



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

Afssa – dossier CALLIHERBE SPECIAL
(AMM n° 9100362)

Maisons-Alfort, le 30 juin 2008

LA DIRECTRICE GENERALE

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande de mise sur le marché de la préparation CALLIHERBE
SPECIAL à base de 2,4-D, produite par la société AH MARKS après inscription de
la substance active à l'annexe I de la directive 91/414/CEE**

Dans le cadre de la convention-cadre relative au transfert par le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) des demandes antérieures à la date d'entrée en vigueur du décret n°2006-1177 du 22 septembre 2006, l'Afssa a examiné un dossier, déposé initialement à la Direction Générale de l'Alimentation par la société AH MARKS relatif à une demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché de la préparation CALLIHERBE SPECIAL à base de 2,4-D.

Cet avis porte sur la préparation CALLIHERBE SPECIAL, destinée au désherbage du blé dur d'hiver, du blé tendre d'hiver, de l'orge d'hiver, du seigle d'hiver, du blé dur de printemps, du blé tendre de printemps et de l'orge de printemps.

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé pour la préparation CALLIHERBE SPECIAL, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE¹.

Cette préparation disposait d'une autorisation de mise sur le marché [n° 9100362]. En raison de l'inscription de la substance active 2,4-D à l'annexe 1 de la directive 91/414/CEE (Directive 2002/18/CE transposée par l'arrêté du 7 mars 2002), les risques liés à l'utilisation de cette préparation doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 20 et 21 mai 2008, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation CALLIHERBE SPECIAL est sous forme d'un concentré soluble (SL) contenant 400 g/L de 2,4-D (pureté minimale de 97 %) appliqué en pulvérisation après dilution dans l'eau. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

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

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

Les données disponibles concernant les propriétés physico-chimiques permettent de conclure que la préparation ne présente aucune propriété explosive, comburante et inflammable (jusqu'à une température de 600 °C). La préparation est stable après un stockage accéléré de 14 jours à 54 °C et de 7 jours à 0 °C. Une étude de stockage à long terme est en cours dont les résultats sont attendus.

¹ Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991, transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques

De plus, le suivi des teneurs en impuretés soumises aux spécifications FAO (phénols libres) lors de l'étude de stabilité au stockage à température ambiante pendant 2 ans est requis.

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

Les méthodes d'analyse de la substance active et de ses impuretés dans la substance technique ainsi que la méthode d'analyse de la substance active dans la préparation ont été démontrées conformes aux exigences réglementaires. Toutefois, une méthode de détermination validée des impuretés pertinentes dans la préparation est requise.

Les méthodes d'analyse de la substance active dans les autres substrats (animaux, sol, eau et air) sont issues de la monographie européenne du 2,4-D. L'ensemble de ces méthodes est validé sauf pour les matrices acides. Les limites de quantification (LOQ) dans les différents milieux pour le 2,4-D sont les suivantes :

eau : 0,1 µg/L

sol : 0,01 mg/kg

air : 3 µg/m³

céréales et matrices à haute teneur en eau : 0,01 mg/kg

produits d'origine animale : 0,01 mg/kg (lait et oeuf), 0,05 mg/kg (graissé, viande, foie et reins).

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible² (DJA) du 2,4-D, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,05 mg/kg p.c.³/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet, obtenue dans une étude de toxicité chronique par voie orale chez le rat et la souris.

Aucune étude n'a été réalisée avec CALLIHERBE SPECIAL. Les études réalisées avec les préparations HERBIZID MARKS D 500 g/L et 2,4-D DMA 720 g/L, figurant dans le dossier d'HERBOXONE 60, donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁴ par voie orale chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀⁵ par voie cutanée chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀⁵ par inhalation chez le rat supérieure à 5,01 mg/L/4h d'air ;
- effet irritant oculaire chez le lapin avec lésions sévères de l'œil ;
- pas d'effet irritant cutané chez le lapin ;
- pas d'effet de sensibilisation cutanée chez le cobaye.

