la caractérisation du risque pour la santé humaine lié à l'exposition non alimentaire et compte tenu des questions posées par la saisine et du processus retenu pour le présent rapport d'appui scientifique et technique, l'Anses considère qu'une expertise devrait être menée, incluant la sélection d'un indicateur robuste et pertinent pour obtenir un résultat valide.

Afin de pouvoir mieux caractériser, en vue de les comparer, les risques pour la santé humaine liés à l'exposition alimentaire associés aux pratiques phytosanitaires entre VrTH et non VrTH, l'Anses rappelle et précise la recommandation faite dans son avis révisé du 26 novembre 2019 sur l'utilisation des VrTH – saisine n° 2015-SA-0063 (Anses, 2019) :

- Réaliser des études de métabolisme pour l'imazamox et le tribénuron-méthyle sur chaque technologie d'obtention de tournesol VrTH (par ex. : Clearfield®, Express Sun® et Clearfield Plus®), selon la méthodologie décrite dans le document guide OCDE mais sans considérer l'extrapolation à partir du groupe des oléagineux que permet le document guide et avec au moins deux ou trois variétés produites pour chacune des technologies ayant des fonds génétiques les plus différents possibles. Sinon, il n'est pas possible d'exclure l'existence d'une variabilité des voies de dégradation des herbicides associés en fonction du fond génétique de la variété.
- Il pourrait s'agir de caractériser et de quantifier les métabolites du ¹⁴C-imazamox d'une part et du ¹⁴C-tribénuron-méthyle (utilisation de carbone radiomarqué sur les cycles phényle et triazine) chez le tournesol VrTH (et en particulier dans les graines) après application.

De plus, compte tenu des difficultés intrinsèques de mise en place d'une étude de comparaison dans les résidus sur la base des PSPC (problème d'identification des productions VrTH), de la faiblesse de la base des résultats PSPC pour produits ou récoltes traitées avec des substances actives spécifiques aux VrTH (imazamox et tribénuron-méthyle), mais du faible niveau généralement constaté de présence de résidus de substances actives dans les récoltes et produits, l'Anses recommande dans un premier temps de mener, en intégrant le résultat des travaux préconisés sur les résidus pertinents, une campagne de surveillance spécifique au sein du dispositif PSPC, conduite pour des substances actives spécifiques des VrTH sur des récoltes pour situer l'enjeu d'une étude comparative plus complète des risques associés à l'exposition alimentaire.

Pour ce faire, un certain nombre de modifications devraient être opérées dans le cadre de la mise en œuvre des PSPC. Ils concernent les points suivants :

- Renseigner lors des contrôles, si cela est possible pour les inspecteurs, la provenance VrTH ou non VrTH des produits analysés afin d'obtenir une base de données opérationnelle pour un traitement statistique ;
- Renforcer la recherche des substances actives imazamox et tribénuron-méthyle dans les denrées commercialisées et du tribénuron-méthyle dans les récoltes de tournesol.

8.3 Analyse des effets des pratiques phytosanitaires associées aux VrTH sur le milieu aquatique

8.3.1 Conclusions

Concernant la démarche de caractérisation du risque sanitaire pour les organismes aquatiques, une première approche « générique » a été mise en œuvre. Sur la base d'un indicateur du risque environnemental simplifié et des données d'utilisation herbicide de l'enquête « phytosanitaire-grandes cultures » 2017, l'analyse statistique apporte les résultats suivants :

- La médiane de l'indicateur de risque pour le groupe non VrTH est supérieure à celle du groupe VrTH ;
- Avec une approche utilisant un indicateur de risque environnemental basé sur le recensement des produits utilisés et la connaissance de leurs propriétés écotoxicologiques, les effectifs de l'enquête du SSP « phytosanitaire-grandes cultures » 2017 suffisent, dans ce cadre, pour établir une différence significative entre les groupes VrTH et non VrTH.

Compte tenu du fait que l'indicateur utilisé n'est certainement pas assez affiné (non spécifique d'un organisme en particulier), l'Anses considère préférable d'étudier plus directement les effets des pratiques phytosanitaires associées aux VrTH sur la qualité de l'eau car cela permettra une prise en compte du risque plus réaliste.

La faisabilité de mettre en place une campagne observationnelle à partir des points de prélèvements du réseau RCS/RCO afin de déceler un effet potentiel des pratiques phytosanitaires associées aux VrTH sur la qualité de l'eau a été étudiée, mais elle n'apparaît pas complètement acquise. En effet, cela nécessite de remplir des conditions strictes en termes de positionnement des points de prélèvement qui sont déjà fixes et géoréférencés dans le dispositif, par rapport aux parcelles d'intérêt. De plus, le nombre important de facteurs pouvant avoir un impact sur la qualité de l'eau, combiné à la difficulté intrinsèque à identifier avec certitude que les différences potentielles dans les analyses sont bien dues à un effet « VrTH » complète le panorama des obstacles pour déployer une étude conclusive.

En revanche, l'Anses a identifié dans le cadre de cette expertise deux pistes d'étude : l'une consisterait à mettre en place des actions grâce au concours de différents acteurs dont les Agences

de l'eau, à partir de réseaux de surveillance déjà existants afin d'améliorer la caractérisation des analyses réalisées sous le prisme de l'intensité d'utilisation des VrTH.

L'autre serait la mise en place d'un suivi expérimental sur des parcelles de tournesol VrTH et non VrTH au sein d'un bassin versant, qui pourrait permettre d'apporter des données et connaissances quant aux voies de contaminations potentielles du réseau hydrique par les substances actives mises en œuvre.

8.3.2 Recommandations

Dans l'objectif de renforcer la surveillance de l'impact de la culture des VrTH sur la qualité de l'eau environnementale et destinée à la consommation humaine, l'Anses recommande :

- La mise en place d'un réseau de points de prélèvements issus du réseau RCS/RCO (ou d'un réseau complémentaire dédié au suivi des pesticides d'origine agricole) caractérisés par le calcul d'un indice d'intensité d'utilisation VrTH sur la zone de production contributive correspondante. Ce réseau pourrait être mis en place selon le plan d'actions décrit au 6.2.3.4 et avec le concours, entre autre, des Agences de l'eau les plus concernées par la culture de tournesol VrTH, c'est-à-dire Rhône-Méditerranée-Corse, Adour-Garonne, Loire-Bretagne et Seine-Normandie ;
- L'intégration, si possible, du renseignement par les agriculteurs du caractère VrTH ou non de la culture lors de la déclaration annuelle des surfaces cultivées pour le registre parcellaire graphique (RPG). Cette information pourrait ne pas être publique mais seulement à disposition des autorités pour le suivi de la contribution spécifique des VrTH à l'exposition environnementale au cours du temps ;
- Le renforcement et l'amélioration de la recherche de l'imazamox et du tribénuron-méthyle et de leurs métabolites dans les analyses.

Parallèlement, il pourrait être judicieux de mettre en place une expérimentation de terrain dans un bassin versant au sein d'une zone de production de tournesol. Idéalement, cette expérimentation devrait se situer dans un observatoire de recherche (exemple de l'observatoire ORACLE piloté par l'Inrae) afin de disposer de références sur le fonctionnement hydrique de la zone.

Des analyses mensuelles des phytosanitaires dans chaque compartiment hydrique (bougies poreuses, lysimètres, piézomètres et éventuellement rivière) pourraient être réalisées sur deux parcelles la première année (VrTH et non VrTH). Le suivi pourrait porter sur davantage de parcelles les années suivantes et tout au long des successions culturales pour chaque parcelle pour essayer de différencier l'impact environnemental des systèmes de cultures VrTH de ceux non VrTH.

