



Maisons-Alfort, le 9 décembre 2009

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à une demande d'extension d'usage majeur de la préparation FOX, de la société MAKHTESHIM AGAN France

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 MAKHTESHIM AGAN France, de demande d'extension d'usage majeur pour la préparation FOX, pour laquelle l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité est requis.

Le présent avis porte une demande d'extension d'usage majeur concernant la préparation phytopharmaceutique FOX, destinée au désherbage du colza.

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 22 et 23 septembre 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation FOX est un herbicide composé de 480 g/L de bifénox, se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliquée en pulvérisation. L'usage revendiqué est le désherbage du colza à la dose de 1 L/ha avec un délai avant récolte de 120 jours

Le bifénox est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE (directive d'inscription 2008/66/CE du 30 juin 2008²).

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

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

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation FOX ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'est ni explosive, ni comburante, ni hautement inflammable (point éclair supérieur à 85 °C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité de 440 °C). Le pH de la solution aqueuse à 1 % est de 7,8.

Les études de stabilité au stockage pendant 7 jours à 0°C, 14 jours à 54°C et 2 ans à température ambiante montrent que la préparation est stable dans son emballage dans ces conditions. Il conviendra de fournir des données sur la détermination de la teneur des impuretés pertinentes 2,4-dichlorophénol et 2,4-dichloroanisole après stockage pendant à 14 jours à 54°C et pendant 2 ans.

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 2008/66/CE de la Commission du 30 juin 2008 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives bifénox, le diflufénican, le fenoxyprop-P, la fenpropidine et la quinoclamine.

La préparation forme de la mousse dans les limites acceptables. La suspensibilité et la spontanéité de la dispersion montrent que la préparation est homogène en dilution. Le test du tamis humide prouve que la dilution est libre de particule en suspension. Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (0,375 - 1,5 % volume/volume). Les études ont montré que les emballages en polyéthylène haute densité (PEHD) étaient compatibles avec la préparation.

Les méthodes d'analyse de la substance active et des impuretés (significatives et pertinentes) dans la substance active technique et dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires.

Les méthodes d'analyse de la substance active dans les produits secs, les produits riches en graisse, les denrées d'origine animale, le sol, les différents types d'eau (rivière, souterraine et de consommation) et l'air ont été évaluées et validées dans le cadre de l'évaluation européenne de la substance active. Une méthode inter-laboratoire pour la détermination du bifénox dans les produits d'origine animale n'a pas été fournie. Les limites de quantification (LQ) dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrice		LQ pour le Bifénox	LQ pour l'amino-bifénox
Denrées végétales	Produits secs	0,01 mg/kg	-
	Riche en graisse	0,01 mg/kg	-
Denrées animales		0,01 mg/kg (lait) 0,02 mg/kg (viande, œuf, graisse)	-
Sol		0,02 mg/kg	-
Eau de boisson et de surface		0,05 µg/L	0,1 µg/L
Air		10 µg/m ³	-

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA³) du bifénox, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,3 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 2 ans par voie orale chez la souris.

La dose de référence aiguë (ARfD⁵) du bifénox, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,5 mg/kg p.c./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 tératogenèse par voie orale chez le lapin.

Les études de toxicité réalisées avec la préparation FOX donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁶ par voie orale chez le rat supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀⁷ par voie cutanée chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀⁷ par inhalation chez le rat supérieure à 1,14 mg/L (concentration maximum atteignable) ;
- Non irritant cutané chez le lapin ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

³ DJA : 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 ARfD : La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

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.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification du bifénox 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 bifénox, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,125 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 une étude de tératogénèse par voie orale chez le lapin, corrigée par une absorption orale évaluée à 25 %.

Les valeurs d'absorption cutanée retenues dans le rapport d'évaluation européen du bifénox sont de 1 % pour les préparations non diluées et de 4 % pour les préparations diluées. Elles ont été déterminées à partir d'études *in vitro* réalisées sur de la peau de rat et de la peau humaine avec une préparation comparable. L'exposition de l'opérateur, des personnes présentes et des travailleurs ont été estimés à partir de cette valeur d'absorption cutanée.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

En considérant les conditions d'application de la préparation FOX indiquées ci-dessous, l'exposition systémique des opérateurs a été modélisée pour le bifénox selon le modèle BBA (German Operator Exposure Model). L'exposition systémique estimée des opérateurs est résumée dans le tableau ci-dessous :

Usage	Surface traitée (temps)	Dose d'application	Equipement	EPI ⁹	% AOEL
Colza	20 ha (6 h)	1 L/ha (480 g sa ¹⁰ /ha)	Tracteur à rampes avec cabine	sans	11,8

Ces résultats montrent qu'avec le modèle BBA, l'exposition de l'opérateur est représentée 11,6 % de l'AOEL du bifénox sans port de protection individuelle pendant les phases de mélange/chargement et d'application de la préparation.

