

Maisons-Alfort, le 30 juin 2008

## **AVIS**

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments  
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation  
ROYAL MH30 à base d'hydrazide maléique, de la société CROMPTON (UNIROYAL  
CHEMICAL) REGISTRATIONS LIMITED, après inscription de la substance active à  
l'annexe I de la directive 91/414/CEE**

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

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 pris en compte un dossier, déposé initialement à la Direction Générale de l'Alimentation par la société CROMPTON (UNIROYAL CHEMICAL) REGISTRATIONS LIMITED après inscription de l'hydrazide maléique à l'annexe I de la directive 91/414/CEE<sup>1</sup> concernant une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation ROYAL MH30.

Cette préparation disposait d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 9600515). En raison de l'inscription de la substance active hydrazide maléique<sup>2</sup> à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, les risques liés à l'utilisation de cette préparation doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

Le présent avis porte sur la préparation ROYAL MH30 à base d'hydrazide maléique, destinée à limiter la croissance des organes aériens des graminées, en zones herbeuses non agricoles.

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

Après consultation du Comité d'experts spécialisés "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques" réuni les 20 et 21 mai 2008, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

### **CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION**

La préparation ROYAL MH30 est un régulateur de croissance composé de 186,5 g/L d'hydrazide maléique, se présentant sous la forme de concentré soluble (SL), appliquée en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

### **CONSIDÉRANT LES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES ET LES MÉTHODES D'ANALYSES**

La préparation ROYAL MH30 est réexaminée sur la base des spécifications évaluées au niveau européen et acceptées lors de l'inscription de l'hydrazide maléique à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Les spécifications de la substance active entrant dans la composition de cette préparation permettent de caractériser la substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Directive 2003/31/CE de la Commission du 11 avril 2003 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives 2,4-DB, bêta-cyfluthrine, cyfluthrine, iprodione, linuron, hydrazide maléique et pendiméthaline.

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation ROYAL MH30 ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'est ni explosive, ni comburante, ni auto inflammable (température d'auto inflammabilité supérieure à 400°C), et présente un point éclair inférieur à 100 °C. Le pH de la préparation en solution aqueuse à 1 % est 8. Les études de stabilité au stockage pendant 48 heures à 0°C et 14 jours à 54 °C ainsi que l'étude de stabilité à température ambiante de 2 ans, permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de l'utilisation de cette préparation dans les conditions d'emploi préconisées. Les études ont également montré que l'emballage était compatible avec la préparation.

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

La substance active utilisée dans la préparation ROYAL MH30 contient de l'hydrazine à une teneur inférieure ou égale à 1 ppm<sup>3</sup> ce qui est en accord avec les spécifications de la FAO et celles du rapport d'évaluation européen. La méthode de détermination de l'hydrazine dans la formulation n'a pas été soumise.

Les méthodes d'analyse des résidus<sup>4</sup> dans les différents substrats (végétaux, animaux, eau, air, sol) ont été fournies et jugées acceptables. Les limites de quantification (LQ) de la substance active dans les différents milieux sont les suivantes :

<b>Denrées d'origine végétale :</b>	0,01 mg/kg (produits riches en eau) 0,01-0,02 mg/kg (produits secs)
<b>Denrées d'origine animale :</b>	0,02 mg/kg (foie, graisse, muscle, rein) 0,01 mg/kg (lait) 0,1 mg/kg (œufs)
<b>Sol :</b>	0,01 mg/kg
<b>Eau :</b>	0,1 µg/L
<b>Air :</b>	8 µg/m <sup>3</sup>

#### **CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES**

La dose journalière admissible (DJA)<sup>5</sup> de l'hydrazide maléique, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,25 mg/kg p.c.<sup>6</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 de 2 ans par voie orale chez le rat.

