

Maisons-Alfort, le 2 août 2011

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'autorisation de mise sur le marché de
la préparation BOFIX à base de clopyralid, de fluroxypyr et de 2,4-MCPA,
de la société Dow AgroSciences S.A.S., après inscription de la substance active
clopyralid à l'annexe I de la directive 91/414/CEE**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (qui reprend, depuis le 1^{er} juillet 2010, les missions de l'Afssa et de l'Afsset) 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'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation BOFIX, à base de clopyralid, de fluroxypyr et de 2,4-MCPA, de la société Dow AgroSciences S.A.S., pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation BOFIX à base de clopyralid, de fluroxypyr et de 2,4-MCPA, destinée au désherbage de l'avoine d'hiver, du blé tendre d'hiver, de l'orge d'hiver, du seigle d'hiver, du blé tendre de printemps, de l'avoine de printemps, du blé dur d'hiver, de l'orge de printemps, du triticale, du blé dur de printemps, du brome, du ray grass, du dactyle, de la fétuque, de la fléole et des prairies permanentes.

Cet avis est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n° 1107/2009¹ applicable à partir du 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE.

La préparation BOFIX disposait d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 9000184). En raison de l'inscription de la substance active clopyralid² à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, les risques liés à l'utilisation de cette préparation doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

¹ 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

² Directive 2006/64/CE de la Commission du 18 juillet 2006 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil, en vue d'y inscrire les substances actives clopyralid, cyprodinil, fosétyl et trinexapac.

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 l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni le 29 mars 2011, 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 BOFIX est un herbicide sous forme d'émulsion aqueuse (EW) contenant 20 g/L de clopyralid³ (pureté minimale de 95 %), 200 g/L de 2,4-MCPA⁴ (pureté minimale de 93 %) et 40 g/L de fluroxypyr⁵ (pureté minimale de 95 %) appliqué en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le 2,4-MCPA⁶ est une substance active également inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Le fluroxypyr⁷ est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE dont la réévaluation européenne est en cours (programme AIR⁸).

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

● **Spécifications**

Les spécifications des substances actives entrant dans la composition de la préparation BOFIX permettent de caractériser les substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

● **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation BOFIX ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive, ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable (pas de point éclair), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité supérieure à 400 °C). Le pH de la préparation pure est de 7,9 indiquant que la préparation est neutre.

Les études de stabilité au stockage [1 semaine à 0 °C, 14 jours à 54 °C, 6 mois à 40 °C et 2 ans à température ambiante dans ses emballages (PET⁹ et F-PEHD¹⁰)] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions. Néanmoins, la teneur en impureté pertinente, Phénol libre, avant et après 2 ans de stockage à température ambiante n'a pas été fournie. Il conviendra de fournir cette étude en post-autorisation.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables.

³ Clopyralid apporté sous forme de sel de monoéthanolamine du clopyralid (26 g/L).

⁴ 2,4-MCPA apporté sous forme de sel de potassium du 2,4-MCPA (239 g/L).

⁵ Fluroxypyr apporté sous forme de fluroxypyr-meptyl (58 g/L).

⁶ Directive 2005/57/CE de la Commission du 21 septembre 2005 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives MCPA et MCPB.

⁷ Directive 2000/10/CE de la Commission, du 1er mars 2000, inscrivant la substance active fluroxypyr à l'annexe I de la directive 91/414/CEE du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.

⁸ AIR : annex I renewal.

⁹ PET : Polyéthylène téréphtalate.

¹⁰ F-PEHD : Polyéthylène haute densité fluoré.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [0,5 - 4 % (v/v)]. Les études montrent que les emballages (PET et F-PEHD) sont compatibles avec la préparation.

• **Méthodes d'analyse**

Les méthodes d'analyse des substances actives et des impuretés dans chaque substance active technique ainsi que la méthode d'analyse des substances actives dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. Une méthode CIPAC est disponible pour la détermination de l'impureté pertinente, Phénol libre, dans la préparation.

Les méthodes d'analyse présentées dans les rapports d'évaluation européens des substances actives ont été réévaluées selon les lignes directrices en vigueur. Des données complémentaires sont demandées en post-autorisation de la préparation pour actualisation (voir ci-dessous).

Plusieurs méthodes sont disponibles au niveau européen et dans le dossier de la préparation pour le dosage des résidus des substances actives dans les céréales et produits secs, les denrées d'origines animale, le sol, l'eau et l'air. Néanmoins, il conviendra de fournir en post-autorisation les informations suivantes pour actualisation du dossier :

- une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du fluroxypyr-meptyl dans les céréales ;
- des données de validation complémentaires pour la détermination des résidus du clopyralid dans le lait ;
- une validation inter-laboratoire (ILV) de la méthode (Johnson and King, 2001) pour la détermination des résidus du 2,4-MCPA dans les tissus d'origine animale et le lait ;
- une méthode d'analyse et son ILV pour la détermination des résidus du 2,4-MCPA dans les œufs ;
- une méthode d'analyse complètement validée et sa validation inter-laboratoire (ILV) pour la détermination des résidus du fluroxypyr-meptyl dans le lait ;
- une méthode d'analyse complètement validée pour la détermination du métabolite 2-méthyl-4-chlorophénol dans l'eau ;
- une méthode d'analyse complètement validée pour la détermination des résidus du 2,4-MCPA dans l'air.

Les substances actives n'étant pas classées toxiques (T) ou très toxiques (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les fluides et tissus biologiques.

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

Substance active	Matrices		Composé analysé	LQ*
Clopyralid	Plantes (Céréales)		Clopyralid et ses esters exprimés en clopyralid	0,01 mg/kg
	Denrées d'origine animale	Muscle, foie, reins et œufs	Clopyralid et ses esters exprimés en clopyralid	0,01 mg/kg**
		Lait		0,01 mg/kg**
	Sol		Clopyralid	0,5 µg/kg
	Eau de boisson Eau de surface		Clopyralid	0,05 µg/L
	Air		Clopyralid	15 µg/m ³
2,4-MCPA	Plantes (Céréales)		2,4-MCPA (incluant ses sels et ses esters et conjugués exprimés en 2,4-MCPA)	0,05 mg/kg**
	Denrées d'origine animale	Muscle, foie, reins et crème	2,4-MCPA	0,05 mg/kg**
		Lait		0,01 mg/L**
		Œufs		Méthode à fournir en post-AMM

Substance active	Matrices		Composé analysé	LQ*
	Sol		2,4-MCPA	0,01 mg/kg**
	Eau de boisson Eau de surface		2,4-MCPA	0,1 µg/L
			2-méthyl-4-chloro phénol	Méthode à fournir en post AMM
	Air		2,4-MCPA	Méthode à fournir en post AMM
Fluroxypyr-meptyl	Plantes (Céréales)		Fluroxypyr et ses esters	0,05 mg/kg
	Denrées d'origine animale	Muscle, graisse, foie et œufs	Fluroxypyr et ses esters	0,01 mg/kg**
		Lait		Méthode à fournir en post AMM
	Sol		Fluroxypyr	0,01 mg/kg**
	Eau de boisson Eau de surface		Fluroxypyr	0,05 µg/L**
	Air		Fluroxypyr	24 µg/m ³

*La LQ reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice

**La LQ reportée provient du dossier de la préparation et évaluée par l'Anses

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

• Clopyralid

La dose journalière admissible¹¹ (DJA) du clopyralid, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE est de **0,15 mg/kg p.c.¹²/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.

La fixation d'une dose de référence aiguë¹³ (ARfD) pour le clopyralid a été jugée comme non nécessaire dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

• 2,4-MCPA

La DJA du 2,4-MCPA, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,05 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 du 2,4-MCPA, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,15 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 tératogénèse chez le lapin.

• Fluroxypyr

La DJA du fluroxypyr, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,8 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.

La fixation d'une ARfD pour le fluroxypyr a été jugée comme non nécessaire dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

¹¹ 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).

¹² p.c. : poids corporel

¹³ 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).

Les études réalisées avec la préparation BOFIX donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹⁴ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c.;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀¹⁵ par inhalation chez le rat, égale à 5,52 mg/L/ 4 h ;
- Irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

CONSIDERANT LES DONNEES DE TOXICOVIGILANCE HUMAINE COLLECTEES PAR LE RESEAU PHYT'ATTITUDE DE LA CAISSE CENTRALE DE LA MUTUALITE SOCIALE AGRICOLE

Aucun signalement de symptômes cliniques imputés à la substance active clopyralid n'est rapporté par le réseau de toxicovigilance Phyt'attitude de la Mutuelle sociale agricole, sur une période allant du 01/01/1997 au 31/12/2007.

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

- **Clopyralid**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹⁶ (AOEL) pour le clopyralid fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **1 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 1 an chez le chien.

Aucune étude d'absorption cutanée n'a été fournie avec la préparation. Pour le clopyralid, la valeur retenue est de 5 % pour la préparation non diluée et diluée. Cette valeur a été déterminée à partir d'une étude réalisée *in vitro* sur peau humaine avec une préparation de composition comparable.

- **2,4-MCPA**

L'AOEL pour le 2,4-MCPA, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,04 mg/kg p.c./j**. 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.

Pour le 2,4-MCPA, la valeur retenue est de 2,5 % pour la préparation non diluée et diluée. Cette valeur a été déterminée à partir d'études comparatives réalisées *in vitro* sur peau humaine et murine et *in vivo* sur peau murine avec une préparation de composition comparable.

- **Fluroxypyr**

L'AOEL pour le fluroxypyr, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,8 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 2 ans chez le rat.

Pour le fluroxypyr, la valeur retenue est de 22 % pour la préparation non diluée et diluée. Cette valeur a été déterminée à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat avec une préparation de composition comparable.

¹⁴ DL₅₀ : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

¹⁵ CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

¹⁶ 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.

Estimation de l'exposition des applicateurs

L'exposition a été estimée par l'Anses pour les substances actives selon les modèles BBA (German Operator Exposure Model) et UK POEM (Predictive Operator Exposure Model) en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation BOFIX :

Usages	Dose d'emploi	Matériel utilisé	Surface traitée	Modèle utilisé	Volume minimum de bouillie
Céréales, Prairies	4 L/ha	Pulvérisateur à rampe	20 ha	BBA	100 L/ha
Prairies	4 L/ha	Lance	1 ha	UK-POEM	100 L/ha

Les expositions estimées par ces modèles, exprimées en pourcentage de l'AOEL, sont les suivantes :

Usages	Matériel utilisé	Equipement de protection individuelle (EPI)	% AOEL		
			Clopyralid	2,4-MCPA	Fluroxypyr
Céréales, Prairies	Pulvérisateur à rampe	Sans EPI	< 1	64	5,6
Prairies	Lance	Sans EPI	7,0	899	76
		Avec gants et vêtements de protection pendant le mélange/chargement et l'application	1,4	197	14

Ces résultats montrent que, **pour des applications avec un pulvérisateur à rampe**, l'exposition des applicateurs sans port d'équipement de protection individuelle pendant les phases de mélange/chargement et traitement représente moins de 1 % de l'AOEL du clopyralid, 64 % de l'AOEL du 2,4-MCPA et 5,6 % de l'AOEL du fluroxypyr pour les usages revendiqués.

Ces résultats montrent que, **pour des applications avec une lance**, l'exposition des applicateurs avec port de gants et d'un vêtement de protection pendant les phases de mélange/chargement et traitement représente 1,4 % de l'AOEL du clopyralid, 197 % de l'AOEL du 2,4-MCPA et 14 % de l'AOEL du fluroxypyr pour l'usage sur prairies.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire pour les applicateurs est considéré comme acceptable, avec port de gants et de vêtements de protection pendant les phases de mélange/chargement et traitement, pour les usages revendiqués pour les applications à l'aide d'un pulvérisateur à rampe. Le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme inacceptable pour les applications à l'aide d'une lance.

