



Maisons-Alfort, le 30 décembre 2014

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à une demande d'extension d'usage majeur
pour les préparations PAREO PLUS, PIROGUE et BRENNUS PLUS, à base de
bromoxynil octanoate, ioxynil octanoate
et diflufénicanil, de la société PHILAGRO FRANCE**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a notamment pour mission l'évaluation des dossiers de produits phytopharmaceutiques. Les avis formulés par l'agence comprennent :

- *L'évaluation des risques que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ;*
 - *L'évaluation de leur efficacité et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux ainsi que celle de leurs autres bénéfices éventuels ;*
 - *Une synthèse de ces évaluations assortie de recommandations portant notamment sur leurs conditions d'emploi.*
-

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'un dossier, déposé par la société PHILAGRO France, de demande d'extension d'usage majeur pour la préparation PAREO PLUS et ses seconds noms commerciaux PIROGUE et BRENNUS PLUS, à base de bromoxynil octanoate, ioxynil octanoate et diflufénicanil, pour laquelle, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Ces préparations disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 2090018)¹ pour le désherbage du blé tendre d'hiver, du blé dur d'hiver, de l'orge d'hiver et du triticale.

Le présent avis porte sur la préparation PAREO PLUS et ses seconds noms commerciaux PIROGUE et BRENNUS PLUS, destinés au désherbage du seigle, du ray-grass, de l'orge de printemps et des cultures porte-graines de graminées fourragères et à gazon (ray-grass).

Il est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions du règlement (CE) n°1107/2009² applicable depuis le 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE³.

Un rapport d'évaluation a été préparé par la France conformément au règlement (CE) n° 1107/2009.

¹ Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation PAREO PLUS, de la société PHILAGRO France du 14 septembre 2009 (dossier n° 2008-0041).

² Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

³ 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.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

Les données prises en compte sont celles qui ont été jugées valides, soit au niveau communautaire, soit par l'Anses. L'avis présente une synthèse des éléments scientifiques essentiels qui conduisent aux recommandations émises par l'Agence et n'a pas pour objet de retracer de façon exhaustive les travaux d'évaluation menés par l'Agence.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011⁴. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

Après évaluation de la demande, réalisée par la Direction des Produits Réglementés avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", et consultation de l'ensemble des états membres de la zone sud de l'Europe, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation PAREO PLUS est un herbicide composé de 120,6 g/L de bromoxynil octanoate (83,75 g/L équivalent phénol), de 67,3 g/L de l'ioxynil octanoate (50,25 g/L équivalent phénol) et de 26,8 g/L de diflufénicanil, se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC), appliquée en pulvérisation. Les usages actuellement autorisés sont mentionnés à l'annexe 1. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont indiqués à l'annexe 2.

Le bromoxynil, l'ioxynil et le diflufénicanil sont des substances actives approuvées⁵ au titre du règlement (CE) n° 1107/2009.

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

Les concentrations d'utilisation revendiquées pour cette extension d'usage ne sont pas couvertes par les concentrations recommandées pour les usages déjà autorisés.

Cependant, les propriétés physico-chimiques de la préparation ont été évaluées et jugées acceptables lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation PAREO PLUS et dans ce dossier.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées pour les nouveaux usages revendiqués.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives diflufénicanil, bromoxynil et ioxynil dans les substrats (végétaux et produits d'origine animale) et les différents milieux (sol, eau et air) soumises dans le dossier de la préparation PAREO PLUS, sont conformes aux exigences réglementaires.

Il conviendra de fournir, pour la réactualisation du dossier selon le document guide européen Sanco 825/00 rev8.1 :

- une méthode complètement validée pour la détermination des résidus de l'ioxynil dans les graines de céréales (en accord avec la définition réglementaire des résidus),
- une méthode complètement validée pour la détermination des résidus du bromoxynil dans les denrées d'origine animale (en accord avec la définition réglementaire des résidus),
- une méthode de confirmation pour la détermination du diflufénicanil, de l'ioxynil et ses esters dans les denrées d'origine animale,
- une méthode de confirmation pour la détermination du bromoxynil et ses esters et de l'ioxynil dans le sol,

⁴ Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques.

⁵ Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la liste des substances approuvées.

- une méthode de confirmation pour la détermination du diflufénicanil, du bromoxynil et ses esters et de l'ioxynil dans l'eau de boisson et l'eau de surface,
- une méthode complètement validée pour la détermination de l'ioxynil dans l'eau de boisson, l'eau de surface et dans l'air (en accord avec la définition des résidus),
- une méthode de confirmation pour la détermination du bromoxynil et de l'ioxynil dans les fluides biologiques (sang).

Les limites de quantification (LQ) des substances actives, ainsi que leurs métabolites respectifs, dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrices	Composé analysé	LQ
Plantes	Diflufénicanil	0,01 mg/kg
	Bromoxynil et ses esters	0,01 mg/kg
	ioxynil et ses esters	0,01 mg/kg <i>Méthode validée conformément au document guide européen Sanco 825/00 rev 8.1 à fournir sur graines de céréales</i>
Denrées d'origine animale	Diflufénicanil	0,01 mg/L (lait) 0,02 mg/kg (muscle, graisse, foie, oeuf)
	Bromoxynil et ses esters	<i>Méthode validée conformément au document guide européen Sanco 825/00 rev 8.1 à fournir</i>
	ioxynil et ses esters	0,01 mg/L (lait) 0,05 mg/kg (muscle, graisse, foie, rein, oeuf)
Sol	Diflufénicanil	0,002 mg/kg
	Bromoxynil et ses esters	0,005 mg/kg <i>Méthode de confirmation à fournir</i>
	ioxynil et ses esters	0,005 mg/kg <i>Méthode de confirmation à fournir</i>
Eaux de surface et de boisson	Diflufénicanil	0,05 µg/L (eau de boisson) 0,2 µg/L (eau de surface) <i>Méthode de confirmation à fournir</i>
	Bromoxynil et ses esters	0,1 µg/L (eau de boisson) 1 µg/L (eau de surface) <i>Méthode de confirmation à fournir</i>
	ioxynil et ses esters	<i>Méthode validée conformément au document guide européen Sanco 825/00 rev 8.1 à fournir</i>
Air	Diflufénicanil	0,4 µg/m ³
	Bromoxynil et ses esters	0,2 µg/m ³
	ioxynil et ses esters	<i>Méthode validée conformément au document guide européen Sanco 825/00 rev 8.1 à fournir</i>
Fluides et tissus biologiques (sang)	Bromoxynil et ses esters	0,05 mg/L <i>Méthode de confirmation à fournir</i>
	ioxynil et ses esters	0,05 mg/L <i>Méthode de confirmation à fournir</i>

La limite de quantification reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice.