8.4 Conclusions relatives à l'analyse des effets du caractère génétique spécifique des VrTH sur la santé humaine

Les conclusions concernant l'étude des potentiels effets indirects des traits TH sur la production de protéines nouvelles ou de formes modifiées des cibles des herbicides pouvant conférer aux VrTH des effets toxiques propres sont les suivantes :

- Afin de pouvoir mettre en place une évaluation sur le modèle de ce qui est actuellement réalisé pour les OGM, il semble indispensable de disposer de données plus précises sur le fond génétique des VrTH ainsi que de leur équivalent non VrTH. Ceci afin de savoir quelles mutations spécifiques sont impliquées et pouvoir réaliser une évaluation comparative de la composition entre VrTH et équivalent non VrTH. Ces données pourraient être disponibles dans les brevets relatifs à chaque technologie d'obtention ;

- La réflexion sur le niveau d'agrégation qu'il est possible de réaliser entre VrTH pour réaliser ces études ne pourra être menée qu'après l'obtention et l'analyse des données précédemment citées ;
- Aussi, le manque de connaissances accessibles sur les techniques conduisant à l'obtention des VrTH ne permet pas de leur appliquer sans les investigations préalables mentionnées, les tests de caractérisation des traits TH sur la production de protéines nouvelles.

Par ailleurs, une réflexion au niveau de l'Anses dans le cadre de travaux annexes à cette saisine et dans un contexte de travail plus large au niveau européen concernant, entre autres, l'adaptation de guides méthodologiques aux développements des innovations biotechnologiques (dont font partie les VrTH) est en cours. Il serait donc prématuré d'apporter des conclusions et des recommandations de manière anticipée par rapport à cette expertise qui sera réalisée spécifiquement sur le sujet.

Date de validation du rapport :

9 Bibliographie

9.1 Publications

Anses. (2017). Avis et rapport d'expertise collective: Proposition de modalités pour une surveillance des pesticides dans l'air ambiant. (saisine n° 2014-SA-0200). Maisons-Alfort : Anses, 306 p.

Anses. (2018). Avis et rapport d'expertise collective : Risques et bénéfices relatifs des alternatives aux produits phytopharmaceutiques comportant des néonicotinoïdes, Tome 2 – Rapport sur les indicateurs de risque. (saisine n° 2016-SA-0057). Maisons-Alfort : Anses, 288 p.

Anses. (2019). Avis et rapport d'expertise collective : Utilisation des variétés rendues tolérantes aux herbicides cultivées en France. (saisine n° 2015-SA-0063). Maisons-Alfort : Anses, 254 p.

Balabanova, D., Remans, T., Vassilev, A., Cuypers, A., & Vangronsveld, J. (2018). Possible involvement of glutathione S-transferases in imazamox detoxification in an imidazolinone-resistant sunflower hybrid. *Journal of plant physiology*, 221, 62–65. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2017.12.008>

Breccia, Gabriela, Gil, Mercedes, Vega, Tatiana, Altieri, Emiliano, Bulos, Mariano, Picardi, Liliana, & Nestares, Graciela. (2017). Contribution of non-target-site resistance in imidazolinone-resistant Imisun sunflower. *Bragantia*, 76(4), 536-542. Epub August 14, 2017. <https://dx.doi.org/10.1590/1678-4499.2016.336>

Kaspar, M., Grondona, M., Leon, A., & Zambelli, A. (2011). Selection of a Sunflower Line with Multiple Herbicide Tolerance That Is Reversed by the P450 Inhibitor Malathion. *Weed Science*, 59(2), 232-237. doi:10.1614/WS-D-10-00120.1

Kolkman, J. M., Slabaugh, M. B., Bruniard, J. M., Berry, S., Bushman, B. S., Olungu, C., Maes, N., Abratti, G., Zambelli, A., Miller, J. F., Leon, A., & Knapp, S. J. (2004). Acetohydroxyacid synthase mutations conferring resistance to imidazolinone or sulfonyleurea herbicides in sunflower. *TAG. Theoretical and applied genetics. Theoretische und angewandte Genetik*, 109(6), 1147–1159. <https://doi.org/10.1007/s00122-004-1716-7>

9.2 Normes

NF X 50-110 (mai 2003) Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).

9.3 Législation et réglementation

Européennes

Arrêt de la Cour de justice de l'Union européenne du 25 juillet 2018 dans l'affaire C-528/16 concernant le statut des nouvelles techniques génomiques dans le droit de l'Union

Décision (UE) 2019/1904 du Conseil du 8 novembre 2019 invitant la Commission à soumettre une étude à la lumière de l'arrêt de la Cour de justice dans l'affaire C-528/16 concernant le statut des nouvelles techniques génomiques dans le droit de l'Union, et une proposition, le cas échéant pour tenir compte des résultats de l'étude. JO L 293 du 14.11.2019, pp. 103-104.

Directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement et abrogeant la directive 90/220/CEE du Conseil.

Directive 2000/60/CE du Conseil et du Parlement européen du 23 octobre 2000 établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau.

Directive 2002/53/CE du Conseil de l'Union européenne du 13 juin 2002 concernant le catalogue commun des variétés des espèces de plantes agricoles.

Règlement d'exécution (UE) 503/2013 de la Commission du 3 avril 2013 relatif aux demandes d'autorisation de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux génétiquement modifiés introduites en application du règlement (CE) n° 1829/2003 du Parlement européen et du Conseil et modifiant les règlements de la Commission (CE) n° 641/2004 et (CE) n° 1981/2006.

Règlement d'exécution (UE) 2019/973 de la Commission du 13 juin 2019 modifiant les annexes II et III du règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les limites maximales applicables aux résidus de bispyribac, de benzoate de dénatonium, de fenoxycarb, de flurochloridone, de quizalofop-P-éthyle, de quizalofop-P-tefuryl, de propaquizafop et de tebufenozide présents dans ou sur certains produits.

Françaises

Arrêté du 7 août 2015 modifiant l'arrêté du 25 janvier 2010 établissant le programme de surveillance de l'état des eaux en application de l'article R. 212-22 du code de l'environnement.

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre de la demande



GOVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Ministère de la transition écologique
et solidaire

Direction générale de la prévention
des risques
Service des risques liés à
l'environnement, des déchets et des
pollutions diffuses
Sous-direction santé-environnement,
produits chimiques, agriculture
Bureau des biotechnologies et de
l'agriculture

Dossier suivi par : Charles
BOURGEOIS
Tél : 01 40 81 71 56
Mél :
[charles.bourgeois@developpement-
durable.gouv.fr](mailto:charles.bourgeois@developpement-durable.gouv.fr)

Ministère de l'agriculture et de
l'alimentation

Direction générale de
l'alimentation
Service des actions sanitaires en
production primaire
Sous-direction de la qualité, de la
santé et de la protection des
végétaux
Bureau des semences et de la
protection intégrée des cultures

Dossier suivi par : Anne GREVET
Tél. : 01 49 55 58 25
Mél :

anne.grevet@agriculture.gouv.fr

Paris, le

10 JUIN 2020

Le Directeur général de la prévention
des risques

Le Directeur général de l'alimentation

à

Monsieur le Directeur général de
l'Agence nationale de sécurité
sanitaire de l'alimentation, de
l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie
94701 MAISONS-ALFORT CEDEX

Objet : Demande d'appui scientifique et technique de l'ANSES sur les études relatives aux variétés rendues tolérantes aux herbicides

Éléments de contexte :

Par sa décision du 7 février 2020 sur la mutagenèse et les variétés rendues tolérantes aux herbicides (VRTH), le Conseil d'État enjoint au Gouvernement de prendre, dans un délai de 6 mois, « les mesures nécessaires à la mise en œuvre des recommandations formulées par l'ANSES, dans son avis du 26 novembre 2019, en matière d'évaluation des risques liés aux VRTH, ou de prendre toute autre mesure équivalente de nature à répondre aux observations de l'agence sur les lacunes des données actuellement disponibles ».