Il convient de noter que les vêtements de protection et les équipements de protection individuelle (EPI) doivent, pour apporter le niveau de protection pris en compte dans les modèles utilisés ci-dessus (facteurs de protection déterminés à partir des études supports du modèle BBA et utilisés dans l'estimation de l'exposition, de 95 % pour les vêtements de travail-protection et de 99 % pour les gants de type nitrile et avec le modèle UK-POEM, de 95-85 % en fonction des parties du corps et de 95 % gants de type nitrile pour les préparations de type liquide et contenant principalement des solvants organiques ou aqueux), impérativement être adaptés aux propriétés physico-chimiques du produit utilisé et aux conditions d'exposition. En tout état de cause, le port de vêtements de protection 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 vêtements de protection et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹⁷ pour les doses de substances actives revendiquées. L'exposition estimée représente moins de 1 % de l'AOEL du clopyralid et du fluroxypyr et moins de 1,3 % de l'AOEL du 2,4-MCPA pour un adulte de 60 kg exposé pendant 5 minutes aux embruns de pulvérisation. Le risque sanitaire pour les personnes présentes est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation BOFIX étant destinée au désherbage des cultures ne nécessitant pas l'intervention de travailleurs après traitement, l'estimation de l'exposition des travailleurs n'est pas nécessaire. Il n'est pas attendu d'exposition des travailleurs.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier de réexamen de la préparation BOFIX sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du clopyralid, du 2,4-MCPA et du fluroxypyr à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études :

- de stabilité au stockage,
- du devenir des résidus dans les cultures de rotation,
- d'alimentation animale,
- de transformation,
- de résidus sur céréales et sur graminées fourragères.

Définition du résidu

● **Clopyralid**

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 clopyralid seul.

Des études de métabolisme dans le colza, la betterave sucrière et le chou pommé ainsi que chez l'animal ont été réalisées pour l'inscription du clopyralid à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

En se basant sur ces études et en accord avec les méthodes d'analyse utilisées dans les essais résidus et validées pour la surveillance et le contrôle, l'EFSA¹⁸ a défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale le résidu comme la somme du clopyralid, de ses sels et de ses conjugués exprimés en clopyralid¹⁹ (pour la surveillance, le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur).

Conformément à cette position de l'EFSA, dans le cadre du dossier d'examen de la préparation BOFIX, cette définition a été retenue. Il conviendrait donc de réviser la définition réglementaire du résidu.

● **2,4-MCPA**

Des études de métabolisme dans le blé, le maïs et le haricot ainsi que chez l'animal ont été réalisées pour l'inscription du 2,4-MCPA à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme la somme du MCPA, du MCPB et de leurs sels, leurs esters et leurs conjugués, exprimés en MCPA pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

● **Fluroxypyr**

Des études de métabolisme dans le blé ainsi que chez l'animal et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du fluroxypyr à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu :

¹⁷ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

¹⁸ EFSA : European food safety authority.

¹⁹ EFSA Scientific Report (2005) 50, 1-65, Conclusion on the peer review of clopyralid.

- dans les plantes comme le fluroxypyr et ses esters exprimés en fluroxypyr pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur,
- dans les produits d'origine animale comme le fluroxypyr pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Essais résidus dans les végétaux

Céréales à paille

Les bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées sont :

- 1 application à la dose de 60 g/ha de clopyralid, 600 g/ha de 2,4-MCPA et 120 g/ha de fluroxypyr, effectuée au plus tard au stade BBCH 32, avec un délai avant récolte (DAR) F²⁰ pour l'avoine d'hiver, le blé tendre de printemps, le blé dur de printemps, l'avoine de printemps et l'orge de printemps ;
- 1 application à la dose de 80 g/ha de clopyralid, 800 g/ha de 2,4-MCPA et 160 g/ha de fluroxypyr, effectuée au plus tard au stade BBCH 32, avec un DAR F pour le blé tendre d'hiver, l'orge d'hiver, le seigle d'hiver, le blé dure d'hiver et le triticale

Blé et orge

• **Clopyralid**

26 essais résidus sur blé et orge (18 essais au Nord de l'Europe et 8 essais au Sud de l'Europe) sont présentés dans le rapport d'évaluation européen du clopyralid. Les essais réalisés dans le Nord de l'Europe ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France (1 application à 150 g/ha de clopyralid effectuée au stade BBCH 32-39 ou BBCH 47-55 sur blé et 1 application à 150 g/ha de clopyralid au stade BBCH 49 sur orge). Les essais réalisés dans le Sud de l'Europe ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France (1 application à 120 g/ha de clopyralid au stade BBCH 49). L'ensemble de ces données est exploitable pour évaluer les BPA revendiquées en France.

13 essais complémentaires sur blé et orge (5 essais au Nord de l'Europe et 8 essais au Sud de l'Europe) ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Les essais réalisés dans le Nord de l'Europe (3 essais sur blé et 2 essais sur orge) ont été conduits en respectant des BPA identiques à celles revendiquées en France (1 application à 70 g/ha de clopyralid au stade BBCH 32). Les essais réalisés dans le Sud de l'Europe (4 essais sur blé et 4 essais sur orge) ont été conduits en respectant des BPA identiques ou plus critiques que celles revendiquées en France (1 application à 80-96 g/ha de clopyralid au stade BBCH 32-33 sur blé et 1 application à 120-130 g/ha de clopyralid au stade BBCH 39-41 sur orge).

Le plus haut niveau de résidus mesuré dans ces essais est égal à 1,63 mg/kg dans le grain et à 5,62 mg/kg dans la paille.

Les niveaux de résidus mesurés dans les grains et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées sur blé et orge permettent de respecter la limite maximale de résidus (LMR) européenne en vigueur.

• **2,4-MCPA**

26 essais résidus sur blé et orge (18 essais au Nord de l'Europe et 8 essais au Sud de l'Europe) sont présentés dans le rapport d'évaluation européen du 2,4-MCPA. Les essais réalisés dans le Nord de l'Europe (11 essais sur blé et 7 essais sur orge) ont été conduits en respectant des doses identiques ou plus critiques que celles revendiquées en France mais avec un stade d'application plus ou moins critique (1 application de à 720 à 1800 g/ha de 2,4-MCPA au stade BBCH 30 à 39). Les essais réalisés dans le Sud de l'Europe (3 essais sur blé et 5 essais sur orge) ont été conduits en respectant des doses plus critiques que celles revendiquées en France mais avec un stade d'application moins critique (1 application de 1200 à 1800 g/ha de 2,4-MCPA au stade BBCH 30). L'ensemble de ces données est exploitable pour évaluer les BPA revendiquées en France.

²⁰ F: Le DAR pour les usages considérés est couvert par les conditions d'application et/ou le cycle de croissance de la culture (> 120 jours). Par conséquent, il n'est pas nécessaire de proposer un DAR en jours.

16 essais complémentaires sur blé et orge (12 essais au Nord de l'Europe et 4 essais au Sud de l'Europe) ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Les essais réalisés (10 essais sur blé et 6 essais sur orge) ont été conduits en respectant des doses identiques ou plus critiques que celles revendiquées en France mais avec un stade d'application moins critique (1 application à 760 à 966 g/ha de 2,4-MCPA au stade BBCH 30-33).

Les niveaux de résidus mesurés dans ces essais sont inférieurs à la limite de quantification de 0,05 mg/kg dans le grain et au maximum égal à 1,46 mg/kg dans la paille. Une valeur de 0,16 mg/kg a été mesurée dans le grain mais est considérée comme aberrante, les études de métabolisme dans le blé montrant que la présence de résidus dans le grain est extrêmement peu probable.

Les niveaux de résidus mesurés dans les grains et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées sur blé et orge de printemps permettent de respecter LMR européenne en vigueur.

- **Fluroxypyr**

28 essais résidus sur blé et orge (14 essais au Nord de l'Europe et 14 essais au Sud de l'Europe) sont présentés dans le rapport d'évaluation européen du fluroxypyr. Les essais réalisés dans le Nord de l'Europe ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France (1 application à 400 g/ha de fluroxypyr au stade BBCH 45). Les essais réalisés dans le Sud de l'Europe (9 essais sur blé et 5 essais sur orge) ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France (1 application à 200 g/ha de fluroxypyr au stade BBCH 40). L'ensemble de ces données est exploitable pour évaluer les BPA revendiquées en France.

18 essais complémentaires sur blé et orge (12 essais au Nord de l'Europe et 6 essais au Sud de l'Europe) ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ces essais réalisés sur blé (10 essais) et sur orge (8 essais) ont été conduits en respectant des BPA identiques ou plus critiques que celles revendiquées en France (1 application à 150-188 g/ha de fluroxypyr au stade BBCH 32-42).

Le plus haut niveau de résidus mesuré dans ces essais est égal à 0,09 mg/kg dans le grain et à 4,95 mg/kg dans la paille.

Les niveaux de résidus mesurés dans les grains et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées sur blé et orge permettent de respecter la LMR européenne en vigueur.

Avoine, triticale seigle

Considérant le stade d'application précoce revendiqué, les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"²¹ autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur blé et l'orge à l'avoine, au triticale et au seigle. En conséquence, les usages sur avoine, triticale et seigle, pour les mêmes BPA, sont acceptables.

Graminées fourragères (brome, dactyle, fétuque, fléole, ray grass) et prairies permanentes

Les BPA revendiquées sont : 1 application à la dose de 80 g/ha de clopyralid, 800 g/ha de 2,4-MCPA et 160 g/ha de fluroxypyr, avec un DAR ou un délai de réintroduction du bétail de 14 jours, pour les graminées fourragères et les prairies permanentes.

- **Clopyralid**

12 essais résidus sur graminées fourragères (6 essais au Nord de l'Europe et 6 essais au Sud de l'Europe) sont présentés dans le rapport d'évaluation européen du clopyralid. Les essais réalisés dans le Nord de l'Europe ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France (1 application à 200 g/ha de clopyralid sur une herbe haute de 10 à 20 cm, avec un DAR de 14 jours). Les essais réalisés dans le Sud de l'Europe ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France (1 application à 220 g/ha de clopyralid pour une hauteur de prairie de 10 à 20 cm, avec un

²¹ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.8.

DAR de 14 jours). L'ensemble de ces données est exploitable pour évaluer les BPA revendiquées en France.

4 essais complémentaires sur graminées fourragères (implantés au Nord de l'Europe) ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en respectant des BPA plus critiques (2 essais avec 1 application à 80 g/ha de clopyralid au stade BBCH 32-37) ou moins critiques (2 essais avec 1 application à 70 g/ha de clopyralid au stade BBCH 55) que celles revendiquées en France.

Le plus haut niveau de résidus mesuré dans ces essais est égal à 8,47 mg/kg dans l'herbe fraîche pour un DAR de 14 jours.

- **2,4-MCPA**

10 essais résidus sur graminées fourragères (6 essais au Nord de l'Europe et 4 essais au Sud de l'Europe) sont présentés dans le rapport d'évaluation européen du 2,4-MCPA. Les essais réalisés dans le Nord de l'Europe ont été conduits en appliquant des doses plus critiques que celles revendiquées en France mais avec un DAR moins critique (1 application à 1800 g/ha de 2,4-MCPA sur une herbe haute de 10 à 35 cm, avec un DAR de 28 jours). Les essais réalisés dans le Sud de l'Europe ont été conduits en respectant des doses plus critiques que celles revendiquées en France mais avec un DAR moins critique (1 application à 1600 g/ha de 2,4-MCPA pour une hauteur de prairie de 10 à 40 cm, avec un DAR de 28 jours). L'ensemble de ces données est exploitable pour évaluer les BPA revendiquées en France.

2 essais complémentaires sur graminées fourragères (implantés au Nord de l'Europe) ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en respectant des doses identiques à celles revendiquées en France (1 application à 822 g/ha de 2,4-MCPA avec un DAR de 14 jours).

Le plus haut niveau de résidus mesuré dans ces essais est égal à 10,4 mg/kg dans l'herbe fraîche pour un DAR de 14 jours et à 7,5 mg/kg dans l'herbe fraîche pour un DAR de 28 jours.

- **Fluroxypyr**

14 essais résidus graminées fourragères réalisés au Nord de l'Europe sont présentés dans le rapport d'évaluation européen du fluroxypyr. Les essais ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France (1 application de 200 à 360 g/ha de fluroxypyr, avec un DAR de 14 jours). L'ensemble de ces données est exploitable pour évaluer les BPA revendiquées en France.

