

Maisons-Alfort, le 28 avril 2010

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché
de la préparation HERBOXAN, de la société NUFARM SAS
après inscription des deux substances actives 2,4-D et mécoprop
à l'annexe I de la directive 91/414/CEE**

LE DIRECTEUR GENERAL

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 d'autorisation de mise sur le marché de la préparation HERBOXAN à base de 2,4-D et de mécoprop.

Cette préparation disposait d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 8400448). En raison de l'inscription des substances actives 2,4-D¹ et mécoprop² à l'annexe I de la directive 91/414/CEE³, les risques liés à l'utilisation de cette préparation doivent être réévalués sur la base des points finaux des substances actives.

Le présent avis porte sur la préparation HERBOXAN à base de 2,4-D et de mécoprop, destinée au désherbage des gazons de graminées pour les jardiniers amateurs.

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

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

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation HERBOXAN est un herbicide se présentant sous la forme d'un concentré soluble (SL) contenant 100 g/L de 2,4-D (pureté minimale de 96 %) et 400 g/L de mécoprop (pureté minimale de 93 %), appliqué en pulvérisation après dilution dans l'eau. L'usage demandé (culture et dose d'emploi annuelle) est mentionné à l'annexe 1.

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

Les spécifications des substances actives entrant dans la composition de la préparation permettent de caractériser ces substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

¹ Directive 2001/103/CE de la Commission du 28 novembre 2001 modifiant l'annexe I de la directive 91/414/CEE du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques en vue d'y inscrire la substance active acide 2,4-dichlorophénoxyacétique (2,4-D).

² Directive 2003/70/CE de la Commission du 17 juillet 2003 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives mécoprop, mécoprop-P et propiconazole.

³ 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.

Les données disponibles concernant les propriétés physico-chimiques permettent de conclure que la préparation ne présente aucune propriété explosive, ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable (point éclair supérieur à 400 °C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité de 105 °C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 5,6 à 20 °C (préparation légèrement acide). La préparation est stable après un stockage accéléré de 14 jours à 54°C. Il conviendra de fournir l'étude de stabilité au stockage après 2 ans à température ambiante avec la détermination des teneurs en impuretés pertinentes (les phénols libres selon les spécifications FAO) après stockage. En l'absence d'une étude de stabilité à 0 °C, il conviendra de stocker la préparation dans des conditions hors gel.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. La dilution de la préparation est stable après 18 heures à température ambiante.

Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (0,5-1 % v/v). Les études ont montré que l'emballage (Polyéthylène Haute Densité/Polyamide) était compatible avec la préparation.

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés dans chaque substance technique ainsi que dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires.

Compte tenu de l'usage revendiqué (gazon), aucune méthode d'analyse des résidus dans les plantes n'est nécessaire. Les méthodes d'analyse fournies pour la détermination des résidus dans le sol, les différents types d'eau (eau de surface et eau de boisson) et l'air ont été validées au niveau européen. Les substances actives n'étant pas classées toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode n'est nécessaire dans les fluides et tissus biologiques. Les limites de quantification (LQ) issues de l'évaluation européenne et/ou de ce dossier sont les suivantes :

Substance active	Matrice	Analyte	LQ*
2,4D	Sol	2,4-D et 2-méthyl-4-chlorophénol	0,01 mg/kg**
	Eau de boisson Eau de surface	2,4-D	0,1 µg/L
	Air	2,4-D	3 µg/m ³
Mécoprop	Sol	Mécoprop	0,01 mg/kg
	Eau de boisson Eau de surface	Mécoprop	0,05 µg/L
	Air	Mécoprop	0,8 µg/m ³

*La LQ reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice

** valeur fournie pour chacun des composés

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible⁴ (DJA) du **2,4-D**, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 0,05 mg/kg p.c.⁵/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans des études de toxicité chroniques par voie orale chez la souris et le rat.

La DJA du **mécoprop**, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 0,01 mg/kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité chronique 2 ans par voie orale chez le rat.

⁴ 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).

⁵ p.c. : poids corporel.

Le 2,4-D et le mécoprop ne présentant pas de toxicité aiguë, aucune dose de référence aiguë⁶ (ARfD) n'a été définie lors de l'évaluation européenne de ces substances actives.

Aucune étude de toxicité n'ayant été réalisée avec la préparation HERBOXAN, ni avec aucune préparation similaire, la préparation est classée par calcul à partir de la classification des substances actives et des formulants ainsi que de leur teneur dans la préparation. La classification de 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'opérateur⁷ (AOEL) du **2,4-D**, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, 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 néfaste observé obtenue dans des études de toxicité subaiguës et subchroniques par voie orale chez le chien et la souris.

L'AOEL du **mécoprop**, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 0,04 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 le chien.

