



Maisons-Alfort, le 17 DEC. 2014

LE DIRECTEUR GENERAL

## AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,  
de l'environnement et du travail  
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de  
la préparation WAKIL XL, de la société Syngenta Agro S.A.S.,  
après approbation du cymoxanil  
au titre du règlement (CE) n°1107/2009**

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

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

### PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché déposée par la société Syngenta Agro S.A.S. pour la préparation WAKIL XL, après approbation des substances actives cymoxanil et fludioxonil, pour laquelle, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation WAKIL XL à base de métalaxyl-M, cymoxanil et fludioxonil, destinée au traitement des semences de féverole, lupin, pois de conserve et pois protéagineux d'hiver et de printemps.

Cet avis est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n° 1107/2009<sup>1</sup> applicable à partir du 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE<sup>2</sup>.

La préparation WAKIL XL disposait d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 9900446). En raison de l'approbation des substances actives cymoxanil et fludioxonil au titre du règlement (CE) n° 1107/2009 (reprise dans le règlement (UE) n° 540/2011<sup>3</sup>), les risques liés à l'utilisation de cette préparation doivent être réévalués sur la base des points finaux des substances actives.

Cette préparation a été évaluée par l'Anses dans le cadre de la procédure zonale pour l'ensemble des états membres en tenant compte des usages pires cas (principe du risque

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991 transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques.

<sup>3</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n°1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la liste des substances approuvées.

enveloppe<sup>4</sup>). Dans le cas où des mesures d'atténuation du risque sont proposées, elles sont adaptées aux usages revendiqués en France.

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

## SYNTHESE DE L'EVALUATION

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

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011<sup>5</sup>. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

*Après évaluation de la demande, réalisée par la Direction des produits réglementés avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.*

### CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION

La préparation WAKIL XL est un fongicide se présentant sous la forme de granulés dispersables (WG) contenant 169,6 g/kg de métalaxyl-M (pureté minimale de 91%), 100 g/kg de cymoxanil (pureté minimale de 97%) et 50 g/kg de fludioxonil (pureté minimale de 95%), appliquée en traitement de semences. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le métalaxyl-M, le cymoxanil et le fludioxonil sont des substances actives approuvées<sup>6</sup> au titre du règlement (CE) n° 1107/2009

### CONSIDÉRANT LES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES ET LES MÉTHODES D'ANALYSE

#### • Spécifications

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

#### • Propriétés physico-chimiques

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation WAKIL XL 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, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité > 140°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1% est de 5,9 à température ambiante.

---

<sup>4</sup> SANCO document "risk envelope approach", European Commission (14 March 2011). Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach"; SANCO/11244/2011 rev. 5.

<sup>5</sup> Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques.

<sup>6</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la liste des substances approuvées.

Les études de stabilité au stockage [18 semaines à 30°C, 2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans les emballages commerciaux (PEHD<sup>7</sup>, PE<sup>8</sup>)] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. Les résultats des tests de suspensibilité et de spontanéité de la dispersion des substances actives montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 25 à 57% (v/v)].

Il conviendra toutefois de fournir en post-autorisation les données brutes du test de distribution sur les semences (CIPAC MT175) ou une nouvelle étude.

Les études ont montré que les emballages (PEHD et PE) sont compatibles avec la préparation.

• **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination des substances actives dans chaque substance active technique ainsi que les méthodes d'analyse des substances actives dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. La préparation ne contient pas d'impuretés déclarées pertinentes, aucune méthode n'est donc nécessaire pour la détermination des impuretés dans la préparation.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les substrats (végétaux et produits d'origine animale) et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation les données complémentaires suivantes pour actualisation :

- Une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du métalaxyl-M dans les denrées d'origine animale ;
- Une validation inter-laboratoire pour la détermination des résidus du métalaxyl-M dans les denrées d'origine animale (matrices grasses) ;
- Une méthode hautement spécifique et sa validation inter-laboratoire pour la détermination des résidus du métalaxyl-M dans le foie ou les reins ;
- Une méthode hautement spécifique et sa validation inter-laboratoire pour la détermination des résidus du cymoxanil dans les denrées d'origine animale ;
- Une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du cymoxanil dans le sol.

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

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

---

<sup>7</sup> PEHD : PolyEthylène Haute Densité.

<sup>8</sup> PE : PolyEthylène.



Substance active	Matrices	Composés analysés et Limites de quantification	
<b>Metalaxyl-M</b>	Plantes (type de matrices : riche en eau, acide, sèche et riche en huile)	Metalaxyl et ses isomères	0,02mg/kg
	Denrées d'origine animale	Metalaxyl et ses isomères	0,02mg/kg Méthode de confirmation validée à fournir ILV pour denrées grasses à fournir Méthode validée conformément au guide SANCO/825/8.1 dans le foie ou les reins à fournir
	Sol	Metalaxyl et ses isomères Métabolite acide <sup>9</sup>	0,01mg/kg 0,01mg/kg
	Eau de boisson et de surface	Metalaxyl et ses isomères Métabolite acide	0,05 µg/L 0,05 µg/L
	Air	Metalaxyl	2 µg/m <sup>3</sup>
<b>Cymoxanil</b>	Plantes (type de matrices : riche en eau, acide, sèche et riche en huile)	Cymoxanil	0,01mg/kg
	Denrées d'origine animale	Cymoxanil	Méthode validée conformément au guide SANCO/825/8. 1 à fournir.
	Sol	Cymoxanil	0,01mg/kg Méthode de confirmation validée à fournir
	Eau de boisson et de surface	Cymoxanil IN-KQ960 <sup>10</sup>	0,1 µg/L 0,1 µg/L
	Air	Cymoxanil	0,46 µg/m <sup>3</sup>
<b>Fludioxonil</b>	Plantes (type de matrices : riche en eau, sèche et céréales)	Fludioxonil	0,01 mg/kg
	Denrées d'origine animale	Fludioxonil et ses métabolites contenant le groupement 2,2-difluorobenzo [1,3]dioxole-4 carboxylic	0,01 mg/kg (lait, muscle, œuf, graisse, foie, rein, sang)
	Sol	Fludioxonil	0,02 mg/kg
	Eau de boisson et de surface	Fludioxonil	0,05 µg/L
	Air	Fludioxonil	2 µg/m <sup>3</sup>