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

- **Bromoxynil octanoate**

La dose journalière admissible⁶ (DJA) du bromoxynil octanoate, fixée lors de son approbation, est de **0,01 mg/kg p.c⁷.J**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à

⁶ 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).

⁷ p.c. : poids corporel.

la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 18 mois chez la souris.

La dose de référence aiguë⁸ (ARfD) du bromoxynil octanoate, fixée lors de son approbation, est de **0,04 mg/kg p.c.**. 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 sur la reproduction (tératogénèse) par voie orale chez le rat.

- ***Ioxynil octanoate***

La DJA de l'ioxynil octanoate, fixée lors de son approbation, est de **0,005 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 toxicité par voie orale de 2 ans chez le rat.

L'ARfD de l'ioxynil octanoate, fixée lors de son approbation, est de **0,04 mg/kg p.c.**. 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 sur la reproduction (tératogénèse) par voie orale chez le rat.

- ***Diflufénicanil***

La DJA du diflufénicanil, fixée lors de son approbation, est de **0,2 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 des études de toxicité de 2 ans et de 90 jours par voie orale chez le rat.

Il n'a pas été jugé nécessaire de fixer une ARfD pour le diflufénicanil.

Les études réalisées avec la préparation PAREO PLUS ont été évaluées lors de la demande initiale d'AMM de la préparation (dossier n° 2008-0041). La classification de la préparation PAREO PLUS, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification des substances actives et des formulants ainsi que de leurs teneurs dans la préparation, figure à la fin de l'avis.

CONSIDÉRANT LES DONNÉES RELATIVES À L'EXPOSITION DE L'OPÉRATEUR, DES PERSONNES PRÉSENTES ET DES TRAVAILLEURS

- ***Bromoxynil octanoate***

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur⁹ (AOEL) du bromoxynil octanoate, fixé lors de son approbation, 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 par voie orale de 90 jours et de 1 an chez le chien.

- ***Ioxynil octanoate***

L'AOEL de l'ioxynil octanoate, fixé lors de son approbation, 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 par voie orale de 90 jours chez le rat et chez le chien.

- ***Diflufénicanil***

L'AOEL du diflufénicanil, fixé lors de son approbation, est de **0,11 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 toxicité par voie orale de 90 jours chez le rat et corrigé par un taux d'absorption orale de 58 %.

⁸ 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).

⁹ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximale de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

Absorption cutanée

Les valeurs d'absorption cutanée ont été déterminées lors de la demande initiale d'AMM de la préparation (dossier 2008-0041).

- Pour le bromoxynil octanoate : 3,5 % pour la préparation diluée et non diluée, valeurs déterminées à partir d'études *in vivo* chez le rat et *in vitro* sur peau humaine et de rat réalisées avec une préparation de composition comparable à celle de la préparation PAREO PLUS. Ces valeurs sont en accord avec les conclusions de l'EFSA.
- Pour l'ioxynil octanoate : 4 % pour la préparation diluée et non diluée, valeurs d'absorption cutanée déterminées à partir d'études *in vivo* chez le rat et *in vitro* sur peau humaine et de rat. Ces études ont été réalisées sur une préparation de composition jugée comparable. Ces valeurs sont en accord avec les conclusions de l'EFSA.
- Pour le diflufenicanil : En l'absence d'étude sur la préparation PAREO PLUS, une absorption cutanée de 100 % par défaut pour la préparation diluée et non diluée a été retenue en accord avec le document guide Sanco/222/2000 rev.7, 19 March 2004.

Estimation de l'exposition des opérateurs¹⁰

Le pétitionnaire a effectué une estimation de l'exposition des opérateurs. Sur cette base, ainsi que dans le cadre de mesures de prévention des risques, il préconise aux opérateurs de porter :

- **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée ;
 - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;
- **pendant l'application**
 - Si application avec tracteur avec cabine*
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;
 - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;
 - Si application avec tracteur sans cabine*
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
 - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;
- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée ;
 - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3).

Ces préconisations correspondent à des vêtements et équipements de protection individuelle effectivement disponibles sur le marché, et dont le niveau de confort apparaît compatible avec leur port lors des phases d'activité mentionnées. En ce qui concerne leur adéquation avec le niveau de protection requis, les éléments pris en compte sont détaillés ci-dessous.

En considérant les conditions d'applications suivantes de la préparation PAREO PLUS, l'exposition systémique des opérateurs a été estimée à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹¹) avec les paramètres suivants :

¹⁰ Opérateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

¹¹ BBA German Operator Exposure Model ; modèle allemand pour la protection des opérateurs (Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Heft 277, Berlin 1992, en allemand).

Usage	Dose d'application de préparation (dose de substances actives)	Matériel utilisé	Modèle
Seigle	2 L/ha (241,2 g bromoxynil/ha + 134,6 g ioxynil octanoate/ha + 53,6 g diflufénicanil/ha)	Pulvérisateur à rampe	BBA

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

Equipement de protection individuelle (EPI)	% AOEL bromoxynil	% AOEL ioxynil	% AOEL diflufénicanil
Avec port d'une combinaison de travail et gants pendant le mélange/chargement et l'application	9	6	7

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail et les gants en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010¹² et projet EFSA, 2014). Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par l'EFSA.

Ces résultats montrent que l'exposition des opérateurs représente 9 % de l'AOEL du bromoxynil, 6 % de l'AOEL du diflufénicanil et 7 % de l'AOEL de l'ioxynil avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant les phases de mélange/chargement et d'application pour la préparation PAREO PLUS.

Evaluation du risque cumulé pour les opérateurs

La mise en application du règlement (CE) n°1107/2009, implique la mise en place de l'évaluation des effets de mélanges de plusieurs substances actives. Compte tenu de la toxicité des substances actives, l'évaluation des effets combinés a été réalisée.

Différentes approches d'évaluation des risques cumulés sont disponibles dans la littérature, l'approche développée ci-dessous se fondant notamment sur celle préconisée par le *Chemical Regulation Directorate* (CRD UK) et sur celle présentée dans le rapport de l'Anses de juin 2010¹³.

La méthodologie utilisée repose sur le calcul de quotients de risque (QR), définis pour chaque substance active, comme le rapport du niveau d'exposition estimé par le modèle sur la valeur de référence (AOEL). Puis, la somme des quotients de risque (Σ QR) de chaque substance active est effectuée pour donner un indice de risque (IR).

