

Maisons-Alfort, le 30 juin 2008

AVIS

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation U46D
à base de 2,4-D, produite par la société NUFARM SAS 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 NUFARM SAS, relatif à une demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché de la préparation U46D à base de 2,4-D.

Cet avis porte sur la préparation U46D, destinée au désherbage du blé dur d'hiver, du blé tendre d'hiver, de l'orge d'hiver, du seigle d'hiver, du triticale, du blé dur de printemps, du blé tendre de printemps, de l'orge de printemps, du maïs, de l'abricotier, du cerisier, du pêcher, du pommier, du poirier-cognassier-nashi, du prunier, du gazon de graminées et des cultures florales (muguet).

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé pour la préparation U46D, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE¹.

Cette préparation disposait d'une autorisation de mise sur le marché [n° 6500402]. 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.

CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION

La préparation U46D est sous forme d'un concentré soluble (SL) contenant 480 g/L de 2,4-D (pureté minimale de 96 %) appliqué en pulvérisation après dilution dans l'eau. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

CONSIDÉRANT LES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES ET LES MÉTHODES 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. La préparation est stable après un stockage accéléré de 14 jours à 54°C, après un stockage de 8 jours à 0°C et trois ans à température ambiante.

¹ Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991 du Conseil, 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

Néanmoins, le suivi des teneurs en impuretés soumises à une spécification FAO (phénols libres) lors de l'étude de stabilité au stockage à température ambiante pendant 2 ans est requis en post-autorisation.

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 en post-autorisation.

Les méthodes d'analyse de la substance active dans les différents substrats (animaux, végétaux, sol, eau et air) sont toutes issues de la monographie européenne du 2,4-D. L'ensemble de ces méthodes est validé sauf pour les matrices acides et les matrices à haute teneur en huile. 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 (graisse, viande, foie et reins).

Des méthodes validées sont requises, avec validation inter-laboratoire (ILV), pour le dosage des résidus dans les matrices acides et les matrices à haute teneur en huile.

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 U46D. Les études réalisées avec la préparation EXP4746 (CHARDOL 600) donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁴ par voie orale chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀⁵ par inhalation chez le rat supérieure à 7,4 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 ;
- 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 irritants pour la peau mais est susceptible de provoquer des lésions oculaires sévères. Elle est également considérée comme irritante pour les voies respiratoires et 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 U46D, l'exposition systémique des applicateurs a été estimée à l'aide du modèle allemand BBA (German Operator Exposure Model). Le modèle anglais UK-POEM (UK Predictive Operator Exposure Model) a été utilisé pour l'usage sur muguet uniquement, étant donné l'application à l'aide d'un pulvérisateur à main. Les usages ont été groupés en deux scénarii et en utilisant les paramètres du "guide français des paramètres agronomiques".

Les expositions estimées par les modèles POEM et BBA, exprimées en pourcentage de l'AOEL, sont les suivantes :

Cultures	Volume appliqué (L/ha)	Volume de bouillie	Substance active (g/ha)	POEM		BBA	
				Protection	% d'AOEL	Protection	% d'AOEL
Céréales (dont maïs, pire cas)	2,5	100 L	1200			Sans	58
Gazon	15	100 L	720			Sans	35
Vergers	2	100 L	960			Sans	19
Plantes ornementales (Muguet)	2	100 L	960	Combinaison et gants pendant mélange, chargement et application	53	Sans	78

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

La préparation U46D étant un herbicide d'application précoce, aucun travailleur n'est susceptible d'entrer dans la zone après le traitement.

Dans le cas des cultures de muguet sous serre, le désherbage étant effectué après la récolte du muguet, aucune exposition du travailleur n'est attendue.

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-POEM 2⁷ pour

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

une personne de 60 kg située à 7 mètres du lieu de la pulvérisation et exposée pendant 10 minutes. L'exposition estimée représente 5,3 % 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 de l'U46D 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 et les prairies. En complément de ces données, le dossier contient :

- une étude de stabilité au stockage du résidu dans les céréales,
- de nouvelles études de résidus sur maïs, poire, pomme, prune, nectarine et céréales.

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.

14 nouveaux 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/kg et le DAR de 90 jours déjà fixés pour les céréales au niveau européen.

