

Maisons-Alfort, le 13 janvier 2011

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché provisoire
de la préparation NERIS, à base d'aminopyralide,
de la société DOW AGROSCIENCES S.A.S.**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (qui reprend, depuis le 1^{er} juillet 2010, les missions de l'Afssa et de l'Afsset) a accusé réception d'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché provisoire pour la préparation NERIS, à base d'aminopyralide, déposé par la société DOW AGROSCIENCES S.A.S., pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Anses relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation NERIS, destinée au désherbage des prairies permanentes et des graminées fourragères.

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

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 29 et 30 juin 2010 et 28 et 29 septembre 2010, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation NERIS est un herbicide composé de 30 g/L d'aminopyralide (équivalent à 35,5 g/L sous forme de sel de potassium) (pureté minimale de 92 %), se présentant sous la forme d'un concentré soluble (SL), appliqué en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

L'aminopyralide est une nouvelle substance active en cours d'évaluation au niveau européen. Un projet de rapport d'évaluation proposant l'inscription de l'aminopyralide à l'annexe I de la directive 91/414/CEE étant déjà disponible, la préparation NERIS peut être évaluée sur la base des critères proposés et est susceptible de bénéficier d'une autorisation de mise sur le marché provisoire (AMMp). Après entrée en vigueur de la directive d'inscription de la substance active, les préparations disposant d'une AMMp doivent être réévaluées sur la base des points finaux retenus.

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

Les spécifications de la substance active aminopyralide (sous forme de sel de potassium) entrant dans la composition de la préparation NERIS sont en cours d'adoption au niveau européen. Elles ont été évaluées et acceptées au niveau français.

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation NERIS ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'est ni explosive, ni comburante, ni hautement inflammable (point éclair > 100°C), ni auto-inflammable à température ambiante.

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.

(température d'auto-inflammabilité > 400°C). Le pH de la solution diluée à la concentration de 1 % est de 6,4 (préparation neutre).

L'étude de stabilité au stockage à basse température et à 40°C pendant 8 semaines montrent que la préparation est stable dans ces conditions. Il conviendra de faire figurer sur l'étiquette que la préparation ne doit pas être stockée à plus de 40°C, en attente de l'étude de stabilité au stockage 14 jours à 54°C. De plus, il conviendra de fournir en post-autorisation, l'étude de la stabilité au stockage pendant 2 ans à température ambiante.

Les études montrent que la préparation forme de la mousse dans les limites acceptables et que la dilution formée est stable dans le temps.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (gamme de concentration de 0,5 à 2 % v/v). Les études ont montré que l'emballage en PET (PolyEthylene Terephthalate) était compatible avec la préparation.

Les méthodes d'analyse de la substance active et des impuretés dans la substance active technique ainsi que les méthodes d'analyse de la substance active dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires.

Les méthodes d'analyse de l'aminopyralide (et ses conjugués) dans les denrées d'origine animale, le sol, l'eau et l'air ont été validées mais devront être confirmées après l'inscription de la substance active. Les limites de quantification (LQ) de l'aminopyralide (et ses conjugués) dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrice		LQ*
Sol		0,02 mg/kg
Eau	Eau de boisson	0,05 µg/L
	Eau de surface	0,05 µg/L
Air		14 µg/m³
Denrées d'origine animale : graisse, foie, rate, muscle, lait		0,01 mg/kg

* La limite de quantification reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible² (DJA) de l'aminopyralide, proposée par l'Etat membre rapporteur en vue de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,26 mg/kg p.c.³/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste obtenue dans une étude de toxicité sur le développement chez le lapin.

La dose de référence aiguë⁴ (ARfD) de l'aminopyralide, proposée par l'Etat membre rapporteur en vue de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,26 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste obtenue dans une étude de toxicité sur le développement chez le lapin.

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 La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, 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).

Les études réalisées avec la préparation NERIS donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁵ par voie orale chez le rat, supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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.

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) de l'aminopyralide, proposé par l'Etat membre rapporteur en vue de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,26 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste obtenue dans une étude de toxicité sur le développement chez le lapin.

Aucune étude d'absorption cutanée réalisée sur la préparation NERIS n'est disponible. Les valeurs d'absorption cutanée de l'aminopyralide retenues sont de 3 % pour une préparation non diluée et 4,8 % pour une préparation diluée, déterminées à partir d'une étude réalisée avec une préparation de composition comparable.