13 essais complémentaires (9 essais au Nord de l'Europe et 4 essais au Sud de l'Europe) ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Les essais ont été conduits en respectant des BPA identiques (2 essais : 1 application à 162-173 g/ha de fluroxypyr, avec un DAR de 14 jours) ou plus critiques que celles revendiquées en France (11 essais : 1 application à 363-443 g/ha de fluroxypyr, avec un DAR de 14 jours).

Le plus haut niveau de résidus mesuré dans ces essais est égal à 7,33 mg/kg dans l'herbe fraîche pour un DAR de 14 jours.

Aucune LMR n'est fixée à ce jour pour les denrées uniquement destinées à l'alimentation animale.

Aucune donnée n'ayant été fournie dans le cadre du présent dossier afin de soutenir un délai avant récolte ou de réintroduction du bétail de 14 jours pour le 2,4-MCPA dans le Sud de l'Europe, les usages sur graminées fourragères et prairies permanentes sont acceptables uniquement avec délai avant récolte ou de réintroduction du bétail de 28 jours.

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

- **Clopyralid et 2,4-MCPA et fluroxypyr**

Les études d'alimentation animale ont conduit à définir des LMR dans les produits d'origine animale pour ces deux substances actives. Sur la base d'une évaluation fondée sur les données résidus fournies et des modes de calcul de l'apport journalier maximal théorique pour

les animaux d'élevage actuellement utilisés, 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 12-2 du règlement (CE) n°396/2005.

Essais résidus dans les cultures de rotation ou de remplacement

- ***Clopyralid***

Des études des niveaux de résidus dans les cultures de rotation ont été fournies dans le cadre de ce présent dossier. Ces études montrent qu'il n'est pas attendu de résidus significatifs dans les cultures de rotation plantées au moins 125 jours après l'application de clopyralid. Aucune étude n'est disponible pour évaluer les niveaux de résidus dans les cultures implantées avant ce délai. En conséquence, pour les cultures sur lesquelles l'utilisation de préparations à base de clopyralid n'est pas autorisée, il conviendra de respecter un délai de 125 jours entre l'application du produit et le semis ou la plantation.

- ***2,4-MCPA et fluroxypyr***

Les études de rotations culturales réalisées dans le cadre de l'inscription du 2,4-MCPA et du fluroxypyr à l'annexe I de la directive 91/414/CEE sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation BOFIX n'aboutira pas à la présence de résidus dans les cultures de rotation.

Essais résidus dans les produits transformés

- ***Clopyralid***

Des études des effets des transformations industrielles et domestiques sur la nature du résidu ont été demandées en post-inscription du clopyralid à l'annexe I de la directive 91/414/CEE et n'ont pas été fournies dans le cadre de ce dossier.

Des études des effets des transformations industrielles sur le niveau de résidus ont été réalisées sur colza, betteraves sucrières, blé et orge. Elles ont permis de définir des facteurs de transfert pour les produits issus de la transformation de ces denrées. Aucune concentration en clopyralid n'a été mise en évidence excepté dans le tourteau de colza (facteur 3), le son de blé (facteur 6) et le germe de blé (facteur 3,3).

- ***2,4-MCPA et fluroxypyr***

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

Evaluation du risque pour le consommateur

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.

- ***Clopyralid***

La fixation d'une dose de référence aiguë n'ayant pas été jugée nécessaire pour le clopyralid, un risque aigu lié à l'utilisation de la préparation BOFIX n'est pas attendu pour le consommateur.

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier pour les usages revendiqués, le risque chronique pour le consommateur reste acceptable.

- ***2,4-MCPA***

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier pour les usages revendiqués, et en considérant les possibles modifications de LMR dans les denrées d'origine animale, l'évaluation du risque réalisée à l'aide des modèles de consommations européens montre que pour la préparation BOFIX et en prenant en compte les plus hauts niveaux de résidus obtenus dans les études, les risques chronique et aigu pour le consommateur sont acceptables.

- **Fluroxypyr**

La fixation d'une dose de référence aiguë n'ayant pas été jugée nécessaire pour le fluroxypyr un risque aigu lié à l'utilisation de la préparation BOFIX n'est pas attendu pour le consommateur.

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier pour les usages revendiqués, le risque chronique pour le consommateur est acceptable.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Pour le clopyralid, le 2,4-MCPA et le fluroxypyr, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées dans les modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de la préparation BOFIX et pour les usages revendiqués.

Pour certains usages, l'évaluation des risques a été conduite à une dose supérieure à la dose revendiquée selon une approche "risque-enveloppe". Les risques évalués couvrent donc ceux liés aux usages de la préparation BOFIX.

Devenir et comportement dans le sol

Pour le fluroxypyr, les valeurs prises en compte dans cette section sont celles qui ont été proposées dans le projet de rapport d'évaluation européen de cette substance active dans le cadre du programme AIR.

Voies de dégradation dans le sol

- **Clopyralid**

En conditions contrôlées aérobies, le clopyralid est rapidement dégradé dans le sol (DT_{50} ²² maximale de 23 jours). Le CO_2 est le seul produit de dégradation identifié. Il n'a pas été observé de métabolite majeur ou mineur non transitoire. La minéralisation atteint un maximum de 74,3 % de la Radioactivité Appliquée (RA) après 60 jours et les résidus non-extractibles 32,9 % de la RA après 21 jours.

En conditions anaérobies, la dégradation du clopyralid est très lente ($DT_{50} > 1$ an). Les résidus non-extractibles formés atteignent un maximum de 13,4 % de la RA après 30 jours et aucune minéralisation n'est observée.

La photodégradation n'est pas une voie de dégradation significative du clopyralid dans les sols.

- **2,4-MCPA**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du 2,4-MCPA est la formation de résidus non-extractibles (34,4 % de la RA après 91 jours d'incubation). La minéralisation représente 54,9 % de la RA après 91 jours d'incubation. Aucun métabolite majeur n'est observé dans la seule étude disponible réalisée avec un sol californien et présentée dans le rapport d'évaluation européen du 2,4-MCPA. Le métabolite 2-méthyl-4-chlorophénol a été observé mais son pourcentage maximal de formation dans le sol est toujours inférieur à 5 % de la RA. Une évaluation complète du risque environnemental pour ce métabolite a été publiée dans le cadre du programme SIDS de l'OECD²³. Les risques liés à une exposition potentielle dans l'environnement au métabolite 2-méthyl-4-chlorophénol ont été considérés comme faibles. Le 2-méthyl-4-chlorophénol a été inscrit à

²² DT_{50} : durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance.

²³ OECD SIDS, Danish Environmental Protection Agency, 1998. 4-chloro-2-methylphenol – CAS N°1570-64-5, UNEP Publications, 145 pages.

l'annexe I de la directive 67/548/CEE²⁴ en juillet 2002. Ce dernier étant classé T ; R23, C ; R35 ; N ; R50 ; l'Anses a réalisé une évaluation des risques pour ce métabolite considéré comme mineur non transitoire à partir des données disponibles dans le rapport de l'OECD.

En conditions anaérobies, la dégradation du 2,4-MCPA dans les sols est très faible. Aucun nouveau métabolite n'est formé.

La photodégradation n'est pas considérée comme une voie majeure de dissipation du 2,4-MCPA. Aucun métabolite majeur n'a été observé. Les résidus non-extractibles et la minéralisation représentent, respectivement 19,7 % de la RA et 0,5 % de la RA après 30 jours d'exposition à la lumière.

- **Fluroxypyr**

En conditions contrôlées aérobies, le fluroxypyr-meptyl est rapidement dégradé ($DT_{50} < 1$ jour) en fluroxypyr (forme acide). L'acide est à son tour rapidement dégradé en deux métabolites majeurs, le pyridinol (maximum 19 % de la RA à 28 jours) et le méthoxypyridine (maximum 38 % de la RA à 56 jours). Le taux de minéralisation est élevé (jusqu'à 65 % de la RA) et la formation de résidus non-extractibles atteint 30 % de la RA après 100 jours.

En conditions anaérobies, le chemin de dégradation est identique à celui observé en conditions aérobies. La minéralisation est très limitée ($< 0,1$ % de la RA) et les résidus non-extractibles représentent jusqu'à 33,5 % de la RA après 56 jours. Les produits de dégradation majeurs sont le pyridinol, qui se dégrade en 3-monochloropyridinol (3-CP) et 5-monochloropyridinol (5-CP), considérés comme mineurs, et le méthoxypyridine.

La photolyse n'est pas une voie de dégradation majeure du fluroxypyr dans l'environnement.

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

- **Clopyralid**

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)²⁵ et en considérant notamment les paramètres suivants pour le clopyralid : $DT_{50} = 65$ jours (valeur proposée par le pétitionnaire, considérée comme une valeur conservatrice par rapport à la valeur de 23,1 jours recommandée par l'Anses, DT_{50} maximale observée en laboratoire, cinétique SFO²⁶, $n=4$).

La PECsol maximale correspondante calculée pour les usages revendiqués pour la préparation BOFIX est de 0,064 mg/kg_{SOL}.

- **2,4-MCPA**

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997) et en considérant notamment les paramètres suivants pour le 2,4-MCPA : $DT_{50} = 43,7$ jours (valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO).

La PECsol maximale correspondante calculée pour les usages revendiqués pour la préparation BOFIX est de 0,640 mg/kg_{SOL}.

- **Fluroxypyr**

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

- pour le fluroxypyr-meptyl : $DT_{50} = 1,8$ jour, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO ;
- pour le fluroxypyr acide : pourcentage maximal dans le sol de 100 % de la RA ;

²⁴ Directive 67/548/CEE du Conseil du 27 juin 1967 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses.

²⁵ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

²⁶ SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

- pour le métabolite pyridinol : pourcentage maximal dans les études de dégradation dans le sol de 19 % de la RA ;
- pour le métabolite méthoxy pyridine : DT_{50} = 1416 jours, valeur au laboratoire, 20°C, pourcentage maximal dans les études de dégradation dans le sol de 38 % de la RA.

La PECsol maximale calculée pour les usages revendiqués est de 0,207 mg/kg_{SOL} pour le fluroxypyr-meptyl, de 0,144 mg/kg_{SOL} pour le fluroxypyr, de 0,021 mg/kg_{SOL} pour le pyridinol et de 0,045 mg/kg_{SOL} pour le méthoxy pyridine.

Persistance et risque d'accumulation

Le clopyralid, le 2,4-MCPA et le fluroxypyr ne sont pas considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Le méthoxy pyridine est persistant avec un plateau maximum dans le sol de 0,275 mg/kg_{SOL}, atteint après 30 ans.

Transfert vers les eaux souterraines

Pour le fluroxypyr, les valeurs prises en compte dans cette section sont celles qui ont été proposées dans le projet de rapport d'évaluation européen de cette substance active dans le cadre du programme AIR.

Adsorption et mobilité

- **Clopyralid**

Le clopyralid est considéré comme très mobile selon la classification de McCall²⁷. Les quatre études lysimétriques conduites avec le clopyralid (1 application de 100 à 200 g/ha/an de clopyralid) montrent que les concentrations en radioactivité dans les lixiviats ne dépassent 0,1 µg/L que ponctuellement (moyenne annuelle inférieure à 0,055 µg/L). La radioactivité cumulée détectée dans les lixiviats atteint au maximum 0,66 %. Aucune étude lysimétrique prenant en compte des applications en automne n'a été fournie.

- **2,4-MCPA**

Le 2,4-MCPA est considéré comme très mobile selon la classification de McCall. Les études lysimétriques conduites avec le 2,4-MCPA (1 application de 2000 g/ha/an de 2,4-MCPA) montrent que moins de 0,5 % de résidus sont observés dans le lixiviat dans la période d'étude de 2 ans. La concentration annuelle maximale du 2,4-MCPA n'est pas reportée dans le rapport d'évaluation européen du 2,4-MCPA.