Etudes de résidus sur maïs

Dans le cadre de ce dossier, les 12 nouveaux essais fournis ont été conduits dans le Nord (6 essais) et le Sud de l'Europe (6 essais). Seuls 4 d'entre eux (2 Nord et 2 Sud) sont conformes aux BPA critiques pour le maïs (1 application à la dose de 2 L/ha de 2,4-D soit 1200 g/ha de substance active, avec un DAR de 90 jours). Les 8 autres essais ont des doses d'application correspondant à 60 % des BPA. Dans l'ensemble des essais, les niveaux de résidu observés sont inférieurs à la LOQ.

En prenant en compte le fait que l'ensemble des essais évalués jusqu'ici sur céréales (blé et maïs) a mis en évidence des niveaux de résidu inférieurs à la LOQ, il est possible de considérer qu'en dépit de la faible dose appliquée, les essais fournis sont acceptables. Ainsi, l'ensemble des essais sur maïs permet de proposer une LMR de 0,05* mg/kg conforme à la LMR fixée au niveau européen.

Etudes de résidus sur fruits à noyaux

Les trois essais fournis sont conformes aux BPA critiques pour le pêcher, l'abricotier et le prunier (une application à la dose de 1,6 L/ha de 2,4-D soit 940 g/ha de substance active, avec un DAR 15 jours). Ils ont été conduits dans le Nord (1 essai prune) et le Sud de l'Europe (2 essais, nectarine et prune). Aucun essai n'a été fourni pour le cerisier.

Selon la directive 91/414/CEE, le nombre d'essais fourni est insuffisant pour une autorisation en Europe. Toutefois, l'absence de résidu quantifiable dans ces essais confirme les données disponibles par ailleurs (évaluation JMPR⁸) et les utilisations sur pêche, prune et abricot sont donc considérées comme acceptables. En revanche, selon le document "Comparability,

⁸ JMPR : Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues

Extrapolation, group tolerance and data requirements" (SANCO 7525/VI/95 rev 8 du 01/02/2008) aucune extrapolation n'est possible sur la cerise, et cet usage n'est donc pas acceptable.

Etudes de résidus sur fruits à pépins

La méthode d'analyse des résidus utilisée pour les essais sur fruits à pépins (matrice riche en acide) n'est pas validée selon le protocole européen de validation décrit dans le document SANCO/3029/99 rev. 4. Les usages sur fruits à pépins ne sont pas acceptables.

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 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 de matière sèche.

Rotations culturales

En raison de la faible persistance du 2,4-D dans le sol ($DT_{90}^9 < 100$ jours), les études de rotation culturale 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.

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 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 (PECsol)

Les PEC_{sol} sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁰ et en considérant une DT_{50}^{11} de 59 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO.

⁹ DT_{90} : durée nécessaire à l'élimination de 90 % de la quantité initiale de substance

La PEC_{Sol} maximale calculée est de 1,2 mg/kg_{Sol} pour un usage sur maïs (1200 g sa/kg).

Persistence 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} 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 DT_{50} de 20,4 jours (obtenue à partir de la DT_{90} moyenne laboratoire européenne sur la base d'une cinétique SFO, n=29) est utilisée comme paramètre pour les modèles.

Les PEC_{ESo} ¹³ résultant de cette évaluation sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour tous les usages revendiqués sauf dans le cas du scénario Piacenza appliqué aux vergers où la concentration en 2,4-D atteint 0,458 µg/L. Pour les vergers, seul un désherbage sur le rang permet d'obtenir des concentrations estimées inférieures au seuil de 0,1 µg/L. Le traitement sur le rang considère que seul 50 % de la surface totale du verger est traitée. Aussi, pour protéger les eaux souterraines d'un risque de contamination lors du désherbage des vergers, il convient d'appliquer U46D exclusivement sur le rang (traiter 50 % de la surface du verger au maximum, soit une application de l'équivalent de 1 L/ha ou 480 g sa/ha).

Enfin, le risque de contamination des eaux souterraines lors de l'utilisation de la préparation U46D pour le désherbage des céréales et des gazons de graminées en conditions anaérobies n'a pas pu être évalué. Il conviendra de fournir dans le cadre de la post autorisation 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 %.