Estimation de l'exposition des applicateurs

L'exposition systémique des applicateurs est estimée à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model) et du modèle UK-POEM (Predictive Operator Exposure Model), en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation NERIS.

Culture	Dose maximale autorisée	Volume de bouillie	Surface traitée	Matériel utilisé
Prairies permanentes et temporaires	2 L/ha (60 g sa ⁷ /ha)	100 L/ha	20 ha/j	Pulvérisateur à rampe
		200 L/ha	1 ha/j	Lance

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

Culture	Matériel utilisé	Equipement de protection individuelle (EPI)	% AOEL
Modèle BBA			
Prairies	Pulvérisateur à rampe	Sans EPI	1,1 %
Modèle UK-POEM			
Prairies	Lance	Sans EPI	9,8 %

Ces résultats montrent que pour le modèle BBA (pulvérisateur à rampe) et pour le modèle UK-POEM (lance), l'exposition de l'opérateur estimée sans port de protection représente respectivement 1,1 % et 9,8 % de l'AOEL de l'aminopyralide.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable sans port de protection individuelle.

⁵ DL₅₀ : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

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 sa : substance active.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation n'est pas réalisée pour les traitements à l'aide d'une lance, l'exposition étant considérée comme négligeable.

Dans le cas des applications avec un pulvérisateur à rampe, l'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est réalisée à partir des données du modèle EUROPOEM II⁸ pour une dose d'aminopyralide maximale de 60 g sa/ha. L'exposition est inférieure à 0,1 % de l'AOEL de l'aminopyralide pour un adulte de 60 kg situé à 7 mètres de l'application. Le risque sanitaire pour les personnes présentes est donc considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation NERIS est destinée au désherbage des prairies permanentes et des graminées fourragères et ne nécessite pas l'intervention de travailleurs après traitement. L'estimation de l'exposition du travailleur est considérée comme non nécessaire.

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

Les données du dossier résidus présenté pour la préparation NERIS sont identiques à celles soumises pour l'inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE de l'aminopyralide.

Définition du résidu

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme l'aminopyralide seul.

Des études de métabolisme dans le blé et les graminées fourragères ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription de l'aminopyralide à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Dans un avis relatif à une demande de modification de limite maximale de résidus (LMR) de l'aminopyralide dans les denrées d'origine animale (EFSA Scientific report (2009) 302, 1-23), l'EFSA⁹, en se basant sur ces études ainsi que sur les méthodes d'analyse utilisées dans les essais résidus et validées pour la surveillance et le contrôle, a estimé que la définition du résidu "aminopyralide et ses conjugués" pouvait s'appliquer dans le cadre de l'évaluation du risque pour le consommateur, et pour la surveillance et le contrôle.

En conséquence, la définition du résidu retenue dans le cadre de ce dossier pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur est l'aminopyralide et ses conjugués.

Essais résidus

22 essais résidus sur prairies, évalués pour l'inscription de l'aminopyralide à l'annexe I de la directive 91/414/CEE ont été présentés. Ils ont été conduits en respectant des bonnes pratiques agricoles (BPA) plus critiques (1 application à 60 g sa/ha, avec un délai de remise en pâture ou de coupe de 0 et 3 jours au lieu de 7 et 14 jours). Le niveau de résidus maximum obtenu est de 13,65 mg/kg.

8 essais (4 essais au Sud de l'Europe et 4 essais au Nord de l'Europe) ont été réalisés conformément aux BPA critiques revendiquées (1 application à 60 g sa/ha, avec un délai de remise en pâture ou de coupe de 7 jours sur graminées fourragères et 14 jours sur prairies permanentes). Le niveau de résidus maximum mesuré dans ces essais est de 2,97 mg/kg.

Aucune limite maximale de résidus (LMR) n'est fixée à ce jour pour les denrées uniquement destinées à l'alimentation animale.

⁸ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

⁹ EFSA : European food safety authority.

Au regard des données disponibles, les usages sur graminées fourragères et prairies permanentes sont acceptables pour un délai de remise en pâture ou de coupe de 7 ou de 14 jours.

