

Maisons-Alfort, le 25 juin 2008

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

## AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments  
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché des préparations  
CHARDOL 600, DICOPUR 600 et SANAPHEN CANNE 600 SL à base de 2,4-D  
produites 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 des préparations CHARDOL 600, DICOPUR et SANAPHEN CANNE 600 SL à base de 2,4-D

Le présent avis porte sur les préparations CHARDOL 600 (préparation de référence), DICOPUR 600 et SANAPHEN CANNE 600 SL (préparations identiques), destinées au désherbage du blé dur d'hiver et de printemps, du blé tendre d'hiver et de printemps, du maïs, de l'orge d'hiver et de printemps, du seigle d'hiver, de l'asperge après récolte et des plantes aromatiques et cultures florales diverses (uniquement pour CHARDOL 600).

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé pour la préparation CHARDOL 600, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE<sup>1</sup>.

Ces préparations disposaient d'une autorisation de mise sur le marché [CHARDOL 600 AMM n° 9100296, DICOPUR 600 AMM n°2000519 et SANAPHEN CANNE 600 SL AMM n°6700302]. En raison de l'inscription de la substance active 2,4-D à l'annexe 1 de la directive 91/414/CEE<sup>1</sup> (Directive 2002/18/CE transposée par l'arrêté du 7 mars 2002), les risques liés à l'utilisation de ces préparations 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 DES PRÉPARATIONS**

La préparation de référence CHARDOL 600 et ses préparations identiques DICOPUR 600 et SANAPHEN CANNE 600 SL sont sous forme d'un concentré soluble liquide contenant 600 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 du 2,4-D entrant dans la composition des préparations permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

<sup>1</sup> 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

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, un stockage de 48 heures à 0 °C et 3 ans à température ambiante.

Néanmoins, 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 en post-autorisation.

Les données disponibles sur les propriétés techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de l'utilisation de la formulation 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.

Une étude complémentaire de quantification des résidus du 2,4-D dans les céréales et les matrices riches en eau a été fournie. Cette méthode a été évaluée et validée lors de l'inscription du 2,4-D à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. La validation inter-laboratoire de cette méthode a également été fournie mais n'est pas acceptable. En conséquence, les méthodes d'analyse des résidus 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/m<sup>3</sup>

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 admissible<sup>2</sup> (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.<sup>3</sup>/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.

Les études réalisées avec les préparations CHARDOL 600 et SPRITZ-HORMIN de NUFARM donnent les résultats suivants :

- DL<sub>50</sub><sup>4</sup> par voie orale chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. (CHARDOL 600)
- DL<sub>50</sub> par voie cutanée chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. (CHARDOL 600)
- CL<sub>50</sub><sup>5</sup> par inhalation chez le rat supérieure à 7,4 mg/L/4h d'air (SPRITZ-HORMIN)
- irritant pour les yeux chez le lapin, avec lésions sévères de l'œil (CHARDOL 600)

<sup>2</sup> 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).

<sup>3</sup> p.c. : poids corporel

<sup>4</sup> DL<sub>50</sub> (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.

<sup>5</sup> CL<sub>50</sub> (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.

- non irritant pour la peau chez le lapin (CHARDOL 600)
- sensibilisant chez le cobaye (CHARDOL 600)

Au regard de ces résultats, ces préparations ne présentent pas de toxicité aiguë par voie orale et cutanée, ni d'effet irritant cutané mais sont susceptibles de provoquer des lésions sévères de l'œil. Elles sont également considérées comme irritantes pour les voies respiratoires et sensibilisantes.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur<sup>6</sup> (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.

CHARDOL 600 étant la préparation représentative de la monographie du 2,4-D, l'absorption cutanée de la substance active dans la préparation concentrée et diluée n'est pas remise en cause et est de 2 %.