Aucune étude d'absorption cutanée n'a été fournie pour la préparation HERBOXAN. Les résultats d'une étude menée *in vivo* chez le rat sur le mécoprop-p peuvent être extrapolés à cette préparation. Pour le 2,4-D, les valeurs d'absorption cutanée retenues sont de 2 % pour la préparation non diluée et de 10 % pour la préparation diluée basées sur des études réalisées avec des préparations comparables.

Les valeurs d'absorption cutanée retenues pour l'évaluation de l'exposition du jardinier amateur sont les suivantes :

Substance active	Valeur utilisée pour l'évaluation des risques	
	Préparation non diluée	Préparation diluée
2,4-D	2 %	10 %
Mécoprop	6,43 %	20 %

Estimation de l'exposition des jardiniers amateurs

L'exposition systémique des jardiniers amateurs a été estimée à l'aide des études jardin (UPJ, 2005)⁸, en considérant les conditions d'application ci-dessous de la préparation HERBOXAN :

- dose d'emploi : 1 application de 5 mL/10 m², soit 500 g/ha de 2,4-D et 2000 g/ha de mécoprop ;
- volume de dilution : 500 à 1000 L/ha ;
- méthode d'application : pulvérisation.

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

Modèle	Protection individuelle	% d'AOEL	
		2,4-D	Mécoprop
Etudes jardin (UPJ, 2005)	Sans protection	12 %	459 %

Ces résultats montrent que l'exposition du jardinier amateur estimée sans port de protection individuelle dépasse 100 % de l'AOEL du mécoprop.

⁶ 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).

⁷ 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.

⁸ Etudes soumises par l'Union des entreprises pour la Protection des Jardins et des espaces verts en 2005 pour évaluer l'exposition des jardiniers amateurs.

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des opérateurs est considéré comme inacceptable pour l'usage revendiqué.

Exposition des travailleurs

Dans le cas du jardinier amateur, le travailleur est aussi très souvent l'applicateur du produit. Il conviendra de s'assurer du séchage complet de la zone traitée avant d'y pénétrer à nouveau.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

Dans le cas des usages en jardin d'amateur, il conviendra de mettre en place des mesures visant à rendre négligeable l'exposition des personnes présentes.

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

L'évaluation des risques pour le consommateur n'est pas pertinente pour la préparation HERBOXAN compte tenu de l'usage revendiqué pour le désherbage des gazons de graminées.

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

En raison de différences entre les applications en jardin d'amateur comparativement aux usages en zone agricole, en terme notamment de surface, de quantité de produit épandue annuellement dans l'environnement et de mode de traitement, les modalités d'évaluation des risques en zones agricoles, telles que présentées dans les documents guides européens Sanco/4145/2001, Sanco/3268/2002 et Sanco/10329/2000 ne sont pas directement adaptées pour évaluer les risques liés à la préparation HERBOXAN. Les quantités et l'appareillage utilisés dans le cadre d'application de la préparation HERBOXAN ne sont pas de nature à entraîner une contamination des milieux qui soit associée à un risque pour les populations d'organismes des écosystèmes terrestres ou pour la qualité des milieux. Néanmoins, l'application étant réalisée au moyen d'un pulvérisateur muni d'une lance (produit non prêt à l'emploi), en cas de pulvérisation le long d'un point d'eau (ruisseau, étang), il convient de respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.

Le produit étant classé N, R50/53, les mentions suivantes doivent être clairement indiquées :

- ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. Respecter les instructions d'utilisation pour éviter les risques pour l'homme et l'environnement ;
- ne pas traiter sur un terrain risquant un entraînement vers un point d'eau : ruisseau, étang, mare, puits... en particulier si le terrain est en pente ;
- pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.

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.

Le mécoprop appartient à la famille des phénoxyalcanoïdes, utilisés en traitement post-émergence. Ce sont des herbicides systémiques mimétiques de l'auxine AIA. Le mécoprop 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. Le mécoprop perturbe la croissance de la plante en stimulant ou inhibant l'activité des tissus en croissance. Le mécoprop est un herbicide sélectif des dicotylédones.

Essais d'efficacité

Les 16 essais d'efficacité fournis dans le cadre du présent dossier montrent que la préparation HERBOXAN présente dans l'ensemble une efficacité acceptable sur les principales espèces de mauvaises herbes des gazons, sensiblement équivalente à celle des produits de référence. Toutefois, la préparation HERBOXAN est moins efficace sur crépis et sur potentille rampante que les deux préparations de référence (l'une à base d'ioxynil et de dichlorprop-p, et l'autre à base de mécoprop et d'ioxynil), ainsi que sur trèfle et sur pâquerette par rapport à la préparation de référence contenant de l'ioxynil et du dichlorprop-p.