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des opérateurs est considéré comme acceptable sans port de protection individuelle pendant les phases de mélange/chargement et d'application, pour l'ensemble des usages revendiqués.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation représente 0,4 % de l'AOEL du bifénox, pour un adulte de 60 kg situé à 7 mètres de l'application. Le risque sanitaire des personnes présentes est considéré comme acceptable pour l'ensemble des usages revendiqués.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation FOX est destinée au désherbage et ne nécessite pas l'intervention de travailleurs après traitement. L'évaluation de l'exposition du travailleur à la préparation n'est donc pas pertinente et n'est pas réalisée.

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

Le dossier résidus présenté pour la préparation FOX est basé sur les données soumises pour l'inscription du bifénox à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données,

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 Equipement de protection individuelle.

¹⁰ sa : substance active.

le dossier contient une nouvelle étude de métabolisme sur colza, une nouvelle étude de stabilité au stockage sur colza et de nouvelles études de résidus sur colza.

Définition du résidu

Une étude de métabolisme dans le blé a été réalisée dans le cadre de l'inscription du bifénox à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Cette étude a permis de définir le résidu dans les graines de céréales, pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur comme le bifénox.

Une nouvelle étude de métabolisme sur colza a été fournie dans le cadre de ce dossier. Les résultats montrent que le bifénox et son principal métabolite acide bifénox sont détectés en très faible quantité dans les graines à maturité. Ainsi, la définition qui pourrait être proposée pour le colza serait le bifénox seul.

Une étude de métabolisme chez l'animal a été demandée lors de l'évaluation européenne (directive d'inscription 2008/66/CE) afin de définir le résidu dans les produits d'origine animale. Cette étude n'a pas été fournie dans le présent dossier. Le colza étant susceptible d'être consommé par les animaux sous forme de fourrage ou de tourteau, l'usage sur colza ne peut pas être considéré comme acceptable tant que de nouvelles données sur le devenir du bifénox chez l'animal n'auront pas été fournies.

Il faut noter que l'étude de métabolisme dans le blé, soumise pour l'inscription du bifénox à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, montre l'apparition d'acide hydroxy-bifénox dans les denrées destinées à l'alimentation animale. La toxicité de ce métabolite n'étant pas connue, il est probable qu'il soit inclus par la suite dans la définition du résidu.

Essais résidus

10 essais résidus sur colza (8 essais Nord et 2 essais Sud de l'Europe) ont été fournis. Ils ont été conduits en respectant les Bonnes Pratiques Agricoles (BPA) critiques revendiquées sur colza (1 application à la dose de 480 g sa/ha, avec un délai avant récolte (DAR) de 120 jours). Parmi les essais conduits dans le Nord de l'Europe, seuls 4 sont acceptables.

Le niveau de résidus mesurés dans le colza et la distribution des résultats dans ces essais confirment que les BPA proposées sur colza permettront de respecter la limite maximale de résidus (LMR) européenne en vigueur au 24 juin 2009.

Alimentation animale

La définition du résidu dans les produits d'origine animale n'ayant pas été déterminée, les essais d'alimentation animale ne sont pas utilisables. De plus, ces essais ont été jugés incomplets au niveau européen et de nouvelles données ont été demandées. Dans l'attente de ces données, il n'est pas possible de conclure sur le niveau de résidus attendu dans les denrées d'origine animale.

Rotations culturelles

La persistance du bifénox dans le sol étant élevée ($DT_{90}^{11} > 100$ jours), des études de rotation culturelle ont été demandées lors de l'évaluation européenne (directive d'inscription 2008/66/CE). L'étude fournie lors de l'inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE du bifénox a été jugée incomplète et non suffisante pour conclure sur le devenir du résidu dans les cultures suivantes. Une nouvelle étude a été demandée. Dans l'attente de ces données, il n'est pas possible de conclure sur le niveau de résidus attendu dans les cultures suivantes.

En conséquence, le colza étant cultivé en rotation, l'usage sur colza revendiqué en France pour la préparation FOX ne peut pas être considéré comme acceptable.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

En raison du faible niveau de résidus mesuré dans les végétaux susceptibles d'être consommés 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.