En considérant les conditions d'application de la préparation CHARDOL 600 pour le traitement des céréales, asperges et plantes aromatiques (pires cas), 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 les usages sur plantes ornementales et aromatiques uniquement, en raison du mode d'application à l'aide d'un pulvérisateur à main.

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

Cultures (scénarii de pire cas)	Substance active (g/ha)	Volume appliqué (L/ha)	POEM		BBA	
			Protection	% d'AOEL	Protection	% d'AOEL
Maïs (pulvérisation tractée avec rampe) (pire-cas)	1200	2			Sans	68
Asperges (pulvérisation tractée avec rampe)	750	1,25			Sans	41
Plantes ornementales (Muguet en serre ou tunnel)	960	1,6	Sans	14	Sans	5
Plantes aromatiques (Lavande)	360	0,6	Sans	2	Sans	1

Ces résultats montrent que l'exposition de l'opérateur est inférieure à 100 % de l'AOEL 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 des préparations, il convient de porter des protections individuelles.

<sup>6</sup> 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.

### **Exposition des travailleurs**

La préparation CHARDOL 600 étant un herbicide appliqué précocement, aucun travailleur n'est susceptible d'entrer rapidement sur 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 2<sup>7</sup>, pour une personne de 60 kg située à 7 mètres du lieu de la pulvérisation et exposée pendant 5 minutes, représente 0,75 % 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 CHARDOL 600, DICOPUR 600 et SANAPHEN CANNE 600 SL 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 :

- une étude de stabilité au stockage du résidu dans les céréales,
- de nouvelles études de résidus sur maïs 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 de printemps et d'hiver ont été évalués lors de l'inscription du 2,4-D à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Dans la monographie, les délais avant récolte (DAR) ont été fixés à 90 jours pour le blé (printemps et hiver) et l'orge d'hiver et 60 jours pour l'orge de printemps.

Les 14 nouveaux essais résidus sur céréales fournis dans le cadre de ce 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 (6 essais) de l'Europe. Seuls 4 (2 Nord et 2 Sud) sont conformes aux BPA pour le maïs (une application à la dose de 2 L/ha de préparation soit 1200 g/ha de 2,4-D et un DAR de 90 jours). Les 8 autres essais ont des doses d'application correspondant à 60 % des BPA. L'ensemble des essais donne des niveaux de résidus inférieurs à la LOQ.

Considérant que l'ensemble des essais évalués jusqu'ici sur céréales (blé et maïs) a donné des niveaux de résidus inférieurs à la LOQ, il est de possible considérer qu'en dépit de la faible dose appliquée, les essais fournis sont acceptables. Dans ce cas, l'ensemble des essais sur maïs permet de respecter la LMR de 0,05\* mg/kg fixée à la LOQ au niveau européen.

<sup>7</sup> EURO-POEM 2- Bystander Working group Report

#### **Etudes de résidus sur asperge**

Aucun essai n'est requis car le traitement est postérieur à la récolte.

#### **Etudes de résidus sur plantes aromatiques (lavande et lavandin)**

Aucun essai n'est requis car les cultures ne sont pas consommées.

#### **Etudes de résidus sur plantes ornementales (muguet)**

Aucun essai n'est requis car les cultures ne sont pas consommées.

#### **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 ( $DT_{90}^8 < 100$  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 pour le 2,4-D 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 ( $PEC_{sol}$ )**

Les  $PEC_{sol}$  sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)<sup>9</sup> et en considérant une  $DT_{50}^{10}$  de 59 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO.

<sup>8</sup>  $DT_{90}$  : durée nécessaire à l'élimination de 90 % de la quantité initiale de substance

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



La  $PEC_{Sol}$  maximale calculée est de 1,2 mg/kg<sub>SOL</sub> 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 McCall<sup>11</sup> 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  $PEC_{ESo}$ <sup>12</sup> résultant de cette évaluation sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour tous les usages revendiqués. Cependant, le risque de contamination des eaux souterraines lors de l'utilisation de la préparation CHARDOL 600 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 aérobie, 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)<sup>13</sup> 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), ratio moléculaire de 0,57.

