

Maisons-Alfort, le 11 mai 2009

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation RAJAH, de la société NUFARM SAS

Dans le cadre de la convention-cadre relative au transfert par le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) des demandes antérieures à la date d'entrée en vigueur du décret n° 2006-1177 du 22 septembre 2006, l'Afssa a pris en compte un dossier, déposé initialement à la Direction Générale de l'Alimentation par la société NUFARM SAS, d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation RAJAH, pour laquelle l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité est requis.

Le présent avis porte sur une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation RAJAH, destinée 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.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 24 et 25 mars 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION

La préparation RAJAH est un herbicide composé de 342 g/L de bromoxynil octanoate (soit 235 g/L de bromoxynil phénol), se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC), appliquée en pulvérisation après dilution dans l'eau. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le bromoxynil est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE (directive d'inscription 2004/58/EC du 23 avril 2004²).

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

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

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation RAJAH ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'est ni explosive, ni auto-inflammable (température d'auto-inflammabilité de 375°C). La densité relative de la préparation est de 1,049 à 20°C. Le pH de la solution à 1 % est compris entre 4,4 et 4,6. La viscosité est de 5 mPa.s à 20°C. La préparation forme de la mousse dans les limites acceptables. Les études de stabilité au stockage durant 7 jours à 0°C, 14 jours à 54°C et 3 ans à température ambiante montrent que la préparation est stable dans son emballage dans ces conditions.

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 Directive 2004/58/CE 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, bénométhoxy, bromoxynil, desmedipham, ioxynil et phenmedipham.

Concernant les propriétés techniques de la préparation, les données disponibles permettent de s'assurer de la sécurité de l'utilisation de cette préparation dans les conditions d'emploi préconisées (0,25 – 0,5 % v/v).

Les méthodes d'analyse de la substance active et de ses résidus dans la substance active technique et dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. Une méthode d'analyse de la substance active dans la préparation est disponible et est conforme aux exigences réglementaires.

Les méthodes d'analyse pour la détermination de la substance active dans les différents substrats (végétaux, animaux, sol, eau et air) sont les mêmes que celles soumises lors de l'évaluation européenne de la substance active et sont jugées acceptables. Les limites de quantification (LQ) du bromoxynil dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrices	LQ
Denrée d'origine végétales	0,010 - 0,050 mg/kg : blé, orge et maïs (grain), graine de coton, paille d'orge et fourrage de maïs.
Denrée d'origine animales	0,010 - 0,050 mg/kg : lait, graisse, foie, rein, oeuf et viande.
Sol	0,005 mg/kg
Eau	0,1 µg/L : eau de boisson 1 µg/L : eau de surface
Air	0,2 µg/m ³

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA³) du bromoxynil octanoate, 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 néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité de 18 mois chez la souris.

La dose de référence aiguë (ARfD⁵) 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 données toxicologiques de la préparation RAJAH sont les suivantes :

- DL₅₀⁶ par voie orale chez le rat comprises entre 685 et 1125 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀⁷ par inhalation chez le rat supérieure à 1,20 mg/L
- Irritant cutané chez le lapin ;
- Irritant oculaire chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée 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.

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.

⁷ CL50 : la concentration létale de préparation, qui peut entraîner la mort de la moitié d'une population animale suite à une exposition de quatre heures par inhalation du produit chimique présent dans l'air. Elle est exprimée en milligrammes de préparation par litre d'air.

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 octanoate, 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 néfaste observé, obtenue dans des études de toxicité de 90 jours et d'un an chez le chien⁹.

