

Maisons-Alfort, le 17 avril 2009

AVIS

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

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

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 P et PERONEV, à base de bromoxynil phénol, 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 de ces préparations est requis.

Le présent avis porte sur les préparations BROMOTRIL P et PERONEV, destinées au désherbage du maïs.

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

Ces préparations disposaient d'une autorisation de mise sur le marché [BROMOTRIL P (AMM n° 8700627), PERONEV (AMM n° 99900413)]. En raison de l'inscription de la substance active bromoxynil 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 P sont extrapolables à la préparation PERONEV, 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 P est un herbicide composé de 250 g/L de bromoxynil phénol², se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliquée en pulvérisation foliaire. L'usage revendiqué (culture et dose d'emploi annuelle) est mentionné à l'annexe 1.

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

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

La préparation BROMOTRIL P ne présente ni propriété explosive, ni propriété comburante. Elle n'est pas auto-inflammable (température d'auto-inflammabilité > 600 °C). Le pH de la solution aqueuse à 1 % est de 4,3 (préparation acide). Les études de stabilité au stockage pendant 2

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 Equivalent à 363,9 g/L de bromoxynil octanoate pur.

semaines à 54 °C, à basse température et à température ambiante pendant 2 ans montrent que la préparation est stable.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (0,4-0,8 % v/v). Les études ont montré que l'emballage était compatible avec la préparation.

Les méthodes d'analyse de la substance active dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. Les méthodes d'analyse de la substance active dans les différents milieux et substrats (végétaux, produits animaux, eau, air, sol, fluides et tissus biologiques) sont disponibles et sont conformes aux exigences réglementaires. Les limites de quantification (LOQ) 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 tératogenèse chez le rat.

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

- DL₅₀⁶ par voie orale chez le rat égale à 500 mg/kg p.c.;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c.;
- CL₅₀⁷ par inhalation chez le rat égale à 2,36 mg/L d'air ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant chez la souris femelle.

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.

³ La Dose journalière admissible (DJA) est l'estimation de la dose présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée tous les jours pendant toute la vie sans risque appréciable pour la santé du consommateur.

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.

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.

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, 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'une étude *in vitro* d'absorption cutanée sur peau humaine et de rat, réalisée avec la préparation BROMOTRIL P. Cette étude a montré une absorption cutanée du produit concentré de 5,79 % et du produit dilué de 7,05 %. Ces valeurs ont été utilisées pour évaluer le risque de l'opérateur et des personnes présentes.

Estimation de l'exposition des opérateurs

En considérant les conditions d'application suivantes pour la préparation BROMOTRIL P, l'exposition systémique des applicateurs a été estimée à l'aide du modèle allemand BBA (German Operator Exposure Model) :

Usages (scénario)	Volume de dilution	Dose d'emploi (substance active)	Appareillage	% AOEL (BBA)
Maïs	100 L	2,4 L/ha (600 g sa/ha)	Pulvérisateur à rampe	22 % avec port de gants pendant la phase de mélange/chargement + port de gants, vêtement de protection et chaussures de sécurité pendant l'application

L'exposition des opérateurs estimée avec port de gants durant la phase de mélange/chargement et avec port de gants, vêtement de protection et chaussures de sécurité pendant l'application représente 22 % de l'AOEL.

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, vêtement de protection et chaussures de sécurité durant la phase de mélange/chargement et la phase d'application.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones lors de la pulvérisation de la préparation BROMOTRIL P a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II⁹ pour une dose de substance active de 600 g/ha. L'exposition correspond à 9,5 % de l'AOEL pour un adulte de 60 kg situé à 7 mètres de l'application par pulvérisation. Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application des préparations est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation BROMOTRIL P étant appliquée à un stade de développement très précoce du maïs qui ne nécessite pas, en règle générale, l'intervention des travailleurs, la rentrée de ces derniers sur le champ traité n'est pas utile. Il n'a donc pas été jugé pertinent d'évaluer le risque sanitaire pour les travailleurs.

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.

⁹ EUROPOEM II: Bystander Working group Report.

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

Le dossier résidu présenté pour la préparation BROMOTRIL P 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.

L'apport en bromoxynil par la préparation BROMOTRIL P (600 g sa/ha) est supérieur à la dose évaluée au niveau européen (450 g sa/ha).