Au vu de ces résultats, cette préparation peut être considérée comme ne présentant pas d'effets toxiques aigus ni sensibilisants. Cependant, elle est susceptible de provoquer des lésions oculaires sévères associé à un effet irritant. De plus, compte tenu du fait que l'étude de sensibilisation a été réalisée avec une préparation différente de CALLIHERBE SPECIAL et que la substance active est sensibilisante, la préparation est considérée comme sensibilisante.

² DJA : La dose journalière admissible (DJA) d'un produit chimique est une estimation de la quantité de substance active présente dans les aliments ou l'eau de boisson qui peut être ingérée tous les jours pendant la vie entière, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

³ p.c. : poids corporel

⁴ DL₅₀ (dose létale) est une valeur statistique de la dose unique d'une substance/préparation dont l'administration orale provoque la mort de 50% des animaux traités.

⁵ CL₅₀ (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50% des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur⁶ (AOEL) pour le 2,4-D, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,15 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet, obtenue dans une étude de toxicité subchronique par voie orale chez le rat et la souris, ainsi que dans une étude de toxicité subchronique chez le chien.

Une évaluation de la pénétration cutanée a été effectuée au niveau européen (quatre études sur peau humaine). Après analyse des études, les pourcentages de pénétration percutanée retenus sont de 2 % et 10 %, respectivement pour la préparation concentrée et diluée.

En considérant les conditions d'application suivantes de la préparation CALLIHERBE SPECIAL, l'exposition systémique des applicateurs a été estimée à l'aide du modèle allemand BBA (German Operator Exposure Model). Les usages ont été groupés en deux scénarii.

Les expositions estimées, exprimées en pourcentage de l'AOEL, sont les suivantes :

Cultures	Volume appliqué (L/ha)	Taux d'application maximal (L/ha)	Substance active (g/ha)	Durée d'application (heure)	BBA	
					Protection	% d'AOEL
Céréales d'hiver	2,1	100	840	6	Sans	41
Céréales de printemps	1	100	400	6	Sans	19

Ces résultats montrent que, pour un usage agricole, l'exposition de l'opérateur selon le modèle BBA, est inférieure à l'AOEL pour tous les usages sans protection pendant toutes les opérations de traitement (mélange/chargement et application).

Au regard de ces résultats, il est estimé que le risque sanitaire des applicateurs en usage agricole est considéré comme acceptable. Cependant, en raison des propriétés toxicologiques de la préparation, il convient de porter des protections individuelles.

Exposition des travailleurs

CALLIHERBE SPECIAL étant un herbicide d'application précoce, aucun travailleur n'est susceptible d'entrer dans la zone après le traitement. En conséquence, le risque pour le travailleur est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes qui pourraient être présentes à proximité des zones lors de la pulvérisation est estimée à partir des données présentées dans le rapport EURO-POEM⁷ pour une personne de 60 kg située à 7 mètres du lieu de la pulvérisation et exposée pendant 10 minutes. L'exposition estimée représente 0,9 % de l'AOEL. Le risque sanitaire est donc considéré comme acceptable pour les personnes présentes.

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

Le dossier fourni dans le cadre du réexamen du CALLIHERBE SPECIAL est fondé sur les données présentées pour l'inscription du 2,4-D à l'annexe I de la directive 91/414/CEE pour les céréales. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études de résidus sur céréales.

⁶ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

⁷ EURO-POEM 2- Bystander Working group Report

Rappel de la définition du résidu

Des études de métabolisme dans les pommes, le blé, la pomme de terre, le soja et le maïs ainsi que chez l'animal, ont été réalisées pour l'inscription du 2,4-D à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu :

- dans les plantes comme la somme de 2,4-D et de ses esters, exprimés en 2,4-D pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur ;
- dans les produits d'origine animale comme la somme de 2,4-D et de ses esters, exprimés en 2,4-D pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Etudes de résidus sur céréales

19 essais résidus sur céréales (printemps et hiver) ont été évalués lors de l'inscription du 2,4-D à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Des délais avant récolte (DAR) ont été fixés dans la monographie à 90 jours pour le blé (printemps et hiver) et l'orge d'hiver et 60 jours pour l'orge de printemps.