- Si l'IR est < 1, les risques pour l'opérateur, les personnes présentes et le travailleur sont considérés comme acceptables.
- Si l'IR est > 1, les risques pour l'opérateur, les personnes présentes et le travailleur sont considérés comme inacceptables.

Les quotients de risque (QR) pour chaque substance active ainsi que les indices de risque sont les suivants :

¹² Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par l'EFSA : EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR); Scientific Opinion on Preparation of a Guidance Document on Pesticide Exposure Assessment for Workers, Operators, Bystanders and Residents. EFSA Journal 2010;8(2):1501. [65 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1501. Available online: www.efsa.europa.eu.

¹³ Proposition d'une démarche d'évaluation des risques sanitaires agrégés et cumulés liés à une exposition à un mélange de phtalate de butylbenzyle et de phtalate de dibutyle. CES Evaluation des risques liés aux substances chimiques, Juin 2010, version finale N°1, www.afsset.fr.

Modalités d'application	QR (quotients de risque)			Indice de risque (IR = Σ QR)
	Bromoxynil (AOEL= 0,01 mg/kg pc/j)	Ioxynil (AOEL = 0,01 mg/kg pc/j)	Diflufenicanil (AOEL= 0,11 mg/kg pc/j)	
Pulvérisateur à rampe : Grandes cultures				
Opérateur				
Avec port d'une combinaison de travail et port de gants pendant le mélange/chargement et l'application	0,09	0,06	0,07	0,22

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010¹⁴ et projet EFSA, 2014).

L'IR est inférieur à 1 pour les opérateurs avec port d'une combinaison de travail pendant toutes les phases de mélange/chargement et d'application et de gants en nitrile pendant la phase de mélange/chargement de la préparation.

L'évaluation du risque cumulé pour les substances actives bromoxynil, ioxynil et diflufenicanil est acceptable en première approche pour l'opérateur portant une combinaison de travail et des gants en nitrile. Il est à noter que l'évaluation affinée des risques cumulés calculés par la méthode des quotients de risque par effet/organe (QRoc)¹⁵, n'est donc pas nécessaire.

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme acceptables lors de l'utilisation de la préparation PAREO PLUS pour les usages sur céréales dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

Il convient de souligner que la protection apportée par la combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % elle-même peut être améliorée par le traitement déperlant préconisé et que les recommandations complémentaires, en particulier le port d'un EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée pour les phases de mélange/chargement et de nettoyage, sont également de nature à réduire l'exposition.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁶

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation en plein champ, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹⁷, est estimée à 1 % de l'AOEL du bromoxynil, 0,7 % de l'AOEL de l'ioxynil et 0,4 % de l'AOEL du diflufenicanil, pour un adulte de 60 kg, situé à 7 mètres de la culture traitée et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation, pour les usages revendiqués. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation PAREO PLUS sont considérés comme acceptables.

Evaluation du risque cumulé pour les personnes présentes

Les quotients de risque (QR) pour chaque substance active, ainsi que l'indice de risque sont les suivants :

¹⁴ Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par l'EFSA : EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR); Scientific Opinion on Preparation of a Guidance Document on Pesticide Exposure Assessment for Workers, Operators, Bystanders and Residents. EFSA Journal 2010;8(2):1501. [65 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1501. Available online: www.efsa.europa.eu.

¹⁵ Le quotient de risque par effet/organe cible (QRoc) est défini comme le rapport du niveau d'exposition estimé par le modèle (avec port d'un vêtement de protection) / AOELoc. Ceci est réalisé pour chaque substance active et pour chaque effet/organe cible. Un Indice de Risque spécifique par effet/organe cible (IRoc) est alors calculé de la même manière que définie précédemment : $IRoc = \Sigma QRoc$. Si cet IRoc est inférieur à 1, le risque est acceptable pour l'effet/organe cible considéré.

¹⁶ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

¹⁷ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

Modalités d'application	QR (quotients de risque)			Indice de risque (IR = Σ QR)
	Bromoxynil (AOEL= 0,01 mg/kg pc/j)	ioxynil (AOEL = 0,01mg/kg pc/j)	Diflufénicanil (AOEL= 0,11 mg/kg pc/j)	
Personnes présentes	0,011	0,007	0,004	0,022

Les quotients de risque, ainsi que l'indice de risque (IR = Σ QR) pour les 3 substances actives, sont inférieurs à 1.

L'évaluation du risque cumulé pour les substances actives bromoxynil, ioxynil et diflufénicanil est acceptable en première approche pour les personnes présentes.

En conséquence, pour les usages et les doses revendiquées, en considérant une additivité des effets des 3 substances actives, les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation PAREO PLUS sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs¹⁸

La préparation PAREO PLUS est un herbicide de post-levée, la rentrée des travailleurs sur une parcelle fraîchement traitée n'est pas nécessaire. L'estimation de l'exposition des travailleurs est considérée comme non pertinente.

Dans les cas où le travailleur serait amené à intervenir sur les parcelles traitées, le port d'une combinaison de travail polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant et des gants en nitrile certifiés EN 374-3 est recommandé.

CONSIDÉRANT LES DONNÉES RELATIVES AUX RÉSIDUS ET À L'EXPOSITION DU CONSOMMATEUR

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du bromoxynil, de l'ioxynil et du diflufénicanil. En complément de ces données, le dossier contient 2 études mesurant les niveaux de résidus dans le ray-grass.

Définition réglementaire du résidu

- **Bromoxynil**
D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle, est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme la somme du bromoxynil et de ses esters exprimée en bromoxynil.
- **ioxynil**
D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle, est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme la somme de l'ioxynil, de ses sels et de ses esters exprimée en ioxynil.
- **Diflufénicanil**
D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle, est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme le diflufénicanil.

Limites maximales applicables aux résidus

Les Limites Maximales applicables aux résidus (LMR) du bromoxynil sont fixées aujourd'hui par le règlement (CE) N° 149/2008, celles de l'ioxynil par le règlement (UE) N° 777/2013 qui inclut les LMR révisées dans le cadre de l'article 12 du règlement (CE) n°396/2005 et adoptées par la Commission Européenne et celles du diflufénicanil par le règlement (UE) N° 897/2012.

Un avis motivé de l'EFSA présente un bilan des LMR du bromoxynil (2012)¹⁹ dans le cadre de l'article 12 du règlement (CE) N° 396/2005. L'avis n'a pas encore fait l'objet d'une révision des LMR par la Commission Européenne.

¹⁸ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

¹⁹ Reasoned opinion on the review of the existing maximum residue levels (MRLs) for bromoxynil according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. EFSA Journal 2012;10(8):2861. [41 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2861.

