



Maisons-Alfort, le 31 mars 2009

LA DIRECTRICE GENERALE

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de
la préparation HERBOXONE à base de 2,4-D,
produite par la société AH MARKS AND COMPANY LIMITED**

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 d'autorisation de mise sur le marché de la préparation HERBOXONE à base de 2,4-D pour laquelle l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation HERBOXONE à base de 2,4-D, destinée au désherbage du blé dur d'hiver et de printemps, du blé tendre d'hiver et de printemps, de l'orge d'hiver et de printemps, du seigle d'hiver et de printemps, de l'avoine de printemps, du triticale et des prairies permanentes.

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

Après évaluation de la demande, réalisée par la Direction du végétal et de l'environnement avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation HERBOXONE est un herbicide sous forme de concentré soluble (SL) contenant 500 g/L de 2,4-D sous forme de sel de diméthylamine (pureté minimale de 97 %), appliquée en pulvérisation après dilution. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le 2,4-D est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

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

La préparation HERBOXONE ne présente ni propriété explosive, ni propriété comburante et elle n'est pas auto-inflammable (température d'auto-inflammabilité supérieure à 600°C). Le pH de la préparation est de 9,5. Les études de stabilité au stockage à 54°C pendant 14 jours, à 0°C pendant 48 heures et à température ambiante pendant 2 ans montrent que la préparation est stable. Il conviendra cependant de fournir le suivi des teneurs en impuretés soumises aux

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.

spécifications FAO (phénols libres) lors de l'étude de stabilité au stockage à température ambiante pendant 2 ans.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées, dans la gamme de concentration de 0,17 % à 2,8 %. Les études ont montré que l'emballage était compatible avec la préparation. Néanmoins, il conviendra de fournir une explication concernant la stabilité de la dilution car les résultats laissent envisager une possibilité de blocage/bouchage des équipements utilisés ou une quantité de résidus inacceptable.

Les méthodes d'analyses de la substance active et des impuretés dans la substance technique ainsi que les méthodes d'analyse de la substance active et des impuretés pertinentes dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. Toutefois, il conviendra de fournir une méthode de détermination validée des impuretés pertinentes dans la préparation.

Les méthodes d'analyse de la substance active dans les différents milieux et substrats (eau, air, sol et produits animaux) sont conformes aux exigences réglementaires. Concernant les méthodes de détermination des résidus dans les végétaux, elles ont été jugées acceptables pour les céréales et les produits secs ainsi que pour les denrées riches en eau et les denrées riches en acide.

Les limites de quantification (LOQ) du 2,4-D dans les différents milieux sont les suivantes :

- eau (eau de boisson et eau de surface) : 0,1 µg/L ;
- air : 3 µg/m³ ;
- sol : 0,01 mg/kg ;
- céréales et produits secs : 0,01-0,05 mg/kg ;
- denrées riches en eau : 0,01 mg/kg ;
- denrées d'origine animale (lait, œuf, viande, graisse) : 0,1 mg/kg.

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 à long terme chez le rat.

Aucune étude n'a été réalisée avec HERBOXONE. Les études réalisées avec des préparations considérées équivalentes, donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁴ par voie orale chez le rat supérieure à 500 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀⁵ par voie cutanée chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀⁶ 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.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification de la substance active et des formulants ainsi que de leur teneur dans la préparation, figure à la fin de l'avis.

² 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**Estimation de l'exposition des applicateurs**

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 des études de toxicité subchronique par voie orale chez le rat, la souris et 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 HERBOXONE, l'exposition systémique des applicateurs a été estimée à l'aide du modèle allemand BBA. Les usages ont été groupés en deux scénarios.

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)	Surface (hectare) - Durée d'application (heure)	Equipement	BBA	
						Protection	% d'AOEL
Prairies permanentes	3	100	1650	20 - 3	Pulvérisation – rampe tractée	Sans	48
Céréales	2	100	1290	20 - 3	Pulvérisation – rampe tractée	Sans	72

Les résultats montrent que l'exposition estimée de l'opérateur sans port de protections individuelles est inférieure ´ l'AOEL du 2,4-D (48 % ´ 72 %) lors de l'application de la préparation avec une rampe de pulvérisation tractée.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque pour l'opérateur est donc considéré comme acceptable pour l'ensemble des usages revendiqués avec port de gants, d'un vêtement de protection et d'un appareil de protection des yeux.

Estimation de l'exposition des travailleurs

HERBOXONE 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 ´ proximité des zones lors de la pulvérisation est estimée ´ partir des données présentées dans le rapport EURO-POEM⁷ pour une personne de 60 kg située ´ 7 mètres du lieu de la pulvérisation. L'exposition estimée représente moins de 2 % 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

Les données r  siduals fournies dans le cadre de ce dossier d'examen de la nouvelle préparation HERBOXONE sont celles soumises pour l'inscription de la substance active 2,4-D ´ l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En compl  ement de ces données, le dossier contient une étude de stabilité au stockage du r  sidual dans les céréales et de nouvelles études de r  siduals sur céréales et pr  airies.