Alimentation animale

Les études d'alimentation animale ont conduit à définir des LMR dans les produits d'origine animale. Sur la base des études de résidus et d'alimentation animale disponibles, les usages revendiqués pour la préparation NERIS n'engendreront pas de dépassement de ces LMR. Par conséquent, aucune nouvelle étude d'alimentation animale n'est nécessaire.

Rotations culturales

Aucune donnée n'est disponible pour évaluer le niveau de résidus dans les cultures implantées avant un délai d'un an. En conséquence, la période d'attente minimum à respecter avant d'implanter une nouvelle culture est de 12 mois.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

En raison du faible niveau de résidus dans les denrées susceptibles d'être consommées par l'homme, des études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont pas nécessaires.

Evaluation du risque pour le consommateur

Au regard des niveaux d'exposition estimés à l'aide des modèles européens de consommation, les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation NERIS sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués.

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 l'aminopyralide, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active. Elles correspondent aux valeurs de référence provisoires utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de l'aminopyralide pour les usages considérés.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions aérobies, l'aminopyralide est dégradé progressivement par voie microbienne dans le sol. Le CO₂ est l'unique produit de dégradation, ce qui est indicatif que le cycle phényle est minéralisé. Après 82 jours à 20°C, la quantité de CO₂ représente 24,1 à 69,3 % de la RA¹⁰, tandis que la radioactivité liée représente 10,3 à 21,6 % de la RA.

L'aminopyralide est stable en conditions anaérobies (sol saturé) et dans les systèmes eau-sédiment. Un seul produit de dégradation mineur (< 1 %) est détecté. En conséquence, la dégradation anaérobie n'est pas un processus de dégradation significatif pour l'aminopyralide.

La photodégradation de l'aminopyralide conduit à la formation d'un seul métabolite mineur (4,6 % de la RA après 44 jours), non identifié.

Vitesses de dissipation et concentrations prévisibles dans le sol (PECsol)

La vitesse de dégradation de l'aminopyralide dans le sol, en laboratoire, varie de 29 à 147 jours. La moyenne géométrique des temps de demi-vie (DT₅₀) normalisée (20°C, capacité au champ) est de 55,5 jours. En conditions de terrain, la dissipation de l'aminopyralide est plus rapide, conduisant à des valeurs de DT₅₀ comprises entre 8 et 35 jours (valeurs non-normalisées). La valeur de DT₅₀ étant inférieure à un an, il n'est pas attendu d'accumulation d'aminopyralide dans les sols.

¹⁰ RA : radioactivité appliquée.

La concentration prévisible dans le sol (PECsol) a été calculée selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹¹ et en considérant les paramètres d'entrée suivants pour l'aminopyralide : $DT_{50} = 47,5$ jours, valeur maximale au champ, 10°C, cinétique SFO¹², $n=4$.

Les PECsol maximales pour l'aminopyralide sont de 0,048, 0,032, et 0,020 mg/kg_{SOL}, pour des coefficients d'interception de 40, 60, et 75 %, respectivement.

Persistence et risque d'accumulation

L'aminopyralide 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

L'aminopyralide est considéré comme très mobile dans le sol selon la classification de McCall¹³.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

L'évaluation des risques de transfert de l'aminopyralide vers les eaux souterraines a été réalisée à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2., selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹⁴, et à partir des paramètres d'entrée suivants pour l'aminopyralide : $DT_{50} = 13,7$ jours (moyenne géométrique des valeurs au champ, normalisée à 20°C et pF2, cinétique SFO, $n=5$), $K_{foc}^{15} = 5,3$ mL/g_{OC} (valeur médiane, $n=11$), $1/n^{16} = 0,80$ (valeur médiane, $n=11$).

Les concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso) calculées pour l'aminopyralide sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L :

- pour l'ensemble des scénarios européens pour une période d'application de mars à août ;
- pour 8 scénarios sur 9 ($PECeso_{max} = 0,121$ µg/L) pour une application au mois de septembre ;
- pour 6 scénarios sur 9 ($PECeso_{max} = 0,183$ µg/L) pour une application au mois d'octobre.