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)¹⁴ 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})

¹⁰ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97

¹¹ DT_{50} : Durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de la substance

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), Arlington, Va., USA.

¹³ 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.

¹⁴ 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

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), ratio moléculaire de 0,57.

Les PEC_{ESu} les plus élevées calculées pour quatre distances de dérive de pulvérisation correspondent à l'usage sur maïs (1200 g sa¹⁵/ha) :

	PEC_{ESu} (µg/L) Max (1 m)	PEC_{ESu} (µg/L) Forte (10 m)	PEC_{ESu} (µg/L) Moyenne (30 m)	PEC_{ESu} (µg/L) Faible (100 m)
2,4-D	11,08	1,160	0,400	0,120
1,2,4-benzenetriol	2,0024	0,2096	0,072	0,0216

La PEC_{ESu} maximale calculée pour le drainage est de 7,5 µg/L, calculée pour une dose d'application de 1500 g sa/ha couvrant l'usage maïs et un facteur de dilution minimal de 4, correspondant à l'usage sur maïs.

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. 6 analyses sur 11055 ne sont pas conformes avec des concentrations comprises entre 0,16 et 1,6 µg/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 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 DL_{50} supérieure à 500 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard) ;
- pour une exposition à court terme, sur la DL_{50} 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).

¹⁵ sa : substance active

Les rapports entre les valeurs de toxicité et les expositions (TER¹⁶) montrent que le risque à court terme est acceptable pour tous les usages de la préparation U46D selon les scénarii standards. Les TER indiquent également un risque aigu acceptable pour l'usage sur céréales de printemps. Pour les usages sur cultures florales, maïs, céréales d'hiver et verger (cerisier, abricotier, pommier, pêcher, poirier et prunier), un risque aigu est possible (TER aigu entre 6,3 et 9,6, inférieur à la valeur seuil de 10).

Pour l'usage sur céréales d'hiver, le risque aigu est acceptable dans le cas d'application tardive. Pour tous les usages revendiqués, sauf sur céréales de printemps, un risque à long terme est identifié (TER long terme entre 2,8 et 4,6, 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. Pour les oiseaux herbivores, le risque à long terme, évalué pour les usages sur cultures florales et maïs sur la base de données sur le comportement du pigeon ramier, espèce jugée ubiquiste des cultures concernées, est acceptable.

L'évaluation du risque pour les oiseaux insectivores, réalisée en utilisant la bergeronnette printanière comme modèle, montre que le risque à long terme est acceptable pour les usages sur céréales d'hiver, cultures florales, gazon et maïs.

Pour l'usage sur gazon, en utilisant des données de résidus mesurés dans les jeunes pousses d'herbacées pour affiner l'évaluation des risques pour les herbivores ainsi que le modèle alimentaire de la bernache cravant (petite oie) pour les herbivores et le modèle "bergeronnette printanière", plus réaliste pour les insectivores, l'évaluation montre que le risque est acceptable.

Enfin, pour l'usage sur verger, l'utilisation des régimes alimentaires de la mésange bleue et du rouge-gorge indique des risques aigu et à long terme acceptables.

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 selon les recommandations du document guide 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 usages sur 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 dans le cas d'une application précoce, sur verger et sur gazon, les TER indiquent un risque possible en aigu (TER aigu compris entre 2,5 et 5,5, inférieur à la valeur seuil de 10).

Pour les usages sur céréales d'hiver et de printemps dans le cas d'une application précoce, sur verger, gazon, cultures florales et maïs, un risque à long terme est mis en évidence (TER long terme compris entre 0,5 et 4,4, inférieur à la valeur seuil de 5).

Pour les usages pour lesquels un risque a été identifié, une évaluation affinée pour les mammifères herbivores a été réalisée sur la base d'espèces représentatives des cultures revendiquées et de mesures de résidus dans les plantes :

¹⁶ 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.