Au point 22 de cette décision, le Conseil d'État précise : « Ainsi que l'ANSES l'a recommandé dans son avis du 26 novembre 2019, une meilleure évaluation des risques suppose d'améliorer la traçabilité de l'utilisation des semences VRTH jusqu'à l'utilisation finale des cultures, d'augmenter la surveillance des résidus des substances herbicides associées aux VRTH dans les régions concernées et dans les matrices de colza et de tournesol, de réaliser une étude comparative des concentrations en résidus d'herbicides dans les eaux environnementales selon que les VRTH sont utilisées ou non et d'étudier les effets sanitaires potentiels des VRTH s'agissant de l'éventuelle formation de métabolites qui seraient liées à la dégradation des produits phytopharmaceutiques et qui ne seraient pas prises en compte lors de l'évaluation de ces derniers ».

Dans son avis du 26 novembre 2019 relatif à l'utilisation des variétés rendues tolérantes aux herbicides cultivées en France, l'Anses formule en effet les recommandations suivantes pour la surveillance spécifique des VRTH :

« La mise en place d'un plan de contrôle des denrées récoltées issues de VRTH d'une part, et issues de variétés classiques, d'autre part serait à déployer. Les niveaux de résidu d'herbicides et de leurs métabolites dans chacun des deux groupes de denrées pourraient alors être comparés.

Afin de mesurer l'impact phytosanitaire des VRTH sur les milieux, les niveaux de présence des substances actives associées dans les eaux environnementales, les eaux de consommation humaines (EDCH) ou dans les denrées récoltées pourraient être étudiés, d'une part dans des zones géographiques où les cultures de colza et de

78 rue de Varenne, 75349 PARIS 07 SP
agriculture.gouv.fr



GOVERNEMENT

Liberté
Égalité
Fraternité

tournekol sont principalement VRTH et d'autre part, dans des zones où ces cultures sont principalement non-VRTH.

Par ailleurs, il convient d'augmenter la surveillance dans les EDCH, en particulier celle de l'imazamoxy et de ses métabolites pertinents au sens du règlement n°1107/2009 du fait de leur hydrosolubilité et de leur classement PBT18. Les critères de pertinence des métabolites à surveiller dans les EDCH font d'ailleurs l'objet de l'avis de l'Anses n°2015-SA- 0252 du 30 janvier 2019 en réponse à la saisine du ministère chargé de la santé. »

L'Anses a formulé des recommandations pour l'étude de différents sujets spécifiques :

- « Au-delà des recommandations en termes de surveillance, et au-delà des points de vigilance soulignés par l'ESCO, l'Agence préconise la mise en place d'une étude spécifique relative aux effets sanitaires potentiels des VRTH. Il s'agirait en premier lieu d'étudier le métabolisme de dégradation des herbicides par les plantes VRTH afin de vérifier qu'il n'entraîne pas la formation de métabolites spécifiques non pris en compte lors de l'évaluation européenne des substances actives phytopharmaceutiques. »
- « Une étude plus exhaustive pourrait être menée sur la nature et la quantité des substances actives utilisées dans les programmes herbicides appliqués respectivement sur les cultures VRTH et non-VRTH. Un calcul d'indicateurs de risques pourrait servir à l'évaluation comparative des risques sanitaires entre les pratiques phytosanitaires VRTH et non-VRTH. »
- « Des questions spécifiques relatives aux propriétés intrinsèques des VRTH seraient à étudier, il conviendrait notamment de s'assurer que le trait TH n'induit pas la présence de protéines nouvelles ou de formes modifiées des cibles des herbicides qui pourraient leur conférer des effets toxiques propres. Cette évaluation est conduite notamment au Canada préalablement à la mise sur le marché des variétés VRTH. »

La mise en œuvre des recommandations de l'Anses concernera uniquement les VRTH qui resteront autorisées à la culture en France, après la mise en œuvre des autres injonctions du Conseil d'État relatives à la modification du code de l'environnement et à l'identification des variétés soumises aux obligations de la réglementation sur les OGM en raison de leur méthode d'obtention. Ainsi, les VRTH de colza (colza Clearfield), qui sont issues de mutagenèse aléatoire in vitro soumettant des cellules de plantes à des agents mutagènes chimiques ou physiques, ne seront plus autorisées à la culture en France.

Questions :

Afin de mettre en œuvre les recommandations de l'Anses, conformément à la décision du Conseil d'État du 7 février 2020, il est demandé à l'Anses de préciser les attentes exprimées par ses recommandations sur les sujets/domaines suivants, et de formuler des préconisations en termes de conditions de réalisation des travaux qui en découlent. Il s'agit, en particulier :

- De fournir des éléments d'encadrement d'une étude technique (durée, coût, étendue en nombre de parcelles, paramètres d'intérêt, ...) qui viserait à répondre aux points 1 et 2 ci-dessous :

1/ une étude sur la nature et la quantité des substances actives utilisées dans les programmes herbicides appliqués respectivement sur les cultures VRTH et non-VRTH, comprenant l'élaboration d'un indicateur de calcul de risque qui pourrait servir à l'évaluation comparative des risques sanitaires entre les pratiques phytosanitaires VRTH et non-VRTH ;

2/ l'étude des niveaux de résidus d'herbicides et de leurs métabolites dans les récoltes issues de VRTH et dans les récoltes issues de variétés classiques, dans la perspective de pouvoir comparer les deux familles de cultures sur ce plan précis ;

S'agissant de ce second point, la question d'une option alternative de s'appuyer sur une analyse des données de surveillance collectées par les plans de surveillance et de contrôle sera pesée.

- De déterminer la faisabilité, avec les administrations et les acteurs compétents – au plan national et territorial – de concevoir et mettre en œuvre un dispositif d'étude ou de surveillance qui permette de recueillir des données en vue du point 3/ ci-après :

78 rue de Varenne 75349 PARIS 07 SP
agriculture.gouv.fr



GOVERNEMENT

Liberté
Égalité
Fraternité

3/ l'étude des niveaux de présence des substances actives associées aux VRTH et de leurs métabolites dans les eaux environnementales et dans les eaux destinées à la consommation humaine, permettant d'estimer l'impact phytosanitaire des VRTH sur les milieux ;

- S'agissant des deux points qui suivent, il existe d'ores et déjà des exigences précises pour étudier les problématiques identifiées aux points 4/ et 5/ ci-après ; pour le point 4/, il s'agit de la ligne directrice n° 501 de l'OCDE et pour le point 5/, il s'agit du point 1.5.1 de l'annexe II du règlement d'exécution UE 503/2013. Ces éléments encadrent les méthodes à mettre en œuvre respectivement pour :

4/ l'étude du métabolisme de dégradation des herbicides par les plantes VRTH permettant d'étudier l'éventuelle formation de métabolites spécifiques qui ne seraient pas prises en compte lors de l'évaluation des substances actives phytopharmaceutiques.

5/ l'étude des potentiels effets indirects des traits TH sur la production de protéines nouvelles ou de formes modifiées des cibles des herbicides pouvant leur conférer des effets toxiques propres.

Aussi, afin de nous permettre de définir les acteurs à mobiliser pour mettre en œuvre ces études, il est demandé à l'Anses de préciser le niveau d'agrégation des produits (aussi bien substances actives que variétés) qu'il est possible d'effectuer afin que les études conservent leur robustesse.

Les réponses de l'Anses doivent prendre en compte les VRTH susceptibles d'être cultivées en France (c'est-à-dire autres que le colza Clearfield).

Vous ferez également des propositions sur les modalités de mise en œuvre et de pilotage de ces travaux, et vous évaluerez les coûts de ces études.

Délai de réponse :

Compte tenu du délai fixé par l'injonction du Conseil d'État, nous vous saurions gré de bien vouloir nous adresser ces éléments pour le 30 septembre 2020. Toutefois, pour le troisième point, compte tenu du nombre d'agences régionales ou de bassin et de directions d'administrations centrales concernées, une première réponse partielle pourra être produite pour le 30 septembre 2020, complétés d'éventuels éléments complémentaires avant le 31 décembre 2020.