Une valeur d'absorption cutanée de 3,5 % a été retenue pour le bromoxynil octanoate pour la préparation concentrée et la préparation diluée. Cette valeur est dérivée d'études *in vivo* chez le rat et *in vitro* sur peau de rat et peau humaine réalisées avec une préparation comparable. Les risques pour l'opérateur, les personnes présentes et les travailleurs ont été estimés à partir de cette valeur.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

En considérant les conditions d'application suivantes de la préparation RAJAH et le taux d'absorption cutanée retenu, l'exposition systémique des opérateurs a été modélisée pour le bromoxynil octanoate selon le modèle BBA (German Operator Exposure Model) :

- dose d'emploi : 1,5 L/ha, soit 513 g/ha de bromoxynil octanoate (soit 235 g/ha de bromoxynil phénol);
- volume de dilution : 100 L/ha ;
- surface moyenne traitée par jour : 20 ha ;
- méthode d'application : pulvérisation ;
- appareillage utilisé : tracteur avec cabine, pulvérisateur à rampe.

	% AOEL
Sans gants	158%
Port de gants (mélange/chargement)	74%
Port de gants (mélange/chargement/application)	61%

Ces résultats montrent que l'exposition de l'opérateur estimée avec port de gants représente 74 % de l'AOEL pendant les phases de mélange/chargement.

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des opérateurs est considéré comme acceptable avec port de gant et de vêtements de protection pendant les phases de mélange, de chargement et 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 a été réalisée pour la dose de substance active revendiquée. L'exposition estimée représente 3,5% de l'AOEL du bromoxynil pour un adulte de 60 kg situé à 7 mètres de l'application pendant 5 minutes.

Le risque sanitaire des personnes présentes est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation RAJAH étant destinée au désherbage des cultures de maïs à un stade de développement très précoce (du stade 2 feuilles jusqu'au stade 8 feuilles), l'intervention des travailleurs après le traitement n'est pas nécessaire et l'exposition n'a pas été évaluée.

Délai de rentrée

Le délai de rentrée dans les cultures est fixé à 48 heures en raison des propriétés sensibilisantes de la préparation.

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 L'AOEL a été déterminée à partir d'une étude utilisant le bromoxynil phénol. L'estimation de l'exposition de l'opérateur sera donc réalisée en tenant compte de la dose en bromoxynil phénol et non en bromoxynil octanoate.

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

Le dossier résidus présenté pour la préparation RAJAH est basé sur les données soumises pour l'inscription du bromoxynil à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études résidus sur maïs.

Rappel de la définition du résidu

Des études de métabolisme dans le blé, le maïs, la luzerne et le coton ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées dans le cadre de l'inscription du bromoxynil octanoate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes et dans les produits d'origine animale, pour la surveillance, le contrôle et l'évaluation du risque pour le consommateur, comme le bromoxynil phénol.

Essais résidus

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

8 nouveaux essais résidus sur maïs (8 essais "Nord" de l'Europe), soumis dans le cadre du présent dossier, ont été conduits en respectant les BPA proposées. Les niveaux de résidus obtenus dans le maïs plante entière sont inférieurs à la limite de quantification (LQ de 0,02 mg/kg). Par conséquent, l'usage sur maïs fourrage est acceptable avec un DAR de 90 jours. Concernant les essais "Sud", les 2 essais "Sud" conduits à un DAR de 80-89 jours présentés dans le rapport d'évaluation européen permettent de proposer un DAR de 90 jours (revendiqué) pour le maïs fourrage au "Sud".

Les niveaux de résidus mesurés dans le maïs et la distribution des résultats dans les essais confirment que les BPA retenues pour le maïs permettront de respecter les limites maximales de résidus (LMR) européennes (en vigueur le 10/10/2008). Les usages sur cette culture sont donc considérés comme acceptables.

Par conséquent, l'usage sur maïs est acceptable avec un délai avant récolte (revendiqué) de 90 jours.

Alimentation animale

3 études sur vache laitière et une étude sur poule pondeuse ont été évaluées dans le rapport d'évaluation européen. Les résultats montrent que les plus hauts résidus sont observés dans le rein, le foie, la graisse et les muscles. Les résultats des nouveaux essais présentés montrent que les BPA revendiquées sur maïs ne modifient pas l'exposition des animaux d'élevage, et aucune étude supplémentaire n'est donc requise.