- 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 ;
- pour les usages sur gazon et vergers, l'utilisation de données de résidus mesurés dans les céréales et les jeunes pousses d'herbacées ainsi que l'utilisation du modèle alimentaire du mulot sylvestre pour les vergers et du modèle lapin pour les gazons indiquent que le risque est acceptable ;
- pour les autres usages (sur cultures florales et maïs), la prise en compte de la rapide dissipation des résidus de substance active dans les végétaux conduit à conclure à un risque acceptable. En effet, les TER long terme compris entre 2,9 et 4,4 ont été calculés sur la base d'une DT_{50} de 10 jours alors que la DT_{50} réelle est estimée à 2 à 4 jours d'après les essais résidus.

Enfin 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 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). Des données sont disponibles pour la préparation U46D : une étude 28 jours sur truite arc-en-ciel et une étude sur algue. L'étude sur algue tend à montrer que la substance active est plus toxique. L'évaluation des risques a donc été basée sur la PNEC du 2,4-D. 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 PEC^{17} 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 ainsi que d'une étude fournie pour la préparation SPRITZ HORMIN 600. Ni la substance active, ni la préparation ne sont toxiques 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 ainsi que sur une étude de 1992 fournie pour la préparation SPRITZ HORMIN 600 et portant sur le carabe *Poecilus cupreus*.

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.

¹⁷ PEC : Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration)

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 phénoxyalcanoïdes, 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.

Il est à noter que les doses ont été réajustées pour tous les usages, afin de les harmoniser avec les autres préparations à base de 2,4-D.

Essais préliminaires

Aucun essai préliminaire n'a été fourni.

Essais efficacité

L'évaluation de l'efficacité est basée sur les essais d'efficacité fournis dans le dossier et considérés comme valides, à savoir : arboriculture fruitière, céréales et intercultures. Elle aboutit à la conclusion que le 2,4-D présente un spectre d'activité réduit. Cependant, il est à noter que :

- le 2,4-D est efficace sur les liserons (principalement *Calistegia sepium*), qui représentent une catégorie importante d'adventices ;
- le 2,4-D est efficace 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'amaritrole et le glyphosate.

Pour ces raisons, il est intéressant et important de pouvoir conserver des préparations à base de 2,4-D.

Essais phytotoxicité

Aucun essai spécifique de phytotoxicité n'a été fourni. Cependant, des observations de phytotoxicité (y compris à double dose) sont fournies à partir des essais de rendement. Il conviendrait néanmoins de fournir des données de phytotoxicité sur muguet.

Il apparaît qu'à une température inférieure à 25 °C et appliqué aux stades revendiqués, le 2,4-D ne présente pas de risques particuliers de phytotoxicité pour les cultures traitées. Il convient de noter que toute autre pratique ne serait pas conforme aux bonnes pratiques agricoles.

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

Aucun essai relatif à la qualité des végétaux et à la transformation des produits n'a été fourni. Les 7 essais fournis pour le rendement ne révèlent aucun effet, excepté lorsque l'application a lieu après le stade 2 nœuds.

Effets secondaires non recherchés

Des études sur cultures de remplacement confirment le risque de phytotoxicité du 2,4-D sur certaines dicotylédones telles que le colza. En conséquence, il conviendra de faire figurer sur l'étiquette la mention : "Ne pas traiter avant semis de colza".

Aucune étude relative aux cultures limitrophes n'est présentée, alors qu'un nombre conséquent d'accidents liés au 2,4-D est recensé tous les ans sur des cultures de dicotylédones. Il conviendra de fournir de telles études dans le cadre d'un suivi post-autorisation.

Aucune donnée concernant les végétaux ou produits végétaux traités à utiliser à des fins de multiplication n'a été fournie. 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

La résistance au 2,4-D est relativement fréquente (15 espèces d'adventices recensées à travers le monde). En Europe, où le 2,4-D est rarement utilisé seul, le risque de résistance peut être considéré comme réduit et cette molécule peut être intéressante dans le cadre d'une gestion globale de la résistance à d'autres substances actives.

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

- A Les propriétés physiques et chimiques de la préparation U46D ont été décrites pour permettre une évaluation des risques finalisée. Néanmoins, dans le cadre d'un suivi post autorisation, il conviendra 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 à une spécification FAO (notamment les phénols libres) et aux propriétés physico-chimiques ;
 - la méthode d'analyse des impuretés pertinentes dans la préparation, en lien avec l'étude de stabilité ;
 - des méthodes validées avec validation inter-laboratoire (ILV), pour le dosage des résidus dans les matrices acides et les matrices à haute teneur en huile.