8 essais résidus sur céréales fournis dans le cadre du présent dossier ont été conduits en respectant les bonnes pratiques agricoles (BPA) proposées. Le niveau de résidus obtenu dans les céréales est inférieur à la LOQ de 0,05 mg/kg permettant de respecter la limite maximale de résidus (LMR) de 0,05* mg de 2,4-D mg/kg et le DAR de 90 jours déjà fixés pour céréales au niveau européen.

Etudes d'alimentation animale

Des essais d'alimentation animale ont été évalués au niveau européen dans la monographie européenne du 2,4-D. Les résultats de ces études ont montré qu'il n'y a pas d'accumulation du 2,4-D dans les tissus comestibles sauf dans les reins de bovins.

De nouvelles études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car le calcul de l'alimentation théorique de l'animal montre que le niveau du 2,4-D ingéré ne dépasse pas 0,1 mg/kg de matière sèche.

Rotations culturelles

En raison de la faible persistance du 2,4-D dans le sol ($DT_{90}^8 < 100$ jours), les études de rotation culturelle ne sont pas nécessaires.

Evaluation du risque pour le consommateur

Les études toxicologiques n'ayant pas conduit à la fixation d'une dose de référence aiguë (ARfD) pour 2,4-D, l'évaluation du risque à court terme n'est pas nécessaire.

En se fondant sur la DJA de 0,05 mg/kg p.c./j, l'exposition du consommateur liée à l'utilisation des préparations à base de 2,4-D a été évaluée sur l'ensemble des cultures autorisées à ce jour. Les résultats montrent que l'apport journalier maximum théorique (AJMT), estimé à partir du modèle de consommation français, correspond à 6 %, 23 % et 30 % de la DJA respectivement pour l'adulte, le bébé de 7 à 12 mois et l'enfant de 13 à 18 mois. Le risque chronique pour l'ensemble des consommateurs est considéré comme acceptable.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES AU DEVENIR ET AU COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active et ses produits de dégradation. Pour le 2,4-D, les données ci dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées dans les modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation du 2,4-D avec chacune des préparations à base de 2,4-D et pour chaque usage.

⁸ DT₉₀ : durée nécessaire à l'élimination de 90 % de la quantité initiale de substance

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, les principaux processus de dégradation du 2,4-D dans les sols sont la minéralisation en CO₂ par voie microbienne [jusqu'à 36 % de la radioactivité appliquée (RA) après 114 jours d'incubation], et la formation de résidus non-extractibles (jusqu'à 28 % de la RA après 114 jours d'incubation). Aucun métabolite majeur (>10 %) n'a été identifié dans le sol.

En conditions anaérobies, aucune étude n'ayant été fournie, il n'est pas possible d'évaluer le comportement du produit pour ces conditions.

Le 2,4-D est stable à la photolyse (86 % de la RA restant après 30 jours d'incubation).

Vitesses de dissipation et concentrations attendues dans le sol (PEC_{Sol})

Les PEC_{Sol} sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)⁹ et en considérant une DT₅₀¹⁰ de 59 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO.

La PEC_{Sol} maximale calculée est de 0,56 mg/kg_{Sol} et correspond à une application sur céréales d'hiver à 840 g sa/ha.

Persistante et risque d'accumulation

Le 2,4-D n'est pas considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la Directive 91/414/CEE.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Le 2,4-D est considéré comme intrinsèquement très mobile selon la classification de McCall¹¹ avec un K_{FOC} de 78,5 L/kg (médiane pour des sols avec un pH > 6,3, n=19). 1/n = 0,8 (valeur déterminée sur la base de 2 publications).