Destinataires pour la réponse mail :

Destinataires DGAL : boîte institutionnelle du bureau métier (bspic.sdqspv.dgal@agriculture.gouv.fr), chargée de mission responsable du dossier (anne.grevet@agriculture.gouv.fr) et boîte institutionnelle saisines-anses.dgal@agriculture.gouv.fr

Destinataires DPGR : cheffe du Bureau des Biotechnologies et de l'Agriculture (alianne.descours@developpement-durable.gouv.fr), chef du pôle biotechnologies, responsable du dossier (charles.bourgeois@developpement-durable.gouv.fr)

Nos services se tiennent à votre disposition pour vous apporter toute information complémentaire.

Nous vous remercions de bien vouloir accuser réception de la présente demande.

Le Directeur Général de l'Alimentation

Bruno FERREIRA

Le directeur général
de la prévention des risques

Cédric BOURILLET

78 rue de Varenne 75349 PARIS 07 SP
agriculture.gouv.fr

Annexe 2 : Méthode de calcul score de danger - saisine n° 2014-SA-0200 « Pesticide Air Ambiant » (Anses, 2017)

susceptible d'être appliqué sur couvert. La répartition suivante a été proposée : 80 % des quantités appliquées sur la végétation (ou N_{cible}), 10 % sur le sol (ou N_{sol}), et 10 % en dérive directe vers le compartiment aérien (ou N_{air}).

Cette hypothèse appliquée à la hiérarchisation réalisée en prenant en compte le critère toxicologique pour la période 2012-2015 sur le territoire métropolitain montre un effet très faible (Gouzy 2017). En effet, la variation de rang de la substance « glyphosate » n'évolue que d'une unité (passage du rang 20 au rang 19 lorsque l'on utilise cette répartition alternative). Ce résultat est sans aucun doute lié à la prédominance du critère toxicologique dans les résultats obtenus pour la liste ERS.

Annexe 6.4 : Critère « Potentiel de danger pour la santé humaine »

Annexe 6.4.1 : Présentation de différentes méthodes de priorisation selon des critères de danger identifiées dans la littérature scientifique

A. Indicateur de Risque des Pesticides du Québec (IRPeQ) développé au Québec (Samuel et al. 2012)

L'IRPeQ est le fruit d'une collaboration entre le ministère de l'agriculture, des pêcheries et de l'alimentation du Québec, le ministère du développement durable, de l'environnement et des parcs du Québec et l'Institut National de Santé Publique du Québec (INSPQ). Cet indicateur est un outil de diagnostic et d'aide à la décision conçu pour optimiser la gestion des produits phytopharmaceutiques. Il comprend un volet « santé » avec un indicateur de risques toxicologiques (l'IRPeQ-santé) et un volet « environnement » avec un indicateur de risques écotoxicologiques (l'IRPeQ-environnement). Il a été élaboré suite à une revue des divers indicateurs établis dans différents pays et s'inspire plus particulièrement de l'indicateur de risque de la Norvège, principalement pour son volet environnement. « Il se base sur le scénario pire-cas réaliste bien qu'il fasse l'hypothèse que de bonnes pratiques de gestion sont normalement appliquées et que l'utilisation combinée ou répétée de [produits phytopharmaceutiques] est cumulative. »

Dans ce qui suit, seuls certains éléments relatifs à la construction de l'IRPeQ-santé sont présentés.

L'IRPeQ-santé est un indicateur de risques toxicologiques élaboré par l'INSPQ. Il tient compte des principaux critères de toxicité aiguë et de toxicité chronique des substances actives ainsi que du potentiel de persistance dans l'environnement et de bioaccumulation dans l'organisme humain. Il prend également en compte certaines particularités des préparations commerciales, des techniques d'application et des quantités utilisées lors de l'évaluation du risque des produits phytopharmaceutiques. L'IRPeQ-santé calcule un indice de risque pour la santé (IRS). Cet indice représente le risque potentiel associé à une substance active contenue dans une préparation commerciale donnée et selon son utilisation et est calculé de la manière suivante :

$$\text{IRS substance active} = \frac{\text{IRT} \times \text{Fpf} \times \text{FCP}}{10}$$

Avec :

IRT : indice de risque toxicologique de la substance active

Fpf : facteur de pondération retenu en fonction du type de formulation de la préparation commerciale

FCP : facteur de compensation pour tenir compte de la concentration de la substance active dans la préparation commerciale ainsi que de la dose appliquée

Seul le mode de calcul de l'indice de risque toxicologique (IRT) est détaillé ci-dessous. L'IRT est déterminé par la sommation de points alloués en fonction des différents critères retenus de toxicité aiguë et de toxicité chronique. La somme des dangers chroniques est ensuite multipliée par un facteur en lien avec la persistance et le potentiel de bioaccumulation chez l'Homme (FPer).

Pour obtenir une plus grande distribution des valeurs et mettre davantage en évidence des substances actives présentant un danger plus élevé, la somme des variables est ensuite portée au carré :

$$IRT = \left[\sum \text{Points de Dangers aigus} + \left(\sum \text{Points de dangers chroniques} \times FPer \right) \right]^2$$

Les effets aigus et chroniques sont considérés car certaines substances actives peuvent présenter une toxicité aiguë sans présenter de toxicité chronique, et vice-versa.

Cette méthode ne prend pas en compte les manques de données pour un ou plusieurs paramètres.

Le choix des points alloués n'est pas justifié dans le rapport.

Différents critères pris en compte pour la toxicité aiguë sont décrits dans le tableau suivant.

Tableau 45 : Score de toxicité aiguë en fonction des données toxicologiques selon l'IRPeQ

Toxicité aiguë	Gravité de l'effet				
	Points alloués				
	8	4	2	1	0
Valeur de l'indicateur					
DL ₅₀ orale (mg/kg)	≤ 50	> 50-300	> 300-2000	> 2000	
DL ₅₀ cutanée (mg/kg)	≤ 200	> 200-1000	> 1000-2000	> 2000	
CL ₅₀ inhalation (mg/l)	≤ 0,5	> 0,5-1	> 1-5	> 5	
Irritation cutanée	Sévèrement à extrêmement	Modérément	Légèrement	Très peu ou pas	
Irritation oculaire	Sévèrement à extrêmement	Modérément	Légèrement	Très peu ou pas	
Sensibilisation	Oui	Possible			Non

Pour l'irritation cutanée et oculaire, il a été retenu les critères qu'utilisent l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire ou ARLA et l'US EPA (Samuel et al. 2012).

Tableau 46 : Score d'irritation cutanée et oculaire en fonction des données toxicologiques selon l'IRPeQ

Niveau d'irritation cutanée	ARLA	EPA
	Moyenne pour les érythèmes/eschares et pour les œdèmes pour les évaluations 24, 48 et 72 heures pour tous les animaux testés (échelle de Draize)	Classification américaine du <i>Federal Insecticide, Fungicide And Rodenticide Act (FIFRA)</i>
Sévèrement à extrêmement irritant	≥ 5,1-8,0	Corrosif (destruction de tissus).
Modérément irritant	≥ 3,1-5,0	Irritation sévère pendant 72 heures.
Légèrement irritant	≥ 1,6-3,0	Irritation modérée pendant 72 heures.
Très peu ou pas irritant	< 1,6	Irritation faible à légère pendant 72 heures.

Niveau du dommage ou de l'irritation oculaire	ARLA	EPA
	Point de Draize maximal pour les effets sur la cornée, l'iris et les conjonctives pour chaque animal. Moyenne pour les évaluations de 24, 48 et 72 heures. La période d'observation pour laquelle est générée la valeur maximale est comparée à l'échelle de Draize ou Kay et Calandra.	Classification américaine du <i>Federal Insecticide, Fungicide And Rodenticide Act (FIFRA)</i>
Sévèrement à extrêmement irritant (incluant l'irréversibilité)	≥ 50-110	Corrosif ; opacité cornéenne non réversible dans un délai de 7 jours.
Modérément irritant.	≥ 25-49	Opacité cornéenne réversible dans un délai de 3 jours ou irritation sévère dans un délai de 7 jours.
Légèrement irritant	≥ 15-24	Pas d'opacité cornéenne ou irritation modérée réversible dans un délai de 7 jours.
Très peu ou pas irritant	< 15	Pas d'irritation.

