



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

**Afssa – dossier n°2007-1977 – BROMOTRIL 225
(AMM n°8700012), CADELI (AMM n°9900016), BRONCO
(AMM n°2020013)**

Maisons-Alfort, le 17 avril 2009

AVIS

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché des préparations
BROMOTRIL 225, CADELI et BRONCO à base de bromoxynil octanoate,
produites par la société MAKHTESHIM AGAN France
après inscription de la substance active à l'annexe I de la directive 91/414/CEE**

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 BROMOTRIL 225, CADELI et BRONCO, à base de bromoxynil octanoate, produites par la société Makhteshim Agan France, pour lesquelles, 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 est requis.

Le présent avis porte sur les préparations BROMOTRIL 225, CADELI et BRONCO destinées au désherbage des cultures de maïs.

Il convient de noter qu'une extension d'usage mineur sur sorgho, millet, moha et maïs doux (dossier n° 2007-3450) a été examinée par l'Afssa (avis du 11 janvier 2008).

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

Ces préparations disposaient d'autorisations de mise sur le marché [BROMOTRIL 225 (AMM n° 8700012), CADELI (AMM n° 9900016) et BRONCO (AMM n° 2020013)]. En raison de l'inscription de la substance active bromoxynil octanoate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE (directive 2004/58/CE transposée par l'arrêté du 23 avril 2004), les risques liés à l'utilisation de ces préparations doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

Dans le cadre de cet avis l'ensemble des conclusions concernant la préparation de référence BROMOTRIL 225 sont extrapolables aux préparations CADELI et BRONCO, les compositions intégrales et les usages revendiqués étant strictement identiques.

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

CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION

La préparation BROMOTRIL 225 est un herbicide composé de 327,5 g/L de bromoxynil octanoate², se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC), appliquée en pulvérisation foliaire. L'usage revendiqué (culture et dose d'emploi annuelle) est mentionné à l'annexe 1.

¹ Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991, transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques.

² Équivalant à 255 g/L de bromoxynil phénol pur.

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

Les spécifications de la substance active entrant dans la composition de la préparation BROMOTRIL 225 permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation BROMOTRIL 225 ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'est pas explosive, ni comburante, ni hautement inflammable (point éclair à 67°C), ni auto-inflammable (température d'auto-inflammabilité de 404°C). Le pH de la solution aqueuse à 1 % est de 4,75 (préparation acide). Les études montrent que la préparation forme de la mousse dans les limites acceptables. La préparation est tensioactive. L'étude de stabilité au stockage accéléré (14 jours à 54 °C), l'étude de stabilité à température ambiante pendant 2 ans et l'étude de stabilité au froid montrent que la préparation est stable.

Concernant les caractéristiques techniques de la préparation, les données fournies permettent de s'assurer de la sécurité de l'utilisation de cette préparation dans les conditions d'emploi préconisées dans la gamme de concentrations suivante : 0,3 % - 1 %. Les études ont montré que l'emballage était compatible avec la préparation.

Les méthodes d'analyse de la substance active dans la préparation et dans les différents substrats (végétaux, produits animaux, sol, eau, air et fluides et tissus biologiques) sont fournies et sont conformes aux exigences réglementaires. Les limites de quantification (LQ) dans les différents milieux sont les suivantes :

Denrées d'origine végétale	grain de maïs : 0,01 mg/kg maïs pour fourrage : 0,05 mg/kg
Denrées d'origine animale	lait : 0,01 mg/L viande, graisse, foie, rein, œuf : 0,05 mg/kg
Fluides et tissus biologiques	sang : 0,05 mg/L
Sol	0,005 mg/kg
Eau	eau de boisson : 0,1 µg/L eau de surface : 1 µg/L
Air	0,2 µg/m ³

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA)³ du bromoxynil, 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.⁴/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 18 mois par voie orale chez la souris.

La dose de référence aiguë (ARfD)⁵ du bromoxynil, 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 facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet, obtenue dans une étude de tératogénèse chez le rat.

Les études réalisées avec la préparation BROMOTRIL 225 EC donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁶ par voie orale chez le rat égale à 632 mg/kg p.c.;

³ 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).

⁴ p.c. : poids corporel.

⁵ 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).

⁶ 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.

- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c.;
- CL₅₀⁷ par inhalation chez le rat mâle égale à 2,18 mg/L d'air/4h et de 4,45 mg/L d'air/4h chez le rat femelle ;
- Irritant oculaire chez le lapin ;
- Irritant cutané chez le lapin ;
- Non sensibilisant chez le cobaye.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification de la substance active et des formulants ainsi que de leur teneur dans la préparation, figure à la fin de l'avis.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL⁸) pour le bromoxynil, 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 et d'un an par voie orale chez le chien.