Les risques pour l'opérateur liés à l'utilisation de la préparation U46D 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.

Concernant les risques pour le consommateur, les usages sur céréales, maïs, prunier, pêcher et abricotier ainsi que sur cultures florales et gazon de graminées sont considérés comme acceptables. En revanche, en raison de l'absence d'essais résidus (cerisier) ou d'une méthode d'analyse des résidus validée (pommier et poirier), il n'est pas possible de s'assurer que le niveau de résidus ne dépassera pas les LMR.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation U46D pour les usages sur céréales, maïs, arboriculture fruitière, muguet et gazon de graminées sont considérés comme acceptables. Cependant, pour l'usage en arboriculture fruitière, afin d'éviter les risques de contamination des eaux souterraines, il convient d'appliquer U46D exclusivement sur le rang (traiter 50 % de la surface du verger au maximum, soit une application de l'équivalent de 1 L/ha ou 480 g sa/ha). De plus, il conviendra de fournir dans le cadre de la post autorisation 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 Le niveau d'efficacité de la préparation U46D, dans les conditions agronomiques actuelles, est considéré comme satisfaisant. Néanmoins, dans le cadre d'un suivi post autorisation, il conviendra de fournir :
- une étude d'incidence sur les cultures limitrophes ;
 - des essais de germination ;
 - une étude de phytotoxicité sur le muguet.

Classification de la préparation U46D, phrases de risque et conseils de prudence :

Xi, N, R37 R41 R43 R50/53

S26, S36/37/39 S46 S60 S61

- | | |
|-----------|---|
| Xi | : Irritant |
| N | : Dangereux pour l'environnement |
| 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

- 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 U46D que sur sol ressuyé.
- SPe2 : Pour protéger les eaux souterraines, sur vergers, appliquer U46D exclusivement sur le rang (traiter 50% de la surface du verger au maximum, soit une application de l'équivalent de 1 L/ha ou 480 g sa/ha).
- 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 et maïs, excepté 60 jours pour l'orge de printemps, et 30 jours pour arboriculture fruitière.

Etiquette

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

- faire apparaître une mention : "Ne pas traiter avant semis de colza" ;
- dans le tableau d'efficacité des usages professionnels, supprimer les adventices n'apparaissant qu'une seule fois dans les essais (ARATH, CENCY, DIPUR, EROVE, HELAN, RANSA).

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.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un **avis favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation U46D, pour les usages blé dur d'hiver, blé tendre d'hiver, orge d'hiver, seigle d'hiver, triticale, blé dur de printemps, blé tendre de printemps, orge de printemps, maïs, muguet, pêcher, abricotier, prunier et gazons de graminées (cf annexe 2) et souligne l'intérêt agronomique particulier du 2,4-D pour le désherbage de ces cultures. Les études demandées en post-autorisation sont à fournir dans un délai de 2 ans à l'Afssa. L'avis de l'Afssa pourra être revu à la lumière des résultats de ces études.

En raison de l'absence d'essais résidus ou d'une méthode d'analyse des résidus validée, l'Afssa émet un **avis défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation U46D pour les usages sur cerisier, pommier et poirier-cognassier-nashi.

Par ailleurs, en application de l'article R.253-17 du code rural, l'Afssa recommande que toute décision d'autorisation de mise sur le marché de produits phytopharmaceutiques soit assortie de l'obligation, pour son détenteur, de fournir annuellement les données chiffrées précises sur les quantités de produit mises sur le marché en France et que ces données, qui fourniraient des éléments utiles à toute évaluation ultérieure de ce produit, soient transmises à l'Afssa.