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

#### CONSIDÉRANT LES PROPRIÉTÉS TOXICOLOGIQUES

##### ● Métalaxyl-M

La dose journalière admissible<sup>11</sup> (DJA) du métalaxyl-M, fixée lors de son approbation, est de **0,08 mg/kg p.c.<sup>12</sup>/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans des études de toxicité par voie orale de 90 jours, 26 semaines et 2 ans chez le chien.

<sup>9</sup> Métabolite acide (CGA 62826) : (RS)-2-[(2,6-diméthyl-phényl)-méthoxyacétyl-amino]-propionique acid.

<sup>10</sup> 3-éthyl-4-(méthoxyamino)-2,5-dioximidazolidine-4-carboxamide.

<sup>11</sup> 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).

<sup>12</sup> p.c. : poids corporel.

La dose de référence aiguë<sup>13</sup> (ARfD) du métalaxyl-M, fixée lors de son approbation, est de **0,5 mg/kg p.c.**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de tératogénèse par voie orale chez le rat.

- **Cymoxanil**

La dose journalière admissible (DJA) de cymoxanil, fixée lors de son approbation, est de **0,013 mg/kg p.c./j.** Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans des études de toxicité par voie orale de 1 an chez le chien.

La dose de référence aiguë (ARfD) du cymoxanil, fixée lors de son approbation, est de **0,08 mg/kg p.c.**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de tératogénèse par voie orale chez le lapin.

- **Fludioxonil**

La dose journalière admissible (DJA) du fludioxonil, fixée lors de son approbation, est de **0,37 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.

Il n'a pas été jugé nécessaire de déterminer une dose de référence aiguë (ARfD) pour le fludioxonil dans le cadre de son approbation.

Les études réalisées avec la préparation WAKIL XL donnent les résultats suivants :

- DL<sub>50</sub><sup>14</sup> par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL<sub>50</sub> par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye (M&K).

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.

**CONSIDÉRANT LES DONNÉES DE TOXICOVIGILANCE HUMAINE COLLECTÉES PAR LE RÉSEAU PHYT'ATTITUDE DE LA CAISSE CENTRALE DE LA MUTUALITÉ SOCIALE AGRICOLE**

La base Phyt'Attitude contient, sur la période 1997-2011, 3 signalements d'événements indésirables aigus d'imputabilité vraisemblable, survenus lors de manipulation ou contact avec la préparation WAKIL XL, seule ou associée à d'autres préparations commerciales. Deux cas ont présenté des réactions cutanées à type d'érythème ou rash accompagné de prurit après manipulation de semences traitées ; l'un des 2 présentait en outre des douleurs abdominales basses. Le 3<sup>ème</sup> cas concernait une multi-exposition lors du transport des produits et comprenait une gêne respiratoire et des nausées en plus d'une éruption cutanée.

L'application de mesures d'hygiène (lavage des mains) et les recommandations relatives au port de protection permettent de limiter l'exposition de l'opérateur.

---

<sup>13</sup> 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).

<sup>14</sup> 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.

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

● **Métalaxyl-M**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur<sup>15</sup> (AOEL) du métalaxyl-M, fixé lors de son approbation, est de **0,08 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans des études de toxicité par voie orale de 90 jours, 26 semaines et 2 ans chez le chien.

La valeur retenue pour l'absorption cutanée du métalaxyl-M dans la préparation WAKIL XL est de **10%** pour la préparation non diluée, déterminée à partir d'études *in vivo* chez le rat et *in vitro* rat/homme réalisée sur une préparation comparable.

● **Cymoxanil**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL) du cymoxanil, fixé lors de son approbation, est de **0,01 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 1 an chez le chien et corrigée par l'absorption entérique de 75%.

La valeur retenue pour l'absorption cutanée du cymoxanil dans la préparation WAKIL XL est de **1%** pour la préparation non diluée, déterminée à partir d'une étude réalisée *in vivo* rat et *in vitro* rat/homme sur une préparation comparable.

● **Fludioxonil**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL) du fludioxonil, fixé lors de son approbation, est de **0,59 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 chien.

La valeur retenue pour l'absorption cutanée du fludioxonil dans la préparation WAKIL XL est de **1,7%** pour la préparation non diluée, déterminée à partir d'études triple pack (*in vivo* rat et *in vitro* rat/homme) sur une préparation comparable.

**Estimation de l'exposition de l'opérateur<sup>16</sup>**

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

**Traitement des semences**

● **pendant le mélange/chargement et calibration**

- Gants certifiés pour la protection chimique selon la norme de référence EN 374-3 de type nitrile ;
- Tablier à manches longues certifié pour la protection contre les produits chimiques liquides de catégorie III type 5/6 (PB) ;
- Combinaison de travail cote en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
- Protection respiratoire certifiée minimum P3.

● **pendant l'ensachage**

- Combinaison de travail cote en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique lors d'interventions ;
- Protection respiratoire certifiée minimum P2 (si le poste d'ensachage n'est pas équipé d'un système d'extraction des poussières).