Les études réalisées avec la préparation ROYAL MH30 donnent les résultats suivants :

- DL<sub>50</sub><sup>7</sup> par voie orale chez le rat supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- DL<sub>50</sub> par voie cutanée chez le lapin supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- CL<sub>50</sub><sup>8</sup> par inhalation chez le rat supérieure à 2400 mg/m<sup>3</sup> ;
- absence d'effet d'irritation cutanée chez le lapin ;
- absence d'effet d'irritation oculaire chez le lapin ;
- absence d'effet de sensibilisation cutanée chez le cobaye.

<sup>3</sup> ppm: partie par million

<sup>4</sup> Résidus pour la surveillance et le contrôle: hydrazide maléique excepté pour le lait où le résidu est défini comme l'hydrazide maléique et ses conjuguées exprimés en hydrazide maléique

<sup>5</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>6</sup> p.c. : poids corporel

<sup>7</sup> DL50 : la dose létale de préparation qui peut entraîner la mort de la moitié d'une population animale suite à une administration unique de cette préparation. Elle est exprimée en milligrammes de préparation par kilogramme de poids corporel.

<sup>8</sup> CL50 : la concentration létale de préparation, qui peut entraîner la mort de la moitié d'une population animale suite à une exposition de quatre heures par inhalation du produit chimique présent dans l'air. Elle est exprimée en milligrammes de préparation par litre d'air.

Au regard de ces résultats, la préparation ROYAL MH30 ne présente aucune toxicité aiguë par voies orale et cutanée ou par inhalation. Elle n'est pas irritante pour l'œil, ni pour la peau, et ne présente pas de caractère sensibilisant.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL<sup>9</sup>) de l'hydrazide maléique, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,25 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observée, obtenue dans des études de toxicité d'un an chez le chien.

Les risques pour l'opérateur, les personnes présentes et les travailleurs ont été estimés à partir d'une étude *in vitro* d'absorption cutanée sur peau humaine et sur peau de rat réalisée avec la préparation ROYAL MH30. La valeur retenue est 0,06 % pour la préparation concentrée et 0,65 % pour la préparation diluée.

**Estimation de l'exposition des opérateurs**

En considérant les conditions d'application ci-dessous de la préparation ROYAL MH30, l'exposition systémique des opérateurs a été modélisée pour la substance active selon le modèle BBA (modèle allemand) pour deux scénarii d'application.

- dose d'emploi : 29 L/ha, soit 5408,5 g/ha d'hydrazide maléique ;
- volume de dilution : 100 L/ha ;
- surface moyenne traitée par jour : 20 ha (scénario 1) et 1 ha (scénario 2) ;
- méthode d'application : pulvérisation ;
- appareillage utilisé :
  - scénario 1 : Tracteur avec cabine, pulvérisateur à rampe (jet projeté)
  - scénario 2 : Pulvérisateur à dos

Protections	Pulvérisateur à rampe monté sur tracteur	Pulvérisateur à dos
	% AOEL	% AOEL
Sans gants	10	23

Ces résultats montrent que, quel que soit le mode d'application de la préparation (pulvérisateur à dos ou pulvérisateur monté sur un tracteur), l'exposition de l'opérateur est inférieure à 100 % de l'AOEL sans port de protection.

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des opérateurs est considéré comme acceptable, en accord avec les principes uniformes d'acceptabilité du risque définis dans la directive 91/414/CEE, sans port de protection pour l'usage revendiqué.

**Estimation de l'exposition des personnes présentes**

L'exposition des personnes présentes au moment de la pulvérisation a été calculée selon les tables de Ganzelmeier *et al.* (1995)<sup>10</sup> pour une dose d'hydrazide maléique de 5408,5 g/ha. L'exposition est estimée à 0,27 % de l'AOEL pour une personne de 60 kg située à 7 mètres de la pulvérisation. Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation est considéré comme acceptable.

<sup>9</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.