En revanche, l'efficacité de la préparation HERBOXAN est supérieure à celle de la préparation de référence contenant du mécoprop et de l'ioxynil sur pissenlit, trèfle sp et trèfle blanc.

Essais de phytotoxicité

L'application de la préparation HERBOXAN s'avère totalement sélective des gazons dans la plupart des cas quelle que soit la dose (5 ou 10 L/ha). Il est recommandé sur l'étiquette d'éviter toutes dérives en traitant par temps calme. En effet, le jardinier amateur devra faire attention à ne pas pulvériser la préparation sur les cultures adjacentes (notamment arbres et arbustes et sur les plantes potagères et ornementales).

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

Ces paramètres ne sont pas pertinents au regard de l'usage revendiqué.

Observations concernant les effets secondaires indésirables ou non recherchés

L'impact de l'application d'HERBOXAN sur les cultures suivantes n'est pas pertinent, les gazons étant des cultures pérennes. Il est recommandé de ne pas pulvériser HERBOXAN sur les cultures adjacentes.

Résistance

L'argumentaire fourni dans le dossier concernant le risque de développement de résistance n'est pas pertinent. Le risque d'apparition de résistance au 2,4-D et au mécoprop est réel. Néanmoins, l'emploi de HERBOXAN en jardin d'amateur correspond à un risque d'apparition de résistance faible, du fait des faibles surfaces à traiter et du fait de la tonte régulière des gazons empêchant la montée à graines des adventices éventuellement non contrôlées.

Afin de prévenir ce risque de développement de résistances, l'alternance des matières actives est préconisée et cette recommandation devra figurer sur l'étiquette.

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

- A.** Les propriétés physico-chimiques de la préparation HERBOXAN ont été décrites et les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables. Cependant, il conviendra de fournir l'étude de stabilité au stockage à température ambiante pendant 2 ans avec la détermination des teneurs en impuretés pertinentes (les phénols libres selon les spécifications FAO) après stockage.

Les risques pour l'opérateur liés à l'utilisation de la préparation HERBOXAN ne sont pas considérés comme acceptables. Pour les travailleurs et les personnes présentes, le risque est acceptable.

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

- B.** Le niveau d'efficacité de la préparation HERBOXAN aux doses revendiquées est jugé satisfaisant.

Il conviendra de porter une attention particulière aux risques de dérive lors de la pulvérisation, notamment lorsque les cultures adjacentes sont des arbres et arbustes ou des plantes potagères et ornementales.

Afin de limiter le risque d'apparition de résistance, il conviendra de favoriser l'alternance avec des substances actives à mode d'action différent.

Les éléments relatifs à la classification et aux conditions d'emploi issus de l'évaluation figurent en annexe 2.

En conséquence, en raison d'un risque sanitaire pour l'applicateur, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation HERBOXAN.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : HERBOXAN, 2,4-D, mécoprop , herbicide, SL, gazons de graminées, PREX

Annexe 1

Détail de l'usage revendiqué pour la préparation soumise
à la réévaluation HERBOXAN (AMM n° 8400448)

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
2,4-D	100 g/L	0,5 g sa/10 m ²
Mécoprop	400 g/L	2 g sa/10 m ²

Usage	Dose d'emploi	Nombre d'applications	DAR (en jours)
18505901 Gazons de graminées* désherbage	5 mL/10 m ²	1	N/A

Annexe 2

Classification des substances actives :

- 2,4-D : Xn, R22 R37 R41 R43 ; R52/53 (Règlement (CE) n° 1272/2008)
- Mécoprop : Xn, R22 R38 R41 ; N, R50/53 (Règlement (CE) n° 1272/2008)

Classification⁹ de la préparation HERBOXAN, phrases de risque et conseils de prudence :

Xn, R22 R38 R41 R43

N, R50/53

S26 S36/37/39 S46 S60 S61

Xn	:	Nocif.
N	:	Dangereux pour l'environnement.
R22	:	Nocif en cas d'ingestion.
R38	:	Irritant pour la peau.
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 et 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

- Délai de rentrée : attendre le séchage complet de la zone traitée.
- Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. Respecter les instructions d'utilisation pour éviter les risques pour l'homme et l'environnement.
- Ne pas traiter sur un terrain risquant un entraînement vers un point d'eau : ruisseau, étang, mare, puits... en particulier si le terrain est en pente.
- Stocker la préparation dans des conditions hors gel.

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

- indiquer les mesures en matière de gestion de la résistance ;
- indiquer clairement le nombre d'applications autorisées, à savoir une seule par an ;
- remplacer la phrase "Utiliser une semaine après la tonte et une semaine avant la tonte suivante" par "Traiter avec un délai d'une semaine après la tonte. Attendre une semaine pour la tonte suivante".

⁹ 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.