● **pendant le nettoyage**

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3, réutilisables ;
- Combinaison de travail cote en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;

<sup>15</sup> AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximale de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

<sup>16</sup> Opérateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

- Tablier à manches longues certifié pour la protection contre les produits chimiques liquides de catégorie III type 5/6 (PB) ;
- Protection respiratoire certifiée minimum P2.

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

La préparation étant sous forme WG, un prémix est nécessaire. Il n'existe pas de modèle adapté pour modéliser cette opération dans le cas d'un traitement de semences. En conséquence, le modèle SeedTropex est utilisé pour modéliser le mélange/chargement de la préparation et, est considéré comme un pire cas (mélange/chargement d'un liquide *versus* solide).

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par l'Anses à l'aide du modèle SeedTropex en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation WAKIL XL :

Usage	Dose maximale de préparation (dose en substances actives)	Concentration dans la bouillie
Pois (risque enveloppe) Févérole Lupin	<b>0,2 kg/quintal</b> (35 g métalaxyl-M ; 10 g fludioxonil ; 20 g cymoxanil)	100 g/L métalaxyl-M ; 28,6 g/L fludioxonil ; 57,14 g/L cymoxanil

Les expositions estimées, exprimées en pourcentage d'AOEL, sont les suivantes :

Cultures	Equipement de protection individuelle (EPI) et/ou combinaison de travail	% AOEL Métalaxyl-M	% AOEL Cymoxanil	% AOEL Fludioxonil
Pois	Avec port d'un vêtement de protection (vêtement non tissé) et de gants pendant toutes les phases à l'exception des gants pendant l'ensachage et d'une protection respiratoire (niveau P2 minimum) pendant les phases de nettoyage et d'ensachage	25	62	1.2

Ces résultats montrent que l'exposition est inférieure à 100% de l'AOEL du métalaxyl-M, du cymoxanil et du fludioxonil uniquement avec port d'un vêtement de protection (vêtement non tissé) et de gants pendant toutes les phases à l'exception des gants pendant l'ensachage et d'une protection respiratoire (niveau P2 minimum) pendant les phases de nettoyage et d'ensachage

Il convient de souligner que les recommandations complémentaires, en particulier le port d'un EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) ou de la combinaison catégorie III type 5/6 à porter par-dessus la combinaison de travail pour les différentes phases d'utilisation du produit, sont de nature à réduire l'exposition.

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme acceptables lors de l'utilisation de la préparation WAKIL XL pour les usages revendiqués en traitement de semence dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

#### Estimation de l'exposition des personnes présentes<sup>17</sup>

Non pertinent dans le cas d'un traitement de semences.

<sup>17</sup> Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

### Estimation de l'exposition des semeurs

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

- **Chargement du semoir**

- Gants certifiés pour la protection chimique selon la norme de référence EN 374-3 de type nitrile ;
- Tablier à manches longues certifié pour la protection contre les produits chimiques liquides de catégorie III type 3 (PB) *pendant la phase de chargement* ;
- Combinaison de travail cote en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
- Lunettes de protection certifiées norme EN 166 (CE, sigle3) ;
- Protection respiratoire certifiée minimum P3.

- **Semis**

- Combinaison de travail cote en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique lors d'interventions.

- **Nettoyage semoir**

- Gants certifiés pour la protection chimique selon la norme de référence EN 374-3 de type nitrile ;
- Tablier à manches longues certifié pour la protection contre les produits chimiques liquides de catégorie III type 3 (PB) ou tablier à manches longues certifié pour la protection contre les produits chimiques liquides de catégorie III type 5/6 (PB) ;
- Combinaison de travail cote en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
- Lunettes de protection certifiées norme EN 166 (CE, sigle3) ;
- Protection respiratoire certifiée minimum P3.

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

Le modèle SeedTropex a été utilisé pour estimer l'exposition du semeur lors du semis de céréales. Il est pris comme hypothèse que le semeur réalise les 2 opérations : chargement du semoir et semis des semences traitées. Les expositions, cutanée et par inhalation, sont estimées en prenant en compte une journée de travail de 8 heures. Sur cette base de calcul, l'exposition des semeurs sans port de protection individuelle représente 29% de l'AOEL du métalaxyl-M, 1,1% de l'AOEL du fludioxonil et 53% de l'AOEL du cymoxanil.

Il convient de souligner que les recommandations complémentaires, en particulier le port d'un EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) ou de la combinaison catégorie III type 5/6 à porter par-dessus la combinaison de travail pour le chargement et le nettoyage du semoir, sont de nature à réduire l'exposition.

Compte tenu de ces résultats, le risque sanitaire pour le semeur est considéré comme acceptable dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

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

Les données résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du métalaxyl-M, du cymoxanil et du fludioxonil. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études mesurant les niveaux de résidus sur pois et haricots et étudiant le métabolisme du cymoxanil dans la vigne.



### Définition réglementaire du résidu

- **Métalaxyl-M**

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 métalaxyl et le métalaxyl-M (métalaxyl incluant d'autres mélanges d'isomères constitutants, y compris le métalaxyl-M (somme des isomères)).

En accord avec les méthodes d'analyse validées pour la surveillance et le contrôle, l'EFSA a défini le résidu dans les produits d'origine animale comme la somme du métalaxyl (somme des isomères) et de ses métabolites contenant la partie 2,6-dimethylaniline, exprimée en métalaxyl (EFSA<sup>18</sup>, 2011a). Conformément à cette proposition de l'EFSA, cette définition a été retenue dans le cadre du présent dossier pour juger de la conformité des données aux limites maximales de résidus (LMR) en vigueur. Il conviendrait donc d'amender la définition réglementaire du résidu dans les produits d'origine animale.

- **Cymoxanil**

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 cymoxanil.

- **Fludioxonil**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini, dans les plantes comme le fludioxonil et dans les produits d'origine animale, comme la somme du fludioxonil et de ses métabolites oxydés en acide 2,2-difluoro-benzo[1,3]dioxole-4 carboxylique, exprimée en fludioxonil.

### Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du métalaxyl-M sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) n° 36/2014, celles du cymoxanil par le règlement (UE) n° 978/2011 et celles du fludioxonil par le règlement (UE) n° 834/2013.

Un avis motivé de l'EFSA (décembre 2011)<sup>19</sup> présente un bilan des LMR du métalaxyl-M dans le cadre de l'article 12-1 du règlement (CE) n° 396/2005. Cet avis n'a pas encore fait l'objet d'une révision des LMR du métalaxyl-M par la Commission Européenne.

### Essais résidus dans les végétaux

- **Pois de conserve, pois protéagineux, lupin et féverole**

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement des semences de pois de conserve et de pois protéagineux sont d'une application aux doses de 35 g de métalaxyl-M, 10 g de fludioxonil et 20 g de cymoxanil par quintal de semences traitées. En ce qui concerne le traitement des semences de lupin et de féverole, les BPA revendiquées sont d'une application aux doses de 17,5 g de métalaxyl-M, 5 g de fludioxonil et 10 g de cymoxanil par quintal de semences traitées.

D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"<sup>20</sup>, les cultures des pois de conserve et des pois protéagineux sont considérées comme majeures en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans la zone Nord uniquement sont requis. D'après ces mêmes lignes directrices, les cultures du lupin et de la féverole sont considérées comme mineures en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans la zone Nord uniquement sont requis.

<sup>18</sup> Review of the existing maximum residue levels (MRLs) for métalaxyl-M according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. EFSA Journal 2011;9(12):2494. [74 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2494.

<sup>19</sup> European Food Safety Authority; Review of the existing maximum residue levels (MRLs) for métalaxyl- M according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. EFSA Journal 2011;9(12):2494. [74 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2494. Available online: [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal).

<sup>20</sup> Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.<sup>21</sup> European Food Safety Authority; Review of the existing maximum residue levels (MRLs) for fludioxonil according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. EFSA Journal 2011;9(8):2335. [86 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2335. Available online: [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal)

- *Métalaxyl-M*

22 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les pois de conserve et les haricots frais sans gousse, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en plein champ, dans la zone Nord, en respectant les BPA revendiquées. Par ailleurs, 8 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les pois secs, ont également été fournis. Ils ont été conduits en plein champ, dans la zone Nord de l'Europe, conformément à des BPA plus critiques (traitement foliaire avec 2 applications à la dose de 75 g métalaxyl-M/ha et un délai avant récolte de 35 à 50 jours) que celles revendiquées. Dans tous ces essais, les niveaux de résidu dans les grains sont inférieurs à la limite de quantification (LQ) de 0.02 mg/kg.

- *Cymoxanil*

8 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les pois de conserve, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en plein champ, dans la zone Nord de l'Europe, en respectant les BPA revendiquées (traitement de semence à la dose de 20 g de cymoxanil/100 kg de semences). Par ailleurs, 5 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les pois secs, ont également été fournis. Ils ont été conduits en plein champ, dans la zone Nord de l'Europe, en respectant les BPA revendiquées. Dans tous ces essais, les niveaux de résidu dans les grains sont inférieurs aux LQ des méthodes analytiques employées, de 0,05 mg/kg au maximum.

Aucune étude de stabilité du cymoxanil dans les denrées sèches n'a cependant été fournie. Ainsi, afin de confirmer les résultats des essais résidus du cymoxanil dans les pois secs, une étude de stabilité du cymoxanil dans une matrice sèche, couvrant la durée de stockage des échantillons (12 mois) devra être fournie en post-autorisation.

- *Fludioxonil*

9 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les pois de conserve, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en plein champ, dans la zone Nord de l'Europe, en respectant les BPA revendiquées. Par ailleurs, 5 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les pois secs, ont également été fournis. Ils ont été conduits en plein champ, dans la zone Nord, en respectant les BPA revendiquées. Dans tous ces essais, les niveaux de résidu dans les grains sont inférieurs à la LQ de 0,02 mg/kg.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements" autorisent, pour les traitements de semences, une extrapolation des résultats obtenus sur pois et haricots (frais et secs) à l'ensemble des cultures appartenant aux groupes des légumineuses potagères et légumineuses séchées. En conséquence, les niveaux de résidus mesurés dans les pois frais et les pois secs confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter les LMR en vigueur sur pois de conserve de 0,05 mg/kg pour le métalaxyl-M, le fludioxonil et le cymoxanil ainsi que les LMR en vigueur sur pois protéagineux, féverole et lupin de 0,05 mg/kg pour le métalaxyl-M et le cymoxanil et de 0,4 mg/kg pour le fludioxonil.

**Délai d'emploi avant récolte**

Pois de conserve, pois protéagineux, lupin et féverole: traitement de semences (DAR de type F : application au stade de croissance BBCH 00).

**Essais résidus dans les denrées d'origine animale**

Les usages revendiqués et considérés comme acceptables pour la préparation WAKIL XL n'entraînent pas de modification du niveau métalaxyl-M et de fludioxonil ingéré par les animaux d'élevage, estimé par l'EFSA lors de la revue des LMR (EFSA, 2011a<sup>19</sup> et 2011b<sup>21</sup>). Par conséquent, ces usages n'engendreront pas de dépassement des LMR proposées par l'EFSA pour les denrées d'origine animale.