L'absorption cutanée a été déterminée à partir d'études *in vivo* chez le rat et *in vitro* sur peau humaine et peau de rat réalisées avec des préparations comparables. La valeur retenue pour l'absorption cutanée de la substance active bromoxynil octanoate dans la préparation BROMOTRIL 225 concentrée et diluée est de 3,5 %. Cette valeur est utilisée pour l'évaluation du risque de l'opérateur, des travailleurs et des personnes présentes.

Estimation de l'exposition des opérateurs

En considérant les conditions d'application suivantes pour la préparation BROMOTRIL 225 pour le traitement de la culture correspondant à l'usage revendiqué, l'exposition systémique des applicateurs a été estimée à l'aide du modèle allemand BBA (German Operator Exposure Model) :

Usages (scénarios)	Volume de dilution	Dose d'emploi (substance active)	Appareillage	Surface traitée (ha)/ durée	% AOEL (BBA)
Maïs	De 100 L/ha à 150 L/ha	1,5 L/ha (337,5 g équivalent bromoxynil phénol)	Tracteur cabine avec rampe de pulvérisation	20 ha/jour	151 % sans port de protection
					71% avec port de gants pendant les phases de mélange/chargement de la préparation

Ces résultats montrent que l'exposition des opérateurs estimée avec port de gants pendant la phase de mélange/chargement de la préparation représente 71 % de l'AOEL pour l'usage revendiqué.

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des opérateurs est considéré comme acceptable avec port de gants et de vêtement de

⁷ CL50 (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50 % des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

⁸ 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.

protection pendant la phase de mélange/chargement et le traitement, justifié par la classification de la préparation.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'estimation de l'exposition des personnes présentes a été évaluée en considérant une dérive de pulvérisation de 0,5 % pour une distance de 7 mètres sans protection. L'exposition correspond à 3,4 % de l'AOEL pour un adulte de 60 kg.

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

Estimation de l'exposition des travailleurs

La formulation BROMOTRIL 225 est un herbicide qui s'utilise en post-levée du maïs, jusqu'au stade 8 feuilles (traitement précoce). La rentrée des travailleurs sur le champ traité n'est pas jugée nécessaire. Il convient toutefois de respecter un délai de rentrée de 24 heures en raison de la classification de la préparation.

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

Le dossier résidu présenté pour la préparation BROMOTRIL 225 est basé d'une part, sur des données soumises lors de l'inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE du bromoxynil et d'autre part sur des études de résidus complémentaires concernant le maïs soumises dans le cadre de ce dossier.

Définition du résidu

Des études de métabolisme dans le blé, le maïs, la luzerne et le coton ainsi que chez l'animal ont été réalisées pour l'inscription du bromoxynil à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme le bromoxynil, exprimé en bromoxynil phénol pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Essais résidus

15 essais résidus conduits conformément aux Bonnes Pratiques Agricoles (BPA) revendiquées sur maïs (5 essais "Nord" de l'Europe et 10 essais "Sud" de l'Europe) et 31 essais résidus conduits selon des BPA plus critiques (15 essais "Nord" de l'Europe et 16 essais "Sud" de l'Europe) ont été évalués lors de l'inscription de bromoxynil à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Suite à ces essais, le délai d'emploi avant récolte (DAR) a été fixé à 60 jours pour le maïs grain.

8 nouveaux essais résidus (5 essais "Nord" et 3 essais "Sud" de l'Europe) fournis dans le cadre du présent dossier ont été conduits en respectant les BPA proposées. La répartition des niveaux de résidus dans les essais confirme que les bonnes pratiques agricoles proposées permettront de respecter la limite maximale de résidus (LMR) européenne.

Alimentation animale

Trois études sur vache laitière et une étude sur poule pondeuse ont été évaluées pour l'inscription du bromoxynil. Les résultats montrent que les plus hauts niveaux de résidus sont observés dans le rein, le foie, la graisse et les muscles. Les résultats des nouveaux essais présentés montrent que les BPA proposées sur maïs ne modifient pas l'exposition des animaux d'élevage. Ces données sont jugées suffisantes et aucune étude supplémentaire n'est requise.

Rotations culturales

En raison de la faible persistance de bromoxynil dans le sol ($DT_{50}^9 = 8$ jours pour le bromoxynil et ses esters), les études de rotation culturale ne sont pas nécessaires.