Essais résidus dans les végétaux

Seigle et orge de printemps

Les Bonnes Pratiques Agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement de la culture du seigle sont de 1 application à la dose de 165 g/ha de bromoxynil (soit 241,2 g/ha de bromoxynil octanoate), 100,5 g/ha de l'ioxynil (soit 134,6 g/ha de ioxynil octanoate) et de 53,6 g/ha de diflufénicanil, effectuée 90 jours avant la récolte. Le Délai Avant Récolte (DAR) revendiqué est donc de 90 jours.

Les BPA revendiquées pour le traitement de la culture de l'orge de printemps, sont de 1 application à la dose de 93 g/ha de bromoxynil (soit 135,7 g/ha de bromoxynil octanoate), 57 g/ha de l'ioxynil (soit 75,7 g/ha de l'ioxynil octanoate) et de 30,2 g/ha de diflufénicanil, DAR de 90 jours.

D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"²⁰, les cultures du seigle et de l'orge sont considérées comme majeures en Europe (zones Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis pour l'orge et dans la zone nord seulement pour le seigle.

- **Bromoxynil**

24 essais réalisés dans la zone Nord et 6 essais réalisés dans la zone Sud de l'Europe, mesurant les teneurs en résidus dans les grains et les pailles de céréales (blé et orge), sont présentés dans le rapport d'évaluation européen du bromoxynil. Ils ont été conduits conformément aux BPA revendiquées. Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) des méthodes d'analyse utilisées, de 0,05 mg/kg au maximum dans les grains, et de 0,10 mg/kg au maximum dans les pailles.

- **ioxynil**

28 essais réalisés dans la zone Nord de l'Europe mesurant les teneurs en résidus dans les grains et les pailles de céréales (blé et orge) sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de l'ioxynil. Ils ont été conduits conformément aux BPA revendiquées. Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans les grains sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) des méthodes d'analyse utilisées, de 0,10 mg/kg au maximum. Le plus haut niveau de résidu dans les pailles est égal à 1,47 mg/kg.

3 essais ont été conduits dans la zone Sud de l'Europe avec une dose d'application plus élevée (360-450 g/ha au lieu de 30-54 g/ha) et un DAR plus long (DAR > 120 jours au lieu de 90 jours) et montrent que les niveaux de résidus mesurés dans les grains sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) des méthodes d'analyse utilisées, de 0,05 mg/kg au maximum. Ainsi, considérant que des niveaux de résidus inférieurs à la limite de quantification étaient attendus dans les grains d'après les études de métabolisme, et que les niveaux de résidus dans les grains mesurés dans les essais sont effectivement inférieurs à la limite de quantification, le nombre d'essais fournis est jugé suffisant pour soutenir les usages sur céréales.

- **Diflufénicanil**

24 essais réalisés dans la zone Nord et 22 essais réalisés dans la zone Sud de l'Europe mesurant les teneurs en résidus dans les grains et les pailles de céréales (blé et orge) présentés dans le rapport d'évaluation européen du diflufénicanil, ont été conduits conformément aux BPA revendiquées. Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans les grains sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) des méthodes d'analyse utilisées, de 0,01 mg/kg. Le plus haut niveau de résidu dans les pailles est égal à 0,35 mg/kg.

²⁰ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"²¹ autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur blé et orge au seigle. En conséquence, les BPA revendiquées sur ces cultures permettront de respecter les LMR en vigueur de 0,05 mg/kg pour le bromoxynil, l'ioxynil et le diflufénicanil.

Ray-grass

- **Bromoxynil**

Parmi les essais mesurant les teneurs en résidus dans le ray-grass, présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active, 2 essais conduits dans la zone Nord de l'Europe sont utilisables pour soutenir les BPA revendiquées.

5 essais supplémentaires ont été soumis dans le cadre du présent dossier. 3 ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe et 2 ont été conduits dans la zone Sud de l'Europe à des BPA identiques à celles revendiquées. Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans le ray-grass sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) des méthodes d'analyse utilisées, de 0,05 mg/kg au maximum.

- **ioxynil**

Parmi les essais mesurant les teneurs en résidus dans le ray-grass présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active, 2 essais conduits dans la zone Nord de l'Europe et 1 essai conduit dans la zone Sud de l'Europe sont utilisables pour soutenir les BPA revendiquées.

5 essais supplémentaires ont été soumis dans le cadre du présent dossier. 3 ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe et 2 ont été conduits dans la zone Sud de l'Europe à des BPA identiques à celles revendiquées. Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans le ray-grass sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) des méthodes d'analyse utilisées, de 0,10 mg/kg au maximum.

- **Diflufénicanil**

5 essais ont été soumis dans le cadre du présent dossier. 3 ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe et 2 ont été conduits dans la zone Sud de l'Europe à des BPA identiques à celles revendiquées. Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans le ray-grass sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) des méthodes d'analyses utilisées, de 0,01 mg/kg.

Il n'existe pas aujourd'hui de LMR dans les végétaux destinés à l'alimentation animale. Les plus hauts niveaux de résidus en bromoxynil, ioxynil et diflufénicanil dans le ray-grass ont été pris en compte pour calculer l'apport journalier maximal théorique des animaux d'élevage.

Délais d'emploi avant récolte

Seigle, orge de printemps et ray-grass : 90 jours

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

- **Bromoxynil**

Sur la base d'une évaluation fondée sur :

- les données résidus disponibles,
- les modes de calcul de l'apport journalier maximal théorique pour les animaux d'élevage actuellement utilisés par l'EFSA,

les usages revendiqués, et déjà autorisés en Europe, pourraient entraîner une modification du niveau des LMR dans les denrées d'origine animale. Toutefois, ces LMR sont actuellement en cours de révision dans le cadre de l'article 12 du Règlement (CE) n°396/2005. Par conséquent, dans l'attente des résultats de cette évaluation aucune étude complémentaire d'alimentation animale n'est requise.

²¹ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

- **ioxynil**
Le niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage a été estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique sur la base des données disponibles relatives aux résidus. Ces données entraînent une modification du niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage. Toutefois, sur la base des études d'alimentation animale disponibles, ces usages n'engendreront pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.
- **Diflufénicanil**
Les usages revendiqués et considérés comme acceptables pour la préparation PAREO PLUS n'entraînent pas de modification du niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage, estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique. Par conséquent, ces usages n'engendreront pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

- **Bromoxynil et ioxynil**
Etant donné la faible persistance dans le sol du bromoxynil et de l'ioxynil, aucune étude mesurant les niveaux de résidu de bromoxynil et de l'ioxynil dans les cultures suivantes ou de remplacement n'a été jugée nécessaire.
- **Diflufénicanil**
Les études de rotations culturales réalisées dans le cadre de l'approbation du diflufénicanil sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation PAREO PLUS sur les usages revendiqués n'aboutira pas à la présence de résidus dans les cultures suivantes.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

En raison du faible niveau de résidus de bromoxynil, de l'ioxynil et de diflufénicanil 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

Définition du résidu

- **Bromoxynil**
Des études de métabolisme du bromoxynil dans les plantes en traitement foliaire (blé, maïs, luzerne et coton), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), ont été réalisées pour l'approbation du bromoxynil.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini, dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme la somme du bromoxynil et de ses esters exprimée en bromoxynil.