Rotations culturales

En raison de la faible persistance de bromoxynil octanoate et du bromoxynil phénol 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 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.

¹⁰ DT₅₀ : durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de substance.

Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne.

Délais d'emploi avant récolte : 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 relatives aux dossiers annexe III, 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 octanoate, 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 comme données d'entrée des 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 cette substance active dans la préparation RAJAH et pour l'usage considéré.

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 ^{14}C -cyano bromoxynil octanoate et 3,6 % de la RA pour le ^{14}C -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.

Aucune étude n'a été fournie concernant le comportement du bromoxynil octanoate en conditions anaérobies dans le sol. Etant donné l'usage sur maïs et la dégradation rapide de la substance, cette étude n'est pas exigée.

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 attendues dans le sol (PECsol)

Les PECsol sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹² et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le bromoxynil octanoate : $\text{DT}_{50} = 8$ jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO¹³, $n=3$;
- pour le bromoxynil phénol : $\text{DT}_{50} = 6,69^{14}$ jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, pourcentage maximal de formation de 44,6 %, $n=7$.

La PECsol maximale calculée pour l'usage revendiqué est de 0,512 mg/kg_{SOL} pour le bromoxynil octanoate et de 0,1569 mg/kg_{SOL} pour le bromoxynil phénol.

Persistance 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, seule une mesure de l'adsorption par HPLC¹⁵ a été réalisée. Toutefois, en l'absence d'autres données valides, la valeur de l'étude de William (1982), a été retenue pour l'évaluation du risque bien que l'étude soit considérée

¹¹ Egalement dénommé bromoxynil.

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

¹³ 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 HPLC : High pressure liquid chromatography.

comme indicative. En tenant compte de cette valeur, le bromoxynil octanoate peut être considéré comme peu mobile.

Le bromoxynil phénol est considéré comme intrinsèquement moyennement mobile selon la classification de McCall¹⁶.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Le risque de transfert du bromoxynil octanoate et de ses métabolites 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 octanoate : $DT_{50} = 0,88$ jour (valeur médiane au laboratoire normalisée à 20 °C et pF 2, cinétique SFO, n=5), $K_{foc}^{18} = 639$ ml/g_{co} (valeur de l'étude de William), $1/n^{19} = 0,96$ (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_{co} (moyenne, n=4), $1/n = 0,805$ (moyenne, n=4).

Les PECeso calculées pour le bromoxynil octanoate et le bromoxynil phénol sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'usage revendiqué. Les risques de contamination des eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation RAJAH, sont considérés comme acceptables.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Le bromoxynil octanoate est principalement dissipé de la phase aqueuse des systèmes eau-sédiment par adsorption sur le sédiment (de 34,8 % de la RA pour le ¹⁴C-cyano-bromoxynil octanoate à 87,6 % pour le ¹⁴C-phényl-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 atteint 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.

Vitesses de dégradation/dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECesu) et les sédiments (PECsed)

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

- pour le bromoxynil octanoate : $DT_{50eau} = 0,042$ jour (valeur maximale pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment 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 ;

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.

¹⁸ K_{foc} : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich

¹⁹ exposant dans l'équation de Freundlich.

- pour l'acide 3,5-dibromo-4-hydroxybenzoïque : pourcentage maximum de formation de 11,3 % dans l'eau et de 5 % dans le sédiment.

Les PECesu fortes (10 m), moyennes (30 m) et faibles (100 m) maximales calculées par dérive sont respectivement de :

- 0,4959 – 0,1710 – 0,0513 µg/L pour le bromoxynil octanoate,
- 0,2252 – 0,0777 – 0,0233 µg/L pour le bromoxynil phénol,
- 0,0411 – 0,0142 – 0,0043 µg/L pour l'acide 3,5-dibromo-4-hydroxybenzoïque,
- 0,0239 – 0,0082 – 0,0025 µg/L pour le 4-hydroxybenzonitrile,
- 0,0295 – 0,0102 – 0,0030 µg/L pour le 3-bromo-4-hydroxybenzonitrile.