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

⁷ EURO-POEM 2- Bystander Working group Report.

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.

Essais résidus

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) revendiquées pour la préparation. Le niveau de résidus mesuré dans les céréales est inférieur à 0,05 mg/kg et permet de respecter la limite maximale de résidus (LMR) de 0,05 mg/kg de 2,4-D avec un DAR de 90 jours déjà fixé pour les céréales au niveau européen.

Prairies

11 essais résidus sur prairies ont été évalués lors de l'inscription du 2,4-D à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Des délais d'emploi avant rentrée du bétail ont été fixés à 15 jours dans la monographie.

20 essais résidus sur prairies fournis dans le cadre du présent dossier ont été conduits en respectant les BPA revendiquées. Le niveau moyen de résidus mesuré dans ces essais est de 12,7 mg/kg, confirmant les résultats évalués au niveau européen pour le 2,4-D.

Alimentation animale

Les 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 dépassera pas 0,1 mg/kg.

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

Au regard des données résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les risques chronique et aigu pour le consommateur français et européen sont considérés comme acceptables.

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.

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 CO_2 par voie microbienne [jusqu'à 36 % de la radioactivité

⁸ DT_{90} : durée nécessaire à l'élimination de 90 % de la quantité initiale de substance.

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.

Deux études supplémentaires ont été fournies pour renseigner le comportement du 2,4-D en conditions anaérobies. Elles ne sont pas suffisantes pour complètement évaluer le comportement du produit dans ces conditions. En effet, les études ont été soumises pour deux systèmes eau-sol différents. Une des études n'est pas considérée comme valide par l'Afssa [défaut de bilan de masse très important, non respect des conditions anaérobies dès 28-56 jours après l'application du produit, biomasse microbienne très faible (moins de 1 % du carbone organique comme recommandé dans les lignes directrices OCDE)]. La deuxième étude est considérée comme partiellement valide et permet d'apporter des éléments d'information sur le comportement du 2,4-D en conditions anaérobies. Le 2,4-D est dégradé en 4 métabolites majeurs : le 4-chlorophénol (4-CP, maximum 53 % de la RA après 126 jours), le 2,4-dichlorophénol (2,4,-DCP – maximum de 32,2 % après 28 jours), un métabolite A non identifié et non-transitoire (maximum de 64 % après 84 jours), et un métabolite 3 non-identifié majeur et transitoire (maximum de 14,1 % après 7 jours). La minéralisation du 2,4-D atteint 2,7 % en fin d'incubation (126 jours) et les résidus non-extractibles représentent au maximum 6,2 % après 120 jours d'incubation. Cependant, en raison de la présence de deux métabolites majeurs non identifiés, cette étude ne peut être considérée comme totalement acceptable.

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 SFO¹¹.

La PEC_{Sol} maximale calculée est de 1,0 mg/kg_{Sol} et correspond à une application sur prairies.

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 McCall¹² avec un K_{foc}¹³ de 78,5 L/kg (médiane pour des sols avec un pH > 6,3, n=19) et 1/n¹⁴ = 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 européenne obtenue en laboratoire 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}¹⁵ 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 et prairies).

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 déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (SFO).

¹² McCall P.J., Laskowski D.A., Swann R.L., Dishburger H.J. (1981), Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis, In: Test protocols for environmental fate and movement of toxicants, Association of Official Analytical Chemists (AOAC), Arington , Va., USA.

¹³ Kfoc : coefficient d'adsorption par rapport au carbone organique correspondant au coefficient d'adsorption de Freunlich (Kf).

¹⁴ 1/n : pente des isothermes d'adsorption.

¹⁵ 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 risque de contamination des eaux souterraines est considéré comme acceptable pour les usages revendiqués.

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 %.

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)¹⁶ 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_{50eau} et DT_{50sed} = 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), pas de données sur la cinétique de dégradation.

Les PEC_{ESu} les plus élevées calculées pour quatre distances de dérive de pulvérisation correspondent à l'usage sur prairies d'une part, et sur surfaces dures d'autre part (1650 g sa¹⁷/ha pour les deux usages) :

	PEC _{ESu} (µg/L)			
	Prairies (1500 g/ha 2,4-D)			
	Max (1 m)	Forte (10 m)	Moyenne (30 m)	Faible (100 m)
2,4-D	13,85	1,45	0,50	0,15
1,2,4-benzenetriol	2,50	0,26	0,09	0,03

Les PEC_{ESu} maximales calculées pour le drainage, pour une dose d'application de 1500 g sa/ha couvrant tous les usages, sont reportées dans le tableau ci dessous :

	PEC _{ESu} (µg/L)
2,4-D	3,00
4-chlorophénol	1,23
2,4-dichlorophénol	0,71
Métabolite A	1,92
Métabolite 3	0,42

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 aux concentrations comprises entre 0,16 et 1,6 µg/L.

