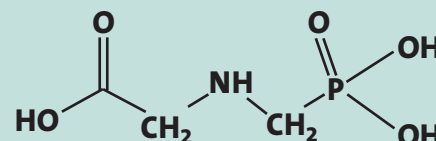


FICHE TOXICOLOGIQUE

FT 273


Glyphosate




Fiche établie par les services techniques et médicaux de l'INRS
(N. Bonnard, D. Jargot, M. Falcy)
Avec la participation de l'AFSSA* (A. Fastier, S. Oudar, M.-O. Rambourg)

$C_3H_8NO_5P$
Glyphosate (nom ISO) [1]

C_3H_9N $C_3H_8NO_5P$ [2]
Glyphosate, sel d'isopropylamine



Xi - Irritant




N - Dangereux pour l'environnement

GLYPHOSATE

R 41 – Risque de lésions oculaires graves.
R 51/53 – Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.
S 2 – Conserver hors de portée des enfants.
S 26 – En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.
S 39 – Porter un appareil de protection des yeux/du visage.
S 61 – Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

213-997-4 – Étiquetage CE.

Selon la directive 67/548/CEE
et l'arrêté du 20 avril 1994 modifié.




GLYPHOSATE

DANGER

H 318 – Provoque des lésions oculaires graves.
H 411 – Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.

213-997-4

Selon le règlement CE n° 1272/2008
intégrant les critères du SGH.



N - Dangereux pour l'environnement

SEL D'ISOPROPYLAMINE DE GLYPHOSATE

R 51/53 – Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.
S 61 – Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

254-056-8 – Étiquetage CE.

Selon la directive 67/548/CEE
et l'arrêté du 20 avril 1994 modifié.



SEL D'ISOPROPYLAMINE DE GLYPHOSATE

H 411 – Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.

254-056-8

Selon le règlement CE n° 1272/2008
intégrant les critères du SGH.

Numéros CAS
1071-83-6 [1]
38641-94-0 [2]

Numéros CE (EINECS)
213-997-4 [1]
254-056-8 [2]

Numéros Index
607-315-00-8 [1]
015-184-00-8 [2]

Synonymes
N-(phosphonométhyl)glycine [1]
Acide phosphonométhylimino-acétique [1]
N-(phosphonométhyl)glycine, composé avec 2-propylamine (1 : 1) [2]
Glyphosate-isopropylammonium [2]

(*) AFSSA, Agence française de sécurité sanitaire des aliments.

CARACTÉRISTIQUES

Cette fiche concerne le glyphosate et l'un de ses dérivés les plus utilisés en France, le sel d'isopropylamine.

UTILISATIONS [1, 2, 4]

- Le glyphosate est un herbicide systémique, non sélectif. C'est un organophosphoré non inhibiteur des cholinestérases.
- Il est utilisé pour détruire les vivaces à enracinement profond et les herbes annuelles ou bisannuelles dans certaines zones cultivées, mais également pour le désherbage des allées de parcs, jardins publics et trottoirs.
- Les spécialités commerciales homologuées en France se présentent sous forme solide (granulés dispersables dans l'eau) ou liquide (solutions aqueuses ou concentrés solubles contenant aussi des agents tensio-actifs). Les produits liquides renferment le plus souvent un dérivé du glyphosate, le sel d'isopropylamine, très soluble dans l'eau. Dans certaines spécialités, d'autres herbicides peuvent être également présents.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES [1, 3 à 5]

Le glyphosate et le sel d'isopropylamine se présentent sous forme de poudres cristallines blanches, inodores.

Le glyphosate est modérément soluble dans l'eau (10 à 12 g/l à 20 °C, pH = 2) et insoluble dans la plupart des solvants organiques.

Le sel d'isopropylamine est très soluble dans l'eau (1050 g/l à 25 °C).

Leurs principales caractéristiques physiques sont les suivantes.

	Glyphosate CAS n° 1071-83-6	Glyphosate, sel d'isopropylamine CAS n° 38641-94-0
Masse molaire	169,1	228,2
Point de fusion	189,5 °C décomposition vers 200-230 °C	2 étapes : 143-164 °C 189-223 °C
Densité	1,705 g/cm ³	
Coefficient de partage octanol/eau ; log Pow	- 3,40 ; - 2,8 ; - 1,0 (variables selon les sources)	- 5,4

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES [4, 6]

Le glyphosate et son sel d'isopropylamine sont des produits stables.

Le glyphosate peut réagir vivement avec les bases fortes ; la réaction est exothermique.