En ce qui concerne le cymoxanil, le niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage a été estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique sur la base des données disponibles relatives aux résidus. Ces données entraînent une modification du niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage. Toutefois, sur la base de l'étude de

---

<sup>21</sup> European Food Safety Authority; Review of the existing maximum residue levels (MRLs) for fludioxonil according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. EFSA Journal 2011;9(8):2335. [86 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2335. Available online: [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal)

métabolisme disponible, ces usages n'engendreront pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

#### **Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement**

Les études concernant les résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement, réalisées dans le cadre de l'approbation du métalaxyl-M, du fludioxonil et du cymoxanil sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation WAKIL XL sur les usages revendiqués n'aboutira pas à la présence de résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement.

#### **Essais résidus dans les denrées transformées**

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**

##### **• Définition du résidu**

###### *- Métalaxyl-M*

Des études de métabolisme du métalaxyl dans les plantes en traitement foliaire (pomme de terre, laitue, vigne), en traitement de sol (tabac) ; ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures de rotation et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du métalaxyl-M.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini : dans les plantes comme le métalaxyl et métalaxyl-M (métalaxyl incluant d'autres mélanges d'isomères constitutants, y compris le métalaxyl-M (somme des isomères)), et dans les produits d'origine animale, comme la somme du métalaxyl (somme des isomères) et de ses métabolites contenant le groupement 2,6-dimethylaniline, exprimés en métalaxyl.

###### *- Fludioxonil*

Des études de métabolisme du fludioxonil dans les plantes en traitement foliaire (vigne, laitue, tomate, oignon), en traitement de semences (pomme de terre, blé, riz, coton, soja), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), et des études de caractérisation des résidus au cours de procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures suivantes et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du fludioxonil.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme la somme du fludioxonil et de ses métabolites oxydés en acide 2,2-difluoro-benzo[1,3]dioxole-4 carboxylique, exprimée en fludioxonil. Les différents métabolites entrant dans cette définition n'étant pas systématiquement mesurés, un facteur de conversion, de 2.8 pour les cultures racines et de 1 pour les autres cultures, permettant d'estimer leur niveau a été proposé par l'EFSA pour évaluer l'exposition du consommateur.

###### *- Cymoxanil*

Des études de métabolisme du cymoxanil dans les plantes en traitement foliaire (pomme de terre et laitue) ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante), des études de caractérisation des résidus dans les cultures de rotation et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du cymoxanil. Une étude supplémentaire sur le métabolisme du cymoxanil dans la vigne confirme les résultats constatés dans la pomme de terre et la laitue.

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

##### **• Exposition du consommateur**

Le niveau d'exposition des différents groupes de consommateurs européens a été estimé en utilisant le modèle PRIMo Rev 2-0 (Pesticide Residue Intake Model) développé par l'EFSA.

Considérant les données disponibles relatives aux résidus de cymoxanil et celles liées aux usages revendiqués, les risques chronique et aigu pour le consommateur sont considérés comme acceptables.

L'EFSA (2011a, 2011b) a réalisé une évaluation des risques liés aux usages du métalaxyl-M et du fludioxonil, prenant en compte l'ensemble des usages autorisés en Europe de ces deux substances actives.

Les données concernant les résidus, évaluées dans le cadre de ce dossier, aboutissent à des valeurs de résidu médian et de plus haut résidu inférieures à celles considérées par l'EFSA et qui ont permis à l'Autorité de conclure à des risques chronique et aigu acceptables pour le consommateur.

Par conséquent, les risques chronique et aigu pour le consommateur liés aux usages de la préparation WAKIL XL sont considérés comme acceptables.

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

Conformément aux exigences du règlement (CE) n°1107/2009, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Pour le fludioxonil et le cymoxanil, 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 WAKIL XL et pour les usages revendiqués.

#### **Devenir et comportement dans le sol**

##### **Voies de dégradation dans le sol**

- **Métalaxyl-M**

En conditions contrôlées aérobies, le métalaxyl-M est principalement dégradé en un métabolite majeur, le NOA 409045<sup>22</sup>, qui atteint un maximum de 66% de la radioactivité appliquée (RA). D'autres métabolites sont identifiés, notamment le CGA 108906<sup>23</sup>, mais sont mineurs (< 5% de la RA). La proportion de résidus non-extractibles atteint un maximum de 73% de la RA après 84 jours. La minéralisation atteint 37% de la RA après 119 jours.

Il convient de noter que le métabolite CGA 108906, mineur dans les études de dégradation au laboratoire, est présent en quantités significatives (0,5 à 1,1 µg/L total annuel) dans les lixiviats des études conduites sur lysimètres. Une évaluation des risques de contamination des eaux souterraines par ce métabolite est donc conduite, conformément au document guide européen Sanco/221/2000<sup>24</sup>.

En conditions anaérobies, la voie de dégradation du métalaxyl-M est similaire à celle observée en conditions aérobies, mais la vitesse de dégradation est plus lente.

La photodégradation n'est pas une voie de dissipation significative du métalaxyl-M et n'est pas considérée comme pertinente en raison du type de formulation de la préparation WAKIL XL (traitement de semences).

- **Cymoxanil**

En conditions contrôlées aérobies, le cymoxanil est rapidement dégradé dans les sols. La minéralisation en CO<sub>2</sub> est apparue significative (28,6 à 53% de la RA après 1 à 15 jours, et jusqu'à 60,4% de la RA après 92 jours). La formation de résidus liés représente 22 à 47% de la RA après 1 à 92 jours. Les métabolites majeurs IN-U3204<sup>25</sup> (maximum de 24,7% de la RA après 0,33 jour) et IN-W3595<sup>26</sup> (maximum de 10,1% de la RA après 1 jour) ainsi que le métabolite mineur non transitoire IN-KQ960<sup>27</sup> (maximum de 6,3% de la RA après 3 jours) se forment rapidement. La dégradation du cymoxanil dépend du pH (dégradation plus lente aux pH les plus faibles). Sous l'effet de la photodégradation, un autre métabolite majeur est formé : IN-JX915<sup>28</sup> (10,9% de la RA après 7 jours).