Les PECsed fortes (10 m), moyennes (30 m) et faibles (100 m) maximales calculées par dérive sont respectivement de :

- 1,2943 – 0,4463 – 0,1339 µg/kg pour le bromoxynil octanoate,
- 1,0605 – 0,3657 – 0,1097 µg/kg pour le bromoxynil phénol,
- 0,1365 – 0,0471 – 0,0141 µg/kg pour l'acide 3,5-dibromo-4-hydroxybenzoïque,
- 0,1022 – 0,0352 – 0,0106 µg/kg pour le 4-hydroxybenzonitrile,
- 0,0164 – 0,0057 – 0,0017 µg/kg pour le 3-bromo-4-hydroxybenzonitrile.

Le phénomène de drainage n'est pas attendu pour l'usage revendiqué.

Comportement dans l'air

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

Données de surveillance dans les eaux de surfaces et les eaux souterraines

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.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigu, 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 à son métabolite phénol majeur en accord avec les conclusions de l'évaluation européenne, indiquant un risque pour les oiseaux.

Pour l'usage sur maïs, le scénario "cultures à feuilles alimentaires" a été pris en compte. De plus, considérant que le bromoxynil octanoate est rapidement dégradé en bromoxynil phénol dans l'environnement (DT₅₀ de 1,6 jours), les expositions aiguës n'ont été considérées que

pour le bromoxynil octanoate et les expositions à court et à long-terme que pour la forme phénol du bromoxynil.

	Oiseaux	Toxicité	TER ²⁰
Bromoxynil octanoate			
Exposition aiguë	Cultures à feuilles alimentaires - Herbivores	DL ₅₀ = 170 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le Colin de Virginie).	= 5,01
	Cultures à feuilles alimentaires - Insectivores		= 6,13
Bromoxynil phénol			
Exposition court-terme	Cultures à feuilles alimentaires - Herbivores	DL ₅₀ = 302 mg/kg p.c. (étude de toxicité alimentaire chez le canard colvert).	= 28,18
	Cultures à feuilles alimentaires - Insectivores		= 28,41
Exposition long-terme	Cultures à feuilles alimentaires - Herbivores	NOEL ²¹ = 10,8 mg/kg p.c*. (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).	= 1,91
	Cultures à feuilles alimentaires - Insectivores		= 1,02
* 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 octanoate et son métabolite 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 aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose à l'hectare de préparation revendiquée.

Les TER indiquent un risque aigu et à long-terme pour les oiseaux herbivores et insectivores, en première approche. Les risques à court-terme sont, quant à eux, considérés comme acceptables.

Pour les oiseaux herbivores, une évaluation affinée a été conduite en utilisant des données de résidus mesurés sur maïs et en considérant le régime alimentaire de la perdrix grise. Pour les oiseaux insectivores, l'évaluation a été affinée à partir de données de résidus mesurés sur le carabe doré et en choisissant la bergeronnette printanière comme espèce focale.

L'évaluation affinée indique des risques aigus acceptables pour les oiseaux herbivores (TER = 10,08) et insectivores (TER = 15,86) et des risques à long-terme acceptables pour les oiseaux herbivores (TER = 9,15) et insectivores (TER = 9,23) pour l'usage sur maïs revendiqué.

Au vu de ces résultats, les risques pour les oiseaux liés à l'utilisation de la préparation RAJAH sont considérés comme acceptables à la dose d'application de 1,5 L/ha pour le maïs.

Risques d'empoisonnement secondaire

Du fait du potentiel de bioaccumulation du bromoxynil octanoate ($\log \text{Pow}^{22} = 5,9$), 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 il n'est pas nécessaire d'évaluer le risque vis-à-vis de la substance active. Il est plus pertinent d'évaluer l'exposition à long-terme de son métabolite (bromoxynil phénol). Le $\log \text{Pow}$ 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.

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.