11 DT₉₀ : durée nécessaire à la dégradation de 90 % de la quantité initiale de substance.

Evaluation du risque pour le consommateur

Le risque pour le consommateur n'a pas pu être évalué en raison des données manquantes dans les différentes parties du dossier.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES AU DEVENIR ET AU COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE relatives au dossier annexe III, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active et ses produits de dégradation. 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 la préparation FOX et pour l'usage revendiqué.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du bifénox dans les sols est sa dégradation par voie biologique conduisant à la formation d'un métabolite majeur : l'acide bifénox. Ce dernier atteint un maximum compris entre 50,8 à 78,7 % de la radioactivité appliquée (RA) après 10 à 56 jours d'incubation. Selon l'emplacement du marquage radioactif (cycle chloro-phénol ou cycle nitro-phénol), la minéralisation est comprise entre 3,8 % et 8 % de la RA après 90 à 92 jours. La formation de résidus non-extractibles atteint un maximum de 28 à 46 % de la RA après 92 à 120 jours.

En conditions anaérobies, le bifénox se dégrade en formant deux métabolites, d'une part l'acide amino-bifénox qui représente 42,5 % de la RA après 7 jours en fin d'étude, et d'autre part, le métabolite amino-bifénox qui atteint un maximum de 53,3 % de la RA après 3 jours. Le métabolite acide bifénox est considéré comme mineur (<5 % de la RA). Les résidus non-extractibles représentent 72,9 % de la RA après 121 jours d'incubation. La minéralisation est négligeable (1 % de la RA à la fin de l'étude).

Le bifénox est dégradé par photolyse et aucun nouveau métabolite n'a été identifié. Le métabolite acide bifénox atteint un maximum de 16,5 % de la RA après 30 jours d'incubation. La minéralisation est faible (1,1 % de la RA après 30 jours) et les résidus non-extractibles représentent 10,3 % de la RA à la fin de l'étude.

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

Les concentrations prévisibles dans le sol (PECsol) ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹² et en considérant notamment les paramètres d'entrée suivants :

- pour le bifénox : $DT_{50}^{13} = 21,2$ jours, (valeur choisie par le notifiant, valeur pire cas comparée à la valeur européenne : 17,7 jours)
- pour le métabolite acide bifénox : maximum d'occurrence dans le sol égale à 79 % de la RA.

Les PECsol maximales calculées pour les usages revendiqués sur céréales (720 g sa/ha, 1 application, application entre les stades BBCH 13 et 29) sont de 0,720 mg/kg_{sol} pour le bifénox et de 0,544 mg/kg_{sol} pour le métabolite acide bifénox.

Persistance et risque d'accumulation

Le bifénox n'est pas considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Le métabolite acide bifénox est considéré comme persistant.

Une valeur de plateau d'accumulation a été calculée pour le acide bifénox. La valeur retenue dans les points finaux européens est de 0,68 mg/kg_{SOL} (dose d'application 750 g/ha/an, 25 % d'interception, maximum 58 % de la RA, valeur corrigée par le ratio moléculaire). Il n'est pas cependant pas précisé à quel moment est atteint le plateau.

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

¹³ DT₅₀ : durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Selon la classification de McCall¹⁴, le bifénox et le métabolite amino-bifénox sont considérés comme peu mobiles tandis que le métabolite acide bifénox est considéré comme fortement mobile.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Le risque de transfert du bifénox et du métabolite acide bifénox du sol vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo v 3.3.2 et Pearl V 3.3.3 selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹⁵, et à partir des paramètres suivants :

- pour bifénox : $DT_{50} = 8,3$ jours (moyenne géométrique des valeurs obtenues en laboratoire normalisées à 20°C et pF2, n=4, cinétique SFO¹⁶), $Kf_{OC}^{17} = 7143$ mL/goc, $1/n^{18} = 0,96$ (moyenne, n=7) ;
- pour l'acide bifénox : $DT_{50} = 56,3$ jours (moyenne géométrique des valeurs obtenues en laboratoire normalisées à 20°C et pF2, n=4, cinétique SFO), $Kfoc = 143,3$ mL/goc, $1/n = 0,84$ (moyenne, n=3) ; fraction de formation de 100 % à partir du bifénox).

Les concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso) calculées pour le bifénox et son métabolite sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens représentatifs pour l'usage revendiqué.