<sup>22</sup> ((R)-2-((2,6-Dimethyl-phenyl)-(2-methoxy-acetyl)-amino]-propionic acid).

<sup>23</sup> (2-(((RS)-1-Carboxy-ethyl)-(2-methoxy-acetyl)-amino]-3-methyl-benzoic acid).

<sup>24</sup> Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. Sanco/221/2000-rev4, 25 February 2003.

<sup>25</sup> 1-ethyl-6-iminodihydropyrimidine-2,4,5(3H)-trione 5-(O-methylloxime).

<sup>26</sup> Cyano(methoxyimino)acetic acid.

<sup>27</sup> 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioxoimidazolidine-4-carboxamide.

<sup>28</sup> 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioxoimidazolidine-4-carbonitrile.

Aucune étude réalisée en conditions anaérobies n'est disponible. Compte tenu des usages revendiqués, cette étude n'a pas été jugée nécessaire lors de l'évaluation européenne (EFSA, 2008).

• **Fludioxonil**

En conditions contrôlées aérobies, le processus de dissipation du fludioxonil dans le sol est la formation de résidus non-extractibles (2,4 à 19,4% de la RA après 90 jours d'incubation). Le fludioxonil est faiblement dégradé par voie microbienne avec une minéralisation pouvant atteindre environ 0,6 à 20,5% de la RA après 90 jours d'incubation. Dans ces conditions, aucun métabolite majeur n'est observé.

En conditions anaérobies, la dissipation du fludioxonil est négligeable. La minéralisation du fludioxonil atteint au maximum 1,3% de la RA après 60 jours et la dissipation sous forme de résidus non-extractibles atteint au maximum 2,3% de la RA après 60 jours. Aucun métabolite majeur n'est observé. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure.

Le fludioxonil est dégradé par photodégradation (jusqu'à 9% de la RA après 44 jours d'exposition continue à la lumière). Les résidus non-extractibles représentent alors un maximum de 16% de la RA. Les métabolites majeurs observés sont : CGA 265378<sup>29</sup>, CGA 339833<sup>30</sup> et CGA 192155<sup>31</sup> ; et atteignent au maximum, respectivement, 12,3 ; 9,1 et 11,7% de la RA. Ces métabolites n'ont pas été pris en compte dans l'évaluation car la photodégradation n'est pas une voie de dégradation pertinente en raison du type de formulation de la préparation WAKIL XL (traitement de semences).

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

Les valeurs de PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)<sup>32</sup> et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le métalaxyl-M<sup>33</sup> : DT<sub>50</sub> = 86 jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO<sup>34</sup> ;
- pour le métabolite NOA 409045: maximum de formation de 66% de la RA ;
- pour le fludioxonil : DT<sub>50</sub> = 569 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO ;
- pour le cymoxanil : DT<sub>50</sub> = 7,3 jours, valeur maximale au laboratoire (20°C pF=2<sup>35</sup>, cinétique SFO, n=9).

**Persistance et risque d'accumulation**

Le métalaxyl-M, le cymoxanil et leurs métabolites ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011.

Le fludioxonil peut être considéré comme persistant au sens du règlement (UE) n° 546/2011, puisque sa valeur maximale de DT<sub>50</sub> est de 187 jours sur sol couvert au champ (valeur de DT<sub>90</sub> non déterminée). Par conséquent, une PECplateau a été calculée ; le plateau est atteint après 19 ans.

Les PECplateau calculées couvrant les usages revendiqués<sup>36</sup> et requises pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres sont présentées dans la section écotoxicologie.

**Transfert vers les eaux souterraines**

**Adsorption et mobilité**

Selon la classification de McCall<sup>37</sup>, le métalaxyl-M est considéré comme moyennement à très fortement mobile dans le sol. Ses métabolites NOA 409045 et CGA 108906 sont très fortement mobiles dans le sol.

<sup>29</sup> CGA 265378 : 4-(2,2-difluoro-benzo[1,3]dioxol-4-yl)-2,5-dioxo-2,5-dihydro-1H-pyrrole-3-carbonitrile.

<sup>30</sup> CGA 339833 : 3-carbamoyl-2-cyano-3-(2,2-difluoro-benzo[1,3]dioxol-4-yl)-oxirane-2-carbocyclic acid.

<sup>31</sup> CGA 192155 : (2,2-difluoro-benzo[1,3]dioxol-4-carbocyclic acid.

<sup>32</sup> FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

<sup>33</sup> DT<sub>50</sub>: durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance.

<sup>34</sup> SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

<sup>35</sup> Teneur en eau du sol à pF2 : teneur en eau d'un sol soumis à une succion de 10 kPa (sol ressuyé).

<sup>36</sup> SANCO document "risk envelope approach", European Commission (14 March 2011). Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach"; SANCO/11244/2011 rev. 5.



Le fludioxonil est considéré comme immobile.

Le cymoxanil et ses métabolites majeurs et mineurs non transitoires sont considérés comme très fortement mobiles.

**Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)**

Les conclusions de l'évaluation européenne indiquent que les états membres doivent prêter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines par le métabolite du cymoxanil IN-KQ960 ainsi que les métabolites du métalaxyl-CGA62826 et CGA108906.