<sup>10</sup> Ganzelmeier H., Rautmann D., Spangenberg R., Streloke M., Herrmann M., Wenzelburger H.J. (1995) Studies on the spray drift of plant protection products, Blackwell Wissenschafts-Verlag GmbH, Berlin.

### **Estimation de l'exposition des travailleurs**

Dans des conditions normales d'utilisation, il n'est pas nécessaire de pénétrer dans la zone traitée par la préparation ROYAL MH30. L'évaluation de l'exposition du travailleur n'est pas considérée comme nécessaire.

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

La préparation ROYAL MH30 étant destinée à être utilisée en zone non-agricole sur des cultures non-cosmestibles, l'évaluation des risques pour le consommateur n'est pas nécessaire.

### **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. En ce qui concerne l'hydrazide maléique, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées dans les modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation d'hydrazide maléique avec la préparation ROYAL MH30.

#### **Devenir et comportement dans le sol**

##### ***Voies de dégradation dans le sol***

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation de l'hydrazide maléique dans les sols est sa dégradation par voie biologique en maléimide et acide maléique. Ces deux métabolites sont mineurs et transitoires. Ils n'ont pas été mesurés à des concentrations supérieures à 10 % de la radioactivité appliquée (RA). La dégradation de l'hydrazide maléique peut être totale et conduire à sa minéralisation sous forme de CO<sub>2</sub> (71,6 % de la RA maximum après 90 jours). La formation de résidus non-extractibles atteint 24,5 % de la RA après 90 jours.

En conditions anaérobies, la dissipation de l'hydrazide maléique est plus lente mais suit la même voie de dégradation qu'en conditions aérobies.

L'hydrazide maléique est stable à la photolyse.

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

Les concentrations prévisibles dans le sol (PECsol) ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)<sup>11</sup> et en considérant notamment les paramètres suivants pour l'hydrazide maléique : DT<sub>50 champ</sub><sup>12</sup> = 16,5 jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO<sup>13</sup>, n=12.

La PEC<sub>sol</sub> maximale, calculée pour la préparation ROYAL MH30, est égale à 3,6 mg/kg de sol.

##### ***Persistance et risque d'accumulation***

L'hydrazide maléique 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'hydrazide maléique est considéré comme très mobile selon la classification de McCall<sup>14</sup>.

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

<sup>12</sup> DT<sub>50</sub> : Durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de la substance.

<sup>13</sup> Déterminée selon une cinétique de 1<sup>er</sup> ordre simple (SFO).

<sup>14</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.

### **Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)**

Le risque de transfert de l'hydrazide maléique a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)<sup>15</sup>, et à partir des paramètres d'entrée suivants pour l'hydrazide maléique :  $DT_{50} = 1,7$  jours (moyenne géométrique laboratoire, à 20°C,  $pF=2$ , cinétique SFO,  $K_{foc}^{16} = 45 \text{ mg}^{1-nf} \text{ L}^{nf} \text{ Kgoc}^{-1}$  (valeur moyenne),  $1/n^{17} = 1$  (valeur conservatrice utilisée par défaut en l'absence de résultats expérimentaux).

Les PECeso calculées pour l'hydrazide maléique sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des usages revendiqués et scénarii européens testés.

Les risques de contamination des eaux souterraines par l'hydrazide maléique, liés à l'utilisation de la préparation ROYAL MH30, sont donc considérés comme acceptables.

### **Devenir et comportement dans les eaux de surface**

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

L'hydrazide maléique se dissipe dans les systèmes eau-sédiment après une phase de latence pouvant atteindre 70 jours. La minéralisation est le principal processus de dégradation de l'hydrazide maléique dans ces systèmes, atteignant 70 % de la RA après 102 jours d'incubation. Aucun métabolite n'a été identifié comme majeur. Un transfert significatif dans les sédiments a été observé (maximum de 27 % de la RA après 62 jours).

L'hydrazide maléique est apparu stable à l'hydrolyse aux différents pH testés (5, 7 et 9).