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 octanoate 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 phénol pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Essais résidus

Les 8 essais (5 essais au "Nord" de l'Europe et 3 essais au "Sud" de l'Europe) fournis dans le cadre de ce dossier ne respectent pas les Bonnes Pratiques Agricoles (BPA) revendiqués, le délai avant récolte étant supérieur aux 70 jours revendiqués.

Dans le rapport d'évaluation européen, 31 essais résidus conduits selon des BPA critiques (15 essais au "Nord" et 16 essais au "Sud" de l'Europe) ont été évalués lors de l'inscription du bromoxynil à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Les nouveaux essais résidus fournis dans le cadre de ce dossier (3 essais "Nord" et 2 essais "Sud" pour le grain et 4 essais "Nord" et 1 essai "Sud" pour l'ensilage) ainsi que les essais issus du rapport d'évaluation européen (4 essais "Nord" et 3 essais "Sud" pour le grain et 4 essais "Nord" et 4 essais "Sud" pour le maïs ensilage) permettent de soutenir un délai d'emploi avant récolte (DAR) de 90 jours pour le maïs ensilage et de 120 jours pour le maïs grain.

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 ($DT_{50}^{10} = 8$ jours pour le bromoxynil et ses esters), les études de rotation culturale ne sont pas nécessaires.

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 limites maximales de résidus (LMR) définies au niveau de l'Union européenne¹¹.

¹⁰ DT50 : durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de substance.

¹¹ 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.

Délais d'emploi avant récolte

Les DAR ont été fixés à 90 jours pour le maïs fourrage et 120 jours pour le maïs à grain.

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 P.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du bromoxynil phénol dans les sols est la minéralisation qui représente jusqu'à 33,6 % de la radioactivité appliquée (RA) après 28 jours. Deux métabolites majeurs ont été identifiés dans le sol : le 3,5-dibromo-4-hydroxybenzamide (21,6 % de RA après 3 heures d'incubation) et l'acide 3,5-dibromo-4-hydroxybenzoïque (34,8 % de la RA après 1 jour d'incubation).

Aucune étude de dégradation dans les sols en conditions anaérobies n'est disponible. Le produit Bromotril P étant appliqué au stade BBCH 12-18 du maïs, soit aux mois de mai et juin, les conditions anaérobies ne sont pas rencontrées. Par conséquent, une étude en condition anaérobie n'est pas exigée.

Aucune étude de photodégradation dans le sol n'est disponible pour le bromoxynil phénol. Le bromoxynil octanoate peut être dégradé par photolyse en bromoxynil phénol qui représente 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 rapide du bromoxynil octanoate et du bromoxynil phénol dans les sols.

Vitesses de dissipation et concentrations prévisibles dans le sol (PEC¹² sol)

Les PECsol sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹³ et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le bromoxynil phénol : DT50 = 6,69¹⁴ jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO¹⁵, n=7 ;
- pour le 3,5-dibromo-4-hydroxy-benzamide : pourcentage maximal de formation de 21,6 % ;
- pour l'acide 3,5-dibromo-4-hydroxy-benzoïque : pourcentage maximal de formation de 34,8 %.

La PECsol maximale calculée pour l'usage revendiqué est de 0,6000 mg/kg_{SOL} pour le bromoxynil phénol, de 0,1380 mg/kg_{SOL} pour le 3,5-dibromo-4-hydroxybenzamide et de 0,2231 mg/kg_{SOL} pour l'acide 3,5-dibromo-4-hydroxybenzoïque.

Persistence et risque d'accumulation

Le bromoxynil phénol et ses métabolites ne sont pas considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

¹² Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration).

¹³ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

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 déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (SFO).

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Le bromoxynil phénol et l'acide 3,5-dibromo-4-hydroxybenzoïque sont considérés comme intrinsèquement moyennement mobiles et le 3,5-dibromo-4-hydroxybenzamide est considéré comme très mobile selon la classification de McCall¹⁶.

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)¹⁷, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le bromoxynil phénol : DT50 = 0,66 jour (moyenne géométrique au laboratoire normalisée à 20 °C et pF 2, cinétique SFO, n=8), Kfoc¹⁸ = 192,125 ml/g_{OC} (moyenne, n=4), 1/n¹⁹ = 0,805 (moyenne, n=4) ;
- pour le 3,5-dibromo-4-hydroxy-benzamide : DT50 = 1,08 jours (moyenne géométrique au laboratoire normalisée à 20°C et pF 2, cinétique SFO, n=8), Kfoc = 167,5 ml/goc (valeur médiane, n=4), 1/n = 0,83 (valeur médiane, n=4) ;
- pour l'acide 3,5-dibromo-4-hydroxy-benzoïque : DT50 = 0,51 jour (moyenne géométrique au laboratoire normalisée à 20°C et pF 2, cinétique SFO, n=8), Kfoc = 330,5 ml/goc (valeur médiane, n=4), 1/n = 0,73 (valeur médiane, n=4).