⁹ DT50 : durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de substance.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

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

Evaluation du risque pour le consommateur

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les risques chronique et aigu pour le consommateur français et européen sont considérés comme acceptables.

Limites maximales de résidus

Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne¹⁰.

Délai d'emploi avant récolte (DAR)

Le DAR a été fixé à 90 jours pour le maïs.

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 le bromoxynil, 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 du bromoxynil avec la préparation BROMOTRIL 225.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du bromoxynil octanoate dans les sols est la minéralisation qui représente jusqu'à 64,3 % de la radioactivité appliquée (RA) en fin d'incubation après 90 jours pour le ¹⁴C-cyano bromoxynil octanoate et 3,6 % de la RA pour le ¹⁴C-phényl. Deux métabolites majeurs ont été identifiés dans le sol, le bromoxynil phénol¹¹ qui représente 44,6 % de la RA après 4 jours d'incubation et le 3,5-dibromo-4-hydroxybenzamide qui représente 5,94 % de la RA après 4 jours d'incubation à partir du bromoxynil octanoate, et 20 % après 1 jour à partir de bromoxynil phénol.

En conditions anaérobies, le bromoxynil octanoate est rapidement dégradé en bromoxynil phénol qui représente jusqu'à 72,4 % de la RA après 3 jours d'incubation. Deux autres métabolites majeurs ont été détectés, l'acide 3,5-dibromo-4-hydroxybenzoïque et le 3-bromo-4-hydroxybenzonitrile. La minéralisation représente 62,5 % de la RA après 121 jours d'incubation.

Le bromoxynil octanoate peut être dégradé par photolyse en bromoxynil phénol qui atteint jusqu'à 88 % de la RA après 30 jours d'exposition continue à la lumière. Les résidus non-extractibles représentent alors un maximum de 8,9 % de la RA. Cependant, cette voie de dégradation ne devrait pas être majoritaire compte tenu des vitesses de dégradation du bromoxynil octanoate dans les sols.

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

Les concentrations prévisibles dans le sol (PECsol) ont été calculées pour chaque usage dans 5 centimètres de sol, conformément aux recommandations de FOCUS¹² et en considérant les paramètres suivants :

¹⁰ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

¹¹ Egalement dénommé bromoxynil.

¹² FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

- pour le bromoxynil octanoate : $DT_{50} = 8$ jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO¹³, $n=3$;
- pour le bromoxynil phénol : $DT_{50} = 6,69$ jours¹⁴, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, pourcentage maximal de formation de 44,6 %, $n=7$;
- pour le 3,5-dibromo-4-hydroxy-benzamide : $DT_{50} = 5,90$ jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, pourcentage maximal de formation de 5,94%, $n=8$;
- pour le métabolite anaérobie acide 3,5-dibromo-4-hydroxybenzoïque : pourcentage maximal de formation de 50,2% dans l'ensemble du système ;
- pour le métabolite anaérobie 3-bromo-4-hydroxybenzonitrile : pourcentage maximal de formation de 11,9% dans l'ensemble du système.

La PECsol maximale calculée pour l'usage revendiqué est de 0,4913 mg/kg_{SOL} pour le bromoxynil octanoate, de 0,1506 mg/kg_{SOL} pour le bromoxynil phénol et de 0,0214 mg/kg_{SOL} pour le 3,5-dibromo-4-hydroxybenzamide.

Persistence et risque d'accumulation

Le bromoxynil octanoate 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

Compte tenu de l'instabilité du bromoxynil octanoate, une mesure de l'adsorption par HPLC a été réalisée. Toutefois, pour l'approche conservatrice en première approche (Tier 1), la valeur de l'étude de William (1982), considérée comme indicative dans le rapport d'évaluation européen, a été retenue pour l'évaluation du risque. En tenant compte de cette valeur, le bromoxynil octanoate peut être considéré comme peu mobile.

Le bromoxynil phénol et l'acide 3,5-dibromo-4-hydroxybenzoïque sont considérés comme intrinsèquement moyennement mobiles et le 3,5-dibromo-4-hydroxybenzamide, très mobile selon la classification de McCall¹⁵.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Le risque de transfert du bromoxynil octanoate 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)¹⁶, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le bromoxynil octanoate : $DT_{50} = 0,88$ jour (valeur médiane au laboratoire normalisée à 20 °C et pF 2, cinétique SFO, $n=5$), K_{foc} ¹⁷ = 639 ml/g_{OC} (valeur de l'étude de William), $1/n$ ¹⁸ = 0,96 ($n=1$) ;
- pour le bromoxynil phénol : $DT_{50} = 0,66$ jour (moyenne géométrique au laboratoire normalisée à 20 °C et pF 2, cinétique SFO, $n=8$), $K_{foc} = 192,125$ ml/g_{OC} (moyenne, $n=4$), $1/n = 0,805$ (moyenne, $n=4$) ;
- pour le 3,5-dibromo-4-hydroxy-benzamide : $DT_{50} = 1,08$ jours (moyenne géométrique au laboratoire normalisée à 20°C et pF 2, cinétique SFO, $n=$), $K_{foc} = 167,5$ ml/g_{OC} (valeur médiane, $n=4$), $1/n = 0,83$ (valeur médiane, $n=4$).