Il attaque le fer et l'acier galvanisé en libérant de l'hydrogène.

Par combustion, la substance se décompose en dégageant des fumées toxiques contenant notamment des oxydes d'azote, des oxydes de phosphore et des oxydes de carbone.

Récipients de stockage

Le stockage s'effectue habituellement dans des récipients en aluminium, en acier inoxydable ou en plastique.

Matériau incompatible : l'acier galvanisé.

VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE

Aucune VLEP spécifique au glyphosate n'a été établie.

MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE DÉTERMINATION DANS L'AIR [17 à 21]

Le prélèvement et le dosage dans l'air du glyphosate, ou de son sel d'amine, peuvent se faire selon les recommandations des organismes agréés pour la Surveillance de la qualité de l'air qui ont expérimenté différentes techniques, certaines étant en cours de validation, d'autres faisant déjà l'objet de normes publiées. Ces méthodes ont toutes été développées pour la surveillance des produits phytosanitaires dans des conditions environnementales (air ambiant ou eaux). Elles peuvent s'appliquer aux prélèvements dans l'air des lieux de travail, sous réserve de vérification de leurs performances.

L'air est aspiré au travers d'un filtre en fibre de verre ou de quartz, destiné à recueillir la forme particulaire du pesticide, puis d'une mousse de polyuréthane (PUF) ou d'un tube rempli d'un adsorbant tel que la résine Amberlite® XAD2, piégeant les composés sous forme gazeuse.

Les phases gazeuse et particulaire sont analysées conjointement (le transfert du glyphosate du filtre vers la mousse, et inversement, ayant été mis en évidence) après extraction du glyphosate à l'aide d'un mélange de solvants ou d'eau et préconcentration de l'échantillon. L'analyse est réalisée par chromatographie en phase gazeuse, couplée à la spectrométrie de masse, ou par chromatographie liquide haute performance avec détection fluorimétrique (après dérivatisation des composés avant ou après passage sur la colonne chromatographique).

INCENDIE – EXPLOSION

Le glyphosate est un produit combustible. Les particules finement divisées de ce produit peuvent former des mélanges explosifs avec l'air.

Les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les poudres, l'eau pulvérisée et les mousses.

En raison de la toxicité des produits émis lors de la combustion du glyphosate, les intervenants qualifiés seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons de protection spéciales.

PATHOLOGIE – TOXICOLOGIE

D'une façon générale, hormis une sévère irritation oculaire, la toxicité du glyphosate est faible avec, chez l'animal, des effets principalement au niveau du tractus gastro-intestinal, du foie et des glandes salivaires.

TOXICOCINÉTIQUE – MÉTABOLISME

La pénétration du glyphosate à travers la peau est limitée (moins de 3 % chez le rat). Il est peu, voire pas du tout, métabolisé chez l'animal et il ne s'accumule pas.

Chez l'animal [3, 4, 7, 8]

Absorption

Après administration orale chez le rat, le glyphosate est rapidement absorbé dans le tractus gastro-intestinal, de façon limitée (30-36 %).

L'absorption du glyphosate à travers la peau intacte, basée sur des études *in vivo* et *in vitro*, est également limitée (moins de 3 %). L'absorption après exposition par inhalation n'a pas été déterminée.

Distribution

Chez le rat, les études avec du glyphosate marqué montrent une distribution dans l'ensemble des tissus à un niveau faible et sans potentiel d'accumulation. Après 7 jours, le niveau des résidus représente moins de 1 % de la radioactivité administrée, avec une prédominance dans les os, puis les reins et le foie. La molécule a également été détectée, à un faible niveau ($\leq 0,1$ %), dans les glandes salivaires après administration orale d'une dose unique faible ou de doses répétées.

Métabolisme

Le glyphosate est peu, voire pas du tout, métabolisé chez l'animal (mammifère) : la molécule parent est éliminée, sous forme inchangée ou, pour des quantités inférieures à 0,5 %, sous forme d'acide aminométhylphosphonique (AMPA), également considéré comme métabolite majeur chez la plante.

Élimination

Après administration orale, l'élimination du glyphosate est rapide et presque totale, principalement dans les matières fécales sous forme inchangée, et *via* l'urine (environ 30 %). L'élimination par les voies biliaires et dans l'air expiré est minime.

Une étude chez la chèvre en lactation a mis en évidence de faibles quantités de glyphosate dans le lait ($< 0,1$ mg/kg de lait entier pour une dose ingérée de 120 mg/kg de nourriture).