La photolyse dans l'eau n'est pas une voie de dégradation significative à pH 5 et 7. Celle ci devient significative à pH 9 ( $DT_{50}$  photolyse aqueuse de 34 jours).

#### **Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECesu) et les sédiments (PECsed)**

Les concentrations prévisibles maximales dans l'eau de surface (PECesu) et dans le sédiment (PECsed) sont calculées pour la dérive de pulvérisation en considérant notamment les paramètres suivants :

- $DT_{50\text{eau}} = 144$  jours (moyenne géométrique pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiments au laboratoire, cinétique SFO) ;
- pourcentage maximum de formation de 27 % dans le sédiment ;

Les PECesu et PECsed calculées pour l'hydrazide maléique pour différentes distances de dérive de pulvérisation sont les suivantes :

Voie d'entrée		PEC <sub>eso</sub> (µg/L)	PEC <sub>sed</sub> (µg/kg)
Dérive	Forte (10 mètres)	< 5,2	< 10,6
	Moyenne (30 mètres)	< 1,8	< 3,7
	Faible (100 mètres)	< 0,54	< 1,1

### **Suivi de la qualité des eaux**

Aucune donnée concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines et superficielles n'est disponible dans la base de donnée de l'Institut Français de l'Environnement (IFEN) pour la période 1997-2004.

### **Comportement dans l'air**

L'hydrazide maléique ne présente pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère.

<sup>15</sup> 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.

<sup>16</sup>  $K_{foc}$  : coefficient d'adsorption par rapport au carbone organique correspondant au coefficient d'adsorption de Freundlich ( $K_f$ ).

<sup>17</sup>  $1/n$  : pente des isothermes d'adsorption.

**CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE**

**Effet sur les oiseaux**

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

L'évaluation des risques aigus, à court terme et à long terme pour les oiseaux herbivores et insectivores a été réalisée sur la base des données du dossier européen disponibles pour la substance active et selon les recommandations du document guide européen Sanco 4145/2000.

L'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques suivantes :

- exposition aiguë : DL<sub>50</sub> supérieure à 4640 mg/kg p.c, basée sur une étude de toxicité aiguë chez le canard colvert ;
- exposition à court terme : DL<sub>50</sub> supérieure à 2500 mg/kg p.c./j, basée des études de toxicité alimentaire chez le colin de Virginie et le canard colvert.

Aucune valeur toxicologique sur la reproduction n'a été définie. Les applications d'hydrazide maléique étant peu fréquentes et situées en dehors de la période de reproduction des oiseaux, dans le cas des usages évalués au niveau européen, aucune étude de toxicité pour la reproduction n'a été demandée lors de l'évaluation communautaire de cette substance active.

La préparation ROYAL MH30 pouvant être appliquée à des doses de substance active élevée pendant la période de reproduction des oiseaux, une étude des effets de la substance active sur leur reproduction, ainsi que l'évaluation des risques à long terme correspondants, sont considérés comme nécessaires<sup>18</sup> et n'ont pas été fournis dans le cadre de ce dossier.

Concernant les risques aigus et à court terme et pour la dose à l'hectare de préparation revendiquée, les rapports toxicité/exposition (TER<sup>19</sup>) ont été calculés et comparés à la valeur seuil de 10 proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Ces TER, repris ci-dessous, sont tous supérieurs à cette valeur seuil.

	Oiseaux	TER
Exposition aiguë	Herbivores	> 13,73
	Insectivores	> 15,86
Exposition à court terme	Herbivores	> 13,82
	Insectivores	> 15,33

Les risques aigus et à court terme pour les oiseaux herbivores et insectivores sont donc considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué. Les risques à long terme n'ont pu être évalués par manque de données et, de ce fait, des risques toxiques pour ces organismes ne peuvent pas être exclus.