- **Fluroxypyr**

Le fluroxypyr-meptyl est considéré comme étant immobile dans le sol selon la classification de McCall. Le fluroxypyr (forme acide) est considéré comme ayant un fort potentiel de mobilité selon la même classification. Les métabolites pyridinol et méthoxy pyridine sont respectivement considérés comme faiblement et modérément mobiles.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

- **Clopyralid**

Les risques de transfert du clopyralid vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)²⁸, à partir des paramètres d'entrée suivants pour le clopyralid : DT_{50} = 7,9 jours, moyenne géométrique normalisée des données obtenues au laboratoire et au champ (n=7), cinétique SFO, K_{foc} ²⁹ = 2,42 L/kgoc (n=6), $1/n$ ³⁰ = 0,858.

Après ajustement de la fréquence inter-annuelle entre les applications, l'amplitude des PECgw et le nombre de scénarios dépassant le seuil réglementaire de 0,1 µg/L sont résumés dans le tableau ci-dessous.

²⁷ 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.

²⁸ FOCUS (2000) : FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference Sanco/321/2000, rev.2, 202pp.

²⁹ K_{foc} : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

³⁰ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

Valeurs des PECgw ($\mu\text{g/L}$) pour le clopyralid

Usages	PECgw ($\mu\text{g/L}$)
Céréale d'hiver 1 application / an à 60 g sa ³¹ /ha (à partir du 1 ^{er} mars)	< 0,1 $\mu\text{g/L}$ dans 6 scénarios sur 9 (de <0,001 à 0,135 $\mu\text{g/L}$)
Céréale d'hiver 1 application / 2 ans à 60 g sa/ha (à partir du 1 ^{er} mars)	< 0,1 $\mu\text{g/L}$ dans 9 scénarios sur 9 (de <0,001 à 0,075 $\mu\text{g/L}$)
Céréale d'hiver 1 application / an à 80 g sa/ha (à partir du 1 ^{er} avril)	< 0,1 $\mu\text{g/L}$ dans 8 scénarios sur 9 (de <0,001 à 0,109 $\mu\text{g/L}$)
Céréale de printemps 1 application / an à 70 g sa/ha ³² (à partir du 1 ^{er} mars)	< 0,1 $\mu\text{g/L}$ dans 6 scénarios sur 6 (de 0,001 à 0,059 $\mu\text{g/L}$)
Prairies installées (application de printemps) 1 application / an à 105 g sa/ha (à partir du 1 ^{er} mars)	< 0,1 $\mu\text{g/L}$ dans 9 scénarios sur 9 (de 0,001 à 0,080 $\mu\text{g/L}$)
Prairies installées (application d'automne) 1 application / 3 ans à 60 g sa/ha (avant le 30 septembre)	< 0,1 $\mu\text{g/L}$ dans 9 scénarios sur 9 (de 0,001 à 0,088 $\mu\text{g/L}$)
Jeunes prairies (application de printemps) 1 application / 2 ans à 80 g sa/ha (à partir du 1 ^{er} mars)	< 0,1 $\mu\text{g/L}$ dans 8 scénarios sur 9 (de <0,001 à 0,122 $\mu\text{g/L}$)
Jeunes prairies (application de d'automne) 1 application / 3 ans à 40 g sa/ha (avant le 30 septembre)	< 0,1 $\mu\text{g/L}$ dans 4 scénarios sur 9 (de 0,022 à 0,719 $\mu\text{g/L}$)

Les PECgw calculées pour le clopyralid sont toutes inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 $\mu\text{g/L}$ dans les cas suivants :

- lorsque 1 application est faite chaque année à la dose de 70 g sa/ha sur céréale de printemps (application à partir du 1^{er} mars), à la dose de 105 g sa/ha et sur prairies installées (application entre le 1^{er} mars et le 30 juin),
- lorsque 1 application est faite une année sur 2 à la dose de 60 g sa/ha sur céréale d'hiver (application à partir du 1^{er} mars).
- lorsque 1 application est faite une année sur 3 à la dose de 60 g sa/ha sur prairies installées (application entre le 1^{er} et le 30 septembre).

Les PECgw calculées pour le clopyralid montrent un faible dépassement de la valeur réglementaire de 0,1 $\mu\text{g/L}$ dans les cas suivants :

- lorsque 1 application est faite chaque année à la dose de 80 g sa/ha sur céréales d'hiver (application à partir du 1^{er} avril),
- lorsque 1 application est faite une année sur 2 à la dose de 80 g sa/ha sur jeunes prairies (application entre le 1^{er} mars et le 30 juin).

Compte tenu de la date d'application utilisée dans ce scénario qui surestime la valeur de la PEC maximale, les risques de contamination des eaux souterraines pour cet usage sont considérés comme acceptables.

En revanche, les risques de contamination des eaux souterraines sont considérés comme inacceptables pour l'usage sur jeunes prairies pour une application entre le 1^{er} et le 30 septembre.

• 2,4-MCPA

Les risques de transfert du 2,4-MCPA et du 2-méthyl-4-chlorophénol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000), et à partir des paramètres d'entrée suivants :

³¹ sa : substance active.

³² Dose évaluée supérieure à la dose.

- pour le 2,4-MCPA : $DT_{50} = 23$ jours (valeur normalisée à 20 °C et à pF2, $n=1$), $K_{foc} = 40$ mL/g_{OC}, $1/n = 0,71$ (valeur médiane, $n=7$) ;
- pour le 2-méthyl-4-chlorophénol : $DT_{50} = 21,0$ jours (unique valeur disponible dans le rapport de l'OECD), $K_{foc} = 400$ mL/g_{OC} (valeur disponible dans le rapport de l'OECD), $1/n = 1$ (valeur par défaut), fraction de formation de 1 à partir du parent.

Les valeurs de PECgw calculées pour le 2,4-MCPA sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens évalués (valeur maximale de 0,061 µg/L). Les PECgw calculées pour le métabolite pertinent 2-méthyl-4-chlorophénol sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (valeur maximale de 0,073 µg/L) pour l'ensemble des scénarios européens excepté pour un scénario pour l'usage sur jeunes prairies en application d'automne (valeur maximale de 0,167 µg/L). Par conséquent, les risques de contamination des eaux souterraines pour les usages revendiqués sont considérés comme acceptables excepté pour l'usage sur jeunes prairies en application d'automne.

Valeurs des PECgw (µg/L) pour le 2,4-MCPA et le 2-méthyl-4-chlorophénol

Usages	2,4-MCPA	2-méthyl-4-chlorophénol
Céréale d'hiver 1 application / an à 800 g sa/ha	< 0,1 µg/L dans 9 scénarios sur 9 (< 0,001 µg/L)	< 0,1 µg/L dans 9 scénarios sur 9 (de < 0,001 µg/L à 0,010 µg/L)
Céréale de printemps 1 application / an à 800 g sa/ha	< 0,1 µg/L dans 6 scénarios sur 6 (< 0,001 µg/L)	< 0,1 µg/L dans 6 scénarios sur 6 (de < 0,001 µg/L à 0,001 µg/L)
Prairies installées (application de printemps) 1 application / an à 1050 g sa/ha (à partir du 1 ^{er} mars)	< 0,1 µg/L dans 9 scénarios sur 9 (< 0,001 µg/L)	< 0,1 µg/L dans 9 scénarios sur 9 (de < 0,001 µg/L à 0,002 µg/L)
Prairies installées (application d'automne) 1 application / an à 1050 g sa/ha (avant le 30 septembre)	< 0,1 µg/L dans 9 scénarios sur 9 (< 0,001 µg/L)	< 0,1 µg/L dans 9 scénarios sur 9 (de < 0,001 µg/L à 0,020 µg/L)
Jeunes prairies (application de printemps) 1 application / an à 800 g sa/ha (à partir du 1 ^{er} mars)	< 0,1 µg/L dans 9 scénarios sur 9 (de < 0,001 µg/L à 0,016 µg/L)	< 0,1 µg/L dans 9 scénarios sur 9 (de < 0,001 µg/L à 0,073 µg/L)
Jeunes prairies (application de d'automne) 1 application / an à 400 g sa/ha (avant le 30 septembre)	< 0,1 µg/L dans 9 scénarios sur 9 (de < 0,001 µg/L à 0,061 µg/L)	< 0,1 µg/L dans 8 scénarios sur 9 (de < 0,001 µg/L à 0,167 µg/L)

• Fluroxypyr

Les risques de transfert du fluroxypyr et de ses métabolites majeurs ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-PELMO 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000), et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le fluroxypyr (forme acide) : $DT_{50} = 13,4$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisée à 20°C et pF2, cinétique SFO, $n=12$), $K_{foc} = 68$ mL/g_{OC} (moyenne arithmétique, $n=4$), $1/n = 0,92$ (moyenne arithmétique, $n=4$) ;
- pour le métabolite pyridinol : $DT_{50} = 16,2$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisée à 20°C et pF2, cinétique SFO, $n=12$), $K_{oc} = 1288$ mL/g_{OC} (valeur moyenne arithmétique), $1/n = 0,84$ (valeur de la moyenne arithmétique) ; fraction de formation : 0,314 ;
- pour le métabolite méthoxyypyridine: $DT_{50} = 151,8$ jours (valeur moyenne géométrique au laboratoire normalisée à 20°C et pF2, cinétique SFO, $n=10$), $K_{oc} = 321$ mL/g_{OC} (valeur moyenne arithmétique), $1/n = 0,84$ (valeurs valeur moyenne arithmétique) ; fraction de formation : 0,230.

Les PEC_{gw} calculées sont inférieures la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des usages revendiqués pour le fluroxypyr acide (maximum 0,013 µg/L), le pyridinol (< 0,001 µg/L) et le méthoxypyridine (maximum 0,061 µg/L). Les risques de contamination des eaux souterraines sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

Pour le fluroxypyr, les valeurs prises en compte dans cette section sont celles qui ont été proposées dans le projet de rapport d'évaluation européen de cette substance active dans le cadre du programme AIR.

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

- **Clopyralid**

L'hydrolyse du clopyralid est limitée (inférieure à 10 % de la RA, pour des pH de 4 à 9, à 50°C pendant 5 jours). Par photolyse, la dégradation du clopyralid dans l'eau est très lente (DT₅₀ de 271 jours) et n'est donc pas considérée comme majeure.

Lors des expérimentations dans les systèmes eau-sédiment, le clopyralid ne s'adsorbe que lentement sur les sédiments (30,6 % de la RA après 100 jours). La dégradation du clopyralid est très faible, puisque 91 % de la substance active sont toujours présents dans le système après 100 jours d'incubation. La minéralisation et les résidus non-extractibles ne représentent que 5 à 6 % en fin d'incubation.

- **2,4-MCPA**

Dans le système eau-sédiment et en conditions aérobies, le 2,4-MCPA est minéralisé (68,5 % de la RA après 84 jours d'incubation) et moins de 20 % de la RA s'adsorbe dans le sédiment. La formation de résidus non-extractibles atteint 26,8 % à la fin de l'étude. Le 2,4-MCPA se dégrade rapidement (DT₅₀ eau = 13,6 jours). Aucun métabolite majeur n'a été observé.

Dans le système eau-sédiment et en conditions anaérobies, le 2,4-MCPA n'est pas dégradé.

L'hydrolyse n'est pas une voie majeure de dégradation du 2,4-MCPA (stable aux valeurs de pH entre 5 et 9).

Le 2,4-MCPA est rapidement dégradé par photolyse (DT₅₀ = 25,4 jours). Un métabolite majeur a été détecté lorsque l'échantillon a été exposé à la lumière, le 2-méthyl-4-chlorophénol (11,6 % de la RA).

- **Fluroxypyr**

L'hydrolyse du fluroxypyr est négligeable à pH 5 et 7. Une faible dégradation est observée à des pH plus basiques (pH=9). Le fluroxypyr-meptyl et le fluroxypyr-acide sont très peu sensibles à la dégradation par photolyse (DT₅₀ > 197 jours).

Dans les systèmes eau-sédiment, le fluroxypyr-meptyl est fortement adsorbé sur la phase sédimentaire. La forme acide est quant à elle peu adsorbée. Au fur et à mesure que l'ester se dégrade, la forme acide est libérée depuis le sédiment jusque dans l'eau où elle est dégradée par voie microbienne en pyridinol (maximum 44 % de la RA dans l'eau, et 13,2 % de la RA dans le sédiment) et en 3-CP (maximum 18,0 % de la RA dans l'eau et 8,9 % de la RA dans le sédiment). Le pyridinol est en équilibre dans l'eau avec sa forme tautomérique le pyridinone.

Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PEC_{sw}) et les sédiments (PEC_{sed})

Les valeurs de PEC_{sédiment} n'ont pas été calculées pour la substance active et ses métabolites, car l'évaluation écotoxicologique des organismes du sédiment est couverte par celle réalisée pour les organismes des eaux de surface (cf. section "effets sur les organismes aquatiques").

• **Clopyralid**

Les valeurs de PECsw ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (2003)³³. Les étapes 1 et 2 ont été considérées : les résultats de l'approche ainsi appliquée couvrent les risques pour les organismes aquatiques qui seraient potentiellement mis en évidence si les trois voies de contamination (drainage, dérive, et ruissellement) étaient prises en compte indépendamment. Les paramètres suivants ont été appliqués pour le clopyralid : DT₅₀ eau-sédiment = 720 jours (valeur maximale dans le système eau-sédiment, cinétique SFO, n=2), maximum de 30,6 % de la RA dans les sédiments. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Valeurs des PECsw (µg/L) maximales pour le clopyralid pour l'usage sur prairies permanentes

(approche européenne FOCUS par étape : étapes 1 et 2)

Etape 1	Etape 2
PECsw (µg/L)	PECsw (µg/L)
35,85	6,85

• **2,4-MCPA**

Les valeurs de PECsw ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (2003). Les étapes 1 et 2 ont été considérées : les résultats de l'approche ainsi appliquée couvrent les risques pour les organismes aquatiques qui seraient potentiellement mis en évidence si les trois voies de contamination (drainage, dérive, et ruissellement) étaient prises en compte indépendamment. Les paramètres suivants ont été appliqués :

- Pour le 2,4-MCPA : DT₅₀ eau = 13,45 jours (moyenne géométrique, cinétique SFO, n=2), maximum de 20,0 % de la RA dans les sédiments ; DT₅₀ sédiment = 16,9 jours (moyenne géométrique, cinétique SFO, n=2) ;
- Pour le 2-méthyl-4-chlorophénol : maximum de formation de 11,6 % de la RA dans la phase eau (étude de photolyse).

Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Valeurs des PECsw (µg/L) maximales pour le 2,4-MCPA et son métabolite

(approche européenne FOCUS par étape : étapes 1 et 2)

Scénarios	Céréales d'hiver		Céréales de printemps		Prairie installée		Jeune prairie	
	2,4-MCPA	2-méthyl-4-chlorophénol	2,4-MCPA	2-méthyl-4-chlorophénol	2,4-MCPA	2-méthyl-4-chlorophénol	2,4-MCPA	2-méthyl-4-chlorophénol
Etape 1	260.52	21.48	-	-	260.52	21.48	260.52	21.48
Etape 2	50.67	4.18	-	-	28.23	2.33	59.65	4.92

Au regard des risques pour les organismes aquatiques, ces estimations ont dû être affinées. Les risques de contamination des eaux de surface ont donc été déterminés selon l'approche FOCUS (étape 3) pour le ruissellement et selon le calcul utilisé au niveau national pour le drainage. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Valeurs de PECsw (µg/L) maximales par ruissellement pour le 2,4-MCPA et son métabolite (FOCUS : étape 3)

Scénarios	Céréales d'hiver		Céréales de printemps		Prairie installée		Jeune prairie	
	2,4-MCPA	2-méthyl-4-chlorophénol	2,4-MCPA	2-méthyl-4-chlorophénol	2,4-MCPA	2-méthyl-4-chlorophénol	2,4-MCPA	2-méthyl-4-chlorophénol
R1	mare	0.263	0.0217	-	-	-	-	-
	rivière	18.146	1.4963	-	-	-	-	-
R2	fossé	-	-	-	-	-	-	-

³³ FOCUS (2001). "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 final (May 2003) 245 pp.

Scénarios		Céréales d'hiver		Céréales de printemps		Prairie installée		Jeune prairie	
		2,4-MCPA	2-méthyl-4-chlorophénol	2,4-MCPA	2-méthyl-4-chlorophénol	2,4-MCPA	2-méthyl-4-chlorophénol	2,4-MCPA	2-méthyl-4-chlorophénol
R3	rivière	17.966	1.4815	-	-	4.702	0.3877	-	-
R4	rivière	8.113	0.6690	53.730	4.4306	-	-	-	-

- scénarios non définis pour la culture

En se basant sur le calcul appliqué au niveau national pour évaluer les risques de contamination des eaux de surface par drainage, les PEC_{sw} drainage présentées dans le tableau suivant ont été par ailleurs obtenues.

Valeurs spécifiques de PEC_{sw} par drainage déterminées pour l'évaluation nationale

Usages	Substance	PEC _{sw} (µg/L)
Céréales	Clopyralid	0,70
	2,4-MCPA	4
	4-chloro-2-méthylphénol	0,33
Jeune prairie	Clopyralid	0,35
	2,4-MCPA	2,4
	4-chloro-2-méthylphénol	0,20

La dérive de pulvérisation n'est pas considérée comme une voie majeure de contamination des eaux de surface, par comparaison au ruissellement et au drainage. Les valeurs de la PEC_{dérive} obtenues à l'aide du modèle FOCUS eau de surface varient entre 0,17 et 5,14 g/L pour le 2,4-MCPA et entre 0,01 et 0,42 µg/L pour le métabolite selon le scénario considéré.

• *Fluroxypyr*

Les PEC_{sw} ont été calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le fluroxypyr-MHE : $DT_{50\text{eau}} = 38,1$ jours (valeur maximale dans les systèmes eau-sédiments, n=2) ;
- pour le fluroxypyr (forme acide) : $DT_{50\text{eau}} = 38,1$ jours (valeur maximale dans les systèmes eau-sédiments, n=2) ;
- pour le pyridinol et sa forme tautomérique le pyridinone : pourcentage maximum de formation de 44% dans l'eau ;
- pour le 3-CP : pourcentage maximum de formation de 18 % dans l'eau.

Les PEC_{sed} n'ont pas été calculées puisque l'écotoxicité de la substance pour les organismes du sédiment est exprimée en fonction de la concentration dans l'eau. Les PEC_{sw} sont présentés dans le tableau suivant (µg/L) :

Voie d'entrée	Distance au champ traité	Fluroxypyr-meptyl	Fluroxypyr (acide)	Pyridinol (+pyridinone)	3-CP	Méthoxyypyridine
Dérive	1 m	2,133	1,477	0,503	0,168	-
	Forte (10 m)	0,223	0,155	0,053	0,018	-
	Moyenne (30 m)	0,077	0,053	0,018	0,006	-
	Faible (100 m)	0,023	0,016	0,005	0,002	-
drainage	-	-	0,032	0,001	-	0,010

Suivi de la qualité des eaux

Les analyses recensées pour le clopyralid dans la banque nationale d'Accès aux Données sur les Eaux Souterraines (ADES) de 2002 à 2010 concernant les eaux souterraines indiquent que le clopyralid a pu être quantifié dans 41 analyses sur un total de 26587 (0,01-7,23 µg/L ; moyenne de 0,29 µg/L ; valeur médiane de 0,06 µg/L).

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans la banque nationale ADES résultent d'un échantillonnage sur une période et à un temps donné. Elles présentent l'intérêt de mesures dans l'environnement, complémentaires des estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation *a priori*. Néanmoins, l'interprétation de l'ensemble des différences entre les données mesurées et calculées reste difficile dans l'état actuel des informations disponibles.

Comportement dans l'air

- **Clopyralid**

Compte tenu de sa pression de vapeur ($V_p = 1,36 \cdot 10^{-3}$ Pa à 25°C, extrapolée avec la méthode d'Atkinson), le clopyralid présente un potentiel de volatilisation élevé. De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme non-négligeable ($DT_{50\text{air}}$ de 19,5 jours par la méthode d'Atkinson). Cependant, des expérimentations ont montré une faible volatilisation du clopyralid (volatilisation en 24 heures inférieure à 2 % depuis la surface du sol et inférieure ou égale à 4 % depuis la surface des plantes). En se fondant sur ces données, l'évaluation conduit à considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances comme négligeables (FOCUS AIR, 2008³⁴).

Recensées dans le dernier rapport de l'ORP (2010)³⁵, les analyses de la qualité de l'air menées par le réseau AASQA³⁶ depuis 2001 ne révèlent aucune détection du clopyralid.

Il convient de souligner que ces données de suivi de la qualité de l'air résultent d'un échantillonnage sur une période et à un temps donné. 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*. L'interprétation de l'ensemble des différences entre les données mesurées et calculées reste cependant difficile dans l'état actuel de la connaissance.

- **2,4-MCPA**

Le 2,4-MCPA présente un potentiel de volatilisation faible ($V_p = 4 \times 10^{-4}$ Pa à 32°C). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme négligeable ($DT_{50\text{air}} = 0,78$ jours). Sur la base de ces dernières données, l'évaluation conduit à considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances comme négligeables.

- **Fluroxypyr**

La pression de vapeur du fluroxypyr-meptyl et du fluroxypyr à 20°C est de $1,3 \times 10^{-6}$ Pa et $3,78 \times 10^{-9}$ Pa, respectivement indiquant un très faible potentiel de volatilisation. La DT_{50} du fluroxypyr-meptyl et du fluroxypyr dans l'air sont estimées à 3,5 et 4,4 heures. En conséquence, le potentiel de transfert du fluroxypyr-meptyl et du fluroxypyr dans l'atmosphère est acceptable.

³⁴ FOCUS AIR (2008). Pesticides in Air : considerations for exposure assessment. Report of the FOCUS working group on pesticides in air, EC document reference SANCO/10553/2006 rev 2 June 2008.

³⁵ ORP (2010). Exposition de la population générale aux résidus de pesticides en France Synthèse et recommandations du comité d'orientation et de prospective scientifique de l'observatoire des résidus de pesticides (ORP) Rapport scientifique Octobre 2010 ANSES, 354 p.

³⁶ Réseau National des Associations Agréées pour la Surveillance de la Qualité de l'Air.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effet sur les oiseaux

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

Les risques pour les oiseaux ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000 sur la base des données de toxicité issues de l'évaluation européenne des substances actives.

● **Clopyralid**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} = 1465 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} > 1033 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la $NOEL$ ³⁷ = 118 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

● **2,4-MCPA**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} = 220 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} > 802 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la $NOEL$ = 93,2 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

● **Fluroxypyr-meptyl**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} > 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie et le canard colvert).

● **Fluroxypyr**

- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} > 757,1 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la $NOEL$ ³⁷ = 40,1 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

Les rapports toxicité/exposition (TER ³⁸) ont été calculés, pour les substances actives, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

Pour le clopyralid, le fluroxypyr et le fluroxypyr-meptyl, les TER aigus, court-terme et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus, à court-terme et à long-terme sont considérés comme acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores pour les usages revendiqués.

Pour le 2,4-MCPA, seuls les TER court-terme pour les oiseaux herbivores et insectivores et le TER long-terme pour les oiseaux herbivores, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les végétaux et dans les insectes sont supérieurs aux valeurs seuils. Les risques à court-terme pour les oiseaux herbivores et insectivores et à long-terme pour les oiseaux herbivores sont donc considérés comme acceptables pour les usages revendiqués. Les autres TER établis en première approche étant inférieurs aux valeurs seuil, une évaluation affinée a été réalisée.

³⁷ $NOEL$: No observed effect level (dose sans effet).

³⁸ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL_{50} , CL_{50} , 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.

La toxicité issue de l'étude d'exposition par voie alimentaire traduisant d'une manière plus réaliste le comportement alimentaire d'une espèce que celle issue de l'étude par gavage, la valeur de toxicité issue de l'étude de toxicité alimentaire a été utilisé pour évaluer les risques aigus.

