

## AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments  
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché des préparations  
identiques MEXTROL H, QUATTRO II et MEXTRA,  
à base d'ioxynil et de mécoprop-p, de la société Nufarm SAS  
après inscription des substances actives à l'annexe I de la directive 91/414/CEE**

DIRECTION GENERALE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour les préparations herbicides identiques Mextrol H, Quattro II et Mextra, à base d'ioxynil et de mécoprop-p, produites par la société Nufarm SAS, pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de ces préparations est requis.

Le présent avis porte sur les préparations Mextrol H, Quattro II et Mextra à base d'ioxynil et de mécoprop-p, destinées au désherbage des céréales (avoine d'hiver, blé dur d'hiver, blé tendre d'hiver, orge d'hiver, seigle d'hiver, triticale, blé dur de printemps, blé tendre de printemps, orge de printemps, avoine de printemps), et des cultures fourragères (brome, ray grass, dactyle, fétuque et fléole).

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

Ces préparations disposaient d'autorisations de mise sur le marché (AMM n° 9400212, 9900141 et 9700173). En raison de l'inscription des substances actives ioxynil<sup>2</sup> et mécoprop-p<sup>3</sup> à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, les risques liés à l'utilisation de ces préparations doivent être réévalués sur la base des points finaux de ces substances actives.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni le 28-29 avril 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

### **CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION**

Les préparations Mextrol H, Quattro II et Mextra sont des herbicides se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC) contenant 180 g/L d'ioxynil<sup>4</sup> (pureté minimale de 94 %) et 290 g/L de mécoprop-p<sup>5</sup> (pureté minimale de 80 %) appliqué en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Une demande de changement mineur de composition a été évaluée simultanément à la demande de réexamen des préparations Mextrol H, Quattro II et Mextra. La demande de réexamen porte donc sur la nouvelle composition de ces préparations.

<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 2004/58/CEE de la Commission du 23 avril 2004 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives alpha-cyperméthrine, béalaxyl, bromoxynil, desmedipham, ioxynil et phenmedipham.

<sup>3</sup> 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

<sup>4</sup> Ioxynil phénol (apporté sous la forme d'ioxynil octanoate, à raison de 249,4 g/L)

<sup>5</sup> mécoprop-p (apporté sous la forme de mécoprop-p, ester de butoxyéthanol (mécoprop-p BEE) à raison de 467,9 g/L)

**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.

La préparation Mextrol H n'est pas explosive ni auto-inflammable. Le pH d'une dilution aqueuse à 1 % de la préparation est de 4,08. Les études de stabilité au stockage (à température ambiante pendant 2 ans, à 54 °C pendant 14 jours et à 0°C pendant 7 jours) ont montré que la préparation Mextrol H est stable.

Concernant les caractéristiques techniques de la préparation, les données fournies permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées et dans la gamme de concentrations suivantes : 0,4 à 2 % v/v.

Les méthodes d'analyse des substances actives et des impuretés dans chaque substance active technique, les méthodes d'analyse des substances actives dans la préparation, ainsi que les méthodes d'analyse des résidus des substances actives dans les différents milieux et substrats (céréales, sol, eau et air) sont fournies et sont conformes aux exigences réglementaires. Les limites de quantification (LQ) de l'ioxynil et du mécoprop-p dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrices	Substances actives	Résidus	LQ*
<b>Produits d'origine végétale</b>	Mécoprop-P BEE	somme du mécoprop-P BEE et du mécoprop-P sous forme acide, exprimée en mécoprop sous forme acide	0,02 – 0,05 mg/kg selon le type de matrices
	Octanoate d'ioxynil	somme de l'octanoate d'ioxynil et de l'ioxynil, exprimée en équivalents ioxynil	0,01- 0,05 mg/kg selon le type de matrices
<b>Produits d'origine animale</b>	Mécoprop-P BEE	Mécoprop	Lait : 0,01 mg/kg 0,02 – 0,05 mg/kg pour les autres types matrices
	Octanoate d'ioxynil	somme de l'octanoate d'ioxynil et de l'ioxynil, exprimée en équivalents ioxynil	Lait : 0,01 mg/kg 0,05 mg/kg pour les autres types de matrices
<b>Sol</b>	Mécoprop-P BEE	Mécoprop et MCPA	0,01 mg/kg pour chacune des substances
	Octanoate d'ioxynil	somme de l'octanoate d'ioxynil et de l'ioxynil, exprimée en équivalents ioxynil)	0,005 mg/kg
<b>Eau</b>	Mécoprop-P BEE	Mécoprop, MCPA et MCPB	0,05 µg/L dans l'eau de boisson et l'eau de surface pour chacune des substance
	Octanoate d'ioxynil	somme de l'octanoate d'ioxynil et de l'ioxynil, exprimée en équivalents ioxynil	0,1 µg/L dans l'eau de boisson ; 0,5 µg/L dans l'eau de surface

\*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 admissible (DJA) de l'ioxynil, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,005 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 de 2 ans par voie orale chez le rat.

La dose de référence aiguë (ARfD<sup>7</sup>) de l'ioxynil, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,04 mg/ kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un

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

<sup>7</sup> ARfD : 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).

facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de tératogénicité chez le rat.

La DJA du mécoprop-p, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, 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 obtenue dans une étude de toxicité de 2 ans par voie orale chez le rat.

Compte tenu des propriétés toxicologiques du mécoprop-p, aucune ARfD n'a été définie pour cette substance active.

Les études réalisées avec l'ancienne formulation de la préparation Mextrol H donnent les résultats suivants :

- $DL_{50}^8$  par voie orale chez le rat = 612 mg/kg p.c.,
- $DL_{50}$  par voie cutanée chez le rat > 2000 mg/kg p.c.,
- $CL_{50}^9$  par inhalation chez le rat > 4,95 mg/L,
- Non irritant pour la peau chez le lapin,
- Sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

Ces résultats sont extrapolables à la nouvelle formulation de la préparation Mextrol H. Cependant, les informations relatives à l'irritation oculaire ne peuvent pas être extrapolées à partir de l'ancienne formulation. Une classification par calcul a donc été réalisée pour cette propriété à partir de la nouvelle composition de la préparation. En conséquence, la nouvelle formulation de la préparation Mextrol H est considérée comme pouvant présenter un risque de lésions oculaires graves.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification des substances actives 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'opérateur (AOEL) pour l'ioxynil, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE est de 0,01 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans des études de toxicité de 90 jours chez le rat et chez le chien.

L'AOEL pour le mécoprop-p, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, 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 des études de toxicité de 90 jours chez le rat et chez le chien.

Aucune étude d'absorption cutanée de l'ioxynil dans la préparation n'a été fournie. La valeur de 4 % d'absorption cutanée, utilisée au niveau européen pour l'évaluation d'une préparation similaire pour la préparation non diluée et la préparation diluée a été retenue pour l'évaluation.

Aucune étude sur l'absorption cutanée du mécoprop-p dans la préparation n'a été soumise. Seule une étude *in vitro* sur peau humaine avec le MCPP-EHE a été fournie. Elle a montré que l'absorption cutanée du mécoprop-p est de 1 % pour la préparation non diluée et de 2 % pour la préparation diluée.

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

L'exposition systémique des applicateurs est estimée à l'aide du modèle allemand BBA (German Operator Exposure Model) en considérant les paramètres suivants :

<sup>8</sup> DL50 (dose létale) est une valeur statistique de la dose unique d'une substance/préparation dont l'administration orale provoque la mort de 50% des animaux traités.

<sup>9</sup> CL50 : concentration entraînant 50 % de mortalité

- dose d'emploi : 2 L/ha (360 g ioxynil/ha + 580 g mécoprop-p/ha), dose maximale revendiquée sur céréales,
- surface moyenne traitée par jour : 20 ha,
- appareillage utilisé : tracteur traînant un pulvérisateur.