Concentrations attendues dans les eaux souterraines (PEC_{ESo})

Une DT₅₀ de 20,4 jours (obtenue à partir de la DT₉₀ moyenne laboratoire européenne sur la base d'une cinétique SFO, n=29) est utilisée comme paramètre pour les modèles FOCUS PELMO 3.3.2 et FOCUS PEARL 3.3.3.

Les PEC_{ESo}¹² calculées pour le 2,4 D sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour les usages demandés (céréales de printemps et d'hiver).

En revanche, le risque de contamination des eaux souterraines lors de l'utilisation de la préparation CALLIHERBE SPECIAL pour le désherbage des céréales en conditions anaérobies n'a pas pu être évalué. Il conviendra de fournir une étude sur le comportement du 2,4-D en conditions anaérobies. En l'attente de cette étude, il convient de n'appliquer la préparation que sur sol ressuyé.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Dans les systèmes eau-sédiment aérobies, le 2,4-D est rapidement dégradé par l'action microbienne après une phase de latence. Cette dégradation est quasiment totale (la minéralisation atteint 64 % de la RA après 46 jours d'incubation). Aucun métabolite majeur n'a été identifié. Les résidus non extractibles des sédiments représentent un maximum de 16 %.

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

¹⁰ DT₅₀ : Durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de la substance

¹¹ McCall P.J., Laskowski D.A., Swann R.L., Dishburger H.J. (1981), Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis, In: Test protocols for environmental fate and movement of toxicants, Association of Official Analytical Chemists (AOAC), Arington , Va., USA.

¹² Les calculs ont été refaits avec PEARL 3.3.3 car le notifiant n'a évalué les risques que sur 3 usages (céréales, maïs et prairie) et a utilisé une version ancienne du logiciel sans fournir les fichiers bruts permettant de vérifier les paramètres et les résultats dans le détail.

Le 2,4-D est également dégradé par photolyse (79 % de dégradation après 30 jours). Cette dégradation peut également être totale (jusqu'à 25 % après 30 jours). Un métabolite majeur (le 1,2,4-benzenetriol) a été identifié par photolyse. Aucune étude sur ce métabolite n'a été fournie. Cependant, l'avis du SCCP (2006)¹³ conclut sur une rapide dégradation du 1,2,4-benzenetriol en solution aqueuse dans une gamme de concentration allant de 0,0625 à 0,156 mg/L (27-64 % de la molécule dégradée en 2 heures).

Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PEC_{ESu}) et les sédiments (PEC_{Sed})

Les PEC_{ESu} et PEC_{Sed} sont calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage en considérant les paramètres suivants :

- pour le 2,4-D, $DT_{50\text{eau}}$ et $DT_{50\text{sed}} = 29$ jours (maximum pour le système total eau-sédiments au laboratoire, cinétique SFO, $n=1$) ;
- pour le 1,2,4-benzenetriol, pourcentage maximal de formation dans l'eau = 31,7 % (étude de photolyse), ratio moléculaire de 0,57.

Les PEC_{ESu} les plus élevées calculées pour quatre distances de dérive de pulvérisation correspondent à l'usage sur céréales d'hiver (840 g sa¹⁴/ha) :

	PEC_{ESu} ($\mu\text{g/L}$) Max (1 m)	PEC_{ESu} ($\mu\text{g/L}$) Forte (10 m)	PEC_{ESu} ($\mu\text{g/L}$) Moyenne (30 m)	PEC_{ESu} ($\mu\text{g/L}$) Faible (100 m)
2,4-D	7,756	0,812	0,280	0,084
1,2,4-benzenetriol	1,402	0,15	0,05	0,02

La PEC_{ESu} maximale calculée pour le drainage est de 3,4 $\mu\text{g/L}$, calculée pour une dose d'application de 840 g sa/ha couvrant l'usage céréales d'hiver.

Suivi de la qualité des eaux

Les données centralisées par l'Institut Français de l'Environnement (IFEN) concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines montrent une conformité des résultats d'analyse avec la réglementation dans plus 99 % des cas pour le 2,4-D et sur la période 1997-2004. Six analyses sur 11055 ne sont pas conformes avec des concentrations comprises entre 0,16 et 1,6 $\mu\text{g/L}$.