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

L'évaluation des risques d'empoisonnement des oiseaux herbivores et insectivores via l'eau de boisson réalisée montre que le risque est acceptable.

Effets sur les mammifères**Risques aigu et à long-terme pour des mammifères herbivores et insectivores**

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 du bromoxynil octanoate et du bromoxynil phénol retenues au niveau européen. Ces valeurs sont définies dans le tableau ci-dessous. Une attention particulière a été portée au bromoxynil octanoate et à son métabolites phénol majeur en accord avec les conclusions de l'évaluation européenne, indiquant une toxicité de ceux-ci pour les mammifères.

Pour l'usage sur maïs, le scénario "cultures à feuilles alimentaires" a été pris en compte. De plus, considérant que le bromoxynil octanoate est rapidement dégradé en bromoxynil phénol dans l'environnement (DT₅₀ de 1,6 jours), les expositions aiguës n'ont été considérées que pour le bromoxynil octanoate et les expositions à long-terme que pour la forme phénol du bromoxynil.

	Mammifères	Toxicité	TER
Bromoxynil octanoate			
Exposition aiguë	Cultures à feuilles alimentaires - Herbivores	DL ₅₀ = 238 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).	= 19,05
Bromoxynil phénol			
Exposition long-terme	Cultures à feuilles alimentaires - Herbivores	NOEL = 21,4 mg/kg p.c. (étude de toxicité chronique chez le rat).	= 10,29

Les rapports toxicité/exposition (TER) ont été calculés pour le bromoxynil octanoate et son métabolite 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 la dose à l'hectare de préparation revendiquée. Les TER indiquent un risque aigu et à long-terme acceptables pour les mammifères.

Au vu de ces résultats, les risques pour les mammifères liés à l'utilisation de la préparation RAJAH sont considérés comme acceptables à la dose d'application de 1,5 L/ha pour le maïs.

Risques d'empoisonnement secondaire

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 il n'est pas nécessaire d'évaluer le risque vis-à-vis de la substance active. Il est plus pertinent d'évaluer l'exposition à long-terme de son métabolite (bromoxynil phénol). 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

L'évaluation des risques d'empoisonnement des mammifères herbivores et insectivores via l'eau de boisson réalisée montre que le risque est 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 RAJAH. 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 (PNEC²³ = 0,41 µg sa/L basée sur la toxicité

²³ PNEC : concentration sans effet prévisible sur les organismes aquatiques.

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 PEC²⁴. 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 de 1,5 L/ha revendiquée pour la préparation RAJAH. 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 la préparation (de mai à juin), les risques liés au potentiel de drainage de la substance active sont considérés comme faibles.

En conséquence, le risque pour les organismes aquatiques lié à l'utilisation de la préparation RAJAH est considéré comme acceptable, à la dose de préparation revendiquée pour le traitement du maïs à condition de respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau en vue de protéger ces organismes.

Effets sur les abeilles

Le risque pour les abeilles a été évalué selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002. L'évaluation du risque pour les abeilles a été réalisée en se fondant sur des essais de toxicité aiguë 48 h par contact et par voie orale sur *Apis mellifera* disponibles dans le dossier européen du bromoxynil octanoate. Aucune donnée n'étant disponible sur l'effet de la préparation sur les abeilles, l'évaluation du risque n'a pas été conduite avec la préparation. Cependant, compte tenu de la faible toxicité du bromoxynil octanoate pour les abeilles, une augmentation de la toxicité de la préparation RAJAH n'est pas attendue. Les quotients de risque (HQ) calculés pour ces deux voies d'exposition sont inférieurs à la valeur seuil de 50, proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Le risque pour les abeilles, lié à l'utilisation de la préparation RAJAH, est considéré comme acceptable à la dose de préparation revendiquée.