Les concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso) calculées pour le bromoxynil octanoate et ses métabolites sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour les usages revendiqués. Le risque de contamination des eaux souterraines par

¹³ SFO : Déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (SFO).

¹⁴ 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.

¹⁵ 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.

¹⁶ 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.

¹⁷ K_{foc} : coefficient d'adsorption par rapport au carbone organique correspondant au coefficient d'adsorption de Freunlich (K_f).

¹⁸ $1/n$: pente des isothermes d'adsorption.

bromoxynil octanoate et ses métabolites est considéré comme acceptable pour les usages considérés.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Le bromoxynil octanoate est principalement dissipé de la phase aqueuse des systèmes eau-sédiments par adsorption sur le sédiment (de 34,8 % de la RA pour le ¹⁴C-cyano-bromoxynil octanoate à 87,6 % pour le ¹⁴C-phenyl-bromoxynil-octanoate dans le sédiment 24 heures après l'application). La dégradation en bromoxynil phénol est également importante (41,5 % dans le sédiment après 12 heures d'incubation et 66,1 % de la RA dans la phase aqueuse après deux jours d'incubation). La minéralisation peut atteindre de 57,2 % de la RA après 100 jours d'incubation.

Trois autres métabolites majeurs ont été détectés dans le système eau/sédiment. L'acide 3,5-dibromo-4-hydroxybenzoïque représente 11,3 % de la RA dans la phase aqueuse après 21 jours et 5 % de la RA dans les sédiments après 30 jours. Le 4-hydroxybenzonitrile atteint un maximum de 16,3 % de la RA dans la phase aqueuse et 9,3 % de la RA dans les sédiments après 14 jours. Le 3-bromo-4-hydroxybenzonitrile atteint 12,1 % de la RA dans la phase aqueuse après 7 jours et 0,9 % de la RA dans les sédiments après 14 jours.

Le bromoxynil octanoate est également rapidement dégradé par hydrolyse et photolyse.

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

Les concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECesu) et dans les sédiments (PECsed) sont calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le bromoxynil octanoate : DT₅₀eau = 0,042 jour (valeur maximale pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiments au laboratoire, cinétique SFO, n=6) ;
- pour le bromoxynil phénol : pourcentage maximum de formation de 66,1 % dans l'eau et 41,5 % dans le sédiment ;
- pour le 3-bromo-4-hydroxybenzonitrile : pourcentage maximum de formation de 12,1 % dans l'eau et 0,9 % dans le sédiment ;
- pour le 4-hydroxybenzonitrile : pourcentage maximum de formation de 16,3 % dans l'eau et 9,3 % dans le sédiment ;
- pour l'acide 3,5-dibromo-4-hydroxybenzoïque : pourcentage maximum de formation de 11,3 % dans l'eau et de 5 % dans le sédiment.

Valeurs de PECesu et PECsed pour le bromoxynil octanoate et ses métabolites

Voie d'entrée	Distance au champ traité	PEC esu (µg/L)				
		Bromoxynil octanoate	Bromoxynil phénol	Acide 3-bromo-4-hydroxybenzo-nitrile	4-hydroxyben-zonitrile	3-bromo-4-hydroxybenzo-nitrile
Dérive	10 m	0,4749	0,2157	0,0394	0,0229	0,0282
	30 m	0,1638	0,0744	0,0136	0,0079	0,0097
	100m	0,0491	0,0223	0,0041	0,0024	0,0029
		PEC sed (µg/kg)				
	10 m	1,2395	1,0156	0,1308	0,0979	0,0157
	30 m	0,4275	0,3503	0,0451	0,0338	0,0054
	100 m	0,1282	0,1050	0,0135	0,0101	0,0016

Les PECesu maximale via le drainage n'ont pas été calculées du fait de la période d'application de la préparation Bromotril 225 (mai – juin) et de la vitesse de dégradation du bromoxynil octanoate et de ses métabolites.