Les expositions estimées par le modèle BBA et en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus, exprimées en pourcentage de l'AOEL, sont les suivantes :

Substances actives	AOEL	Taux d'absorption cutanée retenus	Exposition en % de l'AOEL
ioxynil	0,01 mg/kg p.c./j	Formulation non diluée : 4 % Formulation diluée : 4 %	184 % (sans port de gants) 87 % (avec port de gants pendant les phases de mélange/ chargement)
Mécoprop-p	0,04 mg/kg p.c./j	Formulation non diluée : 1 % Formulation diluée : 2 %	28 % (sans port d'équipements de protection individuels)

Ces résultats montrent que, pour les usages revendiqués, l'exposition des applicateurs estimée représente 87 % de l'AOEL de l'ioxynil avec le port de gants pendant les phases de mélange/ chargement, et 28 % de l'AOEL du mécoprop-p sans port de gants.

Au regard de ces résultats, et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable pour les usages revendiqués, avec port de gants, de vêtements de protection et d'un appareil de protection des yeux et du visage pendant les phases de mélange/ chargement.

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

L'estimation de l'exposition des personnes qui pourraient être présentes à proximité des zones lors de la pulvérisation a été réalisée dans le cas du traitement sur céréales, à partir du modèle EUROPOEM II<sup>10</sup>. Pour un adulte de 60 kg situé à 7 mètres de la pulvérisation et en considérant une dérive de pulvérisation de 0,57 %, l'exposition est estimée à :

- 4,1 % de l'AOEL de l'ioxynil,
- 1,13 % de l'AOEL du mécoprop-p.

Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application est donc considéré comme acceptable.

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

La préparation Mextrol H étant un herbicide utilisé à des stades précoces de développement des cultures et le travail d'inspection de l'agriculteur ne nécessitant pas de manipulation particulière, l'estimation de l'exposition des travailleurs n'est pas nécessaire.

Toutefois, compte tenu du caractère sensibilisant de la préparation Mextrol H, le délai de rentrée est fixé à 48 heures.

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

Le dossier fourni dans le cadre de ce dossier de réexamen de la préparation Mextrol H est fondé sur les données présentées pour l'inscription de l'ioxynil et du mécoprop-p à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient :

- 3 nouvelles études de résidus sur céréales,
- 1 nouvelle étude de résidus sur prairie.

#### **Définition du résidu**

Des études de métabolisme dans le blé ainsi que chez l'animal et des études de résidus dans les rotations culturales ont été réalisées pour l'inscription de l'ioxynil et du mécoprop-p à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu :

<sup>10</sup> EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

- pour l'ioxynil, dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme la somme du ioxynil ester et du ioxynil phénol pour la surveillance et pour l'évaluation du risque pour le consommateur,
- pour le mécoprop-p, dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme la somme du mécoprop-p et de ses isomères pour la surveillance et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

## Essais résidus

### ❖ Usages sur céréales

#### • **ioxynil**

44 essais résidus sur céréales ont été évalués lors de l'inscription de l'ioxynil à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Des délais d'emploi avant récolte (DAR) ont été proposés à 60 jours pour les céréales dans le rapport d'évaluation européen de l'ioxynil.

Les 12 essais résidus complémentaires fournis dans le cadre du présent dossier ont été conduits en respectant les bonnes pratiques agricoles proposées. Cependant la méthodologie de ces essais est considérée comme non valide en raison d'un nombre insuffisant de répétitions pour chaque niveau de fortification.

Toutefois, les essais fournis dans le cadre de l'évaluation européenne de l'ioxynil sont suffisants pour montrer que les bonnes pratiques agricoles proposées permettent de respecter les limites maximales de résidus (LMR) européennes en vigueur sur céréales.

#### • **Mécoprop-p**

31 essais résidus sur céréales ont été évalués lors de l'inscription du mécoprop-p à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Un stade limite d'application (BBCH 31-33<sup>11</sup>) a été proposé pour les usages sur céréales dans le rapport d'évaluation européen du mécoprop-p.

Les 12 essais résidus complémentaires fournis dans le cadre du présent dossier ont été conduits en respectant les bonnes pratiques agricoles proposées. Le niveau de résidus obtenu dans les céréales est inférieur à la limite de quantification (< 0,05 ou < 0,03 mg/kg) et en accord avec la LMR européenne de 0,05 mg/kg du mécoprop-p sur céréales.

En conséquence, les usages revendiqués pour la préparation Mextrol H sur céréales sont donc considérés comme acceptables avec une application au plus tard aux stades BBCH 31-33.

### ❖ Usages sur prairie (brome, ray grass, dactyle, fétuque et fléole)

#### • **ioxynil**

9 essais résidus sur prairie ont été évalués lors de l'inscription de l'ioxynil à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces essais montrent des taux de résidus élevés 14 jours après traitement (0,5 à 7,1 mg/kg) et 28 jours après traitement (< 0,08 à 2,5 mg/kg). Des niveaux de résidus inférieurs à la limite de quantification (< 0,10 mg/kg) sont obtenus avec un DAR supérieur à 70 jours.

Les 2 essais résidus complémentaires (1 essai Nord et 1 essai Sud de l'Europe) fournis dans le cadre du présent dossier ont été conduits en respectant les bonnes pratiques agricoles proposées. Le niveau de résidus obtenu dans le ray grass est inférieur à 0,05 mg/kg pour un délai avant récolte (DAR) de 120 jours.

Compte tenu des taux de résidus potentiels d'ioxynil dans les produits d'origine animale que provoquerait une application de la préparation Mextrol H 21 jours avant récolte ou avant la remise en pâture, l'usage sur prairie (brome, ray grass, dactyle, fétuque et fléole) n'est pas acceptable dans les conditions revendiquées. Les taux de

<sup>11</sup> du stade 1<sup>er</sup> nœud au stade 3<sup>ème</sup> nœud des céréales, soit plus de 90 jours avant la récolte



résidus attendus pour le DAR revendiqué pourraient en effet entraîner un dépassement de la LMR européenne fixée à 0,05 mg/kg dans les abats et dans la viande et à 0,01 mg/kg dans le lait.

De même, bien que les études fournies soient en nombre suffisant pour considérer comme acceptable une application avec un délai avant récolte ou une remise en pâture 120 jours après traitement, les taux de résidus attendus sur les végétaux entraîneraient un dépassement des LMR européennes dans les produits d'origine animale. L'usage sur prairie n'est donc pas acceptable compte tenu du niveau actuel des LMR européennes.

- **Mécoprop-p**

30 essais résidus sur ray grass ont été évalués lors de l'inscription du mécoprop-p à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. 8 essais (4 essais Nord et 4 essais Sud de l'Europe) aboutissent à des niveaux de résidus inférieurs à la limite de quantification (< 0,05 mg/kg) pour un DAR de 120 jours.

Les 2 essais résidus complémentaires (1 essai Nord et 1 essai Sud de l'Europe) fournis dans le cadre du présent dossier ont été conduits en respectant les bonnes pratiques agricoles proposées. Le niveau de résidus obtenu dans le ray grass est inférieur à la limite de quantification (< 0,02 mg/kg) pour un DAR de 120 jours.

En conséquence, en raison d'un risque de dépassement des LMR actuelles dans les produits d'origine animale, les usages revendiqués pour la préparation Mextrol H sur prairie (brome, ray grass, dactyle, fétuque et fléole) ne sont pas acceptables. Toutefois, compte tenu des informations disponibles actuellement, une révision des LMR sur brome, ray grass, dactyle, fétuque et fléole pourrait être proposée. L'acceptabilité de l'usage sur prairie est donc liée à cette modification de LMR.

#### **Rotations culturales**

En raison de la faible persistance de l'ioxynil dans le sol ( $DT_{50}^{12} = 10$  jours) et du mécoprop-p ( $DT_{90}^{13} = 40-50$  jours), les études de rotation culturale ne sont pas nécessaires.