Les différentes espèces investiguées (rat, lapin, chèvre et poule pondeuse) n'ont pas montré de différences au niveau toxicocinétique et au niveau du métabolisme. L'administration d'une dose faible (10 mg/kg), d'une dose forte (1000 mg/kg), ou de doses répétées de glyphosate par voie orale, ne modifie pas de façon significative l'absorption, la distribution et l'élimination précédemment décrites.

Chez l'homme

Il n'existe pas de données de cinétique chez l'homme.

Surveillance biologique de l'exposition [9]

Le glyphosate peut être dosé dans les urines. Une étude de biosurveillance effectuée aux États-Unis chez des agriculteurs et leur famille a été publiée [9]. Cependant, il n'existe aucun indice biologique d'exposition validé pour la surveillance de l'exposition professionnelle au glyphosate.

TOXICITÉ EXPÉRIMENTALE

Toxicité aiguë [7, 8, 10]

Le glyphosate présente une faible toxicité aiguë par voie orale avec des valeurs de DL50 supérieures à 2000, 5000 ou 8000 mg/kg (tests limites) chez le rat. Des signes généraux de toxicité incluant des difficultés respiratoires, une réduction de l'activité, de l'ataxie et des convulsions ont été observés.

Selon la souche de souris testée, des DL50 supérieures à 2000 mg/kg, égales à 4000 mg/kg ou supérieures à 7500 mg/kg, ont été obtenues. Des cas de mortalité ont été observés à partir de 2500 mg/kg.

Chez la chèvre femelle, la DL50 par voie orale est de 3530 mg/kg. Les signes cliniques notés avant la mort ont été les suivants : cessation de prise de nourriture, détresse abdominale, ataxie, diarrhée, néphrose tubulaire et modifications hématologiques et biochimiques.

La DL50 par voie orale du sel d'isopropylamine est supérieure à 2000 ou 5000 mg/kg (tests limites) chez le rat. Elle est de 3669 mg/kg chez la souris et de 5700 mg/kg chez la chèvre.

Par voie cutanée, la DL50 du glyphosate acide et de son sel d'isopropylamine est supérieure à 2000 mg/kg (test limite) chez le rat.

Par inhalation, chez le rat, la CL50 du glyphosate acide et de son sel d'isopropylamine, après exposition de 4 heures, est supérieure à 5 mg/l, dose limite testée. Cependant, dans deux autres études, toujours chez le rat, il n'a pas été possible de générer une atmosphère suffisamment concentrée avec le sel d'isopropylamine pour atteindre cette dose limite. Voici les principaux signes cliniques notés dans certaines de ces études par inhalation : œdème, hémorragies et congestion au niveau pulmonaire, infiltration de mononucléaires et congestion au niveau du foie, congestion et néphrocalcinose au niveau rénal.

Irritation cutanée

Des irritations cutanées légères sont parfois observées chez le lapin, aussi bien avec le glyphosate qu'avec son sel d'isopropylamine.

Irritation oculaire

Le glyphosate est sévèrement irritant pour l'œil du lapin : en moins d'une heure, une opacité cornéenne marquée et des lésions conjonctivales non réversibles à 21 jours sont observées.

Le sel d'isopropylamine n'est, quant à lui, que légèrement irritant.

Sensibilisation cutanée

Les tests de Buehler, de Magnusson et Kligman, conduits sur le cobaye, n'ont pas mis en évidence de potentiel sensibilisant, que ce soit avec le glyphosate ou avec son sel d'isopropylamine.

Toxicité subaiguë, subchronique [4, 7, 8, 10, 11]

Les études subaiguës et subchroniques par voie orale montrent une toxicité faible du glyphosate.

Chez le rat, dans les études subaiguës (30 jours ou moins) par voie orale, la dose sans effets la plus basse est de 50 mg/kg/j, avec les premiers effets apparaissant à

250 mg/kg/j : les modifications des paramètres biochimiques et du poids du foie indiquent un impact hépatique ; les fèces molles et les diarrhées, associées à une réduction occasionnelle du gain de poids corporel et de la consommation alimentaire, suggèrent une irritation du tractus gastro-intestinal.

Chez la souris, aucun effet n'est observé jusqu'à la plus forte dose testée de 800 mg/kg/j.

Le chien supporte une dose de glyphosate de 1 000 mg/kg/j par voie orale pendant 14 jours, voire, dans le cas de doses croissantes, jusqu'à 1 000 mg/kg/j pendant 21 jours sans signe particulier de toxicité. Par contre, le sel d'isopropylamine induit chez le chien une sévère irritation du tube digestif (vomissements et diarrhée) à partir de 625 mg/kg/j.