Au vu du dépassement de la valeur réglementaire pour des applications de la préparation NERIS pendant les mois de septembre et octobre, les risques de contamination des eaux souterraines sont considérés comme acceptables pour une période d'application de mars à août pour des traitements en plein et en septembre pour des traitements localisés par tache.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

L'aminopyralide est rapidement dégradé par photolyse aqueuse en conditions stériles et à pH 5. Les valeurs de DT_{50} estimées pour des conditions représentatives des conditions expérimentales sont 0,6 jour en été et 2 jours en hiver, à une latitude de 40°N. Le processus de photodégradation est associé à la dé-chlorination et au clivage du cycle. La formation maximum de CO₂ (31,5 % de la RA) est observée après 15 jours d'exposition en continu à la lumière. Deux produits de dégradation majeurs (> 10 %) sont formés : l'acide oxamique et l'acide malonamique. Etant donné que ces composés sont constitués uniquement de 2 ou 3 carbones, ainsi que d'hydrogène, d'oxygène, et d'azote, ils ne sont pas considérés comme pertinents d'un point de vue écotoxicologique.

Dans les systèmes eau-sédiment, la dissipation d'aminopyralide depuis la colonne d'eau vers les sédiments est lente. Dans le système global (eau+sédiment), la dissipation est encore plus lente.

¹¹ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

¹² SFO : déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

¹³ 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.

¹⁴ FOCUS (2000) FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference Sanco/321/2000, rev.2, 202pp.

¹⁵ K_{foc} : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

¹⁶ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

La cinétique du processus peut être décrite par l'approche diphasique de Hockey-Stick, avec des valeurs de DT_{50} dans la première phase comprises entre 23 et 36 jours, et dans la deuxième phase, entre 188 et 919 jours. Deux métabolites mineurs (< 5 %) sont identifiés dans la colonne d'eau et les sédiments. La radioactivité associée aux composants liés est faible (15 % de la RA à 101 jours), de même que la quantité de CO_2 (2,7 % de la RA à 101 jours).

L'aminopyralide est stable à l'hydrolyse à pH 5, 7 et 9 (à 20°C et 50°C).

L'aminopyralide n'est pas facilement biodégradable.

Vitesses de dégradation/dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECesu) et les sédiments (PECsed)

Les PECesu de l'aminopyralide calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage et utilisées dans l'évaluation des risques sont les suivantes :

Voie d'entrée		PECesu (µg/L) Aminopyralide
Dérive	Forte (10 m)	0,058
	Moyenne (30 m)	0,020
	Faible (100 m)	0,006
Drainage	-	0,300

Les PECsed n'ont pas été calculées puisque l'écotoxicité de la substance pour les organismes du sédiment est exprimée en fonction de la concentration dans l'eau.

Comportement dans l'air

La DT_{50} de l'aminopyralide dans l'air est estimée à 6,4 jours, pouvant indiquer un potentiel de transport sur de longues distances. Toutefois, l'aminopyralide présente un potentiel de transfert vers l'atmosphère limité (tension de vapeur de $9,25 \times 10^{-9}$ Pa à 20°C). Ceci est confirmé par des données expérimentales montrant que la volatilisation de l'aminopyralide depuis la surface du sol et des plantes est inférieure à 2,6 % de la radioactivité appliquée. En conséquence, le potentiel de transfert de l'aminopyralide dans l'atmosphère est faible.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigus, à court-terme et à long-terme pour des oiseaux herbivores et insectivores

Les risques pour les oiseaux ont été évalués sur la base des données du dossier européen disponibles pour la substance active (aminopyralide) et selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000. Cette évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques suivantes :

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 292 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} supérieure à 1457 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition chronique, sur la $NOEL^{17}$ de 185,6 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les ratios toxicité/exposition (TER^{18}) aigus (supérieurs à 78 et 90), court-terme (supérieurs à 726 et 805) et long-terme (égaux à 103 et 176) respectivement pour les oiseaux herbivores et insectivores étant supérieurs aux valeurs seuils de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigus, à court-terme et à long-terme sont acceptables pour les oiseaux.

¹⁷ Dose sans effet (No observed effect level).

¹⁸ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL_{50} , CL_{50} , 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.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Du fait du faible potentiel de bioaccumulation de l'aminopyralide ($\log \text{Pow}^{19} < 3$), une évaluation des risques liée à l'accumulation de cette substance active via la chaîne trophique n'est pas nécessaire.