Les risques de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de la préparation FOX sont donc considérés comme acceptables pour l'usage sur colza.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Le bifénox est dégradé par hydrolyse et conduit à la formation du métabolite acide bifénox qui atteint un maximum de 22 % de la RA après 98 jours à pH = 7 à 25°C et un maximum de 100 % de la RA après 15 jours d'incubation à pH = 9 à 25°C.

Par photolyse dans l'eau, la dégradation du bifénox conduit à la formation du métabolite 2,4-dichlorophénol qui représente 79 % de la RA après 72 heures d'incubation.

En système eau/sédiment à l'obscurité, le bifénox est rapidement transféré de la phase aqueuse vers le sédiment par adsorption (maximum de 32,4% de la RA à t=0 dans le sédiment). Le bifénox est rapidement dissipé aussi bien dans la phase aqueuse que dans le sédiment ($DT_{50\text{systeme total}} = 0,11$ jour). La formation de résidus non-extractibles peut atteindre un maximum de 60 à 64 % de la RA après 100 jours d'incubation. La minéralisation est faible (3,7 à 5 % de la RA après 105 jours). La dégradation du bifénox conduit à la formation du métabolite amino-bifénox détecté à 64-67 % de la RA dans le sédiment après 24 à 48 heures et à un maximum de 6,4 % après 6 heures de la RA dans la phase aqueuse. A l'inverse le métabolite acide amino-bifénox représente un maximum de 12,7 % de la RA après 24 heures dans la phase aqueuse et n'est pas détecté dans le sédiment.

Une étude en mésocosme conduite en conditions extérieures montre l'apparition du métabolite 2,4-dichlorophénol qui atteint un maximum de 5,2 % de la RA tandis qu'il n'est détecté à aucun moment dans le sédiment.

Le bifénox n'est pas facilement biodégradable, une classification R53 est proposée.

¹⁴ 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.

¹⁵ FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances. The report of the work of the Groundwater Scenarios Workgroup of FOCUS (FOrum for the Coordination of pesticide fate models and their USE), Version 1 of November 2000.

¹⁶ SFO : déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

¹⁷ Kfoc: coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

¹⁸ 1/n: exposant dans l'équation de Freundlich.

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 les sédiments (PECsed) calculées dans le cadre de la demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation FOX pour des usages sur les céréales (1 application à 720 g sa/ha, stade d'application BBCH 13-29) ont été utilisées pour évaluer le risque lié à l'utilisation de cette préparation sur le colza (1 application à 480 g sa/ha stade d'application BBCH 13-17).

Les PECesu et PECsed pour les usages sur les céréales ont été calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage, en considérant notamment les paramètres d'entrée suivants :

- pour le bifénox : $DT_{50\text{eau}} = 0,11\text{jours}$
- pour l'acide amino-bifénox : pourcentage maximum de formation de 12,7 % de la RA dans l'eau
- pour le 2,4-dichlorophénol : pourcentage maximum de formation de 79% de la RA dans l'eau

Les PECesu et PECsed pour le bifénox et ses métabolites sont présentées dans les tableaux suivants :

Valeurs maximales de PECesu et de PECsed pour le bifénox et ses métabolites calculées pour différentes dérives de pulvérisation

	Distance de dérive de pulvérisation au champ	Bifénox	Acide bifénox	2,4-dichlorophénol	Acide amino-bifénox
PECesu ($\mu\text{g/L}$)	Forte (10 m)	0,696	-	0,26	0,077
	Moyenne (30 m)	0,24	-	0,09	0,026
	Faible (100 m)	0,072	-	0,07	0,008
PECsed ($\mu\text{g/kg}$)	Forte (10 m)	1,69	3,44	-	-
	Moyenne (30 m)	0,58	1,18	-	-
	Faible (100 m)	0,17	0,356	-	-

Valeurs maximales de PECesu et PECsed pour le bifénox et ses métabolites calculées pour le drainage

	Bifénox	Acide bifénox	2,4-dichlorophénol	Acide amino-bifénox
PECesu ($\mu\text{g/L}$)	0,0108	1,632	-	0,0012
PECsed ($\mu\text{g/kg}$)	0,03	0,053	-	-

Comportement dans l'air

La volatilisation n'est pas une voie majeure de dissipation du bifénox (pression de vapeur égale à $4,74 \cdot 10^{-8} \text{ Pa}$). La DT_{50} est de 12 heures (dégradation photochimique oxydative). Le risque de transport atmosphérique sur des longues distances est considéré comme négligeable.

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 indiquent que, sur un total de 3973 analyses réalisées, aucune analyse n'était supérieure à la limite de quantification sur la période 1997-2004.