#### **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**

Considérant les données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les éléments fournis pour l'usage prairie sont tels que les bonnes pratiques agricoles revendiquées ne permettent pas de respecter les LMR européennes en vigueur (9/03/09) pour l'ioxynil dans les denrées d'origine animale. Toutefois, les nouvelles LMR qui pourraient être proposées compte tenu des essais fournis dans le cadre de ce dossier, permettraient de conclure à un risque acceptable pour le consommateur. Dans l'attente des résultats d'une évaluation collective européenne en vue d'une modification des LMR sur les denrées alimentaires d'origine animale, l'usage sur prairie ne peut pas être considéré comme acceptable.

Pour les autres usages, les risques chronique et aigu pour le consommateur français et européen sont considérés comme acceptables.

#### **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 les substances actives et leurs produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de chaque substance active. Elles correspondent aux valeurs de référence

<sup>12</sup> DT50 : durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de substance

<sup>13</sup> DT90 : durée nécessaire à la dégradation de 90 % de la quantité initiale de substance

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 de la préparation Mextrol H et pour chaque usage.

Le mécoprop-p BEE n'a pas été examiné au niveau européen. L'évaluation est basée sur des études du notifiant soumises dans le présent dossier.

L'examen européen du mécoprop-p inclut des résultats d'études réalisées avec le mécoprop. Le mécoprop est un mélange racémique d'acide S-2(4-chloro-o-tolyloxy)-propionique et d'acide R-2(4-chloro-o-tolyloxy)-propionique (mécoprop-p). Ainsi, les résultats obtenus avec le mécoprop sont utilisables pour le mécoprop-p. Compte-tenu de leur isomérisation optique, aucune différence significative de comportement dans l'environnement entre le mécoprop et le mécoprop-p n'est attendue.

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

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

#### **Mécoprop-p**

En conditions contrôlées aérobies, le mécoprop-p BEE se dégrade rapidement en mécoprop-p. Dans les sols, les principaux processus de dégradation du mécoprop-p sont la minéralisation [jusqu'à 51 % de la radioactivité appliquée (RA) sous forme de CO<sub>2</sub> après 100 jours] et la formation de résidus non-extractibles (maximum de 51 % de la RA après 100 jours). Aucun métabolite majeur n'a été détecté.

Le mécoprop (mélange racémique) n'est pas significativement dégradé en conditions anaérobies ni par photolyse.

Les études de dégradation en conditions anaérobies et par photolyse n'ont pas été réalisées avec le mécoprop-p BEE.

#### **Ioxynil**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dégradation de l'octanoate d'ioxynil dans les sols est la minéralisation (jusqu'à 54,7 % de la RA sous forme de CO<sub>2</sub> après 120 jours). Deux métabolites majeurs ont été identifiés dans le sol : l'ioxynil phénol et le 3,5-diido-4-hydroxybenzamide, qui peuvent atteindre respectivement, 52,6 % et 15,3 % de la RA après 30 heures d'incubation.

En conditions anaérobies, l'octanoate d'ioxynil est dégradé en ioxynil phénol (jusqu'à 12,2 % de la RA après 14 jours d'incubation). Un autre métabolite majeur a été détecté, le 4-hydroxybenzonitrile (jusqu'à 31,5 % de la RA après 28 jours d'incubation). La minéralisation représente 37,6 % de la RA après 91 jours d'incubation. Compte tenu de la période d'application de la préparation Mextrol H, ce métabolite est pris en compte dans l'évaluation du risque.

L'octanoate d'ioxynil peut être dégradé par photolyse en ioxynil phénol (jusqu'à 33,7 % après 48 heures d'irradiation continue). Les résidus non-extractibles représentent alors un maximum de 37,4 % de la RA.

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

Les PECsol sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997<sup>14</sup>) et en considérant les paramètres suivants :

- pour le mécoprop-p BEE : DT<sub>50</sub> = 0,2 jour, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO<sup>15</sup>, n=2,
- pour le mécoprop-p : DT<sub>50</sub> = 8,2 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n=4,
- pour l'octanoate d'ioxynil: DT<sub>50</sub> = 6,75 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n=3,

<sup>14</sup> FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97

<sup>15</sup> déterminée selon une cinétique de 1<sup>er</sup> ordre simple (Simple First Order)

- pour l'ioxynil phénol :  $DT_{50} = 2,84$  jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, pourcentage maximal de formation de 52,6 %,  $n=6$ ,
- pour le 3,5-diiodo-4-hydroxybenzamide :  $DT_{50} = 10,2$  jours<sup>16</sup>, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, pourcentage maximal de formation de 15,3%,  $n=7$ ,
- pour le métabolite anaérobie 4-hydroxybenzonitrile : pourcentage maximal de formation de 31,5 % dans l'ensemble du système.

Pour une application de 2 L/ha de préparation, les PECsol maximales calculées pour les usages revendiqués correspondants sont les suivantes :

- pour le mécoprop-p BEE : 0,8508 mg/kg<sub>SOL</sub>,
- pour le mécoprop-p : 0,58 mg/kg<sub>SOL</sub>,
- pour l'octanoate d'ioxynil : 0,469 mg/kg<sub>SOL</sub>,
- pour l'ioxynil phénol : 0,184 mg/kg<sub>SOL</sub>,
- pour le 3,5-diiodo-4-hydroxybenzamide : 0,056 mg/kg<sub>SOL</sub>,
- pour le 4-hydroxybenzonitrile, métabolite majeur détecté lors de l'étude de dégradation sous conditions anaérobies : 0,240 mg/kg<sub>SOL</sub>.

Pour une application de 1,3 L/ha de préparation, les PECsol maximales calculées pour les usages revendiqués correspondants sont les suivantes :

- pour le mécoprop-p BEE : 0,553 mg/kg<sub>SOL</sub>,
- pour le mécoprop-p : 0,377 mg/kg<sub>SOL</sub>,
- pour l'octanoate d'ioxynil : 0,305 mg/kg<sub>SOL</sub>,
- pour l'ioxynil phénol : 0,120 mg/kg<sub>SOL</sub>,
- pour le 3,5-diiodo-4-hydroxybenzamide : 0,037 mg/kg<sub>SOL</sub>,
- pour le 4-hydroxybenzonitrile : 0,023 mg/kg<sub>SOL</sub>.

#### ***Persistence et risque d'accumulation***

Le mécoprop-p BEE, le mécoprop-p, l'octanoate d'ioxynil et ses métabolites ne sont pas considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

### **Transfert vers les eaux souterraines**

#### ***Adsorption et mobilité***

##### **Mécoprop-p**

Compte tenu de l'instabilité du mécoprop-p BEE, une estimation du  $K_{oc}$ <sup>17</sup> à partir de la solubilité a été réalisée. Cette valeur est considérée comme indicative. En tenant compte de cette valeur, le mécoprop-p BEE peut être considéré comme immobile selon la classification de McCall<sup>18</sup>.

Le mécoprop-p est un acide faible dont la mobilité dépend du pH du sol. Compte tenu des études résumées dans le projet de rapport d'évaluation européen et du  $pK_a$ <sup>19</sup> de la substance active (3,68), deux classes de mobilité ont été identifiées. Pour la modélisation, une gamme de trois pH du sol a été établie pour définir le  $K_{oc}$  de la substance active. Il en résulte que :

- pour un pH > 5,6 : le mécoprop-p peut être considéré comme intrinsèquement très fortement mobile selon la classification de McCall,
- pour un pH < 5,6 : le mécoprop-p peut être considéré comme intrinsèquement fortement mobile.

##### **ioxynil**

Compte tenu de l'instabilité de l'octanoate d'ioxynil, une mesure de l'adsorption par HPLC a été réalisée. Elle permet de considérer l'octanoate d'ioxynil comme immobile selon la classification de McCall.

<sup>16</sup> Cette valeur est différente de celle mentionnée par les conclusions européennes car elle intègre les résultats d'une nouvelle étude cinétique soumise par le notifiant

<sup>17</sup>  $K_{oc}$  : coefficient de partage sol-solution normalisés par rapport à la teneur en carbone en organique

<sup>18</sup> McCall P.J., Laskowski D.A., Swann R.L., Dishburger H.J. (1981), Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis, In: Test protocols for environmental fate and movement of toxicants, Association of Official Analytical Chemists (AOAC), Arlington, Va., USA.