Risques aigus liés à la consommation de l'eau de boisson

L'évaluation des risques aigus liés à la consommation d'eau de boisson permet de conclure à des risques acceptables.

Effets sur les mammifères**Risques aigus et à long-terme pour les mammifères**

Les risques pour les mammifères ont été évalués sur la base des données du dossier européen disponibles pour la substance active (aminopyralide) et selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000. Cette évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques suivantes :

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition chronique, sur la NOAEL^{20} de 1000 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

Les TER aigu (> 422) et long-terme (= 300) étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les mammifères herbivores.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Du fait du faible potentiel de bioaccumulation de l'aminopyralide, une évaluation des risques liée à l'accumulation de cette substance active via la chaîne trophique n'est pas nécessaire.

Risques aigus liés à la consommation de l'eau de boisson

L'évaluation des risques aigus liés à la consommation d'eau de boisson permet de conclure à des risques acceptables.

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001, sur la base des données disponibles sur la substance active. Aucune donnée de toxicité avec la préparation NERIS pour les organismes aquatiques n'a été soumise. Cependant, compte tenu de la composition de la préparation NERIS (aminopyralide et eau), les données sur la substance active permettent de couvrir l'évaluation des risques pour la préparation NERIS.

L'évaluation est donc basée sur les données de l'aminopyralide avec une $\text{PNEC}^{21} = 130 \mu\text{g sa/L}$ (déterminée à partir d'une étude de toxicité chez le poisson, à laquelle un facteur de sécurité de 10 a été appliqué, conformément à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE).

La comparaison²² de la PNEC de l'aminopyralide avec les PEC calculées pour la dérive de pulvérisation permet de conclure à des risques acceptables suite à l'utilisation de la préparation NERIS, sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau.

Les risques liés au potentiel de drainage de la substance active ont été évalués et sont acceptables.

Effets sur les abeilles et les arthropodes non-cibles

Les risques pour les abeilles et les autres arthropodes non-cibles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002.

¹⁹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

²⁰ NOAEL : No observed adverse effect level (dose sans effet néfaste).

²¹ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

²² PEC/PNEC : Des rapports PEC/PNEC supérieurs à 1 traduisent un risque pour les organismes aquatiques.

Aucune donnée de toxicité avec la préparation NERIS pour les abeilles et pour les autres arthropodes n'a été soumise. Cependant, compte tenu de la composition de la préparation NERIS, les données avec la substance active permettent de couvrir l'évaluation des risques pour la préparation NERIS.

Les valeurs de HQ²³ par voie orale et par contact pour l'aminopyralide (< 0,5) sont inférieures à la valeur seuil (50) proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Les risques pour les abeilles sont donc acceptables.

En ce qui concerne les risques pour les arthropodes non-cibles, les données d'écotoxicité montrent que la préparation présente une faible toxicité sur les deux espèces standard *Aphidius rhopalosiphii* et *Typhlodromus pyri* à une dose d'exposition de 60 g sa/ha. L'utilisation de la préparation NERIS présente donc des risques acceptables pour les arthropodes non-cibles.

Effets sur les vers de terre et autres macro-organismes non-cibles du sol supposés être exposés à un risque

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, en se fondant sur les informations disponibles pour l'aminopyralide.

Les TER aigu (> 20833) et chronique (66,67) étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et chroniques sont acceptables pour les usages revendiqués. Aucune donnée de toxicité avec la préparation NERIS pour les vers de terre n'a été soumise. Cependant, compte tenu de la composition de la préparation NERIS, les données avec la substance active sont suffisantes pour évaluer les risques.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

L'ensemble des informations disponibles indique des effets limités de l'aminopyralide sur la transformation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux doses revendiquées. Les risques liés aux usages de la préparation NERIS sont donc acceptables.

Effets sur d'autres organismes non-cibles (flore et faune) supposés être exposés à un risque

Deux études de toxicité réalisées avec la préparation NERIS sur l'émergence et la vigueur végétative des plantes ont été soumises. Sur la base de ces informations, les risques pour la flore non visée sont considérés comme acceptables sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure d'une aire non cultivée.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

L'aminopyralide est un mimétique de l'auxine et agit sur la croissance des dicotylédones sensibles en dérégulant leur métabolisme. L'aminopyralide peut être absorbé par les racines ou le feuillage des végétaux ; il migre vers les méristèmes à la fois par le xylème et le phloème. Lorsque l'aminopyralide est employé à sa dose recommandée sur les plantes sensibles, la croissance de ces plantes est stoppée dans les 24 à 48 heures. Il en résulte une déformation des feuilles et des tiges dans les jours qui suivent l'application si les conditions de croissance sont optimales. La plante meurt au bout de quatre à huit semaines selon les conditions climatiques.