Les PECeso calculées pour le bromoxynil phénol et ses métabolites sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'usage revendiqué. L'évaluation du risque de contamination des eaux souterraines par le bromoxynil et ses principaux métabolites pour l'usage revendiqué indique un risque acceptable.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

La principale voie de dégradation du bromoxynil phénol dans les systèmes eau/sédiment est la minéralisation qui représente jusqu'à 64,95 % de la RA après 60 jours d'incubation. Le seul métabolite majeur détecté est le 3,5-dibromo-4-hydroxybenzamide qui représente 23,3 % de la RA dans la colonne d'eau et 3,21 % de la RA dans les sédiments après 14 jours d'incubation. Le bromoxynil phénol a été détecté dans les sédiments à un maximum de 7,12 % de la RA après 1 jour. Les résidus non-extractibles représentent 24,85 % de la RA après 60 jours d'incubation.

Le bromoxynil phénol est stable par hydrolyse. Par photolyse, le bromoxynil phénol est rapidement dégradé à pH 7. Deux métabolites ont été détectés, le 3-bromo-4-hydroxybenzonitrile et le 4-hydroxybenzonitrile.

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

Les PECesu et PECsed sont calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le bromoxynil phénol : DT50eau = 16 jours (valeur maximale pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO, n=5) ;
- pour le 3,5-dibromo-4-hydroxybenzamide : pourcentage maximum de formation de 23,29 % dans l'eau et 3,21 % dans le sédiment.

¹⁶ 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.

¹⁷ 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. Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

¹⁸ Kfoc : coefficient d'adsorption par rapport au carbone organique correspondant au coefficient d'adsorption de Freundlich (Kf).

¹⁹ 1/n : pente des isothermes d'adsorption.

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

**Valeurs de PECesu et PECsed pour le bromoxynil phénol
et le 3,5-dibromo-4-hydroxybenzamide**

Voie d'entrée	Distance au champ traité	PEC esu (µg/L)		PEC sed (µg/kg)	
		Bromoxynil phénol	3,5-dibromo-4-hydroxybenzamide	Bromoxynil phénol	3,5-dibromo-4-hydroxybenzamide
Dérive	3 m	0,58	0,1439	0,3097	0,1487
	10 m	0,2	0,0496	0,1068	0,0513
	30 m	0,06	0,0149	0,0320	0,0154

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 confirmatif.

Comportement dans l'air

Le bromoxynil phénol 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 phénol retenues au niveau européen. Ces valeurs sont déclinées dans le tableau ci-dessous. Une attention particulière a été portée au bromoxynil phénol en accord avec les conclusions de l'évaluation européenne, indiquant un risque pour les oiseaux.

	Oiseaux	Toxicité	TER ²⁰
Exposition aiguë	Herbivores	DL ₅₀ = 217 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le Colin de Virginie).	= 5,47
	Insectivores		= 6,69
Exposition court terme	Herbivores	DL ₅₀ = 302 mg/kg p.c. (étude de toxicité alimentaire chez le canard colvert).	= 16,56
	Insectivores		= 16,69
Exposition long terme	Herbivores	NOEL ²¹ = 10,8 mg/kg p.c*. (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).	= 1,12
	Insectivores		= 0,6

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

Les rapports toxicité/exposition (TER) ont été calculés pour le bromoxynil phénol, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, respectivement de 10 pour les risques aigus et à court terme et de 5 pour le risque à long terme, pour les doses à l'hectare de préparation revendiquées.

Les TER indiquent un risque possible en aigu et à long terme en première approche pour les oiseaux herbivores et insectivores exposés dans les champs de maïs. Les TER à court terme étant supérieurs à la valeur seuil, le risque à court terme est acceptable.

Aucun élément permettant d'affiner le risque plus en avant n'étant disponible, les risques à long terme pour les oiseaux herbivores et insectivores ne peuvent pas être considérés comme acceptables.