Dans les études subchroniques (3 mois) par voie orale, la dose de glyphosate sans effets sur le rat est de 150 mg/kg/j ; au-delà, des effets sur le foie et le tractus gastro-intestinal sont notés.

Des lésions plus ou moins sévères des glandes salivaires (altérations cytoplasmiques, hypertrophies des cellules acineuses) ont été mises en évidence sur deux souches de rats et une souche de souris. Des études mécanistiques entreprises par le NTP [7] sur le rat F344/N et la souris B6C3F1 ont montré que le glyphosate pouvait se comporter comme un agoniste adrénergique de faible activité. Dans ces études, le niveau sans effets sur les glandes salivaires est de 507 mg/kg/j chez la souris, alors que chez le rat ces effets sont observés à toutes les doses (205 à 3 393 mg/kg/j).

Une exposition répétée au glyphosate par voie cutanée chez le lapin (21 ou 28 j) et chez le rat (21 j) n'entraîne pas d'effets systémiques : une irritation cutanée apparaît à partir de 5 000 mg/kg/j chez le lapin, et à partir de 1 000 mg/kg/j chez le rat.

La toxicité subaiguë du glyphosate par inhalation chez le rat est faible : jusqu'à la plus forte dose testée de 3,8 mg/l d'air (exposition de 6 h/j, 5 j/sem pendant 2 semaines), ni une toxicité locale ni une toxicité systémique n'ont été notées.

Dans les études disponibles, aucun effet neurotoxique du glyphosate n'a été mis en évidence.

Effets génotoxiques [7, 8, 10]

Le potentiel mutagène du glyphosate a été évalué dans de très nombreux tests in vitro et in vivo, qui n'ont pas montré d'effets génotoxiques.

Le glyphosate n'induit pas de mutation génique, aussi bien dans les tests sur bactéries (test d'Ames sur *S. typhimurium* et *E. coli*) que sur cellules de mammifères (test sur lymphome de souris et test HGPRT).

Deux études de cytogénétique *in vitro* sur lymphocytes humains et sur cellules ovariennes de hamsters chinois n'ont pas mis en évidence d'aberrations chromosomiques. Des résultats négatifs sont également observés dans les tests UDS conduits *in vitro*.

Les tests *in vivo* (4 tests du micronoyau sur souris, 2 tests cytogénétiques sur moelle osseuse de rat et de souris) n'ont pas mis en évidence d'effets clastogènes, excepté dans un des tests du micronoyau sur moelle osseuse chez la souris où la dose la plus forte de 5 000 mg/kg/j, administrée par gavage pendant 2 jours consécutifs, a provoqué une augmentation du nombre de micronoyaux.

Cette augmentation n'est constatée que chez les femelles, et n'a pas été observée dans un autre test reconduit dans le même laboratoire et dans les mêmes conditions. La forte variation du nombre de micronoyaux dans les lots femelles testés et la possible cytotoxicité à la plus forte concentration suggèrent que ce résultat positif isolé pourrait être dû au hasard.

Des résultats négatifs sont également observés dans les tests du dominant léthal chez le rat et la souris.

Effets cancérogènes [7, 8, 10]

Les différentes études de toxicité chronique réalisées n'ont pas mis en évidence de potentiel cancérogène pour le glyphosate.

La toxicité à long terme a été étudiée dans plusieurs études chez le rat et la souris. Peu d'effets ont été observés et, dans presque tous les cas, uniquement à des doses relativement élevées : au niveau hépatique (augmentation du poids du foie et des phosphatases alcalines chez le rat, hypertrophie des hépatocytes chez la souris), au niveau des glandes salivaires (augmentation du poids des glandes avec modifications histologiques chez le rat), au niveau de l'estomac (inflammation de la muqueuse gastrique chez le rat), de la vessie (hyperplasie de l'épithélium chez la souris) et des yeux (cataracte chez le rat).

La dose de glyphosate à long terme, la plus basse, est de 31 mg/kg/j (étude à 2 ans chez le rat).

Ces études n'ont pas mis en évidence de potentiel cancérogène pour le glyphosate.

Effets sur la reproduction [7, 8, 10]

Aucun effet sur les paramètres de la reproduction n'a été noté, et les études conduites sur le rat et le lapin n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes du glyphosate à des doses non toxiques pour les mères.