Essais préliminaires

Selon les essais préliminaires, le chardon des champs apparaît très sensible à l'aminopyralide, le rumex est également sensible et le pissenlit et l'ortie ne sont pas sensibles à la préparation NERIS. La dose d'emploi de 60 g sa/ha permet d'obtenir le meilleur compromis entre le niveau d'efficacité et les risques pour l'environnement.

Efficacité

Dans les 61 essais d'efficacité validés fournis, la préparation NERIS utilisée à la dose de 2 L/ha est efficace pour contrôler plusieurs adventices des prairies avec un bon niveau d'efficacité (plus de 90 % d'efficacité) pour certaines adventices importantes en prairie comme le chardon des champs, les rumex, les orties ou les renoncules.

²³ HQ : Hazard quotient.

Le niveau d'efficacité observé pour la préparation NERIS est équivalent ou supérieur aux niveaux d'efficacité obtenus avec les préparations de référence contre ces adventices. Les essais ont été réalisés sur des prairies permanentes composées de ray-grass anglais ou de fétuque ou de diverses graminées fourragères. Les résultats d'efficacité en prairie permanente sont donc considérés comme extrapolables aux différents usages de désherbage revendiqués sur graminées fourragères : ray-grass, dactyle, fétuque, fléole et brome.

Phytotoxicité

3 essais de sélectivité ont été réalisés sur ray-grass et fétuque élevée. Suite à un traitement de la prairie avec la préparation NERIS à la dose de 2 L/ha par rapport à la préparation de référence, la préparation NERIS est sélective du ray-grass anglais et de la fétuque élevée mais des symptômes de verse sont observés sur ray-grass italien.

De plus, suite à l'étude du dossier biologique de la préparation OPTI-PRE (dossier n°2008-0773) qui apporte la même quantité d'aminopyralide à l'hectare (60 g sa/ha) que la préparation NERIS, il a été montré que le niveau de sélectivité de la préparation OPTI-PRE sur les diverses espèces de graminées fourragères est dans l'ensemble supérieure à celui obtenu avec les préparations de référence dans les 14 essais de sélectivité fournis.

La préparation NERIS à la dose de 2 L/ha (60 g sa/ha) sera sélective des graminées fourragères composant les prairies permanentes.

Il conviendra toutefois de fournir en post-autorisation des données supplémentaires sur les graminées fourragères constitutives des prairies permanentes autres que ray-grass et fétuque élevée (autres fétuques, brome, dactyle et fléole en particulier) pour justifier de la sélectivité de la préparation NERIS à simple et double doses vis-à-vis des prairies permanentes.

Les prairies permanentes sont également composées de légumineuses telles que le trèfle blanc par exemple. Il est donc important de noter que la préparation NERIS n'est pas sélective des légumineuses qui peuvent être associées aux graminées dans les prairies permanentes.

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

Dans 3 essais de sélectivité, le fourrage a été récolté et aucune différence sur le rendement et la qualité de ce fourrage n'a été observée suite à un traitement de la prairie avec la préparation NERIS à la dose de 2 L/ha (60 g sa/ha) par rapport à la préparation de référence, pour des applications sur la fétuque élevée ou les ray-grass italien et anglais.

De plus, dans 8 essais de sélectivité réalisés avec la préparation OPTI-PRE le fourrage a également été récolté et aucune différence de rendement et de qualité du fourrage n'a été observée suite à un traitement de la prairie avec cette préparation à la dose de 2 L/ha (60 g sa/ha) par rapport aux préparations de référence.

La préparation NERIS à la dose de 2 L/ha (60 g sa/ha) n'aura pas d'impact négatif sur la qualité des fourrages et le rendement.

Il conviendra toutefois de fournir en post-autorisation des données supplémentaires sur les graminées fourragères constitutives des prairies permanentes autres que ray-grass et fétuque élevée pour justifier de l'absence d'impact sur la qualité et le rendement en fourrage.