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. 71 analyses, sur un total de 14940, montrent une quantification du bifénox à des concentrations comprises entre 0,01 et 4,20 $\mu\text{g/L}$.

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

Les risques ont été évalués pour les oiseaux herbivores et insectivores dans le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation FOX pour les usages sur céréales pour une application à la dose de 720 g sa/ha, dose qui est supérieure à la dose revendiquée sur colza (1 application à 480 g sa/ha).

L'évaluation du risque pour les oiseaux herbivores et insectivores est basée sur les données de toxicité issues du dossier européen et est réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco 4145/200 :

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2150 mg/kg p.c., issue d'une étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 677 mg/kg p.c./j, issue d'une étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL¹⁹ de 290 mg/kg p.c./j (étude sur la reproduction chez la caille japonaise).

Les valeurs de TER²⁰ aigu (48-55), court-terme (28-31) et long-terme (13-23) calculées pour la dose de 720 g sa/ha sont toutes supérieures aux valeurs seuils de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Par conséquent, les risques aigu, à court-terme et à long-terme sont acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores exposés au bifénox.

Le bifénox étant potentiellement bioaccumulable ($\log P_{ow}^{21} > 3$), le risque de contamination via la chaîne alimentaire pour les oiseaux vermicivores et piscivores a été évalué. Les valeurs de TER long-terme étant supérieures à la valeur seuil de 5, le risque est acceptable.

Le risque pour les oiseaux lié à l'ingestion d'eau de boisson contaminée est acceptable, la valeur de TER aigu étant très supérieure à la valeur seuil de 10.

Au vu de ces résultats, l'application de la préparation FOX présentant un risque acceptable pour les oiseaux pour l'usage revendiqué sur céréales, elle présente aussi un risque acceptable pour l'usage sur colza.

Effets sur les mammifères

Risques aigu et à long-terme pour des mammifères herbivores et insectivores

L'évaluation du risque pour les mammifères herbivores et insectivores est basée sur les données de toxicité issues du dossier européen et est réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco 4145/200 :

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 1600 mg/kg p.c., issue d'une étude de toxicité aiguë chez le rat ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOAEL²² de 44,5 mg/kg p.c./j, issue d'une étude sur la reproduction chez le rat et sur la NOAEL de 50 mg/kg p.c./j, issue de deux études sur le développement chez le lapin.

¹⁹ NOEL : No observed effect level (dose sans effet).

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

Une étude de toxicité aiguë chez le rat a été réalisée avec la préparation FOX, indiquant une faible toxicité de cette dernière. Le risque a donc été évalué en considérant les données de la substance active.

Les valeurs de TER aigu (137) et long-terme (17,5) pour une dose de 480 g/L étant supérieures aux valeurs seuils de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigu et à long-terme sont acceptables pour les mammifères herbivores et insectivores.

Le bifénox étant potentiellement bioaccumulable ($\log P_{OW}>3$), le risque de contamination via la chaîne alimentaire pour les mammifères vermicivores et piscivores a été évalué. Les valeurs de TER long-terme étant supérieures à la valeur seuil de 5, le risque est acceptable.

Enfin, le risque pour les mammifères lié à l'ingestion d'eau de boisson contaminée est acceptable, la valeur de TER aigu étant très supérieure à la valeur seuil de 10.

L'application de la préparation FOX présente donc un risque acceptable pour les mammifères pour l'usage sur colza.

Effets sur les organismes aquatiques

Le risque pour les organismes aquatiques a été évalué dans le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation FOX pour les usages sur céréales pour une application à la dose de 720 g sa/ha, dose qui est largement supérieure à la dose revendiquée sur colza (1 application à 480 g sa/ha).

Le risque pour les organismes aquatiques a été évalué selon les recommandations du document Sanco/3268/2001, sur la base des données disponibles sur la substance active, sur ses métabolites ainsi que sur la préparation FOX, obtenues chez diverses espèces de poisson, la daphnie, une espèce d'algue et un mésocosme. Ces données montrent que la préparation FOX n'est pas plus毒ique que la substance active pour les organismes aquatiques.

De même, les données de toxicité soumises pour les métabolites acide bifénox et acide aminobifénox montrent que ces métabolites ne sont pas plus toxiques que la substance active pour les organismes aquatiques. Le métabolite 2,4-dichlorophénol a été évalué dans une étude de mésocosme disponible pour une préparation contenant du bifénox, de l'ioxynil et du mécoprop-P. Les métabolites ne sont pas pertinents dans l'évaluation du risque qui peut donc être basée sur la concentration sans effet prévisible dans l'environnement (PNEC) de la substance.