Le tableau ci-après présente les différents critères de toxicité chronique (cancérogénicité, génotoxicité, perturbation endocrinienne, reprotoxicité et effet sur le développement) et les points attribués en fonction du niveau de gravité de l'effet.

Tableau 47 : Score de toxicité chronique en fonction des données toxicologiques selon l'IRPeQ

Toxicité chronique	Gravité de l'effet					
	Points alloués					
	16	8	4	2	1	0
	Valeur de l'indicateur					
Cancérogénicité	Cancérogène pour l'humain	Cancérogène probable chez l'humain	Cancérogène possible chez l'humain	Données inadéquates pour l'évaluation du potentiel cancérigène chez l'humain		Cancérogène peu probable chez l'humain
Génotoxicité		Génotoxique chez l'humain	Potentiel génotoxique chez l'humain		Données inexistantes ou insuffisantes	Non génotoxique chez l'humain
Perturbation endocrinienne		Perturbateur endocrinien évident	Perturbateur endocrinien potentiel		Données inexistantes ou insuffisantes	Effets endocriniens peu probables
Reproduction	Effets confirmés chez l'humain	Effets suspectés chez l'humain	Effets confirmés chez l'animal	Effets suspectés chez l'animal	Données inexistantes ou insuffisantes	Aucun effet rapporté
Développement	Effets confirmés chez l'humain	Effets suspectés chez l'humain	Effets confirmés chez l'animal	Effets suspectés chez l'animal	Données inexistantes ou insuffisantes	Aucun effet rapporté

Pour les effets cancérogènes, il a été retenu les classifications du CIRC et de l'US EPA afin de couvrir le plus de substances actives possibles en faisant les correspondances suivantes entre les différentes classifications.

Tableau 48 : Score pour les effets cancérogènes en fonction des données toxicologiques selon l'IRPeQ

Niveau du risque cancérogène	Classification EPA 1986	Classification EPA 1996	Classification EPA 1999	Classification CIRC
Cancérogène pour l'humain	(A) Cancérogène pour l'humain		Cancérogène pour l'humain	Groupe 1. Cancérogène pour l'humain
Cancérogène probable chez l'humain	(B) Cancérogène probable chez l'humain (B1, B2)	Cancérogène probable chez l'humain	Cancérogène probable chez l'humain	Groupe 2A. Cancérogène probable chez l'humain
Cancérogène possible chez l'humain	(C) Cancérogène possible chez l'humain	Ne peut être déterminé	<i>Evidence suggestive</i> de cancérogénicité mais insuffisante pour évaluer le potentiel chez l'humain	Groupe 2B. Cancérogène possible chez l'humain
Données inadéquates pour une évaluation du potentiel cancérogène chez l'humain	(D) Non classifiable pour sa cancérogénicité		Données inadéquates pour une évaluation du potentiel cancérogène chez l'humain	Groupe 3. Non classifiable pour la cancérogénicité
Cancérogène peu probable chez l'humain	(E) Évidence de non cancérogénicité chez l'humain	Cancérogène peu probable chez l'humain	Cancérogène peu probable chez l'humain	Groupe 4. Probablement non cancérogène pour l'humain

Pour la génotoxicité, les effets perturbateurs endocriniens, la reprotoxicité et les effets sur le développement, il n'a pas été recensé de système de classification standardisé. Afin de pouvoir attribuer une classe de danger à chaque produit pour chacun des critères de toxicité énoncés ci-dessus, des critères d'attribution basés sur le poids de la preuve sont développés.

Tableau 49 : Score pour génotoxicité, les effets perturbateurs endocriniens, la reprotoxicité et les effets sur le développement en fonction des données toxicologiques selon l'IRPeQ

Niveau de risque génotoxique	Critères d'attribution
Génotoxique chez l'humain	<ul style="list-style-type: none"> L'activité génotoxique du produit s'exprime par un effet sur la santé ou une mutation héréditaire chez l'humain. La relation entre le potentiel génotoxique et l'effet doit être démontrée par des bio-essais appropriés (p. ex. micronoyaux, échange de chromatides sœurs, adduits de l'ADN, synthèse non programmée de l'ADN), et ce, de façon claire et sans ambiguïté.
Potentiel génotoxique chez l'humain	<ul style="list-style-type: none"> Certains tests <i>in vivo</i> réalisés sur une base méthodologique adéquate indiquent une activité génotoxique claire et sans ambiguïté sur les cellules de mammifères.
Données inexistantes ou insuffisantes	<ul style="list-style-type: none"> Toutes les études qui seraient nécessaires à l'évaluation de la génotoxicité d'un produit n'ont pas été réalisées ou l'ont été sur une base méthodologique non conforme aux exigences.
Non génotoxique chez l'humain	<ul style="list-style-type: none"> Une majorité des tests expérimentaux répondant aux exigences méthodologiques pour l'homologation sont négatifs. La génotoxicité potentielle exprimée dans les tests <i>in vitro</i> ne s'exprime pas dans les tests <i>in vivo</i>.

Niveau de risque endocrinien	Critères d'attribution
Perturbateur endocrinien évident	<ul style="list-style-type: none"> Observation de changements histopathologiques des glandes endocrines lors d'études expérimentales avec des animaux ainsi que des changements fonctionnels et structuraux chez plusieurs espèces animales. Déficits fonctionnels ou changements structuraux liés à une perturbation endocrinienne pouvant être mis en relation avec le système endocrinien humain. Évidence clinique ou épidémiologique chez l'humain.
Perturbateur endocrinien potentiel	<ul style="list-style-type: none"> Perturbation endocrinienne observée lors des études expérimentales avec des animaux et mise en relation avec des effets endocriniens connus.
Données inexistantes ou insuffisantes	<ul style="list-style-type: none"> Toutes les études nécessaires à l'évaluation du potentiel de perturbation endocrinienne du pesticide n'ont pas été réalisées ou l'ont été sur une base méthodologique non conforme aux exigences.
Effets endocriniens peu probables	<ul style="list-style-type: none"> Absence de tests positifs ou d'autres essais concluants ne pouvant être mis en relation avec un effet endocrinien connu observé lors des études expérimentales ou épidémiologiques (p. ex. développement embryonnaire, développement postnatal et croissance, performance reproductive, morphologie et fonction des glandes endocrines).

Niveau de risque pour la reproduction	Critères d'attribution
Effets confirmés chez l'humain	<ul style="list-style-type: none"> • Effets sur la reproduction confirmés chez l'humain avec une dose sans effet inconnue. • Effets sur la reproduction confirmés chez l'humain avec une dose sans effet connue.
Effets suspectés chez l'humain	<ul style="list-style-type: none"> • Effets sur la reproduction suspectés chez l'humain, mais non confirmés en raison du peu de données cliniques ou épidémiologiques.
Effets confirmés chez l'animal	<ul style="list-style-type: none"> • Effets multiples sur la reproduction observés chez l'animal, mais absence de données humaines. • Effets sur la reproduction observés chez plus d'une espèce animale avec absence de données humaines.
Effets suspectés chez l'animal	<ul style="list-style-type: none"> • Quelques effets mineurs sur la reproduction observés chez une seule espèce animale.
Données inexistantes ou insuffisantes	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de données. • Toutes les études nécessaires à l'évaluation du potentiel de risque pour la reproduction du pesticide n'ont pas été réalisées ou l'ont été sur une base méthodologique non conforme aux exigences.
Aucun effet rapporté	<ul style="list-style-type: none"> • Produits reconnus pour ne pas affecter la reproduction chez l'animal avec absence de données humaines. • Produits reconnus pour ne pas affecter la reproduction chez l'humain.