***Risques d'empoisonnement secondaire***

L'hydrazide maléique ne présentant pas de potentiel de bioaccumulation (log Pow < 3), l'évaluation du risque par empoisonnement secondaire n'est pas nécessaire.

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

L'évaluation des risques aigus liés à la consommation de l'eau de boisson contaminée par la bouillie de pulvérisation, suite à la formation de flaques sur les surfaces traitées, a été réalisée pour les oiseaux herbivores et insectivores selon les recommandations du document guide européen Sanco 4145/2000.

<sup>18</sup> Le rapport d'évaluation communautaire conclut que des études peuvent être demandées si une exposition des oiseaux ne peut être exclue dans le cadre des usages demandés au niveau des Etats Membres.

<sup>19</sup> Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL<sub>50</sub>, CL<sub>50</sub>, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini à l'annexe VI de la directive 91/414/CE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.



Le TER calculé pour les oiseaux herbivores est supérieur à la valeur seuil de 10 proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, (TER > 52).

Le TER calculé pour les oiseaux insectivores est inférieur à la valeur seuil de 10 (TER > 7,95). Cependant, compte tenu du fait que cette valeur est proche de la valeur seuil et la DL<sub>50</sub> est supérieure à 4640 mg/kg p.c., les risques aigus, liés à la consommation d'eau ainsi contaminée sont considérés comme acceptables pour les oiseaux insectivores.

#### Effet sur les mammifères

Les risques aigus et à long terme pour les mammifères ont été évalués selon les recommandations du document sanco/4145/2000 et sur la base des valeurs toxicologiques du dossier européen disponibles pour la substance active :

- exposition aiguë : DL50 supérieure à 5000 mg/kg p.c., basée sur une étude de toxicité aiguë chez le rat ;
- exposition à long terme : NOEL égale à 412,5 mg/kg p.c./j, basée sur une étude de toxicité sur la reproduction chez rat.

Une étude réalisée avec la préparation ROYAL MH30, indique une DL<sub>50</sub> supérieure à 5000 mg/kg p.c. La préparation ne s'avère donc pas plus toxique que la substance active considérée seule.

Les risques aigus et à long terme ont été évalués pour des mammifères herbivores fréquentant et consommant des graminées. Les rapports toxicité/exposition (TER) calculés ci-dessous pour une dose de 5408,5 g sa<sup>20</sup>/ha, sont tous inférieurs aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE fixées respectivement à 10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long terme.

	TER	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition aiguë	> 4,68	10
Exposition à long terme	1,37	5

Les risques aigus et à long terme nécessitent donc une évaluation affinée. Les doses d'application évaluées dans le cadre du dossier européen ne dépassent pas 3000 g sa/ha. Bien qu'aucune toxicité particulière ne soit attendue pour cette préparation aux doses évaluées au niveau communautaire, aucun élément d'extrapolation permettant d'affiner l'évaluation des risques n'est disponible à la dose revendiquée de 5408,5 g sa/ha.

En l'absence de données, les risques aigus et à long terme pour les mammifères ne peuvent être affinés et, de ce fait, des risques toxiques pour ces organismes ne peuvent pas être exclus.

#### Risques d'empoisonnement secondaire

L'hydrazide maléique ne présentant pas de potentiel de bioaccumulation (log Pow < 3), l'évaluation du risque par empoisonnement secondaire n'est pas nécessaire.

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

L'évaluation des risques aigus liés à la consommation de l'eau de boisson contaminée par la bouillie de pulvérisation, suite à la formation de flaques sur les surfaces traitées, a été réalisée pour les mammifères herbivores selon les recommandations du document guide européen Sanco 4145/2000.

Le TER calculé pour ces mammifères est supérieur à la valeur seuil de 10 proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, (TER > 16).

Les risques aigus, liés à la consommation d'eau ainsi contaminée sont considérés comme acceptables pour les mammifères.