Concernant les concentrations mesurées dans les eaux superficielles, les données de l'IFEN indiquent que 93,7 % des analyses réalisées entre 2000 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification. 26 analyses ne sont pas conformes au seuil acceptable pour l'eau de boisson avec des concentrations inférieures comprises entre 0,1 et 26 $\mu\text{g/L}$. Ces résultats indiquent un faible risque au regard des critères requis pour préserver la qualité des eaux brutes destinées à la potabilisation.

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans le rapport de l'IFEN résultent d'un échantillonnage sur une période et à un temps donné. Elles présentent l'intérêt de la mesure dans l'environnement en comparaison avec des estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation *a priori*. En contrepartie, l'intérêt des estimations réglementaires est de pouvoir intégrer une grande diversité de situations. L'interprétation de l'ensemble des différences entre les données mesurées et calculées reste difficile dans l'état actuel des connaissances. En revanche ces approches présentent un caractère complémentaire et confirmatoire.

Comportement dans l'air

Le 2,4-D ne présente pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère.

¹³ SCCP (2006) Scientific Committee on Consumer Products, Opinion on 1,2,4-trihydroxybenzene, European Commission, SCCP/0962/05, Adopted by the SCCP during the 7th plenary meeting of 18 March 2006

¹⁴ sa : substance active

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effet sur les oiseaux

Le risque pour les oiseaux a été évalué sur la base des données du dossier européen et selon les recommandations du document SANCO/4145/2000. Pour estimer les risques, l'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques suivantes :

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 500 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard) ;
- pour une exposition à court terme, sur la DL₅₀ supérieure à 824 mg/kg p.c./jour (étude de toxicité alimentaire chez le canard *Anas platyrhynchos*) ;
- pour une exposition à long terme, sur la dose la plus faible présentant un effet de 100 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports entre les valeurs de toxicité et les expositions (TER¹⁵) montrent que le risque à court terme est acceptable pour tous les usages de la préparation CALLIHERBE SPECIAL. Les TER indiquent également un risque aigu et à long terme acceptable pour les usages sur céréales de printemps.

Pour les usages céréaliers d'hiver, un risque aigu est possible (TER aigu supérieur à 9,5, inférieur à la valeur seuil de 10), ainsi qu'un risque à long terme (TER long terme de 3,9, inférieur à la valeur seuil de 5).

Pour les usages pour lesquels un risque a été identifié, une évaluation affinée a été réalisée sur la base d'espèces représentatives des cultures revendiquées et de mesures de résidus dans les plantes. En utilisant des données de résidus mesurés dans les jeunes pousses de céréales pour affiner l'évaluation des risques pour les herbivores et le modèle "bergeronnette printanière", plus réaliste pour les insectivores, l'évaluation montre que le risque est acceptable pour les usages sur céréales d'hiver.

L'évaluation des risques aigus liés à la consommation de 2,4-D via l'eau de boisson qui serait contaminée par les flaques formées lors de la pulvérisation montre que le risque est acceptable.

Effet sur les mammifères

L'évaluation des risques pour les mammifères herbivores a été réalisée sur la base des données du dossier européen et selon les recommandations du document SANCO/4145/2000. Pour estimer les risques, l'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques suivantes :

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ de 469 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long terme, sur la dose la plus faible présentant un effet de 25 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez rat).

Pour les céréales d'hiver et de printemps, dans le cas d'une application tardive, les calculs des TER (supérieurs aux valeurs seuils de 10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long terme) montrent que les risques sont acceptables.

Pour les usages sur céréales d'hiver et de printemps - en cas d'application précoce -, des risques aigu et à long terme sont mis en évidence (TER aigu compris entre 2,8 et 5,9, inférieur à la valeur seuil de 10, et TER long terme compris entre 0,5 et 1,1, inférieur à la valeur seuil de 5).