<sup>19</sup>  $pK_a$  : logarithme décimal de la constante de dissociation d'un acide



L'ioxynil phénol est considéré comme intrinsèquement très mobile et le 3,5-diiodo-4-hydroxybenzamide comme moyennement mobile selon la classification de McCall.

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

#### **Mécoprop-p**

L'évaluation européenne du mécoprop-p met en évidence un risque possible de contamination des eaux souterraines lorsqu'un produit contenant cette substance active est utilisé dans des régions présentant des sols et/ou des climats vulnérables (European Commission, 2003<sup>20</sup>).

Compte tenu de la vitesse de dégradation ( $DT_{50} = 0,2$  jour) et de la forte adsorption du mécoprop-p BEE, l'évaluation du risque de contamination des eaux souterraines n'a été réalisée que pour le mécoprop-p.

Le risque de transfert du mécoprop-p du sol vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000<sup>21</sup>), et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- $DT_{50} = 6,01$  jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisée à 20°C et pF 2, cinétique SFO,  $n=4$ ),
- $K_{foc}^{22} = 28,7$  mL/g<sub>OC</sub>,  $1/n^{23} = 1$  pour un pH du sol > 5,6,
- $K_{foc} = 135,5$  mL/g<sub>OC</sub>,  $1/n = 0,75$  pour un pH du sol < 4,4,
- $K_{foc} = -103,92$  pH + 624,83,  $1/n = 1$  pour un pH du sol compris entre 4,4 et 5,6.

Les PECgw calculées pour le mécoprop-p sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour les usages sur avoine de printemps, blé dur de printemps, blé tendre de printemps, orge de printemps.

Concernant les usages sur avoine d'hiver, blé dur d'hiver, blé tendre d'hiver, seigle d'hiver, orge d'hiver, triticales et graminées, les PECgw calculées pour le mécoprop-p sont supérieures à 0,1 µg/L dans 2 scénarios sur 9 en considérant une application du produit par an (concentrations de 0,386 µg/L et 0,946 µg/L pour une application à 2 L/ha, concentrations de 0,251 µg/L et 0,615 µg/L pour une application à 1,3 L/ha).

Des calculs supplémentaires ont été réalisés pour différentes dates d'application sur céréales d'hiver (du 1<sup>er</sup> février au 15 mars correspondant au stade BBCH 25-30 – mi/fin de tallage au stade 1-2 nœuds). Les PECgw déterminées pour une application par an à partir du stade BBCH 30 (début de montaison) sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L. Selon les bonnes pratiques agricoles en vigueur, le mécoprop-p doit être appliqué avant le stade BBCH 30. Par conséquent, la préparation Mextrol H ne devra être appliquée qu'au printemps (à partir du stade BBCH 30 pour les céréales d'hiver).

Ces résultats confirment ceux qui ont été obtenus lors des études effectuées en lysimètres. En effet, pour une application en automne, le mécoprop-p a été détecté dans les lixiviats des lysimètres à des concentrations supérieures à 0,1 µg/L, ce qui n'a pas été le cas pour une application au printemps.

En conséquence, les risques pour les eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation Mextrol H pour le mécoprop-p sont acceptables sur blé dur de printemps, blé tendre de printemps et orge de printemps, et ne sont acceptables que pour une utilisation de printemps sur avoine d'hiver, blé dur d'hiver, blé tendre d'hiver, seigle d'hiver, orge d'hiver, triticales et ray grass.

<sup>20</sup> European Commission (2003) Review report for the active substance mecoprop-p, SANCO/3065/99-Final, 14 April 2003

<sup>21</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>22</sup>  $K_{foc}$  : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich

<sup>23</sup> exposant dans l'équation de Freundlich

### **ioxynil**

Le risque de transfert de l'octanoate d'ioxynil et de ses métabolites du sol vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000), et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour l'octanoate d'ioxynil :  $DT_{50} = 3,27$  jours (valeur maximale au laboratoire normalisée à 20°C et pF 2, cinétique SFO,  $n=3$ ),  $K_{foc} = 403500$  mL/g<sub>OC</sub>,  $1/n = 1$  ( $n=0$ ),
- pour l'ioxynil phénol :  $DT_{50} = 1,72$  jours (valeur médiane au laboratoire normalisée à 20°C et pF 2, cinétique SFO,  $n=8$ ),  $K_{foc} = 249$  mL/g<sub>OC</sub> (médiane,  $n=7$ ),  $1/n = 0,90$  (médiane,  $n=7$ ),
- pour le 3,5-diiodo-4-hydroxybenzamide :  $DT_{50} = 2,18$  jours (valeur médiane au laboratoire normalisée à 20°C et pF 2, cinétique SFO,  $n=$ ),  $K_{foc} = 157,5$  mL/g<sub>OC</sub> (valeur médiane,  $n=4$ ),  $1/n = 0,915$  (valeur médiane,  $n=4$ ).

Les PEC<sub>gw</sub> calculées pour l'ioxynil et ses métabolites sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour les usages revendiqués. En conséquence, les risques pour les eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation Mextrol H pour l'ioxynil sont considérés comme acceptables.

En conclusion, les risques de contamination des eaux souterraines ne sont acceptables que pour une utilisation de printemps sur avoine d'hiver, blé dur d'hiver, blé tendre d'hiver, seigle d'hiver, orge d'hiver, triticale et graminées fourragères, et sur blé dur de printemps, blé tendre de printemps et orge de printemps.

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

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

##### **Mécoprop-p**

Le mécoprop-p BEE est rapidement dissipé de la phase aqueuse vers les sédiments (16,12 % de la RA juste après l'application). Le mécoprop-p est rapidement formé. Il atteint 90,89 % de la RA après 6 heures d'incubation. La dissipation du mécoprop-p par adsorption sur le sédiment représente 59,96 % de la RA après 84 jours d'incubation. Aucun autre métabolite majeur n'a été détecté. Les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 15,36 % de la RA.

Le mécoprop BEE et le mécoprop-p sont stables à l'hydrolyse et à la photolyse.

##### **ioxynil**

L'octanoate d'ioxynil est principalement dissipé dans la phase aqueuse des systèmes eau-sédiments par adsorption sur le sédiment (44,2 % de la RA dans le sédiment après l'application) et par dégradation en ioxynil phénol (11,8 % de la RA dans le sédiment après 7 jours d'incubation et 52,2 % de la RA dans la phase aqueuse après 1 journée d'incubation). Aucun autre métabolite majeur n'a été détecté. La minéralisation peut atteindre 84,9 % de la RA après 60 jours d'incubation.

L'octanoate d'ioxynil est rapidement dégradé par hydrolyse et photolyse.

#### ***Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PEC<sub>sw</sub>) et les sédiments(PEC<sub>sed</sub>)***

Les PEC<sub>sw</sub> et PEC<sub>sed</sub> sont calculées pour la dérive de pulvérisation et pour le drainage en considérant les paramètres suivants :

- mécoprop-p BEE :  $DT_{50eau} = 11$  heures (valeur maximale pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO,  $n=2$ ), pourcentage maximum de formation dans les sédiments : 16,12 %,
- mécoprop-p :  $DT_{50eau} = 49,2$  jours (valeur maximale pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO,  $n=2$ ), pourcentage maximum de formation dans les sédiments : 59,96 %,
- octanoate d'ioxynil :  $DT_{50eau} = 0,91$  jour (moyenne géométrique pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO,  $n=2$ ),
- ioxynil phénol : pourcentage maximum de formation de 52,2 % dans l'eau et 11,8 % dans le sédiment,

- 3,5-diiodo-4-hydroxybenzamide : pourcentage maximum de formation de 15,30 % dans le sol (PEC drainage et ruissellement, métabolite majeur en dégradation aérobie),
- 4-hydroxybenzonitrile : pourcentage maximum de formation de 31,5 % dans le sol (PEC drainage, métabolite majeur en dégradation anaérobie).