Fertilité

Chez le rat (étude sur deux générations, animaux F0 exposés pendant environ 11 semaines, F1 exposés environ 14 semaines après le sevrage, F2A et F2B exposés 3 semaines pendant le sevrage, puis sacrifiés ; doses utilisées de 0 à 30 000 ppm, soit environ 0 à 1 500 mg/kg/j), à la plus forte dose testée (30 000 ppm), des effets materno-toxiques ont été observés chez les animaux F0 et F1 ; à cette même dose, une diminution de la taille des portées (non statistiquement significative) et du gain de poids corporel des petits (F1, F2A et F2B) a été notée.

Les paramètres de la reproduction n'ont pas été modifiés quelle que soit la dose.

Les effets observés chez les animaux parents sont ceux décrits dans les études de toxicité subchronique et à long terme, y compris les modifications observées au niveau des glandes salivaires. La dose de glyphosate sans effet sur la reproduction est de 10 000 ppm, soit environ 700 mg/kg/j [non publié].

Développement

Le glyphosate, administré chez le rat par gavage, à la dose de 0, 300, 1 000 ou 3 500 mg/kg, entre J6 et J15 de la gestation, entraîne une diminution du nombre des fœtus viables et du poids des petits pour les deux plus fortes doses, doses pour lesquelles des effets materno-toxiques (troubles respiratoires, salivation, mortalité) ont égale-

ment été notés. Un retard de l'ossification et une fréquence plus élevée des anomalies du squelette et/ou des viscères ont également été observés à ces mêmes doses. La dose de glyphosate sans effet sur le développement et sans effet maternel est de 300 mg/kg/j chez le rat.

Chez le lapin, après administration par gavage, de J6 à J18, de glyphosate aux doses de 0, 20, 100 ou 500 mg/kg/j, la dose maternelle sans effet est de 20 mg/kg/j, sur la base des mortalités, diarrhées et râles notés à 100 et 500 mg/kg/j. Les paramètres concernant les portées n'ont pas été affectés par le traitement. Une augmentation du nombre de fœtus présentant des anomalies des viscères (dilatation du cœur) est observée à toutes les doses, en particulier à 500 mg/kg/j. La dose sans effet pour le développement est de 100 mg/kg/j chez le lapin, sur la base d'une augmentation de la fréquence des côtes surnuméraires et d'une augmentation du nombre de fœtus présentant des anomalies des viscères (dilatation du cœur).

Nota

L'acide aminométhylphosphonique (AMPA) est un métabolite du glyphosate, mineur chez les mammifères (voir § Toxicocinétique – Métabolisme), mais il est considéré comme un métabolite majeur chez les plantes.

La toxicité aiguë et subchronique ainsi que le potentiel mutagène et tératogène de ce métabolite du glyphosate ont été investigués : l'AMPA présente une toxicité aiguë et subchronique moindre que celle du composé parent ; il ne provoque pas non plus d'effets mutagènes ni tératogènes.

TOXICITÉ SUR L'HOMME

Aucune donnée relative à l'exposition au glyphosate seul n'est disponible. Les seules données publiées concernent les effets rapportés chez l'homme lors de l'exposition aux préparations commerciales. La présence de co-formulants dans les différentes préparations est susceptible de modifier sensiblement le profil toxicologique observé chez l'animal à partir des études effectuées sur la substance active seule.

Toxicité aiguë [12 à 15]

Les préparations à base de glyphosate et ses sels (ammonium, isopropylamine) sont en général irritantes pour la peau et les muqueuses, voire caustiques. De nombreux cas d'intoxications aiguës par ingestion sont décrits dans la littérature, dont plusieurs d'évolution fatale. La présence de surfactant dans la préparation a été rendue responsable des complications pulmonaires fréquemment observées.

L'inhalation de l'aérosol lors de l'application de la bouillie a entraîné des signes d'irritation oropharyngée, à type de toux et de dyspnée ; des épisodes d'épistaxis ont été rapportés.

Ces signes peuvent être accompagnés de céphalées, douleurs épigastriques, nausées, vomissements.

Le contact cutané avec la préparation concentrée ou la bouillie peut induire l'apparition d'un érythème, de phlyctènes, de brûlures de sévérité variable, pouvant aller jusqu'à la nécrose cutanée ; un cas exceptionnel de photodermatose a été décrit. Des réactions allergiques de type eczéma de contact ne sont pas rares.

Lors de la projection oculaire, on a pu observer larmolement, douleur oculaire, trouble de la vision, érythème conjonctival. Plusieurs cas de kératite ont été rapportés après projection de la préparation non diluée [12, 13].