<sup>20</sup> sa : substance active

### Effet sur les organismes aquatiques

Le risque pour les organismes aquatiques a été évalué selon les recommandations du document guide Sanco/3268/2001, sur la base des données disponibles sur la substance active et de données de toxicité à long terme obtenues pour la truite et la daphnie avec la préparation FAZOR<sup>21</sup>.

Compte tenu de la composition de la préparation FAZOR, une extrapolation des résultats obtenus avec cette préparation à la toxicité de la substance active a été acceptée au niveau communautaire. La PNEC<sup>22</sup> de l'hydrazide maléique (57 µg/L) a donc été établie à partir de la NOEC<sup>23</sup> sur la reproduction obtenue chez la daphnie avec cette préparation (950 µg de préparation/L correspondant à 570 µg substance active/L) à laquelle un facteur 10 a été appliqué.

L'évaluation du risque pour les organismes aquatiques en relation avec la dérive de pulvérisation a été réalisée pour la dose de substance active revendiquée et a permis de déterminer des PEC<sup>24</sup>. La comparaison de la PNEC avec les PEC calculées consécutivement à une dérive de pulvérisation indique que le risque pour les organismes aquatiques est acceptable en respectant une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.

La dernière application de la préparation ROYAL MH30 étant réalisée au mois de mai, soit bien avant le début de la période de drainage, les risques pour les organismes aquatiques en relation avec le drainage sont considérés comme négligeables.

### Effet sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002. L'évaluation des risques pour les abeilles a été réalisée en se fondant sur des essais de toxicité aiguë 48 h par contact et par voie orale sur *Apis mellifera* réalisés avec la substance active. Ces études indiquent une faible toxicité de la substance active pour les abeilles (DL<sub>50</sub> orale supérieure à 100 µg sa/abeille et DL<sub>50</sub> supérieure 100 µg sa/abeille).

Les quotients de risque (HQ) calculés pour ces deux voies d'exposition sont inférieurs à la valeur seuil de 50, proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Les risques pour les abeilles, liés à l'utilisation de la préparation ROYAL MH30, sont considérés comme acceptables.

### Effet sur les arthropodes autres que les abeilles

Les risques pour les arthropodes autres que les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002.

L'ensemble des études disponibles fournies pour les arthropodes non-cibles a été réalisé avec la préparation ROYAL MH 60 SG à une dose de 5000 g/ha de préparation, soit 3000 g/ha d'hydrazide maléique, correspond à la dose d'application maximale évaluée au niveau communautaire. Compte tenu de la différence de dose d'application, il n'est pas considéré possible d'extrapoler les résultats des essais évalués au niveau européen à la dose de 5408,5 g/ha revendiquée pour la préparation ROYAL MH30. Ces données sont donc jugées insuffisantes pour évaluer les risques liés à l'utilisation de la préparation ROYAL MH30 pour les arthropodes non-cibles. En l'absence de données complémentaires, un risque pour ces organismes ne peut pas être exclu.

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

Le risque pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol a été évalué selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002, à partir des résultats d'essais de toxicité aiguë et sur la reproduction sur *Eisenia fetida* avec la substance active soumis dans le cadre du dossier européen et en prenant en compte la PECsol maximale attendue pour la substance active, pour des doses d'application de 5408,5 g sa/ha.

<sup>21</sup> Préparation de référence de l'évaluation européenne composée de 60 % d'hydrazide maléique.

<sup>22</sup> PNEC : concentration sans effet prévisible sur les organismes aquatiques

<sup>23</sup> NOEC : Concentration sans effet observé (No observed effect concentration)

<sup>24</sup> PEC : Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration)



La substance active ne présente pas de toxicité aiguë, ni de toxicité sur la reproduction d'*Eisenia fetida*. Les TER aigus et long terme calculés pour la substance active sont supérieurs aux valeurs seuil proposées par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10 pour les risques aigus et de 5 pour le risque à long terme.