Les  $PEC_{ESu}$  les plus élevées calculées pour quatre distances de la dérive de pulvérisation correspondent à l'usage sur maïs (1200 g sa<sup>14</sup>/ha) :

<sup>10</sup>  $DT_{50}$  : Durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de la substance

<sup>11</sup> 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.

<sup>12</sup> 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.

<sup>13</sup> 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

<sup>14</sup> sa : substance active

	PEC <sub>ESu</sub> (µg/L) Max (1 m)	PEC <sub>ESu</sub> (µg/L) Forte (10 m)	PEC <sub>ESu</sub> (µg/L) Moyenne (30 m)	PEC <sub>ESu</sub> (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<sub>ESu</sub> 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.

Pour 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 consommation.

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<sub>50</sub> supérieure à 500 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard) ;
- pour une exposition à court terme, sur la DL<sub>50</sub> 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).

Pour tous les usages revendiqués de la préparation CHARDOL 600, les ratios toxicité/exposition (TER<sup>15</sup>) montrent un risque à court terme acceptable selon les scénarii standards. Les risques aigus et à long terme sont acceptables après évaluation selon des scénarii standards pour les usages sur plantes aromatiques (360 g sa/ha) et céréales de printemps (420 g sa/ha). Pour les autres usages, un risque possible à long terme est mis en évidence (TER long terme compris entre 2,76 et 4,42, inférieur à la valeur seuil de 5). Dans le cas d'application tardive sur céréales d'hiver (840 g sa/ha), le risque aigu est acceptable. Pour les usages sur cultures florales, maïs et

<sup>15</sup> 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/CEE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

céréales d'hiver, un risque aigu est également mis en évidence (TER aigu compris entre 6,3 et 9,63, inférieur à la valeur seuil de 10).

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 asperge (750 g sa/ha), cultures florales (960 g sa/ha) et maïs (1200 g sa/ha), en utilisant le modèle "bergeronnette printanière", plus réaliste pour les insectivores, l'évaluation montre que le risque est acceptable. Pour les oiseaux herbivores, le risque aigu, ré-évalué pour les usages maïs et cultures florales sur la base de données sur le comportement du pigeon ramier, espèce jugée ubiquiste des cultures concernées, est acceptable. Pour l'usage sur céréales d'hiver, en utilisant des données de résidus mesurés dans les jeunes pousses de céréales pour affiner l'évaluation des risques pour les herbivores ainsi qu'en utilisant le modèle "bergeronnette printanière", plus réaliste pour les insectivores, l'évaluation indique que le risque à long terme est acceptable.

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 indique que le risque est acceptable.

### Effet sur les mammifères

L'évaluation des risques pour les mammifères 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 DL<sub>50</sub> 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).

Après évaluation selon les scénarii standards, 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 de la préparation CHARDOL 600 sur plantes aromatiques, asperges et dans le cas d'une application tardive sur céréales de printemps et d'hiver. Pour les autres usages, et en cas d'application précoce sur céréales de printemps et d'hiver, les TER indiquent un risque possible à long terme (TER long terme compris entre 0,53 et 3,53, inférieur à la valeur seuil de 5). Pour les usages sur céréales d'hiver et de printemps (en cas d'application précoce, BBCH 29) un risque aigu est également mis en évidence (TER aigu compris entre 2,83 et 5,66, inférieur à la valeur seuil de 10).

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. L'utilisation de données de résidus mesurés dans les céréales pour affiner l'évaluation des risques pour les herbivores ainsi que l'utilisation des modèles alimentaires du mulot sylvestre et du lièvre brun indiquent que le risque est acceptable. Pour les usages sur maïs et cultures florales, 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 de 3,53 et 4,41 ont été calculés sur la base d'une DT<sub>50</sub> de 10 jours alors que DT<sub>50</sub> 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 indique un 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.