Suivi de la qualité des eaux

Les données centralisées par l'Institut français de l'environnement (IFEN) concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines n'indiquent qu'une analyse supérieure à la limite de quantification sur la période 1997-2004 sur un total de 5248 analyses réalisées (0,05 µg/L).

En ce qui concerne les concentrations mesurées dans les eaux superficielles, les données de l'IFEN indiquent que plus de 99 % des analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification. 88 analyses, sur un total de 15311, montrent une quantification du bromoxynil à des concentrations généralement comprises entre de 0,01 et 0,28 µg/L. Seules deux analyses présentent des concentrations plus élevées (1,80 et 2,12 µg/L).

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans le rapport de l'IFEN résultent d'un échantillonnage sur une période et à un temps donné. De plus, les méthodes d'analyses utilisées par l'IFEN peuvent être spécifiques et différer des méthodes d'analyse proposées dans le cadre de ce dossier. Elles présentent l'intérêt de la mesure dans l'environnement en comparaison avec des estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation a priori. En contrepartie, l'intérêt des estimations réglementaires est de pouvoir intégrer une grande diversité de situations. L'interprétation de l'ensemble des différences entre les données mesurées et calculées reste difficile dans l'état actuel de la connaissance. En revanche ces approches présentent un caractère complémentaire et confirmatoire.

Comportement dans l'air

Le bromoxynil ne présente pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

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

L'évaluation des risques aigu, à court terme et à long terme pour les oiseaux herbivores et insectivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco 4145/2000. Pour estimer les risques, l'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques du bromoxynil octanoate et du bromoxynil phénol retenues au niveau européen. Ces valeurs sont déclinées dans le tableau ci-dessous. Une attention particulière a été portée au bromoxynil octanoate et son métabolite phénol majeur en accord avec les conclusions de l'évaluation européenne, indiquant un risque pour les oiseaux.

	Oiseaux	Toxicité	TER ¹⁹
Bromoxynil octanoate			
Exposition aiguë	Herbivores	DL ₅₀ = 170 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le Colin de Virginie).	= 5,23
	Insectivores		= 6,40
Bromoxynil phénol			
Exposition court terme	Herbivores	DL ₅₀ = 302 mg/kg p.c. (étude de toxicité alimentaire chez le canard colvert).	= 29,43
	Insectivores		= 29,67
Exposition long terme	Herbivores	NOEL ²⁰ = 10,8 mg/kg p.c*. (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).	= 2,0
	Insectivores		= 1,6

* Aucune donnée : cette NOEL a été estimée à partir de la NOEL du bromoxynil octanoate.

* Aucune donnée : cette NOEL a été estimée à partir de la NOEL du bromoxynil octanoate.

Les ratios toxicité/exposition indiquent un risque aigu et à long terme possible pour les oiseaux herbivores et insectivores exposés dans les champs de maïs.

¹⁹ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL50, CL50, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

²⁰ NOEL : No observed effect level (dose sans effet)

Une évaluation affinée a été proposée par le notifiant. Celle-ci est basée sur l'argumentation suivante : les pousses de maïs ne sont pas attractives pour les oiseaux herbivores, et du fait de la faible présence d'insectes, les oiseaux insectivores ne peuvent se nourrir sur la zone traitée. L'évaluation des risques fournie pour les oiseaux est basée sur une exposition hors champ, en considérant une dérive de pulvérisation de 2,77 %. En l'absence de données consolidées, cette argumentation ne peut être prise en considération.

Des évaluations affinées ont été réalisées en considérant les régimes alimentaires de deux espèces focales : la perdrix grise pour les oiseaux herbivores et la bergeronnette printanière pour les oiseaux insectivores. Toutefois, les valeurs de TER long terme restent inférieures à la valeur seuil de la directive 91/414/CEE. La dégradation de la substance active semblant être rapide, des mesures de résidus dans les végétaux et les insectes permettraient d'affiner ce risque.

Ainsi, sur la base de ces calculs, les risques aigus sont considérés comme acceptables. Cependant, les risques à long terme pour les oiseaux herbivores et insectivores ne peuvent pas être considérés comme acceptables en l'état actuel des données disponibles.

Risques d'empoisonnement secondaire

Le bromoxynil octanoate présentant un potentiel de bioaccumulation ($\log Pow^{21} > 3$), l'évaluation du risque par empoisonnement secondaire est donc nécessaire.