Les risques de transfert du métalaxyl-M, du fludioxonil, du cymoxanil et de leurs métabolites vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS PELMO 4.4.3 et FOCUS-PEARL 4.4.4 selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)<sup>38</sup>. Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés :

- pour le métalaxyl-M<sup>39</sup> :  $DT_{50}$  = 14,6 jours (médiane des valeurs au laboratoire, normalisées à 20°C et pF=2, cinétique SFO),  $K_{foc}^{40}$  = 39,9 mL/g<sub>OC</sub> et  $1/n^{41}$  = 0,926 (médianes, n=20) ;
- pour le métabolite NOA 409045 :  $DT_{50}$  = 18,5 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisées à 20°C et pF=2, cinétique SFO),  $K_{foc}$  = 9,8 mL/g<sub>OC</sub> et  $1/n$  = 0,93 (médianes),  $ffm^{42}$  = 0,75 à partir du métalaxyl-M (moyenne) ;
- pour le métabolite CGA 108906 :  $DT_{50}$  = 15 jours (déterminée par modélisation inverse),  $K_{foc}$  = 0,06 mL/g<sub>OC</sub> (déterminé par modélisation inverse) et  $1/n$  = 1 (valeur conservatrice),  $ffm$  = 0,10 à partir du métabolite NOA 409045 (n=1) ;
- pour le fludioxonil :  $DT_{50}$  = 164 jours (valeur médiane normalisée à 20°C et pF2, cinétique SFO, n=10),  $K_{foc}$  = 145000 mL/g<sub>OC</sub> (valeur moyenne, n=5),  $1/n$  = 1,0 (EFSA, 2007)<sup>43</sup> ;
- pour le cymoxanil :  $DT_{50}$  = 7,3 jours (valeur maximale tenant compte de l'influence du pH ; modélisation pire cas) et 1,75 jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire pour les sols au pH < 7<sup>44</sup>, 20°C et pF=2, cinétique SFO, n=9),  $K_{foc}^{45}$  = 43,6 mL/g<sub>OC</sub> et  $1/n$  = 0,86 (valeurs moyennes, n=4) ;
- pour le métabolite IN-U3204 :  $DT_{50}$  = 0,4 jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C et pF=2, cinétique SFO, n=3),  $K_{OC}$  = 27,9 mL/g<sub>OC</sub> (n=1),  $1/n$  = 1 (valeur par défaut FOCUS),  $ffm$  = 0,36 à partir du parent ;
- pour le métabolite IN-W3595 :  $DT_{50}$  = 2,5 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C pF=2, cinétique SFO, n=2),  $K_{foc}$  sol acide = 33,3 mL/g<sub>OC</sub>,  $K_{foc}$  sol alcalin = 2,3 mL/g<sub>OC</sub>,  $1/n$  = 1 (valeur par défaut FOCUS),  $ffm$  = 0,15 à partir du parent ;
- pour le métabolite IN-JX915 :  $DT_{50}$  = 1 jour (valeur au laboratoire, 20°C pF=2, SFO, n=1),  $K_{OC}$  = 16,1 mL/g<sub>OC</sub>,  $1/n$  = 1 (valeur par défaut FOCUS),  $ffm$  = 0,10 à partir du parent ;
- pour le métabolite IN-KQ960 :  $DT_{50}$  = 2,9 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C et pF=2, SFO, n=3),  $K_{OC}$  = 4,56 mL/g<sub>OC</sub>,  $1/n$  = 0,91, n=1 (moyenne arithmétique, n=4),  $ffm$  = 0,86 à partir du métabolite IN-U3204.

Dans le cas des usages revendiqués, les PECeso calculées pour le métalaxyl-M sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (valeur maximale 0,041 µg/L). Pour l'ensemble des scénarios, les PECeso des métabolites NOA 409045 et CGA 108906 sont supérieures à 0,1 µg/L mais inférieures à 10 µg/L (valeurs maximales de 1,080 µg/L et 0,795 µg/L respectivement). Ces métabolites étant considérés non pertinents au sens du

<sup>37</sup> 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.

<sup>38</sup> FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances. The report of the work of the Groundwater Scenarios Workgroup of FOCUS (FORum for the Coordination of pesticide fate models and their Use), Version 1 of November 2000.

<sup>39</sup> En accord avec les paramètres proposés par le RMS du métalaxyl-M.

<sup>40</sup>  $K_{foc}$ : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

<sup>41</sup>  $1/n$ : exposant dans l'équation de Freundlich.

<sup>42</sup>  $ffm$  = fraction de formation cinétique.

<sup>43</sup> EFSA Scientific Report (2007) 110, 1-85, Conclusion on the peer review of fludioxonil.

<sup>44</sup> En adéquation avec l'évaluation européenne, deux vitesses de dégradation dans les sols ont été considérées suivant le pH du sol.

<sup>45</sup>  $K_{oc}$ : coefficient de partage sol-solution par unité de masse de carbone organique.

document SANCO/221/2000<sup>46</sup>, aucun risque inacceptable de contamination des eaux souterraines n'est identifié.

Les valeurs des PECeso calculées pour le fludioxonil sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens représentatifs. L'évaluation du risque de contamination des eaux souterraines par les métabolites de photodégradation (CGA 265378, CGA 339833 et CGA 192155) n'est pas considérée comme pertinente en raison du type de formulation de la préparation WAKIL XL (traitement de semences).

Les PECeso calculées pour le cymoxanil et ses métabolites majeurs et son métabolite mineur transitoire sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens (valeur maximale de 0,002 µg/L pour le métabolite IN-KQ960).

Aucun risque inacceptable de contamination des eaux souterraines pour le métalaxyl-M, le fludioxonil et le cymoxanil et leurs métabolites n'est attendu suite à l'utilisation de la préparation WAKIL XL pour les usages revendiqués.

### Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

- **Métalaxyl-M**

Le métalaxyl-M est stable à l'hydrolyse et à la photolyse. Il n'est pas facilement biodégradable.

Dans les systèmes eau-sédiment, le métalaxyl-M est dégradé en un métabolite majeur, le CGA 62826<sup>47</sup>, qui atteint un maximum de 69% de la RA dans l'eau après 112 jours et un maximum de 23% de la RA dans le sédiment après 56 jours. Le métalaxyl-M est adsorbé sur le sédiment jusqu'à 20% de la RA après 7 jours. Les résidus non-extractibles représentent 7 à 10% de la RA après 180 jours. La minéralisation est faible (2 à 4% de la RA après 180 jours).