- **ioxynil**
Des études de métabolisme de l'ioxynil dans les plantes en traitement foliaire (blé et oignon), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse) ont été réalisées pour l'approbation de l'ioxynil.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini, dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme la somme de l'ioxynil, de ses sels et de ses esters exprimée en ioxynil.

- **Diflufénicanil**
Des études de métabolisme du diflufénicanil dans les plantes en traitement foliaire (blé), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), et dans les cultures de rotation et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du diflufénicanil.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini, dans les céréales ainsi que dans les produits d'origine animale, comme le diflufénicanil.

Exposition du consommateur

Le niveau d'exposition des différents groupes de consommateurs européens a été estimé en utilisant le modèle PRIMo Rev 2-0 (Pesticide Residue Intake Model) développé par l'EFSA. La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour la substance active diflufénicanil. Un risque aigu n'est pas attendu pour le consommateur lors de l'utilisation de la préparation PAREO PLUS.

Considérant les données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les risques chroniques (bromoxynil, ioxynil et diflufénicanil) et aigus (bromoxynil et ioxynil) pour le consommateur sont considérés comme acceptables.

CONSIDÉRANT LES DONNÉES RELATIVES AU DEVENIR ET AU COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT

Les usages revendiqués dans le cadre de cette demande d'extension d'usage majeur sont couverts par l'évaluation conduite lors de la demande d'AMM de la préparation PAREO PLUS. Seuls les calculs de concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECesu) ont été mis à jour avec les outils d'évaluation FOCUS et sont présentés ci-dessous.

Concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECesu)

Le pétitionnaire a fourni des calculs de PECesu par dérive, drainage et ruissellement pour les usages sur céréales d'hiver pour le bromoxynil octanoate, l'ioxynil octanoate et le diflufénicanil, à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2²² (Step 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2012)²³. Pour affiner les valeurs d'exposition, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash²⁴ (Step 3) et avec prise en compte de l'effet de mesures d'atténuation du risque (Step 4) selon les recommandations du groupe FOCUS (2007)²⁵ et à l'aide du modèle SWAN 1.1.4²⁶.

Les calculs fournis par le pétitionnaire pour le bromoxynil octanoate et l'ioxynil octanoate n'ont pas pu être validés par l'Anses car les valeurs utilisées pour certains paramètres d'entrée (notamment les valeurs d'adsorption) ne correspondent pas aux valeurs de référence définies lors de l'évaluation européenne et indiquées dans la demande de compléments. Les valeurs de PECesu ne peuvent donc pas être utilisées pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques.

Par ailleurs, aucun calcul n'a été fourni pour les usages sur céréales de printemps.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Les usages revendiqués dans le cadre de cette demande d'extension d'usage majeur sont couverts par l'évaluation conduite lors de la demande d'AMM de la préparation PAREO PLUS. Seule l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques a été mise à jour avec les outils d'évaluation FOCUS et est présentée ci-dessous.

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données des dossiers européens du bromoxynil octanoate, de l'ioxynil octanoate, du diflufénicanil et de leurs métabolites. De plus, des données de toxicité d'une préparation considérée similaire sont disponibles pour les poissons (CL_{50}^{27} 96h = 0,3 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques (CE_{50} 48h = 0,1 mg préparation/L) et les algues (CE_{50}^{28} 72h = 0,076 mg préparation/L ; CE_{50}^{29} 72h = 0,13 mg préparation/L). Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus

²² Surface water tool for exposure predictions – Version 1.1.

²³ FOCUS (2012). "FOCUS Surface Water Scenarios in the EU Evaluation Process under 91/414/EEC". Report of the FOCUS Working Group on Surface Water Scenarios, EC Document Reference SANCO/4802/2001-rev.2. 245 pp.; 2001; updated version 2012.

²⁴ Surface water scenarios help – Version 3.1.

²⁵ FOCUS (2007). "Landscape And Mitigation Factors In Aquatic Risk Assessment. Volume 1. Extended Summary and Recommendations". Report of the FOCUS Working Group on Landscape and Mitigation Factors in Ecological Risk Assessment, EC Document Reference SANCO/10422/2005 v2.0. 169 pp.

²⁶ Surface Water Assessment eNabler V.1.1.4.

²⁷ CL_{50} : concentration entraînant 50 % de mortalité.

²⁸ CE_{50} : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la biomasse algale.

²⁹ CE_{50} : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

élevée que la toxicité théorique calculée sur la base de la toxicité aiguë des substances actives. De plus, des données sur les métabolites des substances actives montrent qu'ils sont moins toxiques que les composés parents. L'évaluation des risques est donc basée sur les données des substances actives et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

Les valeurs de TER ont été calculées sur la base des PEC déterminées à l'aide des outils FOCUSsw. Elles sont comparées aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, respectivement de 100 pour le risque aigu et de 10 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

Cependant, pour le bromoxynil octanoate et l'ioxynil octanoate, les valeurs de PECesu n'ont pas pu être validées et ne peuvent donc être utilisées dans l'évaluation des risques.

Une conclusion sur l'acceptabilité du risque pour les organismes aquatiques ne peut donc être établie.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action

- **Bromoxynil octanoate et ioxynil octanoate**

Le bromoxynil octanoate et l'ioxynil octanoate appartiennent à la famille des hydroxybenzonnitriles (HBN). Ces substances actives affectent le processus de la photosynthèse proprement dit au niveau des chloroplastes. Elles ont une action inhibitrice de la photosynthèse par blocage de la protéine D1 du photosystème II. Ces deux substances agissent par contact de manière foliaire.