Du fait du potentiel de bioaccumulation du bromoxynil octanoate ($\log Pow = 5,9$), le risque pour les oiseaux vermivores et piscivores devrait être évalué. Néanmoins, compte tenu de sa rapide dégradation dans le sol et dans l'eau, l'exposition à long terme au bromoxynil phénol est plus pertinente. Le $\log Pow$ de ce dernier étant de 1,04, cette substance ne présente pas de potentiel de bioaccumulation. L'évaluation du risque pour les oiseaux vermivores et piscivores n'est donc pas nécessaire.

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux herbivores et insectivores via l'eau de boisson ont été évalués pour la substance active. Le TER calculé, conformément à la directive 91/414/CEE, pour cette substance active est supérieur à la valeur seuil de 10 proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Le risque d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson est donc considéré comme acceptable.

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long terme pour des mammifères herbivores

L'évaluation des risques aigu et à long terme pour les mammifères herbivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco 4145/2000. Pour estimer les risques, l'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques de la substance active retenue au niveau européen pour le bromoxynil octanoate et ses principaux métabolites. Ces valeurs sont définies dans le tableau ci-dessous. Une attention particulière a été portée au bromoxynil octanoate et son métabolite phénol majeur en accord avec les conclusions de l'évaluation européenne, indiquant une toxicité de ceux-ci pour les mammifères.

	Mammifères	Toxicité	TER
Bromoxynil octanoate			
Exposition aiguë	Herbivores	DL ₅₀ = 238 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).	= 19,89
Bromoxynil phénol			
Exposition long terme	Herbivores	NOEL = 21,4 mg/kg p.c. (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).	= 10,75

Pour l'usage revendiqué les ratios toxicité/exposition montrent des risques aigus et à long terme acceptables selon les scénarios standards (tier 1).

²¹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

Risques d'empoisonnement secondaire

Le bromoxynil octanoate, présentant un potentiel de bioaccumulation ($\log Pow > 3$), l'évaluation du risque par empoisonnement secondaire est donc nécessaire.

Du fait du potentiel de bioaccumulation du bromoxynil octanoate ($\log Pow = 5,9$), le risque pour les mammifères vermivores et piscivores devrait être évalué. Néanmoins, compte tenu de sa rapide dégradation dans le sol et dans l'eau, l'exposition à long terme au bromoxynil phénol est plus pertinente. Le $\log Pow$ de ce dernier étant de 1,04, cette substance ne présente pas de potentiel de bioaccumulation. L'évaluation du risque pour les mammifères vermivores et piscivores n'est donc pas nécessaire.

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères herbivores et insectivores via l'eau de boisson ont été évalués pour la substance active. Le TER calculé, conformément à la directive 91/414/CEE, pour cette substance active est supérieur à la valeur seuil proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10. Le risque d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson est donc considéré comme acceptable.

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 la substance active et sur la préparation BROMOTRIL 225.

Les données de toxicité obtenues indiquent que la substance active 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 du bromoxynil octanoate ($PNEC^{22} = 0,41 \mu g \text{ sa/L}$ basée sur la toxicité pour la truite avec un facteur de sécurité de 100, conformément à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE).

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 PEC²³. La comparaison des PNEC avec les PEC calculées consécutivement à une dérive de pulvérisation indique qu'une zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau en vue de protéger les organismes aquatiques est nécessaire pour la dose d'application revendiquée pour la préparation BROMOTRIL 225. L'évaluation a également pris en compte les métabolites du bromoxynil octanoate et ne modifie pas les conclusions basées sur la substance active.

Compte tenu de la date d'application (de mai à juin), les risques liés au potentiel de drainage de la substance active sont faibles.

En conséquence, le risque pour les organismes aquatiques est considéré comme acceptable à la dose de préparation revendiquée.

Effet sur les abeilles

Les risques pour les abeilles et les autres arthropodes non cibles 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 du bromoxynil octanoate ainsi que sur un essai réalisé avec la préparation BROMOTRIL P. Les valeurs de HQ²⁴ par voie orale et par contact sont toutes inférieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Les risques pour les abeilles sont donc acceptables.

Effet sur les arthropodes non cibles autres que les abeilles

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

²² PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

²³ PEC : Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration).

²⁴ Hazard quotient.

La toxicité de la préparation pour les autres arthropodes non visés a fait l'objet d'une étude standard en laboratoire et de 4 études sur substrat naturel. Ces études indiquent une toxicité faible de la préparation sur 3 espèces (*Aphidius rhopalosiphi*, *Chrysoperla carnea* and *Aleochara bilineata*) à une dose d'exposition de 3L/ha qui est supérieure à la dose requise. Pour *Typhlodromus pyri*, 78,72 % de mortalité a été observée dans une étude avec des résidus vieillissants à une dose de 1,5 L/ha. Cependant, cette étude indique que la toxicité des résidus n'est plus significative 28 jours après traitement.