**Valeurs de PECsw et de PECsed pour le mécoprop-p, l'ioxynil et leurs métabolites pour une dose d'emploi de 1,3 L/ha**

Voie d'entrée	Distance au champ traité	PECsw (µg/L) max.					
		Mécoprop-p BEE	Mécoprop-p	Octanoate d'ioxynil	ioxynil phénol	3,5-diiodo-4-hydroxy benzamide	4-hydroxy benzonitrile
Dérive	Forte (10 m)	0,822	0,510	0,295	0,115	/	/
	Moyenne 30 m)	0,284	0,176	0,102	0,040	/	/
	Faible (100 m)	0,085	0,053	0,031	0,012	/	/
Drainage	-	0,0128	4,35	0,005	0,359	0,109	0,173
		PECsed (µg/kg) max.					
Dérive	Forte (10 m)	0,994	2,522	0,977	0,195	/	/
	Moyenne (30 m)	0,343	0,870	0,337	0,067	/	/
	Faible (100 m)	0,103	0,261	0,101	0,020		

**Valeurs de PECsw et de PECsed pour le mécoprop-p, l'ioxynil et leurs métabolites pour une dose d'emploi de 2 L/ha**

Voie d'entrée	Distance au champ traité	PECsw (µg/L) max.					
		Mécoprop-p BEE	Mécoprop-p	Octanoate d'ioxynil	ioxynil phénol	3,5-diiodo-4-hydroxy benzamide	4-hydroxy benzonitrile
Dérive	Forte (10 m)	0,535	0,331	0,453	0,177	/	/
	Moyenne 30 m)	0,184	0,114	0,156	0,061	/	/
	Faible (100 m)	0,055	0,034	0,047	0,018	/	/
Drainage	-	0,008	2,828	0,007	0,552	0,168	0,2654
		PECsed (µg/kg) max.					
Dérive	Forte (10 m)	0,646	1,639	1,502	0,359	/	/
	Moyenne 30 m)	0,223	0,565	0,518	0,124	/	/
	Faible (100 m)	0,067	0,170	0,156	0,037	/	/

**Comportement dans l'air**

Le mécoprop-p BEE, le mécoprop-p et l'octanoate d'ioxynil ne présentent pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère.

**CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE**

**Effets sur les oiseaux**

Le risque pour les oiseaux a été évalué sur la base des données du dossier européen de l'ioxynil et du mécoprop-p et selon les recommandations du document SANCO/4145/2000 et en se fondant sur les données de toxicité des substances actives :

- Pour l'octanoate d'ioxynil :
  - pour une exposition aiguë, sur la  $DL_{50} = 677 \text{ mg sa}^{24}/\text{kg p.c.}$ , issue d'une étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie,

<sup>24</sup> sa : substance active

- Pour l'ioxynil phénol :
  - pour une exposition à court terme, sur la  $DL_{50} = 337$  mg sa/kg p.c./j, issue d'une étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie,
  - pour une exposition à long-terme, sur la NOEL = 10 mg sa/kg p.c./j, issue d'une étude de toxicité sur la reproduction chez la caille japonaise.
- Pour le mécoprop-p BEE :
  - pour une exposition aiguë, sur la  $DL_{50} > 2000$  mg sa/kg p.c., issue d'études de toxicité aiguë chez la caille japonaise et le canard colvert,
- Pour le mécoprop-p :
  - pour une exposition à court terme, sur la  $DL_{50} > 712$  mg sa/kg p.c./j, issue d'une étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie
  - pour une exposition à long-terme, sur la NOEL = 75,64 mg sa/kg p.c./j, issue d'une étude de toxicité sur la reproduction chez la caille japonaise.

En première approche pour l'ioxynil phénol, les valeurs de TER<sup>25</sup> indiquent un risque possible à long terme pour les oiseaux herbivores et insectivores aux 2 doses d'application (respectivement 2,43 et 1,42 pour une dose d'emploi de 1,3 L/ha et 1,58 et 0,92 pour une dose d'emploi de 2 L/ha). Les risques aigus et à court terme sont, quant à eux, acceptables.

En première approche pour le mécoprop-p, les valeurs de TER indiquent un risque possible à long terme pour les oiseaux insectivores à 2 L/ha (4,32). Les risques aigus et à court terme sont, quant à eux, acceptables.

Pour les oiseaux herbivores, une évaluation affinée a été conduite en utilisant des données de résidus mesurés sur céréales pour l'ioxynil. Pour les oiseaux insectivores, l'évaluation a été affinée en choisissant la bergeronnette printanière comme espèce focale. En raison de l'absence d'effet sur la reproduction à la dose de 100 mg/kg de nourriture, la NOEL à long terme prise en compte pour l'ioxynil phénol correspond à 300 mg/kg de nourriture.

A l'issue de cette évaluation, les risques à long terme sont acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores aux 2 doses d'application (valeurs de TER supérieures à 5).

Du fait du potentiel de bioaccumulation de l'octanoate d'ioxynil ( $\text{Log Pow}^{26} = 6$ ), et du mécoprop-p BEE ( $\text{Log Pow} = 4,36$ ), le risque pour les oiseaux vermivores et piscivores devrait être évalué. Néanmoins, compte tenu de leur rapide dégradation dans le sol et dans l'eau, l'exposition à long terme à l'ioxynil phénol et au mécoprop-p est plus pertinente. Le Log Pow de ces derniers étant respectivement de 2,2 et 1,43, ils ne présentent pas de potentiel de bioaccumulation. L'évaluation du risque pour les oiseaux vermivores et piscivores n'est donc pas nécessaire pour ces 2 substances actives.

Enfin l'évaluation des risques aigus liés à la consommation d'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation permet de conclure à des risques acceptables.

### **Effets sur les mammifères**

Le risque pour les mammifères a été évalué sur la base des données du dossier européen de l'ioxynil et du mécoprop-p et selon les recommandations du document SANCO/4145/2000 et en se fondant sur les données de toxicité des substances actives :

- Pour l'octanoate d'ioxynil :
  - pour une exposition aiguë, sur la  $DL_{50} = 165$  mg sa/kg p.c., issue d'une étude de toxicité aiguë,

<sup>25</sup> 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.

<sup>26</sup> Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau

- Pour l'ioxynil phénol :
  - pour une exposition à long-terme, sur la NOEL = 10 mg sa/kg p.c./j, issue d'une étude sur la reproduction,
- Pour le mécoprop-p BEE :
  - pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> = 338 mg sa/kg p.c. (issue d'une étude de toxicité aiguë réalisée avec la préparation),
- Pour le mécoprop-p :
  - pour une exposition à long-terme, sur la NOEL = 20 mg sa/kg p.c./j, issue d'une étude sur la reproduction.

En première approche, les valeurs de TER indiquent un risque possible en aigu et à long terme pour les mammifères pour les 2 substances actives aux 2 doses d'application (pour la dose d'emploi de 1,3 L/ha : pour l'octanoate d'ioxynil TERA = 2,74, pour l'ioxynil phénol TERIt = 0,77, pour le mécoprop-p BEE TERA = 2,35 et pour le mécoprop-p TERIt = 0,95 ; pour la dose d'emploi de 2 L/ha : pour l'octanoate d'ioxynil TERA = 1,78, pour l'ioxynil phénol TERIt = 0,5, pour le mécoprop-p BEE TERA = 1,53 et pour le mécoprop-p TERIt = 0,62), ces valeurs de TER étant inférieures aux valeurs seuils de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long terme, présentées dans la directive 91/414/CEE.