Effets sur les arthropodes autres que les abeilles

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

La toxicité de la préparation pour les arthropodes non-cibles a fait l'objet de 2 études standards en laboratoire et de 1 étude sur substrat naturel disponibles au niveau européen. Ces études indiquent une toxicité faible de la préparation sur 4 espèces (*Poecilus cupreus*, *Aleochara bilineata*, *Pardosa sp* et *Aphidius rhopalosiphii*) à une dose d'exposition de 2,25 kg/ha qui est supérieure à la dose revendiquée. Pour *Typhlodromus pyri*, 100 % de mortalité a encore été observée dans l'essai en laboratoire sur substrat naturel. Une étude avec des résidus vieillis a été soumise dans le cadre de ce dossier avec la préparation EXP 03644 E qui contient 31,9 % de bromoxynil octanoate. Elle indique que la toxicité des résidus n'est plus significative 35 jours après traitement à 2,75 L EXP 03644 E /ha (877 g bromoxynil octanoate/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 pour les arthropodes non-cibles autres que les abeilles 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.

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

Les TER calculés pour la substance active et certains de ses métabolites conformément à la directive 91/414/CEE, sont supérieurs à la valeur seuil de 10 proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Aucune donnée de toxicité chronique avec le bromoxynil octanoate et le bromoxynil phénol 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 que la préparation n'est appliquée qu'une seule fois par campagne, il est considéré que l'utilisation de la préparation RAJAH 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.

Les risques aigus et à long-terme, liés à l'utilisation de la préparation RAJAH pour les vers de terre et autres macro-organismes, sont considérés comme acceptables.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

L'ensemble des informations disponibles indique des effets limités du bromoxynil octanoate et de son métabolite phénol sur la transformation de l'azote et du carbone du sol. Les résultats montrent que l'on n'observe pas de déviation de plus de 25 % par rapport au témoin de la transformation de l'azote et de la minéralisation du carbone après 28 jours. Sur la base de ce critère, l'évaluation des risques répond aux exigences de la directive 91/414/CEE.

Les risques pour les microorganismes non-cibles du sol sont considérés comme acceptables à la dose de préparation revendiquée suite à l'application de la préparation RAJAH sur maïs.

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

Le risque pour les plantes non-cibles en post-émergence a été évalué sur la base d'une étude de toxicité réalisée avec la préparation RAJAH sur la vigueur végétative des plantes. Le TER calculé étant supérieur à la valeur seuil de 5, les risques sont considérés comme acceptables sous réserve de respecter 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 (groupe des nitriles). Il agit par perméabilisation des membranes cellulaires ainsi que par inhibition de la photosynthèse (inhibition du transfert d'électrons au niveau du photosystème II). Le bromoxynil est principalement un herbicide de contact, qui pénètre par absorption foliaire, avec une systémie limitée. Le bromoxynil est utilisé sous différentes formes, dont le bromoxynil octanoate, chacune étant dotée de propriétés particulières. Il est utilisé, dans le cadre de programmes de désherbage des cultures de maïs, du sorgho et du lin, en application de post-levée de la culture pour le contrôle des adventices dicotylédones.

Efficacité

L'évaluation de l'efficacité est fondée sur 28 essais d'efficacité à la dose de préparation de 1,5 L/ha. Ces essais montrent que l'application de la préparation apporte une bonne efficacité sur de nombreuses adventices dès 15 jours après le traitement. Après 1 mois, l'intérêt de la préparation a été démontré, en particulier pour le contrôle de l'amarante réfléchie, de l'arroche étalée, du chénopode blanc, du datura stramoine, de la morelle noire et du laitron rude.

L'évaluation de l'efficacité a été complétée par 24 essais de valeur pratique dans lesquels la préparation RAJAH utilisée à dose réduite est associée à d'autres préparations herbicides. Les résultats de ces essais montrent l'intérêt de cette préparation dans les programmes classiques de désherbage du maïs.

Phytotoxicité

12 essais de phytotoxicité sont présentés. Les plus forts symptômes de phytotoxicité sont observés lors de l'application la plus précoce (3 feuilles du maïs). Quel que soit le stade d'application, la préparation appliquée à la dose de 1,5 ou de 3 L/ha induit de la phytotoxicité sur le maïs. Ces symptômes sont supérieurs à ceux observés avec les préparations de référence dans la plupart des essais, mais ils sont transitoires et disparaissent avec la croissance du maïs.