L'évaluation des risques a été basée sur la PNEC<sup>16</sup> du 2,4-D, 58 µg sa/L (CE<sub>50</sub> *Lemna gibba* = 0,58 mg sa/L, facteur de sécurité de 10).

<sup>16</sup> PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement



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<sup>17</sup> 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 3 kg 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 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 s'est étendu à plusieurs autres cultures.

Il est à noter que les doses ont été réajustées pour l'usage asperge, 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 de CHARDOL 600 est basée sur les essais d'efficacité sur céréales fournis dans le dossier et considérés comme valides. 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 ;

<sup>17</sup> PEC : Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration)

- 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 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 du blé d'hiver 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 des préparations CHARDOL 600, DICOPUR 600 et SANAPHEN CANNE 600 SL ont été décrites pour permettre une évaluation des risques finalisée. Néanmoins, dans le cadre d'un suivi post autorisation, il conviendra de fournir :
- les résultats relatifs aux teneurs en substance active et en impuretés soumises aux spécifications FAO (notamment les phénols libres) et aux propriétés physico-chimiques, inclus dans une étude de stabilité pendant 2 ans à température ambiante ;
  - la méthode d'analyse des impuretés pertinentes dans la préparation, en lien avec l'étude de stabilité au stockage pendant 2 ans ;
  - des méthodes validées avec validation inter-laboratoire, pour le dosage des résidus dans les matrices acides et dans les matrices à haute teneur en graisse

Les risques pour l'opérateur liés à l'utilisation des préparations CHARDOL 600, DICOPUR 600 et SANAPHEN CANNE 600 SL sont considérés comme acceptables avec port de protections individuelles en raison des propriétés toxicologiques de ces préparations. Pour les travailleurs et les personnes présentes, les risques sont acceptables.

Concernant les risques pour le consommateur, les usages des préparations CHARDOL 600, DICOPUR 600 et SANAPHEN CANNE 600 SL sur blé dur d'hiver et de printemps, blé tendre de printemps, maïs, orge d'hiver et de printemps, seigle d'hiver, asperge, cultures florales et plantes aromatiques sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation des préparations CHARDOL 600, DICOPUR 600 et SANAPHEN CANNE 600 SL sont considérés comme acceptables. Cependant, 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 ces préparations 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 des préparations CHARDOL 600, DICOPUR 600 et SANAPHEN CANNE 600 SL, 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 données de phytotoxicité sur muguet ;
  - des essais de germination.

**Classement des préparations CHARDOL 600, DICOPUR 600 et SANAPHEN CANNE 600 SL, phrases de risques et conseils de prudence :**

**Xi, R37 R41 R43 S26 S36/37/39 S46**

**N, R50/53 S60 S61**

Xi	:	Irritant
N	:	Dangereux pour l'environnement
R37	:	Irritant pour les voies respiratoires
R41	:	Risque 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	:	Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

**Conditions d'emploi**

- Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage.
- 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. /Éviter 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 CHARDOL 600, DICOPUR 600 et SANAPHEN CANNE 600 SL 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 européenne<sup>18</sup>.
- Délais d'emploi avant récolte : 90 jours pour céréales et maïs, excepté 60 jours pour l'orge de printemps.

#### Etiquette

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

- faire apparaître la 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).

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 des préparations CHARDOL 600, DICOPUR 600 et SANAPHEN CANNE 600 SL pour les usages blé dur d'hiver et de printemps, blé tendre de printemps, maïs, orge d'hiver et de printemps, seigle d'hiver, asperge, cultures florales et plantes aromatiques (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.

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, herbicide, SL, céréales, asperge, cultures florales, plantes aromatiques

<sup>18</sup> 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.