Niveau de risque pour le développement	Critères d'attribution
Effets confirmés chez l'humain	<ul style="list-style-type: none"> • Effets sur le développement confirmés chez l'humain avec une dose sans effet inconnue. • Effets sur le développement confirmés chez l'humain avec une dose sans effet connue.
Effets suspectés chez l'humain	<ul style="list-style-type: none"> • Effets sur le développement suspectés chez l'humain, mais non confirmés en raison du peu de données cliniques ou épidémiologiques.
Effets confirmés chez l'animal	<ul style="list-style-type: none"> • Effets multiples sur le développement observés chez l'animal avec absence de données humaines. • Effets sur le développement observés chez plus d'une espèce animale avec absence de données humaines.
Effets suspectés chez l'animal	<ul style="list-style-type: none"> • Quelques effets mineurs sur le développement observés chez une seule espèce animale avec absence de données humaines.
Données inexistantes ou insuffisantes	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de données. • Toutes les études nécessaires à l'évaluation du potentiel de risque pour le développement n'ont pas été réalisées ou l'ont été sur une base méthodologique non conforme aux exigences.
Aucun effet rapporté	<ul style="list-style-type: none"> • Produits reconnus pour ne pas affecter le développement chez l'animal avec absence de données humaines. • Produits reconnus pour ne pas affecter le développement chez l'humain.

Enfin, un facteur en lien avec la persistance environnementale et le potentiel de bioaccumulation chez l'Homme (FPer) est appliqué à la somme des dangers chroniques. Selon les auteurs, « une substance qui persiste dans l'environnement ou dans l'organisme humain peut avoir une plus grande biodisponibilité qu'une substance qui est rapidement éliminée de ces matrices, d'où une probabilité plus grande d'affecter certains mécanismes cellulaires potentiellement impliqués dans le développement d'effets toxiques à long terme (Valcke et al., 2005). »

Tableau 50 : Score de persistance environnementale et potentiel de bioaccumulation selon l'IRPeQ

Classification du potentiel de persistance environnementale et de Bioaccumulation	FPer
Demi-vie au sol > 60 jours ou BCF* \geq 1000	2,5
Demi-vie au sol > 30-60 jours ou $100 \leq$ BCF < 1000	2
Demi-vie au sol \geq 15 - 30 jours ou BCF $30 \leq$ BCF < 100	1,5
Demi-vie au sol < 15 jours et BCF < 30	1,0

* BCF = $10^{0,79 \times \log P_{ow}}$ où
 log BCF = $(0,79 \times \log P_{ow}) - 0,4$
 BCF = Facteur de bioaccumulation
 P_{ow} = Coefficient de partage octanol-eau.

Source : Van Gestel et al., 1985.

L'IRPeQ calcule le facteur de bioconcentration (BCF) selon une formule établie par Van Gestel et al. (1985). Ceux-ci ont réalisé une revue de la littérature décrivant les relations entre la solubilité dans l'eau, le coefficient de partage octanol-eau (Kow) et le BCF pour des substances chimiques organiques. Sur la base des relations entre le BCF et le Kow, Van Gestel et al. ont conclu que la plupart du temps, le log BCF est égal à $(0,79 \times \log Kow) -$

0,40. Cette équation a également été recommandée en 1991 par l'US EPA pour prédire les concentrations de substances organiques non polaires dans les organismes aquatiques exposés à des rejets d'eaux usées. Elle est dérivée à partir d'une régression du log BCF chez 13 espèces de poissons vs log P_{ow} pour 122 substances organiques non polaires. Il faut noter que le K_{ow} ⁹² permet d'appréhender le caractère hydrophile ou hydrophobe (lipophile) d'une molécule. Il rend compte de la tendance d'un polluant à se solubiliser et s'accumuler dans les membranes des organismes vivants. En résumé, les substances pénètrent et se stockent facilement dans les graisses des organismes du fait de leur liposolubilité. Ainsi, l'utilisation de ces 2 paramètres donne une idée de la persistance de la substance dans l'environnement et les organismes vivants.

B. Méthode utilisée pour le calcul des indicateurs Santé Sécurité au Travail 2008-2011 pour le plan Ecophyto (Rambourg et al. 2015)

Le plan Ecophyto⁹³, s'appuyant sur la directive 2009/128/CE (Directive 2009/128/CE), prévoit le calcul d'un indicateur de « risque » par compartiment (air, alimentation, eau, santé et sécurité au travail) et par an, toutes substances confondues. Or les connaissances scientifiques actuelles sur les effets des substances en mélange ne sont pas suffisantes pour réaliser ce calcul de façon satisfaisante. Aussi, en 1^{ère} approche, la France, comme les autres Etats membres qui ont travaillé sur cette thématique, a fait le choix de calculer un indicateur par produit phytopharmaceutique, puis de sommer ces indicateurs pour l'ensemble des produits phytopharmaceutiques. Selon la directive en question, un indicateur de risque est « le résultat d'une méthode de calcul qui est utilisée pour évaluer les risques que présentent les [produits phytopharmaceutiques] pour la santé humaine et/ou l'environnement ». Les indicateurs de risque doivent permettre une évaluation prévisionnelle de l'impact potentiel des produits phytopharmaceutiques sur les différents compartiments de l'environnement et sur la santé. Ce sont des indicateurs complexes faisant appel à un nombre de variables important et à des méthodes d'agrégation à valider dans des conditions variées par confrontation avec des mesures.

Différents sous-groupes ont été créés, à l'instar du sous-groupe « air » en charge de cette question pour le compartiment aérien et le sous-groupe « travailleurs » en lien avec le risque pour l'opérateur et le travailleur. La méthode détaillée ci-dessous est issue des travaux réalisés dans le cadre du sous-groupe « travailleurs », visant à calculer les indicateurs de risque pour l'opérateur et le travailleur (Indicateur de risque en Santé Sécurité au Travail, ISST) pour chaque substance active et par année sur la période 2008-2011, afin d'en suivre l'évolution dans le temps (Rambourg et al. 2015).

Afin de calculer des Indicateurs de risque en Santé Sécurité au Travail pour chaque substance active (ISST_{sa}), un score de classement basé sur la toxicité (SC) a été calculé selon la méthode de l'IRPeQ (0) :

$$ISST_{sa} = SC / AOEL \times QSA$$

avec :

⁹² Il correspond au rapport entre la concentration à l'équilibre d'une substance chimique dans l'octanol et la concentration en cette même substance dans l'eau. Si le Log K_{ow} est positif et très élevé, cela exprime le fait que la molécule considérée est bien plus soluble dans l'octanol que dans l'eau, ce qui reflète son caractère lipophile, et inversement. Une valeur de Log K_{ow} = 0 signifie que la molécule se répartit de manière égale entre les deux phases et C_{oct} = C_{eau} .

⁹³ Action 9 de l'axe 1 du plan Ecophyto « développer des indicateurs de risque permettant d'évaluer quantitativement la réduction de l'impact des produits phytopharmaceutiques ».