Observations concernant les effets secondaires indésirables ou non recherchés

L'utilisation de la préparation NERIS à la dose de 2 L/ha sur prairie peut avoir un impact négatif sur les cultures adjacentes et suivantes. Cependant, les recommandations indiquées sur l'étiquette fournie ont été jugées suffisantes pour gérer le risque d'effets secondaires indésirables.

L'aminopyralide n'est pas métabolisé chez l'animal après ingestion de l'herbe pouvant contenir des résidus de cette substance active. Par conséquent, l'aminopyralide ingérée par l'animal lors du pâturage dans la parcelle traitée ou lors de la consommation de foin ou d'herbe récoltée dans une parcelle traitée, sera retrouvée dans l'urine ou les excréments. Compte tenu de la sensibilité de certaines cultures à l'aminopyralide, il conviendra de ne pas utiliser ces déjections pour la

composition de fumier ou de lisier destiné à l'épandage sur des cultures sensibles telles que les légumineuses, les solanacées, les cultures maraîchères ou florales.

De même, l'herbe ou le foin récolté suite à l'application de la préparation NERIS ne pourra servir pour la réalisation de compost ou de fumier destiné à l'épandage sur ces cultures sensibles.

Les surfaces de prairies permanentes pouvant être traitées avec la préparation NERIS, en tenant compte des restrictions proposées, sont limitées mais suffisantes pour justifier de l'intérêt agronomique de cette préparation dans le cadre de la lutte contre les renoncules, les chardons des champs et le rumex à feuilles obtuses. De plus, les recommandations proposées sur l'étiquette de la préparation sont jugées suffisantes pour gérer le risque de contamination des composts, fumiers ou lisiers par la substance active aminopyralide : *"La préparation NERIS sera appliquée sur des prairies bien implantées, pâturées et non destinées à la fauche. Ces prairies ne seront pas pâturées par des chevaux. On veillera à ce que les déjections des animaux restent sur la parcelle traitée."*

Résistance

Le risque réel d'apparition de résistance à la préparation NERIS est acceptable en raison du faible nombre de cas de résistance (seulement un) actuellement noté en France sur les substances actives de la famille des mimétiques de l'auxine malgré une utilisation intensive des produits et de la complexité des modes d'action (plusieurs sites d'action). De plus, la limitation à une application par an de la préparation NERIS réduit le risque d'apparition et de développement de résistance.

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans la directive 91/414/CEE, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A.** Les propriétés physico-chimiques de la préparation NERIS ont été décrites et des méthodes d'analyse validées sont disponibles pour les différentes matrices. Cependant, il conviendra de fournir en post-autorisation, les études de stabilité au stockage 2 ans à température ambiante et 14 jours à 54°C.

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

L'usage sur graminées fourragères et sur prairies permanentes, selon les bonnes pratiques agricoles revendiquées est considéré comme acceptable. Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation NERIS sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, sont acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques liés à l'utilisation de la préparation NERIS sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** Le niveau d'efficacité et de sélectivité dans le cadre d'une utilisation selon les bonnes pratiques agricoles de la préparation NERIS est satisfaisant. Cependant, il conviendra de fournir en post-autorisation :
- des données supplémentaires sur les graminées fourragères constitutives des prairies permanentes autres que ray-grass et fétuque élevée (autres fétuques, brome, dactyle et fléole en particulier) pour justifier de la sélectivité de la préparation NERIS à simple et double doses vis-à-vis des prairies permanentes ;
 - des données supplémentaires sur les graminées fourragères constitutives des prairies permanentes autres que ray-grass et fétuque élevée pour justifier de l'absence d'impact sur la qualité et le rendement en fourrage.

Les préconisations d'emploi proposées sur l'étiquette permettent de considérer que le risque d'effets secondaires indésirables est acceptable.

Le risque d'apparition de résistance est très faible dans le cadre des bonnes pratiques revendiquées.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché provisoire de la préparation NERIS dans les conditions d'emploi et d'étiquetage mentionnées ci-dessous et à l'annexe 2.

L'aminopyralide étant une substance active nouvelle en cours d'évaluation au niveau européen, la préparation NERIS devra être réexaminée ultérieurement sur la base des critères qui seront précisés dans le rapport européen d'évaluation et dans les délais qui seront indiqués dans la directive d'inscription.