**Annexe 1**

**Liste des usages figurant dans le formulaire CERFA pour les préparations soumises à la réévaluation CHARDOL 600 (AMM n° 9100296), DICOPUR 600 (AMM n°2000519) et SANAPHEN CANNE 600 SL (AMM n°6700302)**

<b>Substance</b>	<b>Composition de la préparation</b>	<b>Dose de substance active</b>
2,4-D	600 g/L	Entre 360 et 1200 g sa/ha

<b>Usages</b>	<b>Dose d'emploi</b>	<b>Nombre d'applications</b>
<u>15105932</u> Blé dur d'hiver * désherbage	1,4 L/ha (840 g sa/ha)	1
<u>15105952</u> Blé dur de printemps * désherbage	0,7 L/ha (420 g sa/ha)	1
<u>15105912</u> Blé tendre d'hiver * désherbage	1,4 L/ha (840 g sa/ha)	1
<u>15105922</u> Blé tendre de printemps * désherbage	0,7 L/ha (420 g sa/ha)	1
<u>15555901</u> Maïs * désherbage	2 L/ha (1200 g sa/ha)	1
<u>15105913</u> Orge d'hiver * désherbage	1,4 L/ha (840 g sa/ha)	1
<u>15105933</u> Orge de printemps * désherbage	0,7 L/ha (420 g sa/ha)	1
<u>15105915</u> Seigle d'hiver * désherbage	1,4 L/ha (840 g sa/ha)	1
<u>16155901</u> Asperge * désherbage	1,5 L/ha (900 g sa/ha)	1
<b>Uniquement pour CHARDOL 600</b>		
<u>19995900</u> Plantes aromatiques (lavande et lavandin)	0,6 L/ha (360 g sa/ha)	1
<u>174005901</u> Cultures florales diverses (Muguet) * désherbage	1,6 L/ha (960 g sa/ha)	2



**Annexe 2**

**Proposition d'avis pour une autorisation de mise sur le marché pour la préparation soumise à la réévaluation CHARDOL 600 (AMM n° 9100296), DICOPUR 600 (AMM n°2000519) et SANAPHEN CANNE 600 SL (AMM n°6700302)**

<b>Substance</b>	<b>Composition de la préparation</b>	<b>Dose de substance active</b>
2,4-D	600 g/L	Entre 360 et 1200 g sa/ha

<b>Usages</b>	<b>Dose d'emploi</b>	<b>Nombre d'applications</b>	<b>Délai avant récolte (jours)</b>	<b>Proposition d'avis</b>
<u>15105932</u> Blé dur d'hiver * désherbage	1,4 L/ha (840 g sa/ha)	1	90	Favorable
<u>15105952</u> Blé dur de printemps * désherbage	0,7 L/ha (420 g sa/ha)	1	90	Favorable
<u>15105912</u> Blé tendre d'hiver * désherbage	1,4 L/ha (840 g sa/ha)	1	90	Favorable
<u>15105922</u> Blé tendre de printemps * désherbage	0,7 L/ha (420 g sa/ha)	1	90	Favorable
<u>15555901</u> Maïs * désherbage	2 L/ha (1200 g sa/ha)	1	90	Favorable
<u>15105913</u> Orge d'hiver * désherbage	1,4 L/ha (840 g sa/ha)	1	90	Favorable
<u>15105933</u> Orge de printemps * désherbage	0,7 L/ha (420 g sa/ha)	1	60	Favorable
<u>15105915</u> Seigle d'hiver * désherbage	1,4 L/ha (840 g sa/ha)	1	90	Favorable
<u>16155901</u> Asperge * désherbage	1,2 L/ha (720 g sa/ha)	1	NA	Favorable
<b>Uniquement pour CHARDOL 600</b>				
<u>19995900</u> Plantes aromatiques (lavande et lavandin)	0,6 L/ha (360 g sa/ha)	1	NA	Favorable
<u>174005901</u> Cultures florales diverses (Muguet) * désherbage	1,6 L/ha (960 g sa/ha)	2	NA	Favorable