¹⁶ 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.

¹⁷ sa : substance active.

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 µg/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.

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 (TER¹⁸) montrent que :

- le risque à court terme est acceptable pour tous les usages de la préparation HERBOXONE pour les oiseaux herbivores et insectivores ;
- le risque à long terme est acceptable pour l'usage sur céréales pour les oiseaux herbivores ;
- un risque aigu et à long terme ne peut être exclu pour les oiseaux herbivores et insectivores (TER aigus compris entre 5,34 et 9,25, inférieurs à la valeur seuil de 10 et TER long terme compris entre 2,21 et 3,32, inférieurs à la valeur seuil de 5) pour tous les autres usages.

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 :

- pour les usages sur céréales, en utilisant des données de résidus mesurés dans les jeunes pousses de céréales et le modèle "bergeronnette", plus réaliste pour les insectivores, l'évaluation montre que le risque à long terme est acceptable ;
- pour l'usage sur prairies, en utilisant des données de résidus mesurés dans les jeunes pousses d'herbacées et le modèle de la "bernache cravant" (petite oie), plus réaliste pour les herbivores, ainsi que le modèle "bergeronnette", plus réaliste pour les insectivores, l'évaluation montre 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.

¹⁸ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL₅₀, CL₅₀, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini à l'annexe VI de la directive 91/414/CE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

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, 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 mammifères insectivores.

En revanche, pour les mammifères herbivores, des risques aigu et à long terme sont identifiés en première approche (TER aigu compris entre 1,58 et 2,38, inférieur à la valeur seuil de 10, et TER long terme compris entre 0,30 et 2,45, 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 l'usage sur prairies, en utilisant des données de résidus mesurés dans les céréales et les jeunes pousses d'herbacées et le modèle alimentaire du lapin, l'évaluation indique que les risques aigus et à long terme sont acceptables.

Pour les usages sur céréales, en utilisant des données de résidus mesurés dans les céréales et les jeunes pousses d'herbacées ainsi que le modèle alimentaire du mulot sylvestre et du lièvre, l'évaluation montre que les risques aigu et à long terme sont acceptables pour les mammifères herbivores.

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 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.

L'évaluation des risques est basée sur la concentration sans effet prévisible (PNEC) du 2,4-D de 58 µg sa/L (CE₅₀¹⁹ *Lemna gibba* = 0,58 mg sa/L, facteur de sécurité de 10). Enfin, la dissipation de la substance dans les milieux aquatiques conduit à la formation d'un métabolite majeur, le 1,2,4 benzenetriol, 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).

Ces PNEC sont comparées aux PEC²⁰ calculées pour les quatre distances de dérive de pulvérisation pour le 2,4-D et son métabolite. Les rapports PEC/PNEC conduisent à recommander le respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau pour protéger les organismes aquatiques pour tous les usages revendiqués.

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 indique un risque acceptable pour tous les usages.

Effet sur les arthropodes non cibles 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

¹⁹ CE50 : concentration entraînant 50% d'effets.

²⁰ PEC : Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration).

ou du sol, et ce jusqu'à une dose d'application de 3000 g sa/ha. Sur la base de ces informations, l'évaluation indique un risque acceptable en champ pour tous les usages.

Effet sur les macro et micro-organismes du sol non cibles

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. Aucune justification des doses revendiquées n'est donc apportée. Ces doses s'avèrent pourtant nettement plus élevées que celles couramment accordées pour des préparations à base de 2,4-D en France sur céréales (960 et 1290 g sa/ha au lieu de 420 et 840 g sa/ha) et sur prairie (1650 au lieu de 1500 g sa/ha).

Essais efficacité

Les données présentées permettent de dégager quelques idées générales sur l'activité du 2,4-D. Il apparaît que les adventices suivantes sont sensibles aux préparations à base de 2,4-D aux doses testées dans ce dossier. Il s'agit du colza, de la capselle bourse-à-pasteur, du chénopode blanc (chou gras), du chardon des champs, du coquelicot, de la ravenelle, du tabouret des champs (herbe aux écus), de l'ortie brûlante et du liseron des champs.