Pour les usages pour lesquels un risque a été identifié, une évaluation affinée pour les herbivores a été réalisée sur la base d'espèces représentatives des cultures revendiquées et de mesures de résidus dans les plantes. Pour les usages sur céréales, l'utilisation de données de résidus mesurés dans les céréales et les jeunes pousses d'herbacées ainsi que l'utilisation des modèles alimentaires du mulot sylvestre et du lièvre brun indiquent que le risque est acceptable.

L'évaluation des risques aigus liés à la consommation de 2,4-D via l'eau de boisson qui serait contaminée par les flaques formées lors de la pulvérisation montre que le risque est acceptable.

¹⁵ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL₅₀, CL₅₀, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini à l'annexe VI de la directive 91/414/CE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

Effet sur les organismes aquatiques

Le risque pour les organismes aquatiques a été évalué sur la base des données du dossier européen et selon les recommandations du document SANCO/3268/2001.

La concentration sans effet prévisible (PNEC) du 2,4-D est 58 µg sa/L (CE_{50} *Lemna gibba* = 0,58 mg sa/L, facteur de sécurité de 10), sur laquelle a été basée l'évaluation des risques. Enfin, la dissipation de la substance dans les milieux aquatiques conduit à la formation d'un métabolite majeur, le 1,2,4 benzenetriazol, pour lequel aucune donnée n'est disponible. Sa toxicité a donc été estimée par défaut comme 10 fois supérieure à celle de son parent (PNEC = 5,8 µg/L).

Cette PNEC est comparée aux PEC¹⁶ calculées pour les quatre distances de dérive de pulvérisation pour le 2,4-D et son métabolite. Le rapport PEC/PNEC conduit à recommander le respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau pour protéger les organismes aquatiques.

Effet sur les abeilles

Le risque pour les abeilles a été évalué sur la base des données du dossier européen. La substance active n'est pas toxique pour l'abeille adulte. Sur la base de ces informations, l'évaluation des risques indique un risque acceptable pour tous les usages.

Effet sur les arthropodes autres que les abeilles

Le risque pour les arthropodes autres que les abeilles a été évalué sur la base des données du dossier européen. Aucune des préparations testées n'est toxique pour les arthropodes foliaires ou du sol, et ce jusqu'à une dose d'application de 3000 g sa/ha. Sur la base de ces informations, l'évaluation des risques indique un risque acceptable en champ pour tous les usages.

Effet sur les macro et micro-organismes du sol

Le risque pour les macro- et micro-organismes du sol a été évalué sur la base des données du dossier européen. Les risques sont acceptables pour tous les usages.

Effet sur les plantes non cibles

Le risque pour les plantes non cibles a été évalué sur la base des données du dossier européen. Les risques sont acceptables pour tous les usages en respectant une zone non traitée de 5 mètres par rapport à une aire non cultivée adjacente.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le 2,4-D appartient à la famille des phénoxylalcanoïdes, utilisés en traitement post-levée. Ce sont des herbicides systémiques mimétiques de l'auxine (hormone végétale). Le 2,4-D est absorbé par les feuilles et circule dans le phloème jusqu'aux méristèmes. Sa vitesse d'action dépend de l'activité ou du stade de croissance de la plante au moment du traitement. Une certaine absorption par les racines peut être notée.

Le 2,4-D perturbe la croissance de la plante en stimulant ou inhibant l'activité des tissus en croissance. Le 2,4-D est un herbicide actif principalement sur les dicotylédones. Il a initialement été utilisé sur céréales, puis son emploi a été étendu à plusieurs autres cultures.

Essais préliminaires

Aucun essai préliminaire n'a été fourni.