Les risques aigus et à long terme pour les vers de terre et autres macro-organismes non-cibles du sol, sont considérés comme acceptables.

#### **Effets sur les microorganismes non-cibles du sol**

L'évaluation des effets de la préparation ROYAL MH 60 SG sur les microorganismes du sol a été réalisée en appliquant jusqu'à 25 kg de cette préparation par hectare (correspondant à 15 kg d'hydrazide maléique/ha). Les résultats montrent que l'on n'observe pas de déviation de plus de 25 % par rapport au témoin de la transformation de l'azote et de la minéralisation du carbone après 28 jours. Sur la base de ce critère, l'évaluation des risques répond aux exigences de la directive 91/414/CEE. Les risques pour les microorganismes non-cibles du sol, sont considérés comme acceptables.

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

Aucune donnée de toxicité sur la préparation n'a été fournie. En l'absence d'informations sur les propriétés herbicides possibles de cette substance active à la dose maximale revendiquée et pour limiter les risques éventuels sur la végétation en bordures de champs, il conviendra de respecter une zone non traitée de 20 mètres en bordure d'une aire non traitée pour protéger les plantes non cibles.

#### **CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES**

L'hydrazide maléique est facilement absorbé par les feuilles et les racines des plantes, suivi d'un passage dans le xylème et le phloème. L'activité comme régulateur de croissance se traduit par l'inhibition de la division cellulaire dans les régions méristématiques, mais n'a pas d'effet sur l'élongation cellulaire. L'hydrazide maléique possède également des propriétés herbicides.

#### **Essais préliminaires**

Aucun essai préliminaire spécifique n'a été fourni. Cependant les essais d'efficacité réalisés sur différentes espèces de graminées montrent que les effets optimaux (78 % de réduction de croissance) sont obtenus pour la dose de préparation de 29 L/ha (5408,5 g sa/ha). A la dose de 15 L/ha (2797,5 g sa/ha), la préparation réduit la taille des graminées visées de 50 % par rapport au témoin non traité.

#### **Essais d'efficacité**

12 essais réalisés en France avec la préparation sur graminées ont été fournis dans le cadre de ce dossier et ont permis d'évaluer l'efficacité de la préparation ROYAL MH30 à la dose de préparation revendiquée.

Ces essais montrent que la préparation ROYAL MH30 est plus efficace si elle est appliquée en début de montaison, comme toute application de régulateur de croissance sur graminées, que si elle est appliquée en fin de montaison des graminées<sup>25</sup>. L'efficacité de la préparation, bien que légèrement moins efficace que la préparation de référence à la dose revendiquée, est jugée acceptable.

#### **Essais phytotoxicité**

La sélectivité de la préparation a été évaluée à partir des observations de phytotoxicité réalisées lors des essais d'efficacité. Les résultats de ces observations montrent une bonne sélectivité de cette préparation vis à vis des graminées visées.

<sup>25</sup> L'application en fin de montaison ne serait pas admise dans le cadre d'une application sur céréales.

**Incidence du traitement sur le rendement et/ou la qualité des végétaux ou produits végétaux**

La préparation ROYAL MH30 étant destinée à être utilisée en zone non-agricole, l'évaluation de l'incidence du traitement sur le rendement et/ou la qualité des végétaux ou produits végétaux n'est pas requise.

**Observations concernant les effets secondaires indésirables ou non recherchés**

Aucun essai spécifique n'a été réalisé dans le cadre de ce dossier. La préparation ROYAL MH30 étant destinée à être utilisée en zone non-agricole, l'évaluation de l'incidence du traitement sur les cultures suivantes et la production de semences n'est pas requise.

Aucune étude n'a été fournie concernant l'impact de cette préparation sur les cultures adjacentes et l'argumentaire présenté par le pétitionnaire n'est pas recevable.