Cependant, la sensibilité de ces adventices au 2,4-D n'est pas véritablement démontrée dans le dossier d'efficacité fourni²¹. Ce dossier 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. Il apparaît que le 2,4-D est actif sur les crucifères, mais :

- les doses demandées pour HERBOXONE 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 ;
- aucune des 3 préparations (CALLIHERBE SPECIAL, HERBOXONE et HERBOXONE 60) soutenues par ce seul et même dossier biologique, ne revendique des doses identiques en substance active pour les mêmes usages (céréales et prairie).

Essais phytotoxicité

Les différentes préparations testées présentent une faible phytotoxicité ou une phytotoxicité transitoire aux doses proposées.

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, ne correspondent pas à la réalité des doses demandées (960, 1290 et 1650 g/ha de substance active). Elles ne couvrent en particulier pas les doses doubles de 2580 et

²¹ Il convient de souligner l'absence de clarté et de cohérence du dossier fourni.

3300 g/ha de substance active. Même si le risque de phytotoxicité semble faible, 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, le notifiant 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, le notifiant 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 autorisation des essais de germination.

Les informations relatives à la phytotoxicité et aux effets secondaires non recherchés présentées dans le dossier sont ainsi peu nombreuses. La connaissance globale de la substance active permet de penser que l'impact de ces effets est peu important. Cependant, aucune donnée spécifique obtenue à partir de la nouvelle préparation HERBOXONE n'est fournie et il est alors difficile de conclure sur l'ensemble de ces risques.

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 caractéristiques physico-chimiques de la préparation HERBOXONE ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Néanmoins, il conviendra de fournir une explication concernant la stabilité de la dilution car les résultats laissent envisager une possibilité de blocage/bouchage des équipements utilisés ou une quantité de résidus inacceptable. De plus, il conviendra de fournir 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.

Les risques pour les applicateurs, liés à l'utilisation de la préparation HERBOXONE, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les travailleurs et pour les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Les risques pour les consommateurs liés à l'utilisation de la préparation HERBOXONE pour sont considérés comme acceptables. Les usages sur céréales et prairies sont acceptables.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation HERBOXONE, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, pour les usages sur céréales sont considérés comme acceptables. Cependant, les données fournies sur le comportement du 2,4-D en conditions anaérobies étant incomplètes, il conviendra 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. Aucun essai d'efficacité et de phytotoxicité aux doses revendiquées n'est fourni.

Enfin, aucune des trois préparations soutenues par ce seul et même dossier biologique, ne revendique des doses identiques en substance active pour les mêmes usages (céréales et prairie), et aucun argumentaire n'étaye ce choix de doses différentes.

Pour ces principales raisons, du point de vue de l'évaluation biologique, ce dossier ne permet pas d'évaluer l'efficacité et la phytotoxicité de la préparation HERBOXONE, et ce, pour l'ensemble des usages demandés.

Les éléments relatifs à la classification et aux conditions d'emploi de la préparation HERBOXONE découlant de l'évaluation 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 HERBOXONE pour les usages demandés.

Pascale BRIAND

Mots-clés : HERBOXONE, herbicide, 2,4-D, SL, céréales, prairies permanentes, PAMM

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation HERBOXONE

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
2,4-D	500 g/L (42,6 % poids/poids)	1000 à 1500 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre d'applications maximum	Délai avant récolte (en jours)
15105932 Blé dur d'hiver*Désherbage	2 L/ha 1000 g/ha	1	Non proposé
15105952 Blé dur de printemps*Désherbage	2 L/ha 1000 g/ha	1	Non proposé
15105912 Blé tendre d'hiver*Désherbage	2 L/ha 1000 g/ha	1	Non proposé
15105922 Blé tendre de printemps*Désherbage	2 L/ha 1000 g/ha	1	Non proposé
15105913 Orge d'hiver*Désherbage	2 L/ha 1000 g/ha	1	Non proposé
15105933 Orge de printemps*Désherbage	2 L/ha 1000 g/ha	1	Non proposé
15105915 Seigle d'hiver*Désherbage	2 L/ha 1000 g/ha	1	Non proposé
15105925 Seigle de printemps*Désherbage	2 L/ha 1000 g/ha	1	Non proposé
15105931 Avoine de printemps*Désherbage	2 L/ha 1000 g/ha	1	Non proposé
15105934 Triticale*Désherbage	2 L/ha 1000 g/ha	1	Non proposé
15705901 Prairies permanentes*Désherbage	3 L/ha 1500 g/ha	1	Non proposé
15105905 Seigle*Désherbage	2L/ha 1000/ha	1	Non proposé

Annexe 2

Classification²², de la préparation HERBOXONE 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 toxique 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 (en l'état actuel de l'évaluation)

- 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 HERBOXONE 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 européenne²³.
- Délai avant récolte : 90 jours pour céréales.
- Délai de rentrée du bétail : 15 jours pour les prairies.

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.

²² Directive 1999/45/CE du parlement européen et du conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

²³ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.