Risques d'empoisonnement secondaire

Du fait du faible potentiel de bioaccumulation du bromoxynil phénol ($\log \text{Pow}^{22} < 3$), une évaluation des risques liés à l'accumulation de cette substance active via la chaîne trophique n'est pas requise.

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 et leurs principaux métabolites. Ces valeurs sont définies dans le tableau ci-dessous. Une attention particulière a été portée au bromoxynil phénol en accord avec les conclusions de l'évaluation européenne, indiquant une toxicité de ceux-ci pour les mammifères.

	Mammifères	Toxicité	TER
Exposition aiguë	Herbivores	DL ₅₀ = 81 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).	= 5,54
Exposition long terme	Herbivores	NOEL = 21,4 mg/kg p.c. (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).	= 6,04

²⁰ 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.

²¹ NOEL : No observed effect level (dose sans effet).

²² Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

Les rapports toxicité/exposition (TER) ont été calculés pour le bromoxynil phénol, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, respectivement de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long terme, pour les doses à l'hectare de préparation revendiquées.

Les TER indiquent un risque aigu possible en première approche pour les mammifères exposés dans les champs de maïs. Aucun élément permettant d'affiner le risque n'étant disponible, les risques pour les mammifères ne peuvent pas être considérés comme acceptables.

Risques d'empoisonnement secondaire

Du fait du faible potentiel de bioaccumulation du bromoxynil phénol ($\log Pow < 3$), une évaluation des risques liés à l'accumulation de cette substance active via la chaîne trophique n'est pas requise.

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères 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 de 10 par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. 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 avec la préparation BROMOTRIL P.

Les données de toxicité obtenues indiquent que la substance active est très toxique (classée N, R50/53), la préparation est nocive (classée R52/53). 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 phénol ($PNEC^{23} = 3,3 \mu g \text{ sa/L}$ basée sur la toxicité pour la lentille d'eau avec un facteur de sécurité de 10, conformément à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE).

La comparaison de cette PNEC avec les PEC^{24} calculées suite à la dérive de pulvérisation permet de conclure à des risques acceptables suite à l'utilisation de la préparation BROMOTRIL P sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau. L'évaluation a également pris en compte le métabolite du bromoxynil phénol, ce qui 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.

Effets 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 phénol ainsi que sur un essai réalisé avec la préparation BROMOTRIL P.

Les valeurs de HQ^{25} par contact sont inférieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE pour la substance active mais sont supérieures dans le cas d'une exposition par voie orale pour la substance active et la formulation. En raison du manque de données valides pour affiner le risque, un risque pour les abeilles ne peut être exclu.

²³ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

²⁴ PEC : Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration).

²⁵ Hazard quotient.

Effets sur les arthropodes autres que les abeilles

La toxicité de la préparation pour les autres arthropodes non cibles a fait l'objet de deux études en laboratoire sur substrat naturel avec *Typhlodromus pyri* et *Aphidius rhopalosiphi*. Ces études indiquent une toxicité faible sur *Aphidius rhopalosiphi* à une dose d'exposition de 2,4 L BROMOTRIL P/ha. Pour *Typhlodromus pyri*, 69,4 % de mortalité a été observée à 0,24 L BROMOTRIL P/ha.

Une étude avec des résidus vieillis a été soumise dans le cadre de ce dossier avec la préparation BROMOTRIL 225 (233 g bromoxynil phénol/L). Elle indique que la toxicité des résidus n'est plus significative 28 jours après un traitement à la dose de 3 L /ha avec la préparation BROMOTRIL 225 (équivalent à 699 g bromoxynil phénol/ha).

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 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 aigu conclut à des risques aigus acceptables pour l'usage demandé. Compte tenu de la marge de sécurité estimée suite à l'évaluation des risques aigus, de la rapide dégradation du bromoxynil phénol dans le sol, et du fait que l'usage maximal consiste en une unique application, l'utilisation de la préparation BROMOTRIL P 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 phénol 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 P sur maïs n'est donc attendu.

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

Une étude de toxicité avec la préparation BROMOTRIL 225 sur la croissance végétative des plantes est disponible et 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 sous réserve du 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 de 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 27 essais conduits entre 1989 et 1992 en Allemagne, aux Pays Bas et au Royaume-Uni, qui ont probablement déjà été soumis au cours de la première demande d'autorisation en 1987 puis du réexamen en 1998, ainsi que sur 4 essais de valeur pratique conduits en Allemagne entre 1999 et 2000.