La préparation RAJAH à 1,5 L/ha est donc considérée comme sélective de la culture du maïs.

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

6 essais concernant le rendement ont été soumis dans le cadre de ce dossier. Ces essais montrent que la préparation RAJAH n'a aucune incidence sur le rendement du maïs aux doses de 1,5 L/ha et 3 L/ha.

L'incidence de l'utilisation de la préparation RAJAH sur le rendement et la qualité des végétaux est considérée comme acceptable.

Observations concernant les effets secondaires indésirables ou non recherchés

Concernant les risques pour les cultures suivantes, le bromoxynil étant très rapidement dégradé dans le sol, les risques vis-à-vis des cultures de remplacement et des cultures suivantes sont considérés comme négligeables.

Concernant les cultures adjacentes, aucun essai spécifique n'a été soumis. Cependant, le bromoxynil n'étant pas sélectif des cultures dicotylédones, la dérive de pulvérisation 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. Ces risques doivent être indiqués sur l'étiquette en plus des bonnes pratiques agricoles.

En ce qui concerne la production de semences, aucune donnée n'a été présentée dans le cadre de ce dossier. Toutefois, du fait du stade précoce d'application de la préparation, de la faible systémie et persistance de la substance active, ainsi que de l'absence de retour de terrain concernant des effets négatifs, les risques concernant la germination des semences sont considérés comme faibles.

Résistance

Le risque de développement de résistance inhérent à l'utilisation de la préparation RAJAH est considéré comme faible, du fait de la faible occurrence de résistance au bromoxynil recensée (un seul cas aux Etats-Unis), et de l'utilisation de cette préparation en programme avec des substances actives présentant d'autres modes d'action.

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

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

Les risques pour l'opérateur, les personnes présentes et le travailleur liés à l'utilisation de la préparation RAJAH sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les risques pour le consommateur d'une exposition aiguë et chronique liée à l'utilisation de la préparation RAJAH sont considérés comme acceptables.

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

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

- B.** Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation RAJAH est considéré comme acceptable. Le risque d'apparition de résistance lié à l'utilisation de la préparation RAJAH est considéré comme faible.

Classification²⁵ de la préparation RAJAH, phrases de risque et conseils de prudence :
Xn Repr. Cat.3 R63 R22 R36/38 R43 R65 R67
N, R50/53
S24 S36/37 S46 S60 S61

Xn	: Nocif
N	: Dangereux pour l'environnement
R22	: Nocif en cas d'ingestion
R36/38	: Irritant pour les yeux et la peau
R43	: Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau
R63	: Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant (retrotoxique de catégorie 3)
R65	: Nocif : peut provoquer une atteinte des poumons en cas d'ingestion
R67	: L'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolence et vertiges
R50/53	: Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique
S24	: Éviter le contact avec la peau
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 sécurité

Conditions d'emploi

- Porter des gants et des vêtements de protection pendant les phases de mélange, de chargement et d'application.
- 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. /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 non-cibles autres que les abeilles 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.
- Délai avant récolte (DAR) : 90 jours pour le maïs.

Etiquette

Il conviendra d'ajouter au projet d'étiquette les recommandations suivantes :

- Concernant les cultures adjacentes, 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.

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.

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 de la préparation RAJAH destinée au désherbage du maïs (annexe 1).

Pascale BRIAND

Mots-clés : RAJAH, bromoxynil, herbicide, maïs, EC, PAMM

Annexe 1

Usage revendiqué et proposé pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation RAJAH

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Bromoxynil octanoate	342 g/L	513 g/ha
<i>Bromoxynil phénol</i>	235 g/L	352,5 g/ha

Usages*	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)
<u>15555901</u> – Maïs* désherbage	1,5 L/ha	1	BBCH 12-18	90 jours