L'ingestion volontaire ou accidentelle de la préparation concentrée provoque rapidement ou après une période de latence de quelques heures :

- des troubles digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales, accompagnés d'érosions des muqueuses buccales, œsophagiennes et gastriques ;
- une hypoxie modérée pouvant être suivie d'un œdème pulmonaire, nécessitant intubation et ventilation assistée ;
- une hypotension, un état de choc, parfois réfractaire aux amines pressives, suggérant un effet direct sur le myocarde ;
- une insuffisance rénale ;
- une atteinte hépatique ;
- un coma parfois convulsif.

Une acidose métabolique, une pancréatite, une hyperleucocytose et une hyperglycémie ont été rapportées.

Le traitement est symptomatique, avec surveillance clinique et biologique [14, 15].

Toxicité chronique [12, 13]

Des dermatites de contact ont été décrites après contact répété.

Effets génotoxiques

Il n'existe pas de données permettant d'évaluer ces effets chez l'homme.

Effets cancérogènes [16]

Une augmentation du risque d'apparition de certaines hémopathies a été observée chez les agriculteurs applicateurs les plus fortement exposés et chez ceux exposés pendant de longues périodes dans la cohorte « Agricultural Health Study » mise en place aux USA.

Dans la méta-analyse de De Roos (2005), les risques les plus importants sont observés chez les sujets exposés à certaines combinaisons de pesticides, dont l'association des herbicides atrazine et glyphosate [16].

Cependant ces observations pourraient être liées à l'effet d'autres agents cancérogènes potentiels associés à l'activité agricole comme l'exposition à des virus, bactéries, moisissures, solvants, gazole. Aucune conclusion définitive ne peut être rendue actuellement.

Effets sur la reproduction

Il n'existe pas de données permettant d'évaluer ces effets chez l'homme.

RÉGLEMENTATION

HYGIÈNE ET SÉCURITÉ DU TRAVAIL

Rappel : les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les textes spécifiques liés à l'utilisation en agriculture du glyphosate ou de son sel d'isopropylamine ne sont pas indiqués dans ce chapitre. Les rubriques « Protection de la population » et « Protection de l'environnement » ne sont que très partiellement renseignées.

1. Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-58 du Code du travail.
- Circulaire DRT n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au *JO*).

2. Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au *JO*).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (*JO* du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (*JO* du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

3. Maladies de caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

4. Surveillance médicale renforcée

- Arrêté du 11 juillet 1977 (*JO* du 24 juillet 1977) fixant la liste des travaux nécessitant une surveillance médicale spéciale et circulaire du 29 avril 1980 (non parue au *JO*).

5. Classification et étiquetage

a) des substances *pures* :

Le règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (L 353, *JOUE* du 31 décembre 2008), dit « Règlement CLP », introduit dans l'Union européenne le nouveau système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage du glyphosate et de ses sels, harmonisés selon les deux systèmes (directive 67/548/CEE et règlement), figurent dans l'annexe VI du règlement. La classification est :

- selon la directive 67/548/CEE ou l'arrêté du 4 août 2005 (*JO* du 11 août 2005) modifiant l'arrêté du 20 avril 1994 *Glyphosate*

Irritant ; R 41

Dangereux pour l'environnement ; R 51/53

Sels du glyphosate, notamment sel d'isopropylamine

Dangereux pour l'environnement ; R 51/53

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008

Glyphosate

Lésions oculaires graves ; H 318

Danger pour le milieu aquatique, danger chronique catégorie 2 ; H 411

Sels du glyphosate, notamment sel d'isopropylamine

Danger pour le milieu aquatique, danger chronique catégorie 2 ; H 411.

Se reporter aux étiquettes en début de la fiche toxicologique.

b) des *mélanges* (*préparations*) contenant du glyphosate ou le sel d'isopropylamine :

- Arrêté du 9 novembre 2004 modifié (*JO* du 18 novembre 2004) transposant la directive 1999/45/CE ou
- Règlement (CE) n° 1272/2008.

PROTECTION DE LA POPULATION

- Article L 5132.2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73 du Code de la santé publique :
 - étiquetage (cf. 5).

PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT

Installations classées pour la protection de l'environnement, Paris, imprimerie des Journaux officiels, brochure n° 1001 :

- n° 1171 : fabrication industrielle de substances dangereuses pour l'environnement – A/B – très toxiques ou toxiques pour les organismes aquatiques
- n° 1173 : stockage et emploi de substances dangereuses pour l'environnement – B – toxiques pour les organismes aquatiques.