- **Diflufénicanil**

Le diflufénicanil appartient à la famille des pyridine-carboxamides. C'est un inhibiteur de l'enzyme phytoène désaturase qui est impliquée dans la voie de synthèse des caroténoïdes, pigment protecteur des chlorophylles. En l'absence de ce pigment protecteur, les formes réactives de l'oxygène, que les chlorophylles produisent, ne sont plus désactivées et peuvent détruire les constituants cellulaires, ce qui perturbe la photosynthèse et entraîne la mort de la plante. Le diflufénicanil est un herbicide de contact qui agit en pré ou en post-levée des mauvaises herbes. Il agit sur les dicotylédones annuelles et a une action complémentaire sur certaines graminées vivaces. En pré-levée, il pénètre dans l'adventice par la tigelle. En post-levée, il pénètre essentiellement dans les tissus jeunes. Son action de contact se manifeste sur ceux-ci, jusqu'au stade 4 feuilles. Il est doté d'une certaine persistance d'action.

Justification de dose

5 essais d'efficacité conduits en France (4 essais en zone maritime et 1 essai en zone méditerranéenne) ont été fournis afin de justifier la dose de la préparation PAREO PLUS. Deux doses de 0,75 et 1,125 L/ha ont été testées sur orge de printemps. Un effet-dose a été observé à la dose de 1,125 L/ha sur le coquelicot et sur la renouée faux-liseron. Une meilleure efficacité a également été notée sur le chénopode blanc, le séneçon vulgaire et le gaillet gratteron à la même dose en comparaison avec la dose de 0,75 L/ha. La dose de 1,125 L/ha, proposée pour limiter le risque de phytotoxicité, ainsi que les risques pour l'environnement, peut donc être considérée comme justifiée sur orge de printemps.

En ce qui concerne les autres usages revendiqués, la dose de 2 L/ha est considérée comme justifiée pour l'usage sur seigle en se basant sur une extrapolation de l'efficacité de la préparation PAREO PLUS sur les usages sur blé tendre d'hiver, blé dur d'hiver et triticales déjà autorisés à la même dose. Pour le ray-grass, la dose revendiquée de 1,875 L/ha est inférieure de 10 % par rapport à la dose revendiquée pour les autres usages déjà autorisés avec la préparation PAREO PLUS pour limiter le risque de phytotoxicité. En se basant sur les données d'efficacité fournies, la dose revendiquée de 1,875 L/ha est considérée comme justifiée pour cet usage.

Efficacité

14 essais d'efficacité valides ont été conduits en France entre 2009 et 2010 sur ray-grass (2 essais) et sur orge de printemps (12 essais). La préparation PAREO PLUS a été testée aux

doses de 1,125 et 1,875 L/ha et comparée à deux préparations de référence, l'une à base de 290 g/L mecoprop-p (ester de butoxyethanol) et de 180 g/L de l'ioxynil (ester octanoïque) et l'autre à base de 125 g/L de bromoxynil (ester octanoïque), de 40 g/L de diflufénicanil et de 75 g/L de l'ioxynil (ester octanoïque).

La préparation PAREO PLUS, appliquée sur orge de printemps à la dose de 1,125 L/ha et sur ray-grass à la dose de 1,875 L/ha, montre une efficacité satisfaisante (à plus 83 % d'efficacité) équivalente aux préparations de référence sur l'ensemble des adventices recensées lors des essais d'efficacité.

L'efficacité de la préparation PAREO PLUS, appliquée à la dose de 2 L/ha, a déjà été évaluée lors de sa demande initiale de mise sur le marché et est considérée comme satisfaisante sur les usages revendiqués.

En conclusion de l'ensemble des essais d'efficacité fournis, les spectres d'action de la préparation PAREO PLUS, appliquée en automne/printemps, ont pu être établis :

- **À la dose de 1,125 L/ha**
 - Adventices très sensibles: la matricaire camomille, le coquelicot, la véronique à feuilles de lierre, la moutarde noire et les pensées des champs.
 - Adventice sensible : le gaillet gratteron.
 - Adventices moyennement sensibles : la fumeterre.
- **À la dose de 1,875 L/ha**
 - Adventices très sensibles: le gaillet gratteron, le coquelicot et la véronique à feuilles de lierre.

En ce qui concerne la dose de 2 L/ha, déjà autorisée pour d'autres usages, le spectre d'action revendiqué lors de la demande initiale de mise sur le marché est considéré comme acceptable pour cette extension d'usage sur seigle.

Phytotoxicité

La phytotoxicité de la préparation PAREO PLUS a été observée dans les essais d'efficacité fournis et dans 25 essais spécifiques de sélectivité conduits en France entre 2009 et 2010 sur orge de printemps (20 essais) et sur ray-grass (5 essais).

Sur orge de printemps (stades BBCH 22 et 29), les résultats des essais fournis montrent que la préparation PAREO PLUS, appliquée aux doses de 1,125 et de 2,25 L/ha, présente un impact similaire à la préparation de référence à base de 125 g/L de bromoxynil, de 75 g/L de l'ioxynil et de 40 g/L de diflufénicanil. Selon les données fournies, les symptômes de phytotoxicité disparaissent au bout de 60 jours après le traitement sans engendrer d'effet notable sur le rendement. Le risque de phytotoxicité de la préparation PAREO PLUS sur orge de printemps (stades BBCH 22 et 29) peut être considéré comme acceptable dans les conditions d'emploi revendiquées.

La sélectivité de la préparation PAREO PLUS à la dose revendiquée sur l'orge de printemps n'a pas pu être évaluée sur des stades plus jeunes et plus sensibles (stades BBCH 13-21). De ce fait, des essais de sélectivité sur orge de printemps couvrant cette période devront être fournis par le pétitionnaire à la dose revendiquée.

Sur ray-grass (stades BBCH 21-30), des résultats des essais montrent un impact négatif, traduit par une réaction de décoloration, dans 2 essais. Ces symptômes de phytotoxicité disparaissent quelques temps après le traitement sans engendrer d'effet notable sur le rendement. La sélectivité de la préparation PAREO PLUS appliquée sur ray-grass à la dose revendiquée de 1,875 L/ha et à la double dose est considérée comme acceptable.

Sur seigle, la préparation PAREO PLUS a été appliquée aux doses de 1,2 L/ha et de 4 L/ha. Une phytotoxicité traduite par une réaction de décoloration a été observée dans 3 notations sur un total de 11 observations. La dose revendiquée de 2 L/ha n'a pas été testée. Néanmoins, la sélectivité de la préparation PAREO PLUS à la dose revendiquée a été déjà évaluée lors de la demande initiale de mise sur le marché de la préparation. Une extrapolation avec les résultats de phytotoxicité sur les usages déjà autorisés est possible. De ce fait, le risque d'impact négatif de la préparation PAREO PLUS est considéré comme acceptable.