- SC : score de classement (plus le niveau de toxicité est élevé, plus le score est important)

$$SC = SC_{\text{aig}} + SC_{\text{chro}}$$

avec $SC_{\text{aig}} = \sum$ points de dangers (classe de danger aigu)

$SC_{\text{chro}} = \sum$ points de dangers (classe de danger chronique)

- AOEL : niveau d'exposition acceptable pour l'opérateur (plus le niveau de toxicité est élevé, plus l'AOEL est faible)
- QSA : quantité de substance active vendue chaque année

Le document méthodologique élaboré par le sous-groupe « travailleur » du plan Ecophyto indique que le calcul des scores s'est basé sur la méthode de l'IRPeQ. Les différents critères de danger considérés ont été adaptés de la façon suivante :

- Les scores ont été calculés en considérant le classement CLP (Classification Labelling and Packaging) en vigueur en décembre 2014 disponible sur la base Agritox et/ou sur la base de données de la Commission européenne. Le SGH (Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques) n'étant pas complètement superposable avec l'ancien système de classement DSD³⁴, le tableau de points de danger établi par l'IRPeQ a fait l'objet de plusieurs aménagements s'appuyant sur le tableau de correspondance de l'annexe VII du règlement (CE) n°1272/2008.
- Pour le score de classement aigu :
 - o le potentiel de sensibilisation cutané, divisé en 2 catégories dans le règlement CLP a été regroupé en une seule car l'information est actuellement non établie pour la plupart des substances actives, en effet dans l'ancien système DSD il n'existait qu'une seule catégorie. De la même façon, les 2 catégories pour la sensibilisation respiratoire ont été regroupées en une seule.
- Pour le score de classement chronique :
 - o Ce score est basé sur la classification CMR. A noter que le classement DSD distinguait les effets sur la fertilité de ceux sur le développement. Pour une substance active classée pour les 2 types d'effets, 2 points de danger seront attribués.
 - o Le caractère perturbateur endocrinien qui était considéré dans la méthode de l'IRPeQ, n'a pas été intégré dans le score de classement en l'absence de critères européens harmonisés. Il est cependant pris en compte via le classement en tant que reprotoxique de certaines substances.
- Il est créé une 5^{ème} colonne de points de danger dans le tableau des pénalités des dangers aigus afin de pouvoir différencier un classement en catégorie 4 d'un non classement (nc). La catégorie 4 sera affectée d'un point de danger de 1.5, l'absence de classement, d'un coefficient de 1 afin que le rapport SC/AOEL puisse être calculé.

³⁴ Dangerous Substances Database correspondant à la Directive 64/548/CFEE

Tableau 51 : Points attribués aux dangers aigus pour le calcul de l'Indicateur de risque en Santé Sécurité au Travail

Point	Catégories				
	8	4	2	1.5	1
Toxicité aiguë par voie orale	1	2	3	4	nc
Toxicité aiguë par voie cutanée	1	2	3	4	nc
Toxicité aiguë par inhalation	1	2	3	4	nc
Corrosion/ Irritation cutanée	1A (C R35)	1B-1C (R34)	2 (R38)		nc
Lésions oculaires graves/Irritation oculaire	1 (C R41)	2 (R36)			nc
Sensibilisation cutanée	1A 1B				nc
Sensibilisation Respiratoire	1A 1B				nc
Danger par aspiration	1				nc
Toxicité spécifique sur un organe cible – exposition unique (irritation des voies respiratoires)			3		nc
Toxicité spécifique sur un organe cible – exposition unique (effets narcotiques)			3		nc
Toxicité spécifique pour certains organes cibles – exposition unique	1	2			nc
Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée	1	2			nc

Tableau 52 : Points attribués aux dangers chroniques pour le calcul de l'Indicateur de risque en Santé Sécurité au Travail

Point	Catégories		
	16	8	4
Mutagénicité	1A	1B	2 (R68)
Cancérogénicité	1A	1B	2 (R40)
Toxicité pour la reproduction	1A (R60 cat 1) (R61 cat 1)	1B (R60 cat 2) (R61 cat 2)	2 (R62 cat 3) (R63 cat 3)
Toxicité pour la reproduction, catégorie supplémentaire : effets sur ou via l'allaitement	X (R64)		

Pénalité	Catégories		
	16	8	4
Mutagénicité	1A	1B	2 (R68)
Cancérogénicité	1A	1B	2 (R40)
Toxicité pour la reproduction	1A (R60 cat 1) (R61 cat 1)	1B (R60 cat 2) (R61 cat 2)	2 (R62 cat 3) (R63 cat 3)
Toxicité pour la reproduction, catégorie supplémentaire : effets sur ou via l'allaitement	X (R64)		

C. Méthode de Lithner (Lithner, Larsson, and Dave 2011)

La méthode de priorisation de Lithner *et al.* attribue des scores de danger fondés sur les mentions de dangers associées à chaque substance dans le cadre de la classification harmonisée selon le Règlement CLP (cf. tableau ci-dessous).

Les niveaux I à III ont été réalisés par Lithner *et al.* en évaluant et comparant les catégories de danger SGH (http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev03/03files_e.html). Pour les niveaux de danger V et IV, Lithner *et al.* s'appuient sur les critères développés par le KEMI (Swedish Chemicals Agency) pour son outil PRIO⁹⁵.

⁹⁵ Argumentation du score Muta 2 supérieur à Cancéro 2 :

<http://www.kemi.se/en/prio-start/criteria/properties-of-prio-substances/mutagenic-category-2>

Tableau 53 : Méthode de scoring de Lithner et al., (2011)

Hazard class (category)	Abbreviation	Hazard level	Hazard grade
Carcinogenicity (cat. 1A; 1B) Germ cell mutagenicity (cat. 1A; 1B) Reproductive toxicity (cat. 1A; 1B) Persistent, bioaccum., toxic/very persistent, very bioaccum. ² Hazardous to the ozone layer Explosives (unstable)	Carc. 1A; Carc. 1B Muta. 1A; Muta. 1B Repr. 1A; Repr. 1B PBT/vPvB Ozone Unst. Expl.	V	10.000
Germ cell mutagenicity (cat. 2) Acute toxicity (cat. 1; 2 – oral; dermal; inhalation) Respiratory/skin sensitisation (cat. 1) Specific target organ toxicity – single exposure (cat. 1) Specific target organ toxicity – repeated exposure (cat. 1) Hazardous to the aquatic environment (chronic cat. 1; 4)	Muta. 2 Acute Tox. 1; Acute Tox. 2 Resp. Sens. 1; Skin Sens. 1 STOT SE 1 STOT RE 1 Aq. Chronic 1; Aq. Chronic 4	IV	1000
Carcinogenicity (cat. 2) Reproductive toxicity (cat. 2; lact.) Acute toxicity (cat. 3 – oral; dermal; inhalation) Aspiration hazard (cat. 1) Skin corrosion/irritation (cat. 1A; 1B; 1 C) Serious eye damage/eye irritation (cat. 1) Specific target organ toxicity – single exposure (cat. 2) Specific target organ toxicity – repeated exposure (cat. 2) Hazardous to the aquatic environment (acute cat. 1; chronic cat. 2) Explosives (Div 1.1)	Carc. 2 Repr. 2; Lact Acute Tox. 3 Asp. Tox 1 Skin Corr. 1A; Skin Corr. 1B; Skin Corr. 1 C Eye Dam. 1 STOT SE 2 STOT RE 2 Aq. Acute 1; Aq. Chronic 2 Expl. 1.1	III	100
Acute toxicity (cat. 4 – oral; dermal; inhalation) Skin corrosion/irritation (cat. 2) Serious eye damage/eye irritation (cat. 2) Specific target organ toxicity – single exposure (cat. 3) Hazardous to the aquatic environment (chronic cat. 3) Explosives (Div 1.2)	Acute Tox. 4 Skin Irrit. 2 Eye Irrit. 2 STOT SE 3 Aq. Chronic 3 Exp. 1.2	II	10
Explosives (Div 1.3; 1.5) Flammable gas/aerosols/liquids (mainly cat. 1) Self-reactive substance or mixture (type A; B) Pyrophoric liquids/solids Oxidising liquids/solids Organic peroxide (type A; B)	Expl. 1.3; Expl. 1.5 Flam. Gas 1; Flam. Aerosol 1; Flam. Liq. 1 and 2 Self-react. A; Self-react. B Pyr. Liq. 1; Pyr. Sol. 1 Ox. Liq. 1; Ox. Sol. 1 Org. Perox. A; Org. Perox. B	I	1

² The classification of PBT and vPvB substances are not yet included in the CLP-regulation. The Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs) has been searched.

Remarque : cette méthode a été employée par Anses en 2015⁹⁶ dans le cadre des travaux d'expertise relatifs à la mise en place d'un étiquetage pour les produits d'ameublement. Elle sera également adaptée dans le cadre des travaux d'expertise de l'agence relatifs aux « Activités de soin et de décoration de l'ongle » qui sont actuellement en cours.