TRANSPORT

Se reporter éventuellement aux règlements suivants.

1. Transport terrestre national et international (route, chemin de fer, voie de navigation intérieure)

ADR, RID, ADN :R :

- le glyphosate n'est pas nommément désigné dans ces règlements.

2. Transport par air

- IATA

3. Transport par mer

- IMDG

RECOMMANDATIONS

I. AU POINT DE VUE TECHNIQUE

Le glyphosate est le plus souvent délivré sous forme de spécialités commerciales. Les recommandations de stockage et d'utilisation devront prendre en compte leurs compositions et leurs formes physiques.

Stockage

■ Stocker le glyphosate dans des locaux frais, bien ventilés. Le sol de ces locaux sera incombustible, imperméable et sera réalisé de façon à permettre le lavage et l'évacuation contrôlée des eaux de nettoyage.

■ Conserver de préférence le produit dans son emballage d'origine soigneusement fermé et correctement étiqueté. Si le transvasement ne peut être évité, il est impératif de reproduire l'étiquette sur le nouvel emballage.

■ Les spécialités commerciales seront conservées dans leur emballage d'origine dans des locaux frais et ventilés, sans denrées alimentaires ni boissons, et hors de portée des enfants.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux ateliers où est manipulé le glyphosate. En outre :

■ Instruire le personnel des risques présentés par la substance, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.

- Entreposer dans les locaux de travail des quantités ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- Ne pas fumer, boire ou manger sur les lieux de travail.
- Éviter l'inhalation de poussières ou d'aérosols. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête (fabrication du glyphosate ou de ses dérivés, préparation des spécialités herbicides). Prévoir une aspiration des émissions à leur source ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire. Leur choix dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A2P3 lors de la manipulation du glyphosate. Pour des interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire autonome isolant est nécessaire.
- Dans les ateliers où est manipulé le glyphosate, prévoir des douches et des fontaines oculaires.
- Éviter tout contact avec le produit. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants (par exemple des gants en caoutchouc nitrile, caoutchouc butyle pour la manipulation du glyphosate ; pour les spécialités qui sont des mélanges, se reporter aux indications du fournisseur) et des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après usage.
- Observer une hygiène corporelle et vestimentaire stricte : lavage soigneux des mains et du visage à l'eau et au savon après manipulation, passage à la douche et changement de vêtements après le travail, rangement séparé des vêtements de travail, qui seront régulièrement lavés et entretenus.
- L'application des spécialités herbicides doit être faite en respectant scrupuleusement les doses d'emploi et les précautions indiquées par le fabricant (protection des applicateurs, protection du public et de l'environnement).
- Lors de l'application par pulvérisation, le port d'un équipement de protection individuelle approprié est nécessaire : vêtement de travail, gants, bottes, lunettes, appareil de protection respiratoire.
Ne pas traiter par forte chaleur, contre le vent et ne jamais procéder par vent violent [22].
- Les appareils servant à l'application du produit seront vidés et nettoyés sur les lieux de travail.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves contenant, ou ayant contenu, du glyphosate sans prendre les précautions d'usage [23].
- Ne pas rejeter à l'égout, ou dans le milieu naturel, les effluents pollués par le glyphosate.

- En cas de déversement accidentel, récupérer le produit ; au besoin (s'il se présente sous forme de spécialité liquide) en l'absorbant à l'aide d'un matériau inerte, puis laver à grande eau la surface ayant été souillée. Si le déversement est important, évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection approprié.
- Conserver les déchets, y compris les emballages vides et les eaux de nettoyage du matériel, dans des récipients spécialement prévus à cet effet, convenablement étiquetés. Éliminer les déchets dans les conditions autorisées par la réglementation.

II. AU POINT DE VUE MÉDICAL

- À l'embauchage, on évitera l'exposition des personnes présentant une dermatose chronique. Lors des examens périodiques, le médecin du travail recherchera l'existence de signes d'irritation cutanée, oculaire et de troubles ORL.
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional ou de services de secours d'urgence médicalisés.
- En cas de projection cutanée, laver immédiatement et abondamment à l'eau pendant 15 minutes, en retirant, s'il y a lieu, les vêtements souillés ; ceux-ci ne seront pas réutilisés avant d'être décontaminés. S'il apparaît des lésions cutanées, consulter un médecin.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau, paupières bien écartées, pendant 15 minutes. La survenue ou la persistance d'une rougeur, d'une douleur ou de troubles visuels après ce lavage, impose un examen par un ophtalmologiste.
- En cas d'inhalation massive de vapeurs ou d'aérosols, soustraire la victime de l'atmosphère polluée (en prenant les précautions nécessaires pour la protection des intervenants) et la placer au repos. Déshabiller la victime et commencer une décontamination cutanée et oculaire à l'eau. S'il apparaît des troubles respiratoires, pratiquer des manœuvres de ventilation assistée. Une surveillance médicale et un traitement symptomatique en milieu hospitalier peuvent s'avérer nécessaires.
- En cas d'ingestion, rincer la bouche avec de l'eau ; ne pas provoquer de vomissements. Faire transférer en milieu hospitalier.