Classification de l'aminopyralide : Xi, R41 R52/53 (projet de rapport d'évaluation européen)

**Classification²⁴ de la préparation NERIS, phrases de risque et conseils de prudence :
Sans classification**

Conditions d'emploi

- Délai de rentrée : 6 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, la période d'application de la préparation est limitée de mars à août pour des applications en plein et à septembre pour des applications localisées par tache.
- 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 en bordure d'une aire non cultivée.
- Limites maximales de résidus : se référer aux LMR fixées au niveau européen²⁵.
- Délai de remise en pâture ou de coupe : 7 jours pour les graminées fourragères et 14 jours pour les prairies permanentes.
- Respecter un délai de 12 mois minimum avant d'implanter une nouvelle culture.
- Ne pas stoker la préparation à plus de 40 °C.
- N'appliquer la préparation NERIS que sur des prairies bien implantées, pâturées et non destinées à la fauche. Ne pas utiliser ces pâtures pour les chevaux.
- Ne pas utiliser les déjections des animaux ayant pâture sur les prairies traitées pour la composition de fumier ou de lisier destiné à l'épandage sur des cultures sensibles telles que les légumineuses, les solanacées, les cultures maraîchères ou florales.
- Ne pas utiliser l'herbe ou le foin récolté suite à l'application de la préparation NERIS pour la réalisation de compost ou de fumier destiné à l'épandage sur ces cultures sensibles.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : NERIS, aminopyralide, herbicide, prairies permanentes, graminées fourragères, SL, PAMM.

²⁴ 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 relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

²⁵ 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.

Annexe 1

Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché provisoire de la préparation NERIS

Substance active	Composition de la préparation	Dose de substance active
Aminopyralide	30 g/L	60 g sa/ha/an
<i>Aminopyralide (sel de potassium)</i>	<i>35,5 g/L</i>	<i>71 g sa/ha/an</i>

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications et période d'application	Délai de remise en pâture ou de coupe
<u>15705901</u> : Prairies permanentes * Désherbage <i>Uniquement composée de graminées fourragères</i>	2 L/ha (60 g sa/ha)	1 de mars à fin octobre	14 jours
<u>15305904</u> : Brome * Désherbage	2 L/ha (60 g sa/ha)	1 de mars à fin octobre	7 jours
<u>15305905</u> : Ray grass * Désherbage	2 L/ha (60 g sa/ha)	1 de mars à fin octobre	7 jours
<u>15305906</u> : Dactyle * Désherbage	2 L/ha (60 g sa/ha)	1 de mars à fin octobre	7 jours
<u>15305907</u> : Fétuque * Désherbage	2 L/ha (60 g sa/ha)	1 de mars à fin octobre	7 jours
<u>15305907</u> : Fléole * Désherbage	2 L/ha (60 g sa/ha)	1 de mars à fin octobre	7 jours

Annexe 2

Usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché provisoire
de la préparation NERIS

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications et période d'application	Délai de remise en pâture ou de coupe
15705901 : Prairies permanentes * Désherbage <i>Uniquement composée de graminées fourragères</i>	2 L/ha (60 g sa/ha)	1 de mars à fin août pour des traitements en plein, et jusqu'à fin septembre pour des traitements par tache	14 jours
15305904 : Brome *	2 L/ha (60 g sa/ha)	1 de mars à fin août pour des traitements en plein, et jusqu'à fin septembre pour des traitements par tache	7 jours
15305905 : Ray grass *	2 L/ha (60 g sa/ha)	1 de mars à fin août pour des traitements en plein, et jusqu'à fin septembre pour des traitements par tache	7 jours
15305906 : Dactyle *	2 L/ha (60 g sa/ha)	1 de mars à fin août pour des traitements en plein, et jusqu'à fin septembre pour des traitements par tache	7 jours
15305907 : Fétuque *	2 L/ha (60 g sa/ha)	1 de mars à fin août pour des traitements en plein, et jusqu'à fin septembre pour des traitements par tache	7 jours
15305907 : Fléole *	2 L/ha (60 g sa/ha)	1 de mars à fin août pour des traitements en plein, et jusqu'à fin septembre pour des traitements par tache	7 jours