La PNEC du bifénox est fondée sur la NOAEC²³ issue d'une étude en mésocosme réalisée avec une autre préparation contenant du bifénox, de l'ioxynil et du mécoprop-P sur algues, macrophytes et invertébrés, avec d'un facteur de sécurité de 3 (PNEC bifénox = 1,3 µg/L).

Cette PNEC est comparée aux PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation de bifénox. Cette comparaison permet de conclure que le risque pour les organismes aquatiques lié à l'utilisation de la préparation FOX est considéré comme acceptable, en respectant une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau pour les usages sur céréales ainsi que pour l'usage sur le colza.

La comparaison des PNEC et des PEC résultant d'un transfert de bifénox par drainage indique que le risque est acceptable pour les organismes aquatiques pour tous les usages revendiqués sur céréales, et par conséquent il est aussi acceptable pour les usages sur colza.

La préparation est classée N R50/R53, sur la base des données disponibles sur la préparation.

Effets sur les abeilles

Le risque pour les abeilles a été évalué selon le document guide Sanco/10329/2002 en tenant compte de la toxicité de la substance active (DL_{50} orale et de contact supérieures à 200 µg

²² NOAEL : No observed adverse effect level (dose sans effet néfaste).

²³ No observed adverse effect concentration.

sa/abeille) et de la toxicité de la préparation FOX. Les valeurs de HQ ont été calculées dans le cadre du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation FOX pour les usages sur céréales pour une application à la dose de 720 g sa/ha, dose qui est largement supérieure à la dose revendiquée sur colza (1 application, 480 g sa/ha). Les valeurs de HQ²⁴ sont inférieures au seuil de 50.

Par conséquent, le risque pour les abeilles, lié à l'utilisation de la préparation FOX, est considéré comme acceptable pour les usages sur céréales et sur colza.

Effets sur les arthropodes autres que les abeilles

Les risques pour les arthropodes autres que les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002 sur la base de données du dossier européen disponibles pour la substance active et des études de toxicité en conditions de laboratoire étendues, en champ et demi-champ réalisées avec la préparation FOX et avec une autre préparation contenant du bifénox et du pyraflufène-éthyl.

Des études de toxicité de la préparation FOX en laboratoire sont disponibles pour l'espèce indicatrice *Typhlodromus pyri* ainsi que pour les espèces prédatrices *Aleochara bilineata* et *Poecillus cupreus*. Les résultats de ces études indiquent que la préparation FOX appliquée à une dose de 1,5 L/ha pour toutes les espèces et à 3 L/ha pour *Poecillus cupreus* n'a pas d'effet sur *Aphidius rhopalosiphi*, *Aleochara bilineata* and *Poecillus cupreus* mais est毒ique pour *Typhlodromus pyri*.

Des études de la toxicité de la préparation FOX sur *Aphidius rhopalosiphi* et d'une préparation contenant 500 g/L de binéfox et 9 g/L de pyraflufène-éthyl sur *Typhlodromus pyri*, menées en conditions de laboratoire étendues, ont été soumises. La dose appliquée entraînant 50 % de la mortalité (LR₅₀) était de 24 g bifénox/ha sur *Typhlodromus pyri*.

Pour *Typhlodromus pyri*, le HQ en champ est supérieur à la valeur seuil de 1 (HQ en champ = 30) alors que le HQ hors champ est inférieur à la valeur seuil (HQ hors champ = 0,04) avec une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux zones non cultivées adjacentes.

Le risque pour les arthropodes non-cibles est donc considéré comme acceptable pour l'ensemble des usages revendiqués en respectant une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux zones non cultivées adjacentes, afin de protéger les arthropodes hors champ et de favoriser la recolonisation de la parcelle traitée.

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 dans le cadre du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation FOX pour les usages sur céréales selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002. La dose d'application sur céréales de 720 g sa/ha étant largement supérieure à la dose revendiquée sur colza (1 application, 480 g sa/ha), l'évaluation couvre l'usage sur colza.

L'évaluation a été réalisée sur la base de données de toxicité aiguë pour les vers de terre disponibles pour la préparation FOX et de données de toxicité aiguë, issues du rapport d'évaluation européen, concernant le bifénox (DL₅₀ corr> 500 mg/kg de sol) et son métabolite du sol l'acide bifénox (DL₅₀ corr> 500 mg/kg de sol).