En conclusion, la sélectivité de la préparation PAREO PLUS est considérée comme satisfaisante aux doses d'emploi revendiquées sur seigle, ray-grass et orge de printemps. Néanmoins, des essais de sélectivité de la préparation PAREO PLUS sur orge de printemps, à la dose revendiquée de 1,125 L/ha et couvrant les stades BBCH 13-21, devront être fournis par le pétitionnaire.

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

La préparation PAREO PLUS a été appliquée à la dose de 1,125 L/ha afin d'étudier son impact sur la qualité de l'orge de printemps. Les résultats des 3 essais fournis ont permis de montrer que le risque d'impact négatif sur les critères de qualité suite à l'application de la préparation PAREO PLUS est considéré comme négligeable dans les conditions d'utilisation revendiquées. Le risque d'impact négatif sur la qualité de l'orge de printemps est considéré comme négligeable.

Impact sur les végétaux ou produits végétaux traités à utiliser à des fins de multiplication (production de semences ou production de plants)

Le pourcentage de germination de l'orge de printemps a été évalué dans 3 essais de sélectivité. Aucun impact négatif n'a été observé sur la germination suite à l'application de la préparation PAREO PLUS à la dose de 1,125 L/ha et en comparaison avec la préparation de référence à base de 290 g/L mecoprop-p (ester de butoxyethanol) et de 180 g/L de l'ioxynil (ester octanoïque). Le risque d'impact négatif sur la germination des graines d'orge de printemps issues de cultures traitées dans les conditions d'emploi revendiquées, est donc négligeable.

Incidence sur les procédés de maltage-brassage

Des études de brassage et de maltage ont été réalisées à partir des récoltes de 2 essais menés en plein champ sur orge de printemps avec la préparation PAREO PLUS appliquée à la dose de 1,125 L/ha et la préparation de référence à base de 290 g/L mecoprop-p (ester de butoxyethanol) et de 180 g/L de l'ioxynil (ester octanoïque). En se basant sur les résultats fournis, l'incidence de l'utilisation de la préparation PAREO PLUS, appliquée dans les conditions d'emploi revendiquées, sur la qualité et sur les procédés de brassage-maltage est considérée comme négligeable.

Impact sur les cultures suivantes et les cultures adjacentes

Le risque d'impact négatif de la préparation PAREO PLUS, appliquée dans les conditions d'emploi revendiquées sur les cultures adjacentes et suivantes, a été précédemment évalué lors de son autorisation de mise sur le marché. Les conditions d'emploi revendiquées pour ces extensions d'usages (orge de printemps, seigle et ray-grass) sont couvertes par la précédente autorisation. Le risque d'impact négatif de la préparation PAREO PLUS est donc considéré comme acceptable lorsqu'elle est appliquée dans les conditions d'emploi revendiquées et selon les recommandations d'emploi proposées lors de l'autorisation initiale de la préparation.

Risque d'apparition ou de développement de résistance

Peu de cas de résistance ont été répertoriés en dehors de l'Europe concernant les substances actives composant la préparation PAREO PLUS. De plus, le risque de développement de résistance est jugé très faible pour les adventices sensibles aux trois substances actives et limité pour les adventices sensibles à l'une d'entre elles. Enfin, compte tenu de la diversité des substances actives utilisées, le risque d'apparition de résistance lié à l'utilisation de la préparation PAREO PLUS est jugé faible.

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans le règlement (UE) n°546/2011, sur les conclusions de l'évaluation communautaire des substances actives, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation PAREO PLUS ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées pour les nouveaux usages. Les méthodes d'analyse fournies sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra cependant de fournir :
- une méthode complètement validée pour la détermination des résidus de l'ioxynil dans les graines de céréales (en accord avec la définition réglementaire des résidus) ;
 - une méthode complètement validée pour la détermination des résidus du bromoxynil dans les denrées d'origine animale (en accord avec la définition réglementaire des résidus) ;
 - une méthode de confirmation pour la détermination du diflufénicanil, et de l'ioxynil et ses esters dans les denrées d'origine animale ;
 - une méthode de confirmation pour la détermination du bromoxynil et ses esters et de l'ioxynil dans le sol ;
 - une méthode de confirmation pour la détermination du diflufénicanil, du bromoxynil et ses esters et de l'ioxynil dans l'eau de boisson et l'eau de surface ;
 - une méthode de confirmation pour la détermination du diflufénicanil, du bromoxynil et ses esters et de l'ioxynil dans l'eau de boisson et l'eau de surface ;
 - une méthode complètement validée pour la détermination de l'ioxynil dans l'eau de boisson et l'eau de surface et dans l'air (en accord avec la définition des résidus) ;
 - une méthode de confirmation pour la détermination du bromoxynil et de l'ioxynil dans les fluides biologiques (sang).

Les risques sanitaires pour les opérateurs, liés à l'utilisation de la préparation PAREO PLUS, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées en annexe 3. Les risques sanitaires pour les personnes présentes et les travailleurs sont acceptables.

Les données résidus soumises dans le cadre de ce dossier montrent que les usages revendiqués sur céréales et ray-grass n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques aigu et chronique pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation PAREO PLUS, sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages.

Pour les organismes aquatiques, l'évaluation ne peut être finalisée car les estimations des concentrations dans les eaux de surface n'ont pu être validées pour le bromoxynil et l'ioxynil.

Les risques pour les organismes terrestres, liés à l'utilisation de la préparation PAREO PLUS, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées en annexe 3. Toutefois, les données fournies dans ce dossier ne permettent pas de finaliser l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques.

- B.** Les données biologiques soumises dans le cadre de ce dossier ont permis de démontrer l'efficacité et la sélectivité de la préparation PAREO PLUS pour l'ensemble des usages revendiqués. Toutefois, des essais de sélectivité de la préparation PAREO PLUS sur orge de printemps à la dose revendiquée de 1,125 L/ha couvrant les stades BBCH 13-21 doivent être fournis par le pétitionnaire.

Compte tenu de la diversité des substances actives utilisées, le risque d'apparition de résistance lié à l'utilisation de la préparation PAREO PLUS est jugé faible.

En conséquence, les éléments disponibles ne permettant pas de finaliser l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **défavorable** pour l'extension d'usage majeur des préparations PAREO PLUS, PIROGUE et BRENNUS PLUS.