**Résistance**

L'argumentaire concernant le développement de résistance lié à l'utilisation de l'hydrazide maléique fourni dans le cadre de ce dossier, montre que le risque de développement d'une telle résistance peut être considéré comme faible, du fait notamment du mode d'action multi-sites de l'hydrazide maléique affectant plusieurs voies biochimiques. Cet argumentaire est jugé recevable. De plus, aucun cas de résistance suite à l'utilisation de cette préparation n'a été rapporté à ce jour.

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

- A** Les propriétés physico-chimiques de la préparation ROYAL MH30 ont été décrites et les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables. Toutefois, il conviendra de fournir la teneur en hydrazine dans la préparation après 2 ans de stockage ainsi que sa méthode d'analyse.

Les risques pour l'opérateur, le passant et le travailleur liés à l'utilisation de la préparation ROYAL MH30 sont considérés comme acceptables sans port de protection.

Les risques pour l'environnement (eau, air, sol) liés à l'utilisation de la préparation ROYAL MH30, notamment les risques liés à une contamination des eaux souterraines, sont considérés comme acceptables.

En raison de l'absence de données ou de données incomplètes, l'évaluation des risques à long terme pour les oiseaux, les mammifères et les arthropodes non-cibles autres que les abeilles n'a pas pu être finalisée. De ce fait, un risque toxique pour ces organismes lié à l'utilisation de la préparation ROYAL MH30, ne peut être exclu.

- B** Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation ROYAL MH30 à la dose de 29 L/ha est jugé satisfaisant, pour l'usage revendiqué.

A la dose de 2797,5 g sa/ha (soit 15 L/ha de préparation), la préparation régule en moyenne la croissance des graminées d'environ 50 %. Bien que cette dose soit compatible avec l'évaluation des risques à long terme pour les mammifères et les arthropodes, l'argumentaire du dossier biologique ne met pas en évidence l'intégration possible du ROYAL MH30, à la dose réduite de 15 L/ha dans la stratégie de contrôle de la croissance des graminées et son intérêt pour une réduction du nombre de tontes<sup>26</sup>.

Le risque d'apparition de résistance lié à l'utilisation de la préparation ROYAL MH30 est considéré comme faible.

<sup>26</sup> Dans les zones non agricoles et les espaces verts, la maîtrise de l'enherbement associe l'utilisation des herbicides et des tontes régulières.

Les éléments de classification et de conditions d'emploi découlant de l'évaluation figurent en annexe 2.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation ROYAL MH30, en raison de données considérées comme incomplètes et ne permettant pas de finaliser l'évaluation des risques à long terme pour les oiseaux, les mammifères et les arthropodes non-cibles.

**Pascale BRIAND**

**Mots-clés :** ROYAL MH30, hydrazide maléique, régulateur de croissance, graminées, ZNA, SL.

**Annexe 1**

**Liste des usages revendiqués pour la préparation soumise à la réévaluation  
ROYAL MH30**

<b>Substance</b>	<b>Composition de la préparation</b>	<b>Dose de substance active</b>
Hydrazide Maléique	186,5 g/L	5408,5 g sa/ha

<b>Usages</b>	<b>Dose d'emploi</b>	<b>Nombre d'applications</b>	<b>Délai avant récolte (en jours)</b>
11013801 traitement généraux*substance de croissance*limitation de la croissance des organes aériens	29 L/ha	1	NA

**Annexe 2**

**Classification<sup>27</sup> de la préparation ROYAL MH30, phrases de risque et conseils de prudence :**  
**Sans classement.**

**Conditions d'emploi**

- 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.]
- 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 20 mètres par rapport à la zone non traitée adjacente ;
- Délai de rentrée : 6 heures.

**Etiquette**

- Mettre les conditions d'emploi en conformité avec la nomenclature en vigueur conformément aux indications ci-dessus ;
- Indiquer que l'utilisation de la préparation ROYAL MH 30 doit être limitée aux zones herbeuses des zones non agricoles et aux espaces verts ;

<sup>27</sup> En accord avec la 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.