Pour les oiseaux herbivores, en prenant en compte des mesures de résidus sur céréales et prairies, cette évaluation permet de conclure à des risques aigus acceptables suite à l'application de la préparation BOFIX, tout en considérant que l'animal se nourrit exclusivement sur la zone traitée.

Pour les oiseaux insectivores, en prenant en compte des données alimentaires de la bergeronnette printanière comme espèce focale, cette évaluation permet de conclure à des risques aigus et à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation BOFIX, tout en considérant que l'animal se nourrit exclusivement sur la zone traitée.

	Oiseaux	Usages	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Clopyralid					
Exposition aiguë	Herbivores	céréales, prairies et graminées fourragères	293	-	10
	Insectivores	céréales, prairies et graminées fourragères	339	-	
Exposition à court-terme	Herbivores	céréales, prairies et graminées fourragères	> 386	-	10
	Insectivores	céréales, prairies et graminées fourragères	> 428	-	
Exposition à long-terme	Herbivores	céréales, prairies et graminées fourragères	87,7	-	5
	Insectivores	céréales, prairies et graminées fourragères	48,9	-	
2,4-MCPA					
Exposition aiguë	Herbivores	céréales, prairies et graminées fourragères	4,40	45,5 (céréales) 25,1 (prairies et graminées fourragères)	10
	Insectivores	céréales, prairies et graminées fourragères	5,09	18,5	
Exposition à court-terme	Herbivores	céréales, prairies et graminées fourragères	> 29,9	-	10
	Insectivores	céréales, prairies et graminées fourragères	> 33,2	-	
Exposition à long-terme	Herbivores	céréales, prairies et graminées fourragères	6,61	-	5
	Insectivores	céréales, prairies et graminées fourragères	3,86	11,9	
Fluroxypyr-meptyl					
Exposition aiguë	Herbivores	céréales, prairies et graminées fourragères	> 138	-	10
	Insectivores	céréales, prairies et graminées fourragères	> 159	-	
Fluroxypyr					
Exposition à court-terme	Herbivores	céréales, prairies et graminées fourragères	> 141	-	10
	Insectivores	céréales, prairies et graminées fourragères	> 157	-	

	Oiseaux	Usages	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition à long-terme	Herbivores	céréales, prairies et graminées fourragères	14,2		5
	Insectivores	céréales, prairies et graminées fourragères	8,31		

Risques d'empoisonnement secondaire

Le clopyralid et le 2,4-MCPA ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow³⁹ inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

Le fluroxypyr-meptyl ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons devraient être évalués. Néanmoins, compte tenu de sa rapide dégradation dans le sol et dans l'eau, l'exposition à long-terme au fluroxypyr est plus pertinente. Le fluroxypyr ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

Le méthoxyypyridine (métabolite du fluroxypyr-meptyl) ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER= 6,3 et 1026, pour les oiseaux vermivores et piscivores).

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptables à une dose d'emploi de 4 L/ha couvrant les usages revendiqués (TER = 9407, = 478 et > 5,5 x 10⁶ pour le clopyralid, le 2,4-MCPA et le fluroxypyr-meptyl, respectivement).

Effet sur les mammifères

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

Les risques pour les mammifères ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000 sur la base des données de toxicité issues de l'évaluation européenne des substances actives.

● **Clopyralid**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ > 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOAEL⁴⁰ = 110 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur le développement chez le lapin).

● **2,4-MCPA**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ = 962 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL = 8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

● **Fluroxypyr-meptyl**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ > 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).

● **Fluroxypyr**

- pour une exposition à long-terme, sur la NOAEL= 100 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur le développement chez le lapin).

³⁹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

⁴⁰ NOAEL : No observed adverse effect level (dose sans effet néfaste).

Les rapports toxicité/exposition (TER) ont été calculés, pour les substances actives, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

Pour le clopyralid, le fluroxypyr et le fluroxypyr-meptyl, les TER aigus et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués.

Pour le 2,4-MCPA, seul le TER aigu pour les mammifères insectivores, calculé en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les insectes est supérieur à la valeur seuil. Les risques aigus pour les mammifères insectivores sont donc considérés comme acceptables pour les usages revendiqués. Les autres TER établis en première approche étant inférieurs aux valeurs seuils, une évaluation affinée a été réalisée.

Pour les mammifères herbivores, en prenant en compte des mesures de résidus sur céréales et prairies et des données comportementales et alimentaires du lièvre comme espèce focale, cette évaluation permet de conclure à des risques aigus et à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation BOFIX pour les usages revendiqués.

Pour les mammifères insectivores, cette évaluation prend en compte des données alimentaires du mulot sylvestre comme espèce focale (espèce omnivore dont un régime exclusivement insectivore a été utilisé en pire cas dans ce dossier). Considérant que l'animal se nourrit exclusivement dans le champ traité, les TER obtenus étant supérieurs à la valeur seuil, cette l'évaluation affinée permet de considérer que les risques à long-terme sont acceptables suite à l'application de la préparation BOFIX pour les usages revendiqués.

	Mammifères	Usages	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Clopyralid					
Exposition aiguë	Herbivores	céréales, prairies et graminées fourragères	> 317	-	10
	Insectivores	céréales, prairies et graminées fourragères	> 7086	-	
Exposition à long-terme	Herbivores	céréales, prairies et graminées fourragères	24,7	-	5
	Insectivores	céréales, prairies et graminées fourragères	428	-	
2,4-MCPA					
Exposition aiguë	Herbivores	céréales, prairies et graminées fourragères	6,09	85,7 (céréales) 47,4 (prairies et graminées fourragères)	10
	Insectivores	céréales, prairies et graminées fourragères	136	-	
Exposition à long-terme	Herbivores	céréales, prairies et graminées fourragères	0,18	14,3 (céréales) 7,77 (prairies et graminées fourragères)	5
	Insectivores	céréales, prairies et graminées fourragères	3,11	4,44	

	Mammifères	Usages	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Fluroxypyr-meptyl					
Exposition aiguë	Herbivores	céréales, prairies et graminées fourragères	> 43,7	-	10
	Insectivores	céréales, prairies et graminées fourragères	> 977	-	
Fluroxypyr					
Exposition à long-terme	Herbivores	céréales, prairies et graminées fourragères	11,2	-	5
	Insectivores	céréales, prairies et graminées fourragères	195	-	

Risques d'empoisonnement secondaire

Le clopyralid et le 2,4-MCPA ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

Le fluroxypyr-meptyl ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons devraient être évalués. Néanmoins, compte tenu de sa rapide dégradation dans le sol et dans l'eau, l'exposition à long-terme au fluroxypyr est plus pertinente. Le fluroxypyr ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

Le méthoxyypyridine (métabolite du fluroxypyr-meptyl) ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER= 12,7 et 4133, pour les mammifères vermivores et piscivores).

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptable à une dose d'emploi de 4 L/ha couvrant les usages revendiqués (TER > 61536, = 4008 et > 1,1 x 10⁷ pour le clopyralid, le 2,4-MCPA et le fluroxypyr-meptyl, respectivement).

Effet sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données des dossiers européens du clopyralid, du 2,4-MCPA, du fluroxypyr-meptyl et de leurs métabolites. De plus, des données de toxicité de la préparation BOFIX sont disponibles pour les poissons, les invertébrés aquatiques, les algues et une plante aquatique. Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité attendue à partir des données sur les substances actives. L'évaluation des risques est donc basée sur les données de toxicité des substances actives et des métabolites et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001. Compte tenu du profil écotoxicologique des substances actives, l'évaluation des risques pour les organismes pélagiques couvre celle des organismes benthiques.

Les valeurs de toxicité pour chaque organisme sont comparées aux PEC calculées à l'aide des scénarios FOCUS pour les usages revendiqués.

Les valeurs de TER sont toutes supérieures à 100 (pour le risque aigu) et à 10 (pour le risque long-terme) pour les poissons, les invertébrés aquatiques, les algues et la plante aquatique en 1^{ère} approche pour le clopyralid (TER aigus > 2762 et TER long-terme > 301), le fluroxypyr-meptyl (TER aigus > 113 et TER long-terme > 10,9) et ses métabolites (TER aigus > 252 et TER long-terme > 80). Conformément à l'article 14 de l'arrêté du 12 septembre 2006⁴¹, il conviendra de respecter une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau.

⁴¹ Arrêté du 12 septembre 2006 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits visés à l'article L.253-1 du code rural. JO du 21 septembre 2006.

Pour le 2,4-MCPA, le TER long-terme pour la plante aquatique est inférieur à 10 (TER = 0,48) et pour le métabolite 2-méthyl-4-chlorophénol, le TER aigu pour les invertébrés aquatiques est inférieur à 100 (TER = 58,9) en première approche. Une évaluation affinée a donc été réalisée pour le 2,4-MCPA et le métabolite.

A l'issue de cette évaluation, les risques de transferts liés à la dérive de pulvérisation sont considérés comme acceptables avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau (TER > 19 pour le MCPA et TER > 529 pour le 2-méthyl-4-chlorophénol).

Pour l'évaluation des risques par drainage, une comparaison PEC/PNEC⁴² a été effectuée.

La PNEC du 2,4-MCPA est basée sur la CE₅₀⁴³ issue d'une étude des effets chroniques chez *Lemna gibba*, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC 2,4-MCPA = 12,4 µg/L).

La PNEC du 2-méthyl-4-chlorophénol est basée sur la CE₅₀ issue d'une étude des effets aigus chez la daphnie, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 100 (PNEC 2-méthyl-4-chlorophénol = 2,90 µg/L).

Ces comparaisons permettent de conclure à des risques acceptables par cette voie de transfert (PEC/PNEC MCPA = 0,32 et PEC/PNEC 2-méthyl-4-chlorophénol = 0,11).

Effet sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. L'évaluation des risques pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact des substances actives (clopyralid : DL₅₀ contact > 98,1 µg sa/abeille et DL₅₀ orale > 100 µg sa/abeille ; 2,4-MCPA : DL₅₀ contact et orale > 200 µg sa/abeille ; fluroxypyr-meptyl : DL₅₀ contact et orale > 100 µg sa/abeille) et sur les données de toxicité aiguë par contact de la préparation BOFIX et réalisée à une dose d'emploi de 4 L/ha couvrant les usages revendiqués. Dans le test de toxicité orale de la préparation, la dose réelle ingérée par les abeilles n'ayant pas été mesurée, la DL₅₀ orale n'a pas été utilisée pour l'évaluation des risques. Cependant, les données des substances actives sont considérées suffisantes pour évaluer les risques. Conformément aux termes de l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret n° 94-359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques, les quotients de risque (HQ⁴⁴_O et HQ_C) ont été calculés pour la dose revendiquée.

Les valeurs de HQ par contact et par voie orale étant inférieures à la valeur seuil de 50 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE (HQ par contact < 7,91 pour la préparation, HQ par contact < 0,82 et par voie orale < 0,80 pour le clopyralid, HQ par contact et par voie orale < 4,0 pour le 2,4-MCPA et HQ par contact et par voie orale < 2,32 pour le fluroxypyr-meptyl), les risques pour les abeilles sont considérés comme acceptables.

Effet sur les arthropodes autres que les abeilles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur substrat naturel réalisés avec la préparation BOFIX sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiph* et *Typhlodromus pyri*) et sur une espèce supplémentaire (*Chrysoperla carnea*). Les effets observés étant inférieurs à 50 % à une dose d'emploi de 6 L/ha couvrant les usages revendiqués, les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc considérés comme acceptables pour tous les usages revendiqués.

Effets sur les vers de terre et autres macro-organismes non-cibles du sol supposés être exposés à un risque

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des

⁴² PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

⁴³ CE₅₀ : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁴⁴ QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

informations disponibles sur le clopyralid, le 2,4-MCPA, le fluroxypyr-meptyl et ses métabolites et la préparation BOFIX.

Les TER aigus pour les substances actives et les métabolites calculés en première approche étant supérieurs à la valeur seuil de 10 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigus sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués (TER aigu > 15620 pour le clopyralid, = 508 pour le 2,4-MCPA, > 2415 pour le fluroxypyr-meptyl et compris entre 569 et 3762 pour les métabolites). Les TER long-terme pour le clopyralid et le fluroxypyr étant supérieurs à la valeur seuil de 5, les risques à long-terme pour les substances actives sont considérés comme acceptables (TER long-terme = 31,3 pour le clopyralid et = 23,8 pour le fluroxypyr).