Une évaluation affinée a donc été conduite en utilisant des données de résidus mesurés sur céréales pour les 2 substances actives, et en utilisant le mulot sylvestre comme espèce focale. A l'issue de cette évaluation, les risques aigus et à long terme sont considérés comme acceptables pour les mammifères herbivores aux 2 doses d'application (valeurs de TER supérieures aux seuils de 10 et 5 respectivement pour les risques aigus et à long terme).

Du fait du potentiel de bioaccumulation de l'octanoate d'ioxynil (Log Pow = 6), et du mécoprop-p BEE (log Pow = 4,36), le risque pour les mammifères vermivores et piscivores devrait être évalué. Néanmoins, compte tenu de leur rapide dégradation dans le sol et dans l'eau, l'exposition à long-terme à l'ioxynil phénol et au mécoprop-p est plus pertinente. Le Log Pow de ces derniers étant respectivement de 2,2 et 1,43, ils ne présentent pas de potentiel de bioaccumulation. L'évaluation du risque pour les mammifères vermivores et piscivores n'est donc pas nécessaire pour ces 2 substances actives.

Enfin l'évaluation des risques aigus liés à la consommation d'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation permet de conclure à des risques acceptables.

### **Effets 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 les substances actives et de données sur la toxicité de la préparation évaluées dans le cadre de ce dossier.

Les données de toxicité fournies indiquent que les substances actives et la préparation sont très toxiques pour les organismes aquatiques. La préparation ne semblant pas plus toxique qu'escompté à partir des données de toxicité de ses composants, l'évaluation est basée sur les données de toxicité des substances actives :

- PNEC<sup>27</sup> octanoate d'ioxynil = 0,11 µg sa/L (basée sur la toxicité pour la daphnie, facteur de sécurité de 100),
- PNEC mécoprop-p BEE = 2,6 µg sa/L (basée sur la toxicité pour *Lepomis macrochirus*, facteur de sécurité de 100).

La comparaison des PNEC de l'octanoate d'ioxynil et du mécoprop-p BEE avec les PEC calculées correspondant à la dérive de pulvérisation permet de conclure à des risques acceptables suite à l'utilisation de la préparation Mextrol H sous réserve du respect d'une zone non traitée de 50 mètres en bordure des points d'eau pour les usages sur blé tendre d'hiver, blé dur d'hiver, orge d'hiver, seigle d'hiver et triticale et de 20 mètres pour les usages sur avoine

<sup>27</sup> PNEC concentration sans effet prévisible dans l'environnement



d'hiver, blé tendre de printemps, avoine de printemps, orge de printemps, blé dur de printemps et graminées. L'évaluation a également pris en compte les métabolites des 2 substances actives.

A la dose d'emploi de 2 L/ha, un risque de drainage lié au métabolite 3,5-diiodo-4-hydroxybenzamide ne peut pas être exclu. En l'absence de données sur celui-ci, sa toxicité a été considérée comme étant dix fois supérieure à celle du parent. En l'absence de données supplémentaires et afin de protéger les organismes aquatiques, il convient de ne pas appliquer la préparation sur les sols drainés.

#### **Effets sur les abeilles**

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

Le risque pour les abeilles a été évalué sur la base des données du dossier européen de l'ioxynil octanoate, ainsi que sur la base d'un essai réalisé avec la préparation Mextrol H. Des données de toxicité sont également disponibles pour le mécoprop-p 2 EHE. Compte tenu de la différence de structure moléculaire des deux composés esters, ces données ne peuvent être utilisées pour l'évaluation du risque lié au mécoprop-p BEE. L'étude réalisée avec la préparation Mextrol H est néanmoins suffisante pour évaluer le risque.

Pour la préparation Mextrol H, seules des données de toxicité par voie orale sont disponibles et le HQ (Hazard Quotient) correspondant est inférieur à 50. Par ailleurs, la faible toxicité par contact de l'octanoate d'ioxynil et d'une autre préparation contenant une plus forte quantité de mécoprop-p BEE<sup>28</sup> est suffisante pour conclure à une faible toxicité par contact de la préparation Mextrol H.

En revanche, le HQ par voie orale déterminé pour l'octanoate d'ioxynil est largement supérieur à 50. Cependant, la faible valeur de la DL<sub>50</sub> orale de l'octanoate d'ioxynil s'explique par le fait qu'une dose plus forte n'a pas pu être testée en raison de problème de solubilité de la substance active. Ainsi, et considérant que le HQ par voie orale obtenu avec la préparation Mextrol H est nettement inférieur à 50, les risques pour les abeilles sont considérés comme acceptables.

#### **Effets sur les autres arthropodes non visés**

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

La toxicité de la préparation pour les autres arthropodes non visés a fait l'objet de 3 études standard en laboratoire et de 2 études sur substrat naturel. Ces études indiquent une toxicité faible de la préparation sur *Aphidius rhopalosiphii* à une dose d'exposition de 2 L préparation/ha. Pour *Typhlodromus pyri*, 59,2 % de mortalité ont été observés dans l'essai en laboratoire sur substrat naturel à 2 L préparation/ha. Cependant, à 1,625 L préparation/ha et aux concentrations inférieures, la mortalité est inférieure à 50 %. Ainsi, et compte tenu de la rapide dégradation des substances actives (< 10 jours), une recolonisation de la zone traitée par les organismes situés en zone non traitée est considérée comme étant possible. Les risques en champ sont donc considérés comme acceptables, sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres par rapport à une zone non traitée adjacente.

#### **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, sur la base des informations disponibles sur l'octanoate d'ioxynil, ses métabolites et la préparation Mextrol H. Des données de toxicité sont également disponibles pour le mécoprop-p 2 EHE. Compte tenu de la différence de structure moléculaire des deux composés esters, ces données ne peuvent être utilisées pour l'évaluation du risque du mécoprop-p BEE. L'étude réalisée avec la préparation Mextrol H est néanmoins suffisante pour évaluer le risque aigu.

<sup>28</sup> Préparation Image contenant 120 g/L d'ioxynil, 120 g/L de bromoxynil et 360 g/L de mécoprop-p

Le calcul des TER aigus permet de conclure à des risques aigus acceptables pour les usages revendiqués. Des données chroniques sont également disponibles pour l'ioxynil phénol et indiquent une faible toxicité chronique.

Aucune donnée chronique avec l'octanoate d'ioxynil, le mécoprop-p BEE et le mécoprop-p n'est disponible. Cependant, compte tenu de la marge de sécurité estimée suite à l'évaluation des risques aigus, de la rapide dégradation de ces substances dans le sol, et du fait qu'une seule application est revendiquée, l'utilisation de la préparation Mextrol H n'est pas de nature à poser un risque à long terme inacceptable pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol.

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

L'ensemble des informations disponibles indique des effets limités de l'octanoate d'ioxynil, du mécoprop-p BEE et de leurs métabolites sur la transformation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux doses d'emploi revendiquées pour la préparation Mextrol H. Les risques liés aux usages revendiqués pour la préparation Mextrol H sont donc considérés comme acceptables.

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

Une étude de toxicité sur la préparation Mextrol H sur la vigueur végétative des plantes est disponible et est suffisante pour évaluer les risques sur les plantes non cibles en post-émergence. Sur la base de ces informations, le risque pour la flore non cible est considéré comme acceptable sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure d'une aire non cultivée.

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

L'ioxynil est un herbicide de contact très sélectif des céréales qui agit en post-levée des adventices. Il dérégule les pH des différents compartiments cellulaires et agit secondairement sur la photosynthèse. Il a besoin de lumière pour agir. Les céréales sont très résistantes à l'ioxynil à partir du stade 3 feuilles et jusqu'à la fin de la montaison, mais il est préférable de traiter précocement en cours du tallage. La pénétration se fait au niveau de la cuticule des feuilles. Le ioxynil a une action exclusivement anti-dicotylédones.

Le mécoprop-p appartient à la famille des aryloxy-acides. C'est un herbicide de type auxinique. Systémique, il est absorbé par les feuilles et migre jusqu'aux méristèmes et tissus en croissance active, aériens et racinaires. Le mécoprop-p a un spectre d'action exclusivement sur les dicotylédones et apporte une efficacité intéressante contre le gaillet gratteron, la renouée des oiseaux et le coquelicot.