L'évaluation du risque à long-terme sur la reproduction n'a pas été jugée nécessaire puisque les valeurs de DT₉₀ pour le bifénox dans le sol sont comprises entre 28 et 107 jours et qu'une seule application est revendiquée. Les valeurs de DT₉₀ pour le métabolite acide bifénox sont comprises entre 80 et 517 jours mais ce métabolite se formant rapidement dans le sol, il a été considéré comme présent dans une étude sur la reproduction faite avec une préparation contenant du bifénox, de l'ioxynil et du mécoprop-P.

²⁴ Hazard quotient.

L'évaluation des risques aigus pour les vers de terre montre que les TER calculés pour la préparation FOX, sont tous supérieurs à la valeur seuil de 10 proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Les risques aigu et à long-terme pour les vers de terre sont donc considérés comme acceptables pour la substance active et le métabolite acide bifénox.

Les risques liés à l'utilisation de la préparation FOX, pour les vers de terre et autres macro-organismes non-cibles du sol sont considérés comme acceptables pour les usages sur céréales et colza.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des données sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote en présence de bifénox et d'acide bifénox, issues du rapport d'évaluation européen du bifénox ont été soumises. Aucun essai de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote réalisé avec la préparation FOX n'a été soumis dans le cadre de ce dossier.

Les résultats de ces essais indiquent qu'aucun effet néfaste supérieur à 25 % n'a été observé après 28 jours à des concentrations de l'ordre de 10 fois la concentration prévisible dans le sol (0,480 mg/kg)

Les risques liés à l'utilisation de la préparation FOX pour les microorganismes non-cibles du sol sont donc considérés comme acceptables.

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

La vigueur végétative et l'émergence des plantules ont été étudiées pour la préparation FOX avec 6 espèces (monocotylédones et dicotylédones) afin d'évaluer le risque pour les plantes terrestres non-cibles. En tenant compte d'une dérive de pulvérisation de 0,29 % à 10 m, les valeurs de TER sont très supérieures à la valeur seuil de 5 proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Les risques liés à l'utilisation de la préparation FOX pour les plantes terrestres non-cibles sont donc considérés comme acceptables.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le bifénox est un herbicide qui appartient à la famille chimique des éthers de diphenyle. Le mécanisme d'action biochimique repose sur l'inhibition de la protoporphyrinogène oxydase (PPO). L'inhibition de cette enzyme provoque l'accumulation de protoporphyrinogène IX, une molécule qui génère un radical oxygène. Ce radical oxygène est très réactif et rompt les membranes, provoquant une dégénérescence rapide des tissus de la plante. Le bifénox inhibe également la photosynthèse, empêchant le transport d'électrons dans les chloroplastes et la respiration par l'inhibition de la phosphorylation dans les mitochondries.

Efficacité

19 essais d'efficacité réalisés en France ont été soumis dans le cadre de ce dossier. Ces essais montrent que la préparation FOX présente un spectre d'efficacité très limité avec une bonne efficacité sur la moutarde des champs (*Sinapis arvensis*) mais une efficacité assez faible sur géranium (*Geranium sp.*).

La famille des géraniums avec de hauts niveaux d'infestation est une adventice majeure dans les champs de colza. Avec une efficacité assez limitée, la préparation FOX présente donc peu d'intérêt dans la gestion des adventices pour l'usage sur colza.

Phytotoxicité

6 essais de sélectivité sur colza ont été fournis dans ce dossier. Des symptômes (jaunissement, brûlure) sont notés et plus importants que ceux observés avec les préparations de référence utilisées. Bien que ces symptômes soient transitoires, dans la plupart des essais, la préparation FOX peut présenter un risque pour les cultures de colza traitées. Ces risques sont indiqués sur l'étiquette.

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

5 essais de sélectivité sur colza ont permis de mesurer les rendements. Aucun effet de la préparation FOX sur le rendement n'est constaté.

En ce qui concerne la qualité, seul le taux d'humidité des grains a été mesuré. Aucun impact n'est relevé. Cependant, aucune préparation à base de bifénox n'étant autorisée sur colza, des données sur la qualité des huiles, comme le taux d'huile, sont nécessaires.

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

Observations concernant les effets secondaires indésirables ou non recherchés

Incidence sur les cultures de remplacement et les cultures suivantes

Aucun essai spécifique n'a été présenté dans le cadre de ce dossier. Le bifénox se dégradant rapidement dans le sol (DT₅₀ comprise entre 16 et 21 jours), le risque de phytotoxicité pour les cultures suivantes est limité.