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

morelle noire). Les associations de la préparation BROMOTRIL P avec de l'isoxaflutole, du sulcotrione et du flufenacet se sont avérées sélectives et présentent un spectre d'action intéressant.

Essais de phytotoxicité

Deux essais de phytotoxicité ont été fournis. Ceux-ci ne sont pas valides, au regard de la méthode CEB n°46, puisque seule la simple dose a été évaluée. Toutefois, les symptômes observés dans ces essais ainsi que dans les essais d'efficacité (dont 6 d'entre eux évaluent aussi la double dose) étant acceptables et les risques de phytotoxicité ayant été identifiés au cours des années d'utilisation, aucun nouvel essai n'est jugé nécessaire. Les risques d'effets inacceptables sur la culture sont jugés faibles.

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

Les risques d'effets inacceptables sur la qualité sont jugés faibles, compte tenu de l'absence de dommage rapporté au cours d'une vingtaine d'années d'utilisation. Les mesures de rendement réalisés dans les deux essais de phytotoxicité montrent que le produit appliqué à la simple dose n'a pas eu d'effet négatif. Ces données ainsi que les connaissances acquises au cours des années d'utilisation permettent d'estimer que le risque d'effet inacceptable du produit sur le rendement est faible.

Observations concernant les effets secondaires indésirables ou 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, le pois et le tournesol.

Par ailleurs, malgré l'absence de donnée, les risques d'effets négatifs inacceptables sur la germination des graines des cultures suivantes sont jugés 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 P est jugé faible car un seul cas de résistance au bromoxynil a été enregistré aux Etats Unis. En outre, les pratiques agricoles préconisent l'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 P ont été décrites et les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables.

Les risques pour l'opérateur liés à l'utilisation de la préparation BROMOTRIL P 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 P 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 P sont considérés comme acceptables.

En l'absence de données pour affiner les risques à long terme, des risques pour les oiseaux, les mammifères et les abeilles, liés à l'utilisation de la préparation BROMOTRIL P, ne peuvent pas être exclus. Les risques pour les organismes aquatiques, les vers de terre, les micro et macro-organismes non cibles sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** Le niveau d'efficacité de la préparation BROMOTRIL P est jugé satisfaisant et présente un spectre d'action intéressant. La préparation BROMOTRIL P ne présente pas d'effet phytotoxique et ne présente pas d'effet inacceptable sur le rendement et la qualité des végétaux. Le risque d'apparition des résistances à la préparation BROMOTRIL P est jugé 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'affiner l'évaluation des risques pour les oiseaux, les mammifères et les abeilles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché des préparations BROMOTRIL P et PERONEV.

Pascale BRIAND

Mots-clés : BROMOTRIL P, PERONEV, bromoxynil phénol, herbicide, SC, maïs, PREX

Annexe 1

Usage revendiqué pour les préparations BROMOTRIL P et PERONEV

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Bromoxynil phénol	250 g/L	Max. 600 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi (L/ha)	Nombre d'applications	Délai avant récolte (jours)
15555901 Maïs-désherbage	2,4	1	70

Annexe 2

Classification²⁶ des préparations BROMOTRIL P et PERONEV, phrases de risque et conseils de prudence :

Xn, Repro. Cat. 3 R63, R20/22

R52/53

S36/37 S61

Xn	:	Nocif
R20/22	:	Nocif par inhalation et par ingestion
R52/53	:	Nocif 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)
S36/37	:	Porter un vêtement de protection et des gants appropriés
S61	:	Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de sécurité

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

- Porter des gants pendant la phase de mélange/chargement de la préparation et des gants, un vêtement de protection et des chaussures de sécurité pendant l'application de la préparation
- Délai de rentrée : 6 heures
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.]
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques respecter une zone non traitée de 5 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
- Spe8 : Dangereux pour les abeilles / Ne pas utiliser en présence d'abeilles
- Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²⁷
- Délais avant récolte : 90 jours pour le maïs ensilage et 120 jours pour le maïs grain

Etiquette

Il conviendra de modifier l'étiquette de la façon suivante :

- Ajouter "Contient du bromoxynil octanoate. Peut déclencher une réaction allergique."
- Ajouter "Agiter pendant l'emploi"
- Modifier "Ne pas appliquer sur maïs doux et maïs de semence (sans accord avec les obtenteurs)" le produit n'étant pas autorisé sur maïs doux
- Préciser 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

²⁶ 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.

²⁷ 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.