#### **Essais préliminaires**

Les doses d'emploi préconisées sont considérées comme justifiées.

#### **Essais d'efficacité**

Les essais fournis par le notifiant datent de 1992-1995. Les résultats montrent que la préparation Mextrol H (utilisée à des doses de 1,3 et 2 L/ha) est efficace sur les dicotylédones présentes respectivement dans les cultures de céréales d'hiver (41 essais) et de printemps (4 essais) ainsi que dans les cultures fourragères (4 essais). Aucune nouvelle donnée permettant d'évaluer une diminution du niveau d'efficacité de la préparation n'a été fournie. Il conviendra de fournir en post-autorisation des essais de valeur pratique pour les usages sur blé et orge dans les conditions d'utilisation actuelles.

#### **Essais de phytotoxicité**

37 essais de phytotoxicité, réalisés en 1992 et 1993, ont permis d'évaluer les effets de la préparation Mextrol H à la dose d'emploi revendiquée et à la double dose, sur 7 variétés différentes. Aucun symptôme de phytotoxicité inacceptable n'a été observé à la double dose. La préparation n'induit pas de phytotoxicité sur les céréales et le ray-grass. Compte tenu de l'ancienneté de la préparation Mextrol H, il est possible d'extrapoler les résultats obtenus sur céréales et ray-grass respectivement aux autres céréales mineures et aux graminées fourragères mineures.

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

Compte tenu de l'absence de dommages reportés au cours des dix années d'utilisation de la préparation Mextrol H, le risque d'apparition d'effets inacceptables sur la qualité des plantes traitées est jugé faible. Aucun effet négatif significatif n'a été observé au cours des mesures de rendement réalisés lors des essais de phytotoxicité, que ce soit à la dose d'emploi revendiquée ou à la dose double. Compte tenu de la présence d'une substance active de type auxinique et d'un mode d'action systémique de la préparation, des essais de transformation auraient été souhaitables dans le cadre du réexamen.

### **Effets secondaires non recherchés**

Le risque d'apparition de dommages sur les rotations culturales est jugé faible. Des données concernant l'impact sur les plantes destinées à la propagation auraient été appréciées dans le cadre du réexamen.

### **Résistance**

Le risque de développement de résistance induit par l'utilisation de la préparation Mextrol H est jugé faible du fait de la présence de deux substances actives avec des modes d'action différents. De plus, aucun cas de résistance n'a jamais été signalé en France pour l'ioxynil et le mécoprop-p.

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

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques des préparations Mextrol H, Quattro II et Mextra ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de leur utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

Compte tenu des propriétés toxicologiques des préparations Mextrol H, Quattro II et Mextra, les risques pour les applicateurs sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les personnes présentes sont considérés comme acceptables. Compte tenu du stade précoce d'application de la préparation Mextrol H, l'évaluation des risques pour les travailleurs n'est pas nécessaire.

Les risques aigu et chronique pour les consommateurs, liés à l'utilisation des préparations Mextrol H, Quattro II et Mextra sur céréales sont considérés comme acceptables à condition d'appliquer les préparations Mextrol H, Quattro II et Mextra au plus tard au stade BBCH 33 des céréales. En revanche, en raison d'un risque de dépassement des LMR actuelles dans les produits d'origine animale, les usages sur brome, ray grass, dactyle, fétuque et fléole ne sont pas acceptables.

Concernant les risques pour l'environnement, l'évaluation a mis en évidence une potentielle contamination des eaux souterraines par le mécoprop-p pour les usages sur céréales d'hiver et graminées fourragères. En conséquence, les risques pour l'environnement sont acceptables pour les usages sur céréales de printemps (blé dur de printemps, blé tendre de printemps et orge de printemps), et ne sont acceptables pour les usages sur céréales d'hiver (avoine d'hiver, blé dur d'hiver, blé tendre d'hiver, orge d'hiver, seigle d'hiver et triticale) qu'à condition d'appliquer les préparations Mextrol H, Quattro II et Mextra à partir du stade BBCH 30.

Concernant les organismes terrestres et aquatiques, les risques sont acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** Les éléments fournis montrent que le niveau d'efficacité des préparations Mextrol H, Quattro II et Mextra pour le désherbage des céréales et des cultures fourragères n'est pas remis en question.

Les préparations Mextrol H, Quattro II et Mextra ne présentent pas de phytotoxicité pour les cultures traitées. Elles n'ont pas d'effets néfastes sur le rendement et la qualité des plantes traitées, ni sur les rotations culturales.

Compte tenu de la présence de deux substances actives aux modes d'action différents dans les préparations Mextrol H, Quattro II et Mextra et au regard des informations fournies, le risque d'apparition de résistance est considéré comme faible.

Il conviendra de fournir en post-autorisation des essais de valeur pratique pour les usages sur blé et orge, ainsi qu'un argumentaire sur le positionnement des préparations herbicides dans les programmes de traitement actuels.

**Classification<sup>29</sup>, des préparations Mextrol H, Quattro II et Mextra, phrases de risque et conseils de prudence :**

**Xn, Repr. Cat. 3 R63 R22 R41 R43 R67**

**N, R50/53**

**S26 S36/37 S39 S60 S61**

**Xn** : Nocif

**N** : Dangereux pour l'environnement

**R63** : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant

**R22** : Nocif en cas d'ingestion

**R41** : Risque de lésions oculaires graves

**R43** : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau

**R67** : L'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolences et vertiges

**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** : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.

**S39** : Porter un appareil de protection des yeux/ du visage

**S60** : Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.

**S61** : Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

**Conditions d'emploi**

- Porter des équipements de protection individuels (gants, vêtements de protection et appareil de protection des yeux/ du visage) lors de l'ensemble des étapes de manipulation et d'application du produit.
- Délai de rentrée : 48 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.]
- SPe1 : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer ce produit ou tout autre produit contenant du mécoprop-p sur céréales d'hiver avant le stade BBCH 30.  
SPe2 : Pour protéger les organismes aquatiques, ne pas appliquer ce produit sur sol drainé.
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 50 m par rapport aux points d'eau pour les usages sur blé tendre d'hiver, blé dur d'hiver, orge d'hiver, seigle d'hiver et triticales (dose d'emploi revendiquée de 2 L/ha).
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 m par rapport aux points d'eau pour les usages sur avoine d'hiver, blé tendre de printemps, avoine de printemps, orge de printemps, blé dur de printemps et graminées fourragères (dose d'emploi revendiquée de 1,3 L/ha).
- SPe3 : Pour protéger les plantes non cibles, respecter une zone non traitée de 5 m en bordure d'une aire non cultivée.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne<sup>30</sup>.

<sup>29</sup> 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.

<sup>30</sup> 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

- Délais d'emploi avant récolte : pour les céréales application avant le stade BBCH 33.

#### Etiquette

Il convient d'ajouter sur l'étiquette les délais avant récolte à respecter.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché des préparations Mextrol H, Quattro II et Mextra pour les usages sur céréales avec les restrictions mentionnés en annexe 2.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché des préparations Mextrol H, Quattro II et Mextra pour les usages sur graminées fourragères (brome, ray grass, dactyle, fétuque et fléole).