En ce qui concerne les cultures de remplacement, le pétitionnaire préconise les mesures suivantes sur l'étiquette : remplacement possible, après 4 semaines et un labour, par du blé tendre, de l'orge, de l'avoine, du maïs, du lin oléagineux, du colza, des féveroles, du tournesol, de la pomme de terre et du pois protéagineux.

L'incidence sur les cultures de remplacement et les cultures suivantes liée à l'utilisation de la préparation FOX est donc considérée comme acceptable avec la mesure de gestion citée ci-dessus.

Incidence sur les cultures adjacentes

Aucun essai spécifique n'a été présenté dans le cadre de ce dossier. Une liste de cultures adjacentes sensibles est mentionnée sur l'étiquette : vigne, arbres fruitiers cultures légumières et ornementales, pépinières, lin, colza, tournesol, tabac, légumineuses, plants de pomme de terre.

L'incidence sur les cultures adjacentes liée à l'utilisation de la préparation FOX est considérée comme acceptable dans le respect des modalités d'application de la préparation.

Incidence sur les cultures destinées à la production de semences

Concernant l'impact sur la production de semences, aucune donnée n'a été fournie. L'absence d'impact de la préparation FOX sur les cultures destinées à la production de semences n'est donc pas démontrée.

Résistance

L'étude bibliographique soumise montre que le risque de développement de résistance au bifénox peut être jugé comme faible.

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

- A. Les propriétés physico-chimiques de la préparation FOX ont été décrites et les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables. Il conviendra cependant de fournir la détermination de la teneur des impuretés pertinentes 2,4-dichlorophénol et 2,4-dichloroanisole après stockage pendant 2 ans.

Les risques pour l'opérateur, les personnes présentes et le travailleur liés à l'utilisation de la préparation FOX 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 FOX n'ont pas pu être évalués en raison de données manquantes dans le dossier. Les données disponibles ne permettent pas de conclure sur la définition du résidu

dans les animaux et le niveau de résidus attendu dans les denrées d'origine animale, ainsi que sur le niveau de résidus dans les cultures suivantes.

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

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation FOX sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées en annexe 2.

- B. Le niveau d'efficacité et le risque de phytotoxicité de la préparation FOX aux doses et pour les usages revendiqués ne sont pas considérés comme acceptables pour l'usage sur le colza.

Les informations fournies montrent que FOX dispose d'un spectre d'efficacité restreint pour lutter contre les adventices des champs de colza, notamment avec une efficacité très réduite sur les géraniums. Cette préparation ne répond pas à un des problèmes importants du désherbage des champs de colza.

Bien que transitoires, de nombreux symptômes de phytotoxicité sont relevés. Cette phytotoxicité est supérieure à celle des préparations de référence utilisées.

Aucune préparation contenant du bifénox n'étant actuellement autorisée, des données sur la qualité (autre que l'humidité des grains) sont nécessaires à l'évaluation de la préparation FOX.

Le risque concernant les cultures adjacentes et suivantes est jugée comme acceptable.

Les cultures de remplacement possibles après 4 semaines et un labour sont le blé tendre, l'orge, l'avoine, le maïs, le lin oléagineux, le colza, les féveroles, le tournesol, la pomme de terre et le pois protéagineux.

Les cultures adjacentes sensibles sont la vigne, les arbres fruitiers, les cultures légumières et ornementales, les cultures en pépinières, le lin, le colza, le tournesol, le tabac, les légumineuses et les plants de pomme de terre.

Le risque d'apparition de résistance lié à l'utilisation de la préparation FOX peut être considéré comme faible.

Les éléments relatifs à la classification issus de l'évaluation figurent en annexe 2.

En conséquence, en raison de données insuffisantes pour évaluer le risque pour le consommateur, d'un niveau d'efficacité insuffisant et d'un risque de phytotoxicité inacceptable, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **défavorable** pour l'autorisation d'extension d'usage majeur sur colza de la préparation FOX.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : FOX, bifénox, herbicide, colza, SC, PMAJ

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation FOX

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Bifénox	480 g/L	480 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte
15205901- Colza-désherbage	1 L/ha	1	120

Annexe 2

Classification du bifénox : N, R50/53 (AFSSA, 2009)**Classification²⁵ de la préparation FOX, phrases de risque et conseils de prudence : N, R50/53**

N : Dangereux pour l'environnement

- R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.
- 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

- 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 plantes et les arthropodes non-cibles autres que les abeilles 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.
- Application en post-émergence entre les stades BBCH 13 et 17 sur le colza.

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.