De ce fait, compte tenu de la possibilité de recolonisation de la zone traitée par les organismes situés en zone non traitée, les risques en champ sont considérés comme acceptables, sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres.

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 la substance active, ses métabolites et sur la préparation.

Le calcul des TER aigus conclut à des risques aigus acceptables pour les usages demandés. Compte tenu de la marge de sécurité estimée suite à l'évaluation des risques aigus, de la rapide dégradation du bromoxynil octanoate et du bromoxynil phénol dans le sol, et du fait que l'usage maximal consiste en une seule application, l'utilisation de la préparation BROMOTRIL 225 n'est pas de nature à poser un risque à long terme 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 du bromoxynil octanoate et de ses métabolites sur la transformation de l'azote et du carbone du sol. Aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone dans le sol suite à l'application de la préparation BROMOTRIL 225 sur maïs n'est donc attendu.

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

Une étude de toxicité sur la préparation Bromotril 225 sur la croissance 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 visée est considéré comme acceptable avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le bromoxynil appartient à la famille des hydrobenzonnitriles. Il agit par inhibition de la photosynthèse. Le bromoxynil est principalement un herbicide de contact, qui pénètre par absorption foliaire, avec une activité systémique limitée. Le bromoxynil est utilisé sous différentes formes, notamment sous la forme phénol, dotées chacune de propriétés particulières. Il est utilisé, dans le cadre de programmes de désherbage des cultures de maïs, en application de post-levée de la culture pour le contrôle des adventices dicotylédones.

Essais d'efficacité

L'évaluation de l'efficacité est basée sur 15 essais français conduits en 1987 et 1988, 12 essais néerlandais conduits en 1990 et 1991 et 6 essais allemands conduits en 2001 et 2002.

Ces essais montrent l'intérêt du produit pour le contrôle de l'amaranthe réfléchie, du chénopode, du lamier pourpre, de la matricaire camomille, des renouées et de la morelle noire, ainsi que de la mercuriale annuelle (par extrapolation des résultats obtenus sur chénopode, renouées et morelle noire).

6 essais de valeur pratique conduits en France entre 2002 et 2004 montrent l'intérêt du produit dans le cadre de différents programmes, notamment en association avec des produits à base de sulcotrione, d'isoxaflutole et de bentazone.

Essais de phytotoxicité

Un ensemble de 17 essais de phytotoxicité (13 essais français, 1 essai néerlandais et 3 essais allemands dont 1 essai variétal), réalisés entre 1987 et 2002, ont permis dévaluer les effets du produit à la dose revendiquée et à la double dose, sur 11 variétés différentes de maïs. Dans la plupart des essais, des symptômes (décoloration) ont été observés, avec une intensité plus marquée à la double dose. Cependant, dans tous les cas, ceux-ci étaient temporaires et sans impact sur le rendement.

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

Les risques d'effets inacceptables sur la qualité sont jugés faibles, compte tenu de l'absence de dommage reporté au cours d'une vingtaine d'années d'utilisation.

Aucun effet négatif significatif n'a été observé au cours des mesures de rendements réalisés dans 16 des essais de phytotoxicité, que ce soit à la simple ou double dose.

Effets secondaires non recherchés

Les risques de dommages sur les cultures suivantes sont jugés faibles du fait de la faible persistance de la substance active dans le sol.

Les effets sur les cultures adjacentes n'ont pas été évalués. Cependant, les risques ont été identifiés au cours des années d'utilisation du produit, le bromoxynil n'étant pas sélectif des cultures dicotylédones. Des études au champ ne sont donc pas jugées nécessaires. Néanmoins, la dérive peut endommager les cultures sensibles comme les haricots, les betteraves, les brassicacées (y compris le colza), les carottes, les arbres fruitiers, le houblon, la vigne, les pois et les tournesol. Ces risques doivent être indiqués sur l'étiquette en plus des bonnes pratiques agricoles.

Par ailleurs, malgré l'absence de données, les risques d'effets négatifs inacceptables sur la germination des graines des cultures suivantes sont jugées faibles du fait du stade précoce d'application du produit, des caractéristiques de la substance active (faible systémie et faible persistance de la substance active dans les sols) et de l'absence de retour du terrain concernant des effets négatifs.