Essais efficacité

De par la pratique, le 2,4-D est connu pour présenter un spectre d'activité réduit, mais il est à noter que :

- le 2,4-D présente un intérêt sur les liserons (principalement *Calystegia sepium*), qui représentent une catégorie importante d'adventices ;

¹⁶ PEC : Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration)

- le 2,4-D présente un intérêt à court terme sur chardon (*Cirsium arvense*), et présente une activité intéressante dans la lutte obligatoire contre cette adventice ;
- le 2,4-D est intéressant dans le cadre de la gestion d'éventuelles apparitions de résistance ;
- le 2,4-D complète l'activité d'autres herbicides comme l'amitrole et le glyphosate.

Cependant, les éléments présents ci-dessus ne sont pas véritablement démontrés dans le dossier d'efficacité fourni¹⁷. Ce dernier propose une série de tableaux présentant l'efficacité de diverses préparations à base de 500 g/L de 2,4-D sur diverses mauvaises herbes. A l'étude, il apparaît que le 2,4-D est actif sur les crucifères, mais :

- les doses demandées pour CALLIHERBE SPECIAL ne sont pas spécifiquement étudiées et les études sur diverses doses - en particulier sur de plus basses - devraient être présentées dans des essais préliminaires de justification de doses ;
- son efficacité sur les liserons n'est mise en évidence que sur *Convolvulus arvensis* L., le liseron des champs. Il n'y a aucun essai sur liseron des haies, adventice qui est pourtant sensible au 2,4-D.

Essais phytotoxicité

Les différentes préparations testées présentent une faible phytotoxicité ou une phytotoxicité transitoires aux doses proposées. Cependant aucune comparaison avec CALLIHERBE SPECIAL n'est présentée.

Les doses simples testées de 1000, 1100 et 1200 g sa/ha et les doses doubles testées de 2000, 2200 et 2400 g sa/ha, si elles ne correspondent pas à la réalité des doses demandées (400 et 840 g/ha de substance active) sont cependant supérieures et pourraient donc les couvrir en terme de risque. Cependant, les essais n'ayant pas été réalisés avec CALLIHERBE SPECIAL, il est malgré tout difficile de se prononcer sur ce risque.

Effets sur le rendement, la qualité des plantes et produits transformés

Aucun essai n'a été fourni.

Effets secondaires non recherchés

Aucune étude spécifique sur cultures suivantes n'a été présentée, ce qui est justifié par le fait qu'il n'y pas de résidu de 2,4-D dans le sol lors du semis de la culture suivante.

Aucune étude relative aux cultures limitrophes n'est présentée. Cependant, la firme précise que le 2,4-D est connu pour causer des dommages si la pulvérisation atteint d'éventuelles cultures limitrophes, notamment les tomates, les laitues, les concombres, les brassicacées, les rutabagas, les navets ou d'autres cultures comme les tournesols. Des précautions devront donc être prises pour minimiser la dérive sur ces cultures.

Aucune donnée concernant les végétaux ou produits végétaux traités à utiliser à des fins de multiplication n'a été fournie, la firme arguant du fait que l'on ne retrouve pas de résidu dans le grain. Afin de confirmer que le 2,4-D n'aura pas d'impact sur les semences, compte tenu de son action hormonale, il conviendra de fournir en post homologation des essais de germination.

Résistance

Aucune donnée nouvelle n'a été fournie. Une mise à jour des données concernant le risque d'apparition de résistance est nécessaire.

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

- A.** Les propriétés physiques et chimiques de la préparation CALLIHERBE SPECIAL ont été décrites pour permettre une évaluation des risques finalisée. Néanmoins, il conviendrait de fournir :
- une étude de stabilité pendant 2 ans à température ambiante, incluant des résultats relatifs aux teneurs en substance active et en impuretés soumises aux spécifications FAO (notamment les phénols libres) et aux propriétés physico-chimiques ;

¹⁷ Il convient de souligner l'absence de clarté et de cohérence du dossier fourni.

- la méthode d'analyse des impuretés pertinentes dans la préparation, en lien avec l'étude de stabilité.

Les risques pour l'opérateur liés à l'utilisation de la préparation CALLIHERBE SPECIAL sont considérés comme acceptables avec port de gants, de vêtements de protection ainsi qu'un appareil de protection des yeux en raison des propriétés toxicologiques de la préparation. Pour les travailleurs et les personnes présentes, le risque est acceptable.