Les éléments relatifs à la classification et aux conditions d'emploi issus de l'évaluation figurent en annexe 3.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : PAREO PLUS, PIROGUE, BRENNUS PLUS, bromoxynil octanoate, ioxynil octanoate, diflufenicanil, EC, blé tendre d'hiver, blé dur d'hiver, orge d'hiver, triticale, seigle, ray-grass, orge de printemps, graminées fourragères et à gazon, PMAJ

Annexe 1

Usages actuellement autorisés
pour la préparation PAREO PLUS (AMM n° 2090018)

Substances	Composition de la préparation	Dose de substances actives (pour 2 L préparation / ha)
Bromoxnyl octanoate	120,6 g/L	241,2 g/ha
loxynil octanoate	67,3 g/L	134,6 g/ha
Diflufénicanil	26,8 g/L	53,6 g/ha

Usages*	Dose d'emploi	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte
<u>15105912</u> -Blé tendre d'hiver*Désherbage	2 L/ha	1	Application avant le stade BBCH 30 pour une récolte à maturité des céréales à paille.
<u>15105932</u> -Blé dur d'hiver*Désherbage			
<u>15105913</u> -Orge d'hiver*Désherbage			
<u>15105934</u> -Triticale*Désherbage			

Annexe 2

**Liste des usages revendiqués pour une extension d'usage
des préparations PAREO PLUS, PIROGUE et BRENNUS PLUS**

Substances	Composition de la préparation	Dose de substances actives (pour 2 L préparation / ha)
Bromoxynil octanoate	120,6 g/L	241,2 g sa/ha
loxynil octanoate	67,3 g/L	134,6 g sa/ha
Diflufénicanil	26,8 g/L	53,6 g sa/ha

Usages	Doses d'emploi	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte (DAR) En jours
15105905 – Seigle*désherbage (Ancien catalogue)	2 L/ha	1	90
15305905 – Ray-grass*désherbage (Ancien catalogue)	1,875 L/ha	1	90
15105933 – Orge de printemps*désherbage (Ancien catalogue)	1,125 L/ha	1	90
00610005 – Porte graine - Graminées fourragères et à gazons*Désherbage (Ray-grass) (Nouveau catalogue)	1,875 L/ha	1	90

Annexe 3

Éléments relatifs à la classification et aux conditions d'emploi
 des préparations PAREO PLUS, PIROGUE, BRENNUS PLUS

Classification des substances actives selon le règlement (CE) n°1272/2008

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Bromoxynil octanoate	Règlement (CE) n° 1272/2008	T+ ; R23 R22 R43 Repr Cat 3 R63 N, R50/53	Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4 Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4 Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Toxicité pour la reproduction, catégorie 2(d) Danger aquatique aigu, catégorie 1 Danger aquatique chronique, catégorie 1	H331 Toxique par inhalation. H302 Nocif en cas d'ingestion H317 Peut provoquer une allergie cutanée. H361 d Susceptible de nuire au fœtus. H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long-terme.
loxynil octanoate	Règlement (CE) 1272/2008	T, R25 R36 R43 Repr Cat 3 R63 N, R50/53	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 Irritation oculaire, catégorie 2 Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Toxicité pour la reproduction, catégorie 2(d) Danger aquatique aigu, catégorie 1 Danger aquatique chronique, catégorie 1	H301 Toxique en cas d'ingestion H319 Provoque une sévère irritation des yeux. H317 Peut provoquer une allergie cutanée. H361 d Susceptible de nuire au fœtus. H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long-terme.
Diflufénicanil	Règlement (CE) n° 1272/2008	R52/53	Danger aquatique chronique, catégorie 3	H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Classification de la préparation PAREO PLUS selon la directive 1999/45/CE et le règlement (CE) n°1272/2008

Ancienne classification ³⁰	Nouvelle classification ³¹	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif N : Dangereux pour l'environnement	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
R63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant	Irritation oculaire, catégorie 2	H319 Provoque une sévère irritation des yeux.
R22 : Nocif en cas d'ingestion	Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée.
R36 : Irritant pour les yeux		
R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau	Toxique pour la reproduction, catégorie 2	H361 d Susceptible de nuire au fœtus.
R50/53: Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique	Danger aquatique aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques.
	Danger aquatique chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long-terme.
S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés. 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	Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

Délai de rentrée : 48 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006.

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

Le pétitionnaire a effectué une estimation de l'exposition des opérateurs. Sur cette base, ainsi que dans le cadre de mesures de prévention des risques, il préconise aux opérateurs de porter :

● **pendant le mélange/chargement**

- Gants en nitrile (ou autre) certifiés EN 374-2 ;
- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
- Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;

● **pendant l'application**

Si application avec tracteur avec cabine

- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;
- Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;

³⁰ 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.

³¹ Nouvelle classification adaptée par l'Anses selon le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008 « classification, labelling and packaging ») applicable aux préparations à partir du 1^{er} juin 2015.

Si application avec tracteur sans cabine :

- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
- Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;

● **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter pardessus la combinaison précitée ;
- Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3).

Dans les cas où le travailleur serait amené à intervenir sur les parcelles traitées, le port d'une combinaison de travail polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant et des gants en nitrile certifiés EN 374-3 est recommandé.

- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.].
- SPe3 : Pour protéger les arthropodes non-cibles, respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- SPe3 : Pour protéger les plantes non cibles, respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport à la zone adjacente non cultivée.
- Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne³².
- Délai avant récolte: seigle, orge de printemps et ray-grass : 90 jours.

Recommandations de l'Anses pour réduire les expositions

Il convient de rappeler que l'utilisation d'un matériel adapté et entretenu et la mise en œuvre de protections collectives constituent la première mesure de prévention contre les risques professionnels, avant la mise en place de protections complémentaires comme les protections individuelles.

En tout état de cause, le port de combinaison de travail ou d'EPI doit être associé à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des combinaisons de travail et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Données nécessaires à l'évaluation

- une méthode complètement validée pour la détermination des résidus de l'ioxynil dans les graines de céréales (en accord avec la définition réglementaire des résidus),
- une méthode complètement validée pour la détermination des résidus du bromoxynil dans les denrées d'origine animale (en accord avec la définition réglementaire des résidus),
- une méthode de confirmation pour la détermination du diflufénicanil, de l'ioxynil et ses esters dans les denrées d'origine animale,
- une méthode de confirmation pour la détermination du bromoxynil et ses esters et de l'ioxynil dans le sol,
- une méthode de confirmation pour la détermination du diflufénicanil, du bromoxynil et ses esters et de l'ioxynil dans l'eau de boisson et l'eau de surface,
- une méthode complètement validée pour la détermination de l'ioxynil dans l'eau de boisson, l'eau de surface et dans l'air (en accord avec la définition des résidus),

³² 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.

- une méthode de confirmation pour la détermination du bromoxynil et de l'ioxynil dans les fluides biologiques (sang),
- des essais de sélectivité sur orge de printemps à la dose revendiquée de 1,125 L/ha couvrant les stades BBCH 13-21.