Résistance

Le risque de développement de résistance inhérent à l'utilisation du BROMOTRIL 225 est jugé faible du fait de la faible occurrence de résistance au bromoxynil (un seul cas aux Etats Unis) ainsi que des pratiques agricoles (utilisation de la préparation en programme avec des préparations présentant un autre mode d'action). Il conviendra toutefois de mettre en place pour les préparations à base de bromoxynil un suivi post-autorisation permettant d'étudier l'apparition ou le développement éventuel d'une résistance sur les adventices concernées.

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

- A.** Les propriétés physico-chimiques de la préparation BROMOTRIL 225 ont été décrites et les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables.

Les risques sanitaires pour l'opérateur liés à l'utilisation de la préparation BROMOTRIL 225 sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Pour les travailleurs et les personnes présentes, le risque est acceptable.

Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation BROMOTRIL 225 sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation BROMOTRIL 225, sont considérés comme acceptables.

En l'absence de données pour affiner le risque à long terme, un risque pour les oiseaux herbivores et insectivores ne peut pas être exclu. Les risques pour les mammifères, les organismes aquatiques, les abeilles et autres arthropodes non cibles, les vers de terre et autres macro et micro-organismes du sol sont considérés comme acceptables.

- B.** Le niveau d'efficacité de la préparation BROMOTRIL 225 et identiques est jugé satisfaisant et les données disponibles permettent de conclure que la préparation présente un intérêt pour l'usage revendiqué. Le risque d'apparition de résistance lié à l'utilisation de la préparation BROMOTRIL 225 est considéré comme faible. Il conviendra, toutefois, de mettre en place pour les préparations à base de bromoxynil un suivi post-autorisation permettant d'étudier l'apparition ou le développement éventuel d'une résistance sur les adventices concernés.

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

En conséquence, en raison de l'absence de données permettant d'évaluer le risque à long terme pour les oiseaux, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché des préparations BROMOTRIL 225, CADELI et BRONCO.

Ainsi qu'indiqué dans l'avis du 11 janvier 2008 concernant la demande d'extension d'usage mineur 2007-3450, il est rappelé que les conclusions de cet avis d'extension étaient provisoires en l'attente des conclusions du réexamen des préparations, notamment en ce qui concerne les risques pour l'environnement et les organismes terrestres et aquatiques. Compte tenu des raisons motivant l'avis défavorable pour les préparations après réexamen, les conclusions du présent avis s'appliquent aux usages visés dans l'avis du 11 janvier 2008.

Pascale BRIAND

Mots-clés : BROMOTRIL 225, CADELI, BRONCO, bromoxynil octanoate, herbicide, EC, maïs, PREX

Annexe 1

Usage revendiqué pour les préparations BROMOTRIL 225, CADELI et BRONCO dans le cadre du réexamen suite à l'inscription du bromoxynil

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Bromoxynil octanoate (équivalent bromoxynil phénol)	327,5 g/L (255 g/L)	Max. 491,25 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi (L/ha)	Nombre d'applications	Délai avant récolte (jours)
15555901 Maïs * désherbage	1,5 L/ha	1	90

Annexe 2

Classification²⁵ des préparations BROMOTRIL 225, CADELI et BRONCO phrases de risque et conseils de prudence :

Xn, Repr. Cat. 3 R63, R20/22 R36/38 R65

N, R50/53

S36/37 S46 S60 S61

Xn	:	Nocif
N	:	Dangereux pour l'environnement
R20/22	:	Nocif par inhalation et par ingestion
R36/38	:	Irritant pour les yeux et la peau
R50/53	:	Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique
R63	:	Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant (reprotoxique de catégorie 3)
R65	:	Nocif : peut provoquer une atteinte des poumons en cas d'ingestion
S36/37	:	Porter un vêtement de protection et des gants appropriés
S46	:	En cas d'ingestion consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette
S60	:	Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux
S61	:	Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité

Conditions d'emploi (en l'état actuel de l'évaluation)

- Porter des gants et un vêtement de protection pendant toutes les phases de manipulation de la préparation
- Délai de rentrée : 24 heures
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.]
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau
- SPe3 : Pour protéger les arthropodes et les plantes non cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente
- Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²⁶
- Délais avant récolte : 90 jours pour le maïs

Etiquette

Il conviendra de mentionner :

- "Contient du bromoxynil phénol. Peut déclencher une réaction allergique."
- les risques de phytotoxicité vis à vis des haricots, des betteraves, des brassicacées (y compris le colza), des carottes, des arbres fruitiers, du houblon, de la vigne, du pois et du tournesol.

²⁵ 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.

²⁶ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.