La Directrice générale adjointe

Valérie Baduel

**Mots-clés** : MEXTROL H, QUATTRO II, MEXTRA, herbicide, ioxynil, mécoprop-p, EC, PREX



**Annexe 1**

**Liste des usages revendiqués pour les préparations Mextrol H, Quattro II et Mextra**

<b>Substances</b>	<b>Composition de la préparation</b>	<b>Dose de substance active</b>
loxynil	180 g/L (16,2 % poids/poids)	234 à 360 g sa/ha/an
Mécoprop-p	290 g/L (26,1 % poids/poids)	377 à 580 g sa/ha/an

<b>Usages</b>	<b>Dose d'emploi (substance active)</b>	<b>Nombre maximum d'applications</b>	<b>Stade d'application (stade de croissance et saison)</b>	<b>DAR (en jours)</b>
<u>15105911</u> Avoine d'hiver * Désherbage	<b>1,3 L/ha</b> (234 g/ha + 377 g/ha)	1	BBCH 13-32 Fin d'hiver/ printemps	60
<u>15105932</u> Blé dur d'hiver* Désherbage	<b>2 L/ha</b> (360 g/ha + 580 g/ha)	1	BBCH 13-32 automne/ hiver ou fin d'hiver. printemps	60
<u>15105912</u> Blé tendre d'hiver* Désherbage	<b>2 L/ha</b> (360 g/ha + 580 g/ha)	1	BBCH 13-32 automne/ hiver ou fin d'hiver. printemps	60
<u>15105913</u> Orge d'hiver* Désherbage	<b>2 L/ha</b> (360 g/ha + 580 g/ha)	1	BBCH 13-32 automne/ hiver ou fin d'hiver. printemps	60
<u>15105915</u> Seigle d'hiver* Désherbage	<b>2 L/ha</b> (360 g/ha + 580 g/ha)	1	BBCH 13-32 automne/ hiver ou fin d'hiver. printemps	60
<u>15105934</u> Triticale* Désherbage	<b>2 L/ha</b> (360 g/ha + 580 g/ha)	1	BBCH 13-32 automne/ hiver ou fin d'hiver. printemps	60
<u>15105952</u> Blé dur de printemps* Désherbage	<b>1,3 L/ha</b> (234 g/ha + 377 g/ha)	1	BBCH 13-32 Fin d'hiver/ printemps	60
<u>15105922</u> Blé tendre de printemps* Désherbage	<b>1,3 L/ha</b> (234 g/ha + 377 g/ha)	1	BBCH 13-32 Fin d'hiver/ printemps	60
<u>15105933</u> Orge de printemps* Désherbage	<b>1,3 L/ha</b> (234 g/ha + 377 g/ha)	1	BBCH 13-32 Fin d'hiver/ printemps	60
<u>15105931</u> Avoine de printemps * Désherbage	<b>1,3 L/ha</b> (234 g/ha + 377 g/ha)	1	BBCH 13-32 Fin d'hiver/ printemps	60
<u>15305904</u> Brome * Désherbage	<b>1,3 L/ha</b> (234 g/ha + 377 g/ha)	1	BBCH 13-32 automne/ hiver ou fin d'hiver. printemps	21
<u>15305905</u> Ray grass* Désherbage	<b>1,3 L/ha</b> (234 g/ha + 377 g/ha)	1	BBCH 13-32 automne/ hiver ou fin d'hiver. printemps	21
<u>15305906</u> Dactyle * Désherbage	<b>1,3 L/ha</b> (234 g/ha + 377 g/ha)	1	BBCH 13-32 automne/ hiver ou fin d'hiver. printemps	21
<u>15305907</u> Fétuque * Désherbage	<b>1,3 L/ha</b> (234 g/ha + 377 g/ha)	1	BBCH 13-32 automne/ hiver ou fin d'hiver. printemps	21
<u>15305908</u> Fléole * Désherbage	<b>1,3 L/ha</b> (234 g/ha + 377 g/ha)	1	BBCH 13-32 automne/ hiver ou fin d'hiver. printemps	21

**Annexe 2**

**Liste des usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché des préparations Mextrol H, Quattro II et Mextra**

<b>Usages</b>	<b>Dose d'emploi (substance active)</b>	<b>Nombre maximum d'applications</b>	<b>Stade d'application (stade de croissance et saison)</b>	<b>Délai avant récolte (en jours)</b>	<b>Proposition d'avis</b>
<u>15105911</u> Avoine d'hiver* Désherbage	<b>1,3 L/ha</b> (234 g/ha + 377 g/ha)	1	<b>Du stade début de montaison (BBCH 30) au stade BBCH 33</b>	Non pertinent	Favorable
<u>15105932</u> Blé dur d'hiver* Désherbage	<b>2 L/ha</b> (360 g/ha + 580 g/ha)	1	<b>Du stade début de montaison (BBCH 30) au stade BBCH 33</b>	Non pertinent	Favorable
<u>15105912</u> Blé tendre d'hiver* Désherbage	<b>2 L/ha</b> (360 g/ha + 580 g/ha)	1	<b>Du stade début de montaison (BBCH 30) au stade BBCH 33</b>	Non pertinent	Favorable
<u>15105913</u> Orge d'hiver* Désherbage	<b>2 L/ha</b> (360 g/ha + 580 g/ha)	1	<b>Du stade début de montaison (BBCH 30) au stade BBCH 33</b>	Non pertinent	Favorable
<u>15105915</u> Seigle d'hiver* Désherbage	<b>2 L/ha</b> (360 g/ha + 580 g/ha)	1	<b>Du stade début de montaison (BBCH 30) au stade BBCH 33</b>	Non pertinent	Favorable
<u>15105934</u> Triticale* Désherbage	<b>2 L/ha</b> (360 g/ha + 580 g/ha)	1	<b>Du stade début de montaison (BBCH 30) au stade BBCH 33</b>	Non pertinent	Favorable
<u>15105952</u> Blé dur de printemps* Désherbage	<b>1,3 L/ha</b> (234 g/ha + 377 g/ha)	1	<b>Au plus tard au stade BBCH 31-33 (stade 1<sup>er</sup> nœud au stade 3<sup>ème</sup> nœud)</b>	Non pertinent	Favorable
<u>15105922</u> Blé tendre de printemps* Désherbage	<b>1,3 L/ha</b> (234 g/ha + 377 g/ha)	1	<b>Au plus tard au stade BBCH 31-33 (stade 1<sup>er</sup> nœud au stade 3<sup>ème</sup> nœud)</b>	Non pertinent	Favorable
<u>15105933</u> Orge de printemps* Désherbage	<b>1,3 L/ha</b> (234 g/ha + 377 g/ha)	1	<b>Au plus tard au stade BBCH 31-33 (stade 1<sup>er</sup> nœud au stade 3<sup>ème</sup> nœud)</b>	Non pertinent	Favorable
<u>15105931</u> Avoine de printemps* Désherbage	<b>1,3 L/ha</b> (234 g/ha + 377 g/ha)	1	<b>Au plus tard au stade BBCH 31-33 (stade 1<sup>er</sup> nœud au stade 3<sup>ème</sup> nœud)</b>	Non pertinent	Favorable
<u>15305904</u> Brome* Désherbage	<b>1,3 L/ha</b> (234 g/ha + 377 g/ha)	1	BBCH 13-32 automne/ hiver ou fin d'hiver. printemps	21	<b>Défavorable</b>
<u>15305905</u> Ray grass* Désherbage	<b>1,3 L/ha</b> (234 g/ha + 377 g/ha)	1	BBCH 13-32 automne/ hiver ou fin d'hiver. printemps	21	<b>Défavorable</b>
<u>15305906</u> Dactyle* Désherbage	<b>1,3 L/ha</b> (234 g/ha + 377 g/ha)	1	BBCH 13-32 automne/ hiver ou fin d'hiver. printemps	21	<b>Défavorable</b>
<u>15305907</u> Fétuque* Désherbage	<b>1,3 L/ha</b> (234 g/ha + 377 g/ha)	1	BBCH 13-32 automne/ hiver ou fin d'hiver. printemps	21	<b>Défavorable</b>

<b>Usages</b>	<b>Dose d'emploi (substance active)</b>	<b>Nombre maximum d'applications</b>	<b>Stade d'application (stade de croissance et saison)</b>	<b>Délai avant récolte (en jours)</b>	<b>Proposition d'avis</b>
15305908 Fléole * Désherbage	<b>1,3 L/ha</b> (234 g/ha + 377 g/ha)	1	BBCH 13-32 automne/ hiver ou fin d'hiver. printemps	21	<b>Défavorable</b>