Pour le métabolite méthoxyypyridine (métabolite du fluroxypyr-meptyl), la dose maximale revendiquée et une interception foliaire minimale (40 % sur jeunes prairies) aboutissent à un TER de 4,25. En l'absence de données complémentaires, les risques sont considérés comme acceptables sur jeunes prairies seulement pour une application tous les 2 ans.

Pour les autres usages, les doses d'application sont inférieures et/ ou les interceptions foliaires supérieures. Ainsi et en considérant que la NOEC correspond à la plus forte concentration testée, les risques sont considérés comme acceptables sans mesure de gestion (TER > 4,8 pour la dose maximale).

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote du clopyralid, du 2,4-MCPA, du fluroxypyr-meptyl, de ses métabolites et de la préparation BOFIX sont disponibles. Les données sur la minéralisation de l'azote pour le fluroxypyr-meptyl et le pyridinol ne sont pas valides mais les données sur la préparation sont considérées suffisantes pour évaluer les risques. Les résultats de ces essais ne montrent aucun effet sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux PEC de chacune des trois substances actives. Aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation BOFIX pour les usages revendiqués.

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

Des essais de toxicité de la préparation BOFIX sur la levée des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 10 espèces ont été soumis dans le cadre de ce dossier. Les résultats indiquent que les espèces les plus sensibles sont la carotte (pour la levée) et l'oignon (pour la vigueur végétative).

Le nombre d'espèces testées étant suffisant, une approche probabiliste a été réalisée. La comparaison de la HC₅⁴⁵ basée sur les effets sur la germination des plantules avec les doses correspondant à la dérive de pulvérisation, réalisée à une dose d'emploi de 4 L/ha couvrant les usages revendiqués, permet de conclure à des risques acceptables pour les plantes non-cibles avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres (HC₅ > PEC 5 mètres : 32,1 > 22,8 mL/ha).

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le clopyralid et le fluroxypyr appartiennent à la famille des acides picoliniques carboxyliques, le 2,4-MCPA à la famille des acides phénoxyalcanoïques. Ces substances sont administrées en post-levée et, après absorption par les feuilles, migrent dans le phloème vers les méristèmes. Ces substances sont des mimétiques de l'auxine. On ne connaît pas avec précision leur mode d'action : la croissance est désordonnée par activation de la division et surtout de l'élongation cellulaire. Ces substances pénètrent par voie foliaire, avec une possible absorption par voie racinaire. Elles sont dotées de propriétés systémiques. Le clopyralid, le fluroxypyr et le MCPA sont actifs contre les dicotylédones.

⁴⁵ HC₅ = "Hazardous Concentration" : concentration correspondant à un niveau de protection de 95 % des espèces.

Essais d'efficacité

• **Sur céréales**

Un résumé d'anciennes données d'efficacité a été fourni. Il présente l'efficacité de la préparation BOFIX appliquée à 3 et 4 L/ha contre un certain nombre d'adventices sur différentes céréales d'hiver et de printemps. Ces données permettent de conclure quant à l'efficacité contre 7 adventices. L'efficacité de la préparation BOFIX, appliquée à 4 L/ha est très bonne contre *Galium aparine*, *Stelaria media*, *Matricaria sp.*, *Papaver rhoas*, *Fumaria officinalis* et *Raphanus sp*, et moyennement bonne contre *Veronica hederifolia*.

Selon les adventices, une relation dose-effet est notée notamment sur *Galium aparine* et *Papaver rhoas* justifiant le choix de la dose de 4 L/ha sur céréales d'hiver.

74 nouveaux essais sur céréales d'hiver et de printemps ont également été fournis. Ils mettent en évidence la très bonne efficacité de la préparation BOFIX appliquée à 4 L/ha (plus de 95 %) contre *Centaurea cyanus*, *Galium aparine*, *Matricaria chamomilla*, *Papaver rhoas*, *Polygonum aviculare*, *Polygonum convolvulus* et *Stelaria media*. et une bonne efficacité (de 85 à 95 %) contre *Anthriscus caucalis* et *Cirsium arvense*. En revanche, la préparation BOFIX a une efficacité faible sur *Veronica hederifolia* et *Viola arvensis*.

• **Sur prairies**

Un résumé des anciennes données d'efficacité a été fourni. Il présente l'efficacité de la préparation BOFIX, appliquée à 4 L/ha contre un certain nombre d'adventices, 2 mois après l'application. Ces résultats montrent que la préparation a un niveau d'efficacité moyen à bon selon les adventices visées.

10 nouveaux essais sur prairies ont également été fournis. Ils mettent en évidence la bonne efficacité de la préparation BOFIX appliquée à 4 L/ha (entre 85 et 100 %) contre *Cirsium arvense*, *Taraxacum officinale*, *Centaurea calcitrapa*, *Ranunculus acris*, et *Rumex obtusifolius* et l'efficacité moyenne de la préparation contre *Euphorbia esula*. La préparation présente un bon niveau d'efficacité dès 2 L/ha contre certaines adventices comme *Cirsium arvense*.

Suite de l'évaluation des risques pour l'environnement, il a été mis en évidence que l'application de la préparation BOFIX à la dose revendiquée comporte des risques de contamination des eaux souterraines. Une réduction des doses durant les périodes critiques en termes de risque environnemental a été proposée. L'intérêt de la préparation à ces doses réduites a donc dû être justifié.

• **Sur céréales d'hiver**

Une réduction de dose est proposée sur céréales d'hiver pour des applications de printemps, la dose est réduite à 3 L/ha au mois de mars. L'intérêt de la préparation BOFIX à cette dose, malgré une perte légère d'efficacité sur certaines adventices, n'est pas remis en cause.

• **Sur prairies**

Pour les prairies temporaires et permanentes, une réduction de dose à 3 L/ha est proposée pour les applications d'automne. Peu de données sont disponibles à cette dose. Toutefois, l'intérêt de la préparation BOFIX à cette dose, malgré une perte légère d'efficacité sur certaines adventices comme *Plantago lanceolata* ou *Ranunculus acris*, n'est pas remis en cause.

Pour les prairies à l'implantation, une réduction de dose est proposée à 2 L/ha, pour les applications d'automne. Aucune donnée n'est disponible à cette dose. Toutefois, des données sur céréales montre encore une activité de la préparation BOFIX notamment sur *Galium aparine*, *Sinapsis arvensis* ou *Chenopodium album* à cette dose. Cette réduction de dose est acceptable en termes d'efficacité.

Essais de phytotoxicité

Une synthèse des résultats de sélectivité obtenus lors de la première autorisation a été fournie. La préparation BOFIX appliquée à 4 et 8 L/ha est sélective des céréales d'hiver à l'exception de l'avoine (justifiant une réduction de dose à 3 L/ha). La préparation BOFIX appliquée à 3 et 6 L/ha est sélective des céréales de printemps. Les quelques symptômes de phytotoxicité observés

(tassement, décoloration) disparaissent après quelques semaines. Appliquée à 4 et 8 L/ha, la préparation est sélective des graminées composant les prairies permanentes et du ray-grass.

14 nouveaux essais de sélectivité sur différentes céréales d'hiver et de printemps ont été fournis qui confirment la sélectivité de la préparation à 4 et 8 L/ha vis-à-vis des cultures d'hiver et 3 et 6 L/ha vis-à-vis des cultures de printemps.

4 nouveaux essais de sensibilité des graminées fourragères à la préparation BOFIX appliquée à 4 et 8 L/ha ont été fournis. Les résultats ont montré que le niveau de phytotoxicité peut être considéré comme négligeable. La préparation BOFIX peut donc être considérée comme sélective des graminées fourragères.

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

- *Impact sur le rendement*

Sur céréales, 11 nouveaux essais de sélectivité sur blé d'hiver, orge d'hiver et de printemps, avoine d'hiver et de printemps montrent qu'aucun impact sur le rendement n'est observé.

Sur prairie, 3 nouveaux essais de sélectivité sur ray-grass montrent qu'aucun impact sur le rendement n'est observé.

La préparation BOFIX appliquée à 4 et 8 L/ha n'entraîne aucun impact sur le rendement des céréales d'hiver et fourrage des prairies traitées. Appliquée à 3 et 6 L/ha, la préparation n'entraîne pas de baisse de rendement sur les céréales de printemps.

- *Impact sur la qualité des plantes*

Sur céréales, le poids de mille grains a été mesuré dans les 11 essais de sélectivité et aucun impact n'a été observé.

Sur prairie, une synthèse des résultats de qualité du fourrage suite à l'application de 4 L/ha de la préparation BOFIX dans 3 essais de sélectivité sur prairie a été fournie et aucun impact négatif n'a été observé.

- *Impact sur les procédés de transformation*

En ce qui concerne le procédé de panification, une synthèse basée sur 5 nouveaux essais est fournie. La préparation BOFIX appliquée à 4 L/ha n'a pas d'incidence sur la valeur boulangère du blé et la panification.

De même, dans les 4 essais validés de brasserie, appliquée à 4 L/ha, la préparation n'a pas d'impact négatif sur les procédés de malterie, la fabrication de la bière et la qualité germinative des semences récoltées comme l'ont montré les tests de germination.

Effets secondaires non recherchés

● *Impact sur la production de semences*

Sur céréales, la vitalité des semences a été étudiée dans 13 essais de sélectivité ou de transformation. Aucun impact négatif d'une application de 4 L/ha de la préparation BOFIX n'a été observé.

● *Impact sur les cultures suivantes*

Sur céréales, 1 essai a été fourni afin d'étudier l'impact de l'application de la préparation BOFIX (4, 8 et 16 L/ha) sur les cultures de remplacement. Cet essai a montré qu'il est possible d'implanter sans labour et en respectant un délai minimum d'un mois, entre l'application et le semis, une culture de céréales de printemps, de ray-grass, de maïs ou de sorgho.

7 essais ont été fournis afin d'étudier l'impact sur les cultures suivantes d'applications de 4 et 8 L/ha de la préparation BOFIX. Ces essais ont montré qu'il est possible d'implanter une culture de colza d'hiver, de luzerne et de féveroles après une application de BOFIX sur céréales, en conditions de travail superficiel du sol, en respectant un délai minimum de quatre mois ainsi qu'un grand nombre de cultures de printemps (betterave sucrière, tournesol, colza

de printemps, pomme de terre, tomate, soja, pois protéagineux, trèfle, phacélie, lin) en respectant un délai minimum de 10 à 12 mois.

Sur prairie, 2 essais ont été fournis afin d'étudier l'impact de l'application de la préparation BOFIX (4 L/ha) sur un sur-semis de légumineuse. Ces essais ont montré qu'il est possible d'implanter une légumineuse après une application de BOFIX sur prairie, en respectant un délai minimum de 2,5 mois.

Le pétitionnaire signale un risque lié aux résidus de clopyralid contenu dans les composts, mulchs ou fumiers issus des cultures traitées. Il propose de ne pas utiliser ces composts, mulchs et fumiers sur les cultures maraîchères et florales.

- **Impact sur les cultures adjacentes**

3 essais ont été fournis afin d'évaluer les risques d'impact pour les cultures adjacentes en cas de dérive de la préparation BOFIX appliquée à 4 L/ha sur céréales. Les résultats ont montré qu'une distance de 3 mètres est nécessaire pour protéger la vigne et le pois. Le pétitionnaire propose d'étendre cette distance de 3 mètres à toutes les autres cultures.

Résistance

Compte tenu des informations disponibles, le risque d'apparition ou de développement de résistance peut être considéré comme faible dans le cadre de l'utilisation de la préparation BOFIX dans les conditions françaises.

Afin de limiter ce risque, le pétitionnaire recommande, à juste titre, d'alterner ou d'associer sur une même parcelle des préparations à base de substances actives à modes d'action différents tant au cours d'une saison culturale que dans la rotation.