BIBLIOGRAPHIE

1. Glyphosate. IUCLID Dataset. European Commission. European Chemicals Bureau, 2000 (<http://ecb.jrc.it>).
2. <http://e-phy.agriculture.gouv.fr/>
3. Glyphosate. In : HSDB. NLM, 2006 (<http://toxnet.nlm.nih.gov>).
4. Glyphosate. Environmental health criteria. EHC 159. IPCS. Genève : WHO ; 1994 (<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc159.htm>).
5. Glyphosate. Fiche IPSC. ICSC 0160, 2005 (<http://cdc.gov/niosh/ipsc/icstart.html>).
6. Glyphosate - Glyphosate isopropylamine. STN-Easy (<http://stneasy.fiz-karlsruhe.de>).
7. Review report for the active substance glyphosate (finalised in the Standing Committee on Plant Health at its meeting on 29 June 2001 in view of the inclusion of glyphosate in Annex I of Directive 91/414/EEC - 6511/VI/99-final), 21 January 2002 (http://ec.europa.eu/food/fs/ph_ps/pro/eva/existing/list1_glyphosate_en.pdf).
8. Glyphosate Monograph, Level 2, Overall conclusions, 11 December 1998.
9. Acquavella JF et al - Glyphosate biomonitoring for farmers and their families : results from the Farm Family Exposure Study. *Environ. Health Perspect.* 2004, Mar ; 112(3) : 321-6 (<http://www.ehponline.org/members/2003/6667/6667.pdf>).
10. Glyphosate Monograph Annex B-5, Toxicology and metabolism, 11 December 1998.
11. Chan P, Mahler J - NTP technical report on the toxicity studies of glyphosate (CAS No. 1071-83-6) administered in dosed feed to F344/N rats and B6C3F1 mice. NIH Publication 92-3135, July 1992 (http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/ST_rpts/tox016.pdf).
12. Données de toxicovigilance du réseau Phyt'Attitude de la MSA, bilan 2004-2005 (<http://referencessante-securite.msa.fr>).
13. Communication JL Dupupet. Congrès de santé au travail. Tunis, 13-14 mai 2008.
14. Flesch F, Tournoud C, Saviuc P - Intoxications par herbicides. In : Intoxications aiguës en réanimation. Danel V & Barriot P, 2^e éd. Rueil-Malmaison : Arnette ; 1999.
15. Cameron P et al - Textbook of adult emergency medicine. Sydney : Churchill Livingstone ; 2000.
16. De Roos AJ et al - Cancer incidence among glyphosate-exposed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Environ. Health Perspect.* 2005 Jan ; 113(1) : 49-54.
17. Norme XP X43-058. Septembre 2007. Air ambiant. Dosage des substances phytosanitaires (pesticides) dans l'air ambiant. Prélèvement actif. Paris : AFNOR.
18. Norme XP X43-059. Septembre 2007. Air ambiant. Dosage de substances phytosanitaires (pesticides) dans l'air ambiant. Préparation des supports de collecte - Analyse par méthodes chromatographiques. Paris : AFNOR.
19. EPA : Environmental Protection Agency - Méthodes de dosage EPA TO-10A et EPA TO-4A (<http://www.epa.gov>).
20. Rapport d'étude « Dosage du glyphosate et de l'AMPA. Essais interlaboratoires de caractérisation des projets de normes NF ISO 21458 et XP T90-187-1 ». Rapport n° DRC-08-86076-00405A. INERIS (<http://www.ineris.fr/eil>) (Validation de projets de normes Glyphosate).
21. Norme NF X 43-267. Juillet 2004. Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse de gaz et vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption par solvant. Paris : AFNOR.
22. Petit JM - L'applicateur de produits phytosanitaires. ED 867. Paris : INRS ; 2001 : 16 p.
23. Cuves et réservoirs. Recommandation CNAM R435. Paris : INRS.