Annexe 6.4.2 : Présentation du Score de Danger aigu

Le score « dangers aigus » est fondé sur les mentions de dangers pour les effets aigus associées à chaque substance dans le cadre de la classification harmonisée selon le Règlement CLP (Règlement n° 1272/2008) en considérant les classifications harmonisées publiées dans les ATP ou celles proposées dans les opinions du comité d'évaluation des risques de l'ECHA, le « Risk Assessment Committee » (RAC). Afin de couvrir d'éventuelles substances non évaluées par le CLP, la classification de l'EFSA a été également prise en compte dans ce travail. En effet, dans le cadre des produits phytopharmaceutiques, la commission européenne a décidé de retenir la classification proposée par l'EFSA en absence de classification harmonisée selon le règlement CLP. La classification proposée par l'EFSA se base sur les mêmes critères que le règlement CLP. Ces classifications peuvent se trouver dans les dossiers évaluations des produits phytopharmaceutiques de l'EFSA disponible sur leur site internet. Les classifications de l'EFSA selon l'ancienne Directive substances dangereuses (Directive n° 67/548/CEE) ont été adaptées selon les règles de traduction du règlement CLP. Enfin, lorsqu'il n'existe pas de classification harmonisée proposée par l'ECHA ou de classification proposée par l'EFSA, l'Anses a adapté les classifications selon l'ancienne Directive substances dangereuses (Directive n° 67/548/CEE)

⁹⁶ Cf. p.67-71 du rapport <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2013sa0040Ra.pdf> et tableaux en annexe

selon les règles de traduction du règlement CLP. Ces classifications sont disponibles sur le site Agritox.

Score danger aigu = Σ Points de Dangers aigus

Tableau 54 : Points attribuées aux dangers aigus

	Points de danger appliqués en fonction du type d'effets et de la classification CLP				
	8	4	2	1,5	1
Toxicité aiguë par voie orale	1	2	3	4	nc
Toxicité aiguë par voie cutanée	1	2	3	4	nc
Toxicité aiguë par inhalation	1	2	3	4	nc
Corrosion/irritation cutanée	1A	1B-1C	2		nc
Lésions oculaires graves /irritation oculaire	1	2			nc
Sensibilisation cutanée	1A 1B				nc
Sensibilisation respiratoire	1A 1B				nc
Danger par aspiration	1				nc
Toxicité spécifique sur un organe cible – exposition unique (irritation des voies respiratoires)			3		nc
Toxicité spécifique sur un organe cible – exposition unique (effets narcotiques)			3		nc
Toxicité spécifique pour certains organes cibles – exposition unique	1	2			nc

nc = non classé

Annexe 3 : Données des PSPC pour les herbicides utilisés sur les autres cultures concernées par des VrTH

Tableau 14 : Analyses disponibles dans les PSPC pour les autres cultures concernées par des VrTH à la production (source : ministère chargé de l'agriculture et de l'alimentation)

Produits récoltés analysés	Nombre analyses substances actives herbicides	Nombre analyses toutes substances actives
Maïs / graines de maïs	22 518	83 868
Endives / chicorées / scaroles	6 985	25 185
Graines de colza	13 229	45 241
Total analyses	42 732	154 294

Parmi l'ensemble des analyses à la production concernant des substances actives herbicides, neuf d'entre elles (dont six dans les graines de colza) ont été répertoriées avec un niveau de résidu analysé supérieur à la limite de quantification (LOQ) des substances actives concernées. Ces quantifications ont donné lieu à deux dépassement de LMR pour le propyzamide dans les graines de colza et un pour le chlorpropham dans le maïs.

Tableau 15 : Analyses à la production des résidus de substances actives herbicides dans les autres cultures VrTH avec une quantification (source : ministère chargé de l'agriculture et de l'alimentation)

Produits récoltés analysés	Substance active analysée	Nombre d'analyses	Non-conformité (dépassement de LMR)	LMR (mg/kg)	Nombre de quantifications	Valeur min_quanti	Valeur max_quanti
Graines de colza	Pendimethalin	91	0	0,05	1	0.013	0.013
Graines de colza	Propyzamide	91	2	0,01	2	0.036	0.11
Graines de colza	Clethodim	81	0	1	1	0.017	0.017
Graines de colza	Fluazifop-P-butyl	41	0	9	2	0.036	0.094
Scaroles/Endives à larges feuilles	Propyzamide	13	0	0,6	2	nc	nc
Maïs	Chlorpropham*	88	1	0,01	1	nc	nc

* substance active non approuvée

Tableau 16 : Analyses disponibles dans les PSPC pour les autres cultures concernées par des VrTH à la distribution (source : ministère chargé de l'agriculture et de l'alimentation)

Produits distribués analysés	Nombre analyses substances actives herbicides	Nombre analyses toutes substances actives
Produits à base de maïs	67 049	312 969
Endives / chicorées / scaroles	38 836	184 964
Graines et huile de colza	3 964	16 287
Total analyses	109 849	514 220

Parmi l'ensemble des analyses à la distribution concernant des substances actives herbicides, deux d'entre elles ont été répertoriées avec un niveau de résidu analysé supérieur à la limite de quantification (LOQ) des substances actives concernées. Ces quantifications n'ont pas donné lieu à des dépassements de LMR.

Tableau 17 : Analyses à la distribution des résidus de substances actives herbicides dans les autres cultures VrTH avec une quantification (source : ministère chargé de l'agriculture et de l'alimentation)

Produits distribués analysés	Substance active analysée	Nombre d'analyses	Non-conformité (dépassement de LMR)	LMR (mg/kg)	Nombre de quantifications	Valeur min_quant	Valeur max_quant
Maïs et similaires	2,4-D	153	0	0,05	1	0.012	0.012
Endives	<i>Carbendazim*</i>	438	0	0,1	3	0.02	0.04

* Substance active non approuvée

Annexe 4 : Limites analytiques maximales pour caractériser le risque sanitaire

Tableau 18 : Comparaison entre les LOQ utilisées dans les PSPC et la LOQ max pour caractériser le risque sanitaire pour les substances actives herbicides utilisées sur tournesol

Substances actives herbicides utilisées sur tournesol d'après l'enquête du SSP 2017	LOQ indiquées dans la base de données des PSPC (mg/kg aliment)	LOQ Max calculée (mg/kg aliment) (Hyp : denrées consommées = contaminées à la LMR Calcul : $DJA / \text{consommation max population enfant (pire cas)} = DJA / 0,2729 \text{ kg aliments/kg pc/j (INCA3)}$)
2,4-D	0,01	0,068
Aclonifen	0,01	0,239
Benfluralin	0,01	0,017
Clethodime	0,01	0,547
Clomazone	0,01	0,454
Cycloxydime	0,01	0,239
Dicamba	0,01 - 0,05	1,025
Dichlobenil	0,01	0,034
Diflufenican	0,01	0,683
Dimethachlor	0,01	0,342
Diméthénamid-p	0,01	0,137
Diquat (dibromide)	0,01	0,007
Fatty acids	non recherchée	NA
Fluazifop-P	0,01	0,034
Flurochloridone	0,01	0,137
Flurtamone	0,01	0,102
Glyphosate	0,01 - 0,05	1,708
Imazamox	0,01	10,249
Iron sulphate	non recherchée	2,733
MCPA	0,01	0,171
Mecoprop	0,01	0,034
Metazachlor	0,01	0,273
Napropamide	non recherchée	1,025
Pendimethalin	0,01	0,427
Pethoxamid	0,01	0,034
Propaquizafop	0,01	0,051
Propyzamide	0,01	0,171
Prosulfocarb	0,01	0,017
Quinmerac	0,01 - 0,05	0,273
Quizalofop-P-ethyl	0,01	0,031
S-Metolachlor	non recherchée	0,342
Thifensulfuron	non recherchée	0,034
Tri-allate	0,01 - 0,02	0,085
Tribenuron-méthyle	non recherchée	0,034