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans la directive 91/414/CEE, sur les conclusions de l'évaluation communautaire de la substance active, 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 BOFIX ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Il conviendra de fournir, en post-autorisation dans un délai d'un an :
 - la teneur en Phénol libre avant et après 2 ans de stockage à température ambiante ;
 - une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du fluroxypyr-meptyl dans les céréales ;
 - des données de validation complémentaires pour la détermination des résidus du clopyralid dans le lait ;
 - une validation inter laboratoire (ILV) de la méthode (Johnson and King, 2001) pour la détermination des résidus du 2,4-MCPA dans les tissus d'origine animale et le lait ;
 - une méthode d'analyse et son ILV pour la détermination des résidus du 2,4-MCPA dans les œufs ;
 - une méthode d'analyse complètement validée et sa validation inter-laboratoire (ILV) pour la détermination des résidus du fluroxypyr-meptyl dans le lait ;
 - une méthode d'analyse complètement validée pour la détermination du métabolite 2-méthyl-4-chlorophénol dans l'eau ;
 - une méthode d'analyse complètement validée pour la détermination des résidus du 2,4-MCPA dans l'air.

Les risques pour les applicateurs, liés à l'utilisation de la préparation BOFIX, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous pour les applications

à l'aide d'un pulvérisateur à rampe. Les risques sanitaires pour les applicateurs sont considérés comme inacceptables pour les applications à l'aide d'une lance. Les risques pour les travailleurs et les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation BOFIX pour les usages revendiqués sont considérés comme acceptables. Aucune donnée n'ayant été fournie afin de soutenir un DAR ou de réintroduction du bétail de 14 jours pour le 2,4-MCPA dans le Sud de l'Europe, les usages sur graminées fourragères et prairies permanentes sont acceptables uniquement avec un DAR ou un délai de réintroduction du bétail de 28 jours.

Les risques de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de la préparation BOFIX, sont considérés comme acceptables uniquement dans les conditions suivantes :

- lorsque 1 application est faite chaque année à la dose de 4 L/ha sur céréales d'hiver (à partir du 1^{er} avril), à la dose de 3 L/ha sur céréales de printemps (à partir du 1^{er} mars février), à la dose de 4 L/ha sur prairies installées (entre le 1^{er} mars et le 30 juin) ;
- lorsque 1 application est faite une année sur 2 à la dose de 3 L/ha sur céréales d'hiver (à partir du 1^{er} mars), à la dose de 4 L/ha sur jeunes prairies (entre le 1^{er} mars et le 30 juin) ;
- lorsque 1 application est faite une année sur 3 à la dose de 3 L/ha sur prairies installées (entre le 1^{er} et le 30 septembre).

Les risques de contamination des eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation BOFIX, ne sont pas acceptables pour l'usage sur jeunes prairies pour une application entre le 1^{er} et le 30 septembre. Pour les céréales d'hiver, compte tenu des pratiques agricoles identifiées, les utilisations à partir du 1^{er} avril présentent un intérêt agronomique faible avec cette préparation.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation BOFIX pour les usages revendiqués, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol sont considérés comme acceptables uniquement lorsque 1 application est faite une année sur 2 pour les usages sur jeunes prairies.

- B.** Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation BOFIX pour les usages revendiqués est considéré comme acceptable aux doses d'emploi revendiquées.

Compte tenu des risques de phytotoxicité, il convient de ne pas utiliser les composts, mulchs et fumiers issus des cultures traités avec du clopyralid sur les cultures maraîchères et florales.

Le risque de développement de résistance vis-à-vis de l'utilisation de la préparation BOFIX est considéré comme faible.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation BOFIX pour les usages indiqués "favorable" en annexe 2 et dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Classification des substances actives

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Clopyralid	Règlement (CE) n° 1272/2008 ⁴⁶	Xi, R41	Lésions oculaires graves/irritation oculaire, catégorie 1	H318 Provoque des lésions oculaires graves

⁴⁶ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

2,4-MCPA (sels et esters)	Règlement (CE) n° 1272/2008	Xn, R20/21 R22 N, R50/53	<p>Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4</p> <p>Toxicité aiguë (par voie cutanée), catégorie 4</p> <p>Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4</p> <p>Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1</p> <p>Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1</p>	<p>H302 Nocif en cas d'ingestion</p> <p>H312 Nocif par contact cutané</p> <p>H332 Nocif par inhalation</p> <p>H400 Très toxique pour les organismes aquatiques</p> <p>H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long-terme</p>
Fluroxypyr-meptyl	Règlement (CE) n° 1272/2008	N, R50/53	<p>Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1</p> <p>Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1</p>	<p>H400 Très toxique pour les organismes aquatiques</p> <p>H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long-terme</p>

Classification⁴⁷ de la préparation BOFIX, phrases de risque et conseils de prudence:

Xi, R36 R43

N, R51/53

S36/37 S61

Xi : Irritant
N : Dangereux pour l'environnement

R36 : Irritant pour les yeux
R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau
R51/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique

S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés
S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité

Conditions d'emploi

- Porter des gants et un vêtement de protection pendant toutes les étapes de manipulation de la préparation.
- Délai de rentrée : 48 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].
- SPe1 : Pour protéger les organismes du sol ne pas appliquer la préparation BOFIX ou toute autre préparation à base de fluroxypyr plus d'une fois tous les 2 ans sur jeunes prairies.
- SPe1 : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer la préparation BOFIX ou toute autre préparation contenant du clopyralid :
 - plus d'une fois tous les 2 ans à la dose de 60 g sa/ha sur **céréales d'hiver** (à partir du 1^{er} mars),
 - plus d'une fois tous les 3 ans à la dose de 60 g sa/ha sur **prairies installées** (entre le 1^{er} et le 30 septembre),

⁴⁷ 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.

- plus d'une fois tous les 2 ans à la dose de 80 g sa/ha sur **jeunes prairies** (entre le 1^{er} mars et le 30 juin).
- 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 non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone adjacente non cultivée.
- Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁴⁸. Les LMR du clopyralid, du 2,4-MCPA et du fluroxypyr sont actuellement en cours de révision dans le cadre de l'article 12-2 du règlement (CE) n°396/2005.
- Délai avant récolte (DAR) :
 - Application au plus tard au stade BBCH 32 sur céréales,
 - 28 jours sur graminées fourragères et prairies permanentes (et délai de remise en pâture).
- Pour les cultures sur lesquelles l'utilisation de préparations à base de clopyralid n'est pas autorisée, respecter un délai de 125 jours entre l'application du produit et le semis ou la plantation.
- Ne pas utiliser les composts, mulchs et fumiers issus des cultures traitées avec du clopyralid sur les cultures maraîchères et florales.

Données post-autorisation

Il conviendra de fournir dans un délai d'un an :

- la teneur en Phénol libre avant et après 2 ans de stockage à température ambiante,
- une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du fluroxypyr-meptyl dans les céréales ;
- des données de validation complémentaires pour la détermination des résidus du clopyralid dans le lait ;
- une validation inter laboratoire (ILV) de la méthode (Johnson and King, 2001) pour la détermination des résidus du 2,4-MCPA dans les tissus d'origine animale et le lait ;
- une méthode d'analyse et son ILV pour la détermination des résidus du 2,4-MCPA dans les œufs ;
- une méthode d'analyse complètement validée et sa validation inter-laboratoire (ILV) pour la détermination des résidus du fluroxypyr-meptyl dans le lait ;
- une méthode d'analyse complètement validée pour la détermination du métabolite 2-méthyl-4-chlorophénol dans l'eau ;
- une méthode d'analyse complètement validée pour la détermination des résidus du 2,4-MCPA dans l'air.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : BOFIX, herbicide, clopyralid, fluroxypyr, 2,4-MCPA, EW, avoine d'hiver, blé tendre d'hiver, orge d'hiver, seigle d'hiver, blé tendre de printemps, avoine de printemps, blé dur d'hiver, orge de printemps, triticale, blé dur de printemps, brome, ray grass, dactyle, fétuque, fléole et prairies permanentes, PREX.

⁴⁸ 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.

Annexe 1

Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation BOFIX

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Clopyralid	20 g/L	40 - 80 g sa/ha/application
2,4-MCPA	200 g/L	400 - 800 g sa/ha/application
Fluroxypyr	40 g/L	80 - 160 g sa/ha/application

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Stade d'application (stade de croissance et saison)	DAR (en jours)
15105912 Blé tendre d'hiver * désherbage	<u>Début avril à fin- mai :</u> 4 L/ha (80 g/ha + 800 g/ha + 160 g/ha) <u>Mars :</u> 3 L/ha (60 g/ha + 600 g/ha + 120 g/ha)	1	BBCH 25-32	/
15105913 Orge d'hiver * désherbage				
15105915 Seigle d'hiver * désherbage				
15105932 Blé dur d'hiver * désherbage				
15105934 Triticale * désherbage				
15105911 Avoine d'hiver * désherbage				
15105922 Blé tendre de printemps * désherbage	3 L/ha (60 g/ha + 600 g/ha + 120 g/ha)	1	BBCH 25-32	/
15105931 Avoine de printemps * désherbage				
15105933 Orge de printemps * désherbage				
15105952 Blé dur de printemps * désherbage				

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Stade d'application (stade de croissance et saison)	DAR (en jours)
15305904 Brome * désherbage	Jeunes prairies (moins de 1 an) : <u>Mars à fin Juin :</u> 4 L/ha tous les 3 ans (80 g/ha + 800 g/ha + 160 g/ha) <u>Septembre :</u> 2 L/ha tous les 5 ans (40 g/ha + 400 g/ha + 80 g/ha)	1	Mars à octobre	14 jours avant mise en pâture et avant la fauche
15305905 Ray grass * désherbage				
15305906 Dactyle * désherbage				
15305907 Fétuque * désherbage				
15305908 Fléole * désherbage				
15705901 Prairies permanentes * désherbage	Prairies installées : <u>Mars à fin juin :</u> 4 L/ha (80 g/ha + 800 g/ha + 160 g/ha) <u>Septembre :</u> 3 L/ha (60 g/ha + 600 g/ha + 120 g/ha)			

Annexe 2

Usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation BOFIX

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Stade d'application (stade de croissance et saison)	DAR (en jours)	Avis
15105912 Blé tendre d'hiver * désherbage 15105913 Orge d'hiver * désherbage 15105915 Seigle d'hiver * désherbage 15105932 Blé dur d'hiver * désherbage 15105934 Triticale * désherbage 15105911 Avoine d'hiver * désherbage	A partir 1 ^{er} mars : 3 L/ha (60 g/ha + 600 g/ha + 120 g/ha)	1	BBCH 25-32	F (application au plus tard au stade BBCH 32)	Favorable pour 1 application tous les 2 ans à partir du 1 ^{er} mars (3 L/ha)
15105922 Blé tendre de printemps * désherbage 15105931 Avoine de printemps * désherbage 15105933 Orge de printemps * désherbage 15105952 Blé dur de printemps * désherbage	A partir 1 ^{er} mars : 3 L/ha (60 g/ha + 600 g/ha + 120 g/ha)	1	BBCH 25-32	F (application au plus tard au stade BBCH 32)	Favorable pour 1 application tous les ans (3 L/ha)
15305904 Brome * désherbage 15305905 Ray grass * désherbage 15305906 Dactyle * désherbage 15305907 Fétuque * désherbage 15305908 Fléole * désherbage 15705901 Prairies permanentes * désherbage	Jeunes prairies (moins de 1 an) : Mars à fin Juin : 4 L/ha (80 g/ha + 800 g/ha + 160 g/ha) Prairies installées : Mars à fin Juin : 4 L/ha (80 g/ha + 800 g/ha + 160 g/ha)	1	Mars à fin Juin : Septembre	28 jours avant mise en pâture et avant la fauche	Jeunes prairies 1 ^{er} mars au 30 juin Favorable pour 1 application tous les 2 ans (4 L/ha) Prairies installées : 1 ^{er} mars au 30 juin Favorable pour 1 application tous les ans (4 L/ha)

	<u>Septembre :</u> 3 L/ha (60 g/ha + 600 g/ha + 120 g/ha)				<u>1^{er} au 30 Septembre :</u> Favorable pour 1 application tous les 3 ans (3 L/ha)
--	---	--	--	--	--