Pascale BRIAND

Mots-clés : 2,4-D, SL, herbicide, céréales, maïs, arboriculture fruitière, cultures florales (muguet), gazon de graminées

Annexe 1

Liste des usages figurant dans le formulaire CERFA pour la préparation soumise à la réévaluation U46D (AMM n° 6500402)

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
2,4-D	480 g/L (51 % poids/poids)	Entre 430 g sa/ha et 1200 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi	Nombre d'applications
<u>15105932</u> Blé dur d'hiver* désherbage	1,75 L/ha (840 g sa/ha)	1
<u>15105952</u> Blé dur de printemps* désherbage	0,9 L/ha (430 g sa/ha)	1
<u>15105912</u> Blé tendre d'hiver* désherbage	1,75 L/ha (840 g sa/ha)	1
<u>15105922</u> Blé tendre de printemps* désherbage	0,9 L/ha (430 g sa/ha)	1
<u>15105913</u> Orge d'hiver* désherbage	1,75 L/ha (840 g sa/ha)	1
<u>15105933</u> Orge de printemps* désherbage	0,9 L/ha (430 g sa/ha)	1
<u>15105915</u> Seigle d'hiver* désherbage	1,75 L/ha (840 g sa/ha)	1
<u>15105934</u> Triticale* désherbage	1,75 L/ha (840 g sa/ha)	1
<u>15555901</u> Maïs* désherbage	2,5 L/ha (1200 g sa/ha)	1
<u>12205901</u> Cerisier* désherbage	2 L/ha (960 g sa/ha)	1
<u>12555902</u> Pêcher* désherbage	2 L/ha (960 g sa/ha)	1
<u>12575902</u> Abricotier* désherbage	2 L/ha (960 g sa/ha)	1
<u>12605905</u> Pommier* désherbage	2 L/ha (960 g sa/ha)	1
<u>12615902</u> Poirier, cognassier, nashi* désherbage	2 L/ha (960 g sa/ha)	1
<u>12655902</u> Prunier* désherbage	2 L/ha (960 g sa/ha)	1
<u>17405901</u> Cultures florales diverses* désherbage muguet	2 L/ha (960 g sa/ha)	2
<u>18505901</u> Gazons de graminées *désherbage	1,5 L/ha (750 g sa/ha)	1

Annexe 2

Proposition d'avis pour une autorisation de mise sur le marché pour la préparation soumise à la réévaluation U46D (AMM n° 6500402)

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
2,4-D	480 g/L (51 % poids/poids)	Entre 430 g sa/ha et 1200 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi	Nombre d'applications	Délai avant récolte (jours)	Proposition d'avis
<u>15105932</u> Blé dur d'hiver* désherbage	1,75 L/ha (840 g sa/ha)	1	90	Favorable
<u>15105952</u> Blé dur de printemps* désherbage	0,9 L/ha (430 g sa/ha)	1	90	Favorable
<u>15105912</u> Blé tendre d'hiver* désherbage	1,75 L/ha (840 g sa/ha)	1	90	Favorable
<u>15105922</u> Blé tendre de printemps* désherbage	0,9 L/ha (430 g sa/ha)	1	90	Favorable
<u>15105913</u> Orge d'hiver* désherbage	1,75 L/ha (840 g sa/ha)	1	90	Favorable
<u>15105933</u> Orge de printemps* désherbage	0,9 L/ha (430 g sa/ha)	1	60	Favorable
<u>15105915</u> Seigle d'hiver* désherbage	1,75 L/ha (840 g sa/ha)	1	90	Favorable
<u>15105934</u> Triticale* désherbage	1,75 L/ha (840 g sa/ha)	1	90	Favorable
<u>15555901</u> Maïs* désherbage	2,5 L/ha (1200 g sa/ha)	1	90	Favorable
<u>12205901</u> Cerisier* désherbage	2 L/ha (960 g sa/ha)	1	-	Défavorable
<u>12555902</u> Pêcher* désherbage	2 L/ha (960 g sa/ha)	1	30	Favorable
<u>12575902</u> Abricotier* désherbage	2 L/ha (960 g sa/ha)	1	30	Favorable
<u>12605905</u> Pommier* désherbage	2 L/ha (960 g sa/ha)	1	-	Défavorable
<u>12615902</u> Poirier, cognassier, nashi* désherbage	2 L/ha (960 g sa/ha)	1	-	Défavorable
<u>12655902</u> Prunier* désherbage	2 L/ha (960 g sa/ha)	1	30	Favorable
<u>17405901</u> Cultures florales diverses* désherbage muguet	2 L/ha (960 g sa/ha)	2	NA	Favorable
<u>18505901</u> Gazons de graminées *désherbage	1,5 L/ha (750 g sa/ha)	1	NA	Favorable