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation CALLIHERBE SPECIAL, pour les usages sur céréales sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement, liés à l'utilisation de la préparation CALLIHERBE SPECIAL pour les usages sur céréales sont considérés comme acceptables. Cependant, il conviendrait de fournir une étude sur le comportement du 2,4-D en conditions anaérobies. En l'attente de cette étude, il convient de n'appliquer la préparation que sur sol ressuyé.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques sont acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B** Ce dossier n'apporte aucune nouvelle information, en particulier concernant la justification et l'harmonisation des doses. De plus, compte tenu du fait que CALLIHERBE SPECIAL n'a jamais fait l'objet d'essais d'efficacité et que sa première autorisation reposait sur une assimilation, l'efficacité de cette préparation n'est pas démontrée.

La classification de la préparation, les phrases de risques, les conseils de prudence, les conditions d'emploi et les commentaires sur l'étiquetage figurent à l'annexe 2.

En conséquence, en raison de l'absence de données biologiques, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un **avis défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation CALLIHERBE SPECIAL.

Pascale BRIAND

Mots-clés : 2,4-D, herbicide, SL, céréales

Annexe 1

Liste des usages figurant dans le formulaire CERFA pour la préparation soumise à la réévaluation CALLIHERBE SPECIAL (AMM n° 9100362)

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
2,4-D	400 g/L (35,43 % poids/poids)	Entre 400 g sa/ha et 840 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi	Nombre d'applications
15105932 Blé dur d'hiver* désherbage	2,1 L/ha (840 g sa/ha)	1
15105952 Blé dur de printemps* désherbage	1 L/ha (400 g sa/ha)	1
15105912 Blé tendre d'hiver* désherbage	2,1 L/ha (840 g sa/ha)	1
15105922 Blé tendre de printemps* désherbage	1 L/ha (400 g sa/ha)	1
15105913 Orge d'hiver* désherbage	2,1 L/ha (840 g sa/ha)	1
15105933 Orge de printemps* désherbage	1 L/ha (400 g sa/ha)	1
15105915 Seigle d'hiver* désherbage	2,1 L/ha (840 g sa/ha)	1

Annexe 2

Classification de la préparation CALLIHERBE SPECIAL, phrases de risque et conseils de prudence :

Xn, R22 R37 R41 R43

N, R50/53

S26, S36/37/39 S46 S60 S61

Xn	:	Nocif
N	:	Dangereux pour l'environnement
R22	:	Nocif en cas d'ingestion
R37	:	Irritant pour les voies respiratoires
R41	:	Risques de lésions oculaires graves
R43	:	Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau
R50/53	:	Très毒ique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique
S26	:	En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste
S36/37/39	:	Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage
S46	:	En cas d'ingestion consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette
S60	:	Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux
S61	:	Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité

Conditions d'emploi

- Porter des gants, des vêtements de protection ainsi qu'un appareil de protection des yeux pendant toutes les phases de mélange, chargement et d'application.
- Délai de rentrée : 48 heures
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.]
- SPe1 : Pour protéger les eaux souterraines, n'appliquer CALLIHERBE SPECIAL que sur sol ressuyé.
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les plantes non cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à une aire non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne¹⁸ ;
- Délais d'emploi avant récolte : 90 jours pour céréales, excepté 60 jours pour l'orge de printemps.

Etiquette

Il conviendrait de modifier l'étiquette de la manière suivante :

- le spectre d'efficacité herbicide apparaissant sur l'étiquette est trop imprécis. Un tableau de sensibilité des adventices devrait apparaître ;
- il manque une mise en garde sur le risque de dérive du produit sur les cultures limitrophes.

¹⁸ Règlement (CE) N° 149/2008 de la Commission du 29 janvier 2008 modifiant le règlement (CE) N° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil pour y ajouter les annexes II, III et IV fixant les limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.