- **Cymoxanil**

Le cymoxanil est stable à l'hydrolyse à pH : 4, mais se dégrade rapidement en 6 métabolites majeurs IN-U3204, IN-JX915, IN-W3595, IN-KP533, IN-R3273 et IN-KQ960 à pH : 5, 7 et 9. Le cymoxanil est dégradé par photolyse en deux métabolites majeurs : le métabolite IN-JX915 (maximum 52,6% de la RA), et le métabolite IN-R3273 (maximum 35,4% de la RA). Toutefois, compte tenu de la vitesse de dissipation du cymoxanil en système eau-sédiment, la photolyse n'est pas considérée comme une voie de dissipation majeure du cymoxanil.

En systèmes eau-sédiment, le cymoxanil est rapidement dégradé, principalement par hydrolyse, en six métabolites majeurs : le métabolite IN-U3204<sup>48</sup> (maximum 24,7% de la RA dans l'eau après 3 heures, mineur dans le sédiment), le métabolite W3595 (maximum 26,1% de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment), le métabolite IN-KQ960 (maximum 13% de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment), le métabolite IN-T4226<sup>49</sup> (maximum 11,1% de la RA dans l'eau après 3 jours, mineur dans le sédiment), le métabolite IN-KP533<sup>50</sup> (maximum 20,5% de la RA dans l'eau après 10 jours, mineur dans le sédiment) et le métabolite fraction M5<sup>51</sup> (maximum 22,9% de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment). L'adsorption sur le sédiment représente un maximum de 3,9% de la RA après 1 jour. Les résidus non-extractibles et la minéralisation atteignent un maximum de 35,2% et 75,5% de la RA après 15 et 100 jours respectivement.

<sup>46</sup> Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. Sanco/221/2000-rev4, 25 February 2003.

<sup>47</sup> ((RS)-2-[(2,6-Dimethyl-phenyl)-(2-methoxy-acetyl)-amino]-propionic acid).

<sup>48</sup> 1-ethyl-6-iminodihydropyrimidine-2,4,5(3H)-trione 5-(O-methyloxime).

<sup>49</sup> 1-ethylimidazolidine-2,4,5-trione.

<sup>50</sup> {(ethylamino)carbonyl}amino(oxo)acetic acid.

<sup>51</sup> N-(aminocarbonyl)-2-(methoxyimino)malonamide.

- **Fludioxonil**

L'hydrolyse n'a pas d'influence sur la dégradation du fludioxonil ( $DT_{50}$  stable pour des pH compris entre 4 et 9). Par photolyse, le fludioxonil est rapidement dégradé ( $DT_{50} = 9$  à 10 jours) en trois métabolites majeurs : CGA 339833 (maximum de 30,5% de la RA), CGA 344623<sup>52</sup> (maximum de 12,4% de la RA) et A5<sup>53</sup> (maximum de 11,5% de la RA).

Exposé à la lumière artificielle, le fludioxonil est rapidement dégradé dans les systèmes eau-sédiment ( $DT_{50}$  de 18,8 et 25,2 jours dans le système). Le principal produit de dégradation est le métabolite CGA 192155 (maximum de 10,2 à 11,9% de la RA dans l'eau).

Dans les systèmes eau-sédiment en conditions aérobies et à l'obscurité, le fludioxonil disparaît rapidement dans la phase aqueuse ( $DT_{50\text{eau}} = 1$  à 6,7 jours) par son transfert vers le compartiment sédimentaire par adsorption. Cependant, sa vitesse de dégradation dans le système est faible ( $DT_{50\text{système}} = 451\text{-}1000$  jours).

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

Seuls les paramètres utilisés pour le calcul des PECesu/sed qui permettent d'établir les mesures de gestion pour protéger les organismes aquatiques sont présentés ci-dessous.

Les valeurs de PECesu par drainage et ruissellement pour le fludioxonil et le cymoxanil sont calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2<sup>54</sup> (Step 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011)<sup>55</sup>. Les paramètres d'entrée suivants sont utilisés en Step 2 :

- pour le fludioxonil :  $DT_{50}$  eau =  $DT_{50}$  sédiment =  $DT_{50}$  système total = 14,0 jours (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2) ;
- pour le cymoxanil :  $DT_{50}$  eau et système total = 0,3 jour (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2) ;
- pour le métabolite IN-KQ960 :  $DT_{50}$  eau et système total = 47,4 jour (valeur maximale dans le système total, cinétique SFO, n=2), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 14,3%.

Les valeurs de PECesu par drainage et ruissellement pour le métalaxyl-M ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Swash (Step 3) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011).

Les paramètres d'entrée suivants sont utilisés en Step 3 pour le métalaxyl-M:  $DT_{50}$  eau = 47,5 jours (valeur dans le système total, cinétique SFO, n=1),  $DT_{50}$  sédiment = 1000 jours (valeur par défaut FOCUS).

Les valeurs de PECesu issues des simulations proposées par le pétitionnaire (et validées par l'ANSES) et qui permettent d'établir les mesures de gestion pour protéger les organismes aquatiques sont présentées dans la section écotoxicologie

**Comportement dans l'air**

La volatilisation n'est considérée comme une voie de contamination majeure en raison du type de formulation de la préparation WAKIL XL (traitement de semences).

- **Métalaxyl-M**

Compte-tenu de sa pression de vapeur ( $3,3 \cdot 10^{-3}$  Pa à 20°C), le métalaxyl-M présente un potentiel de volatilisation non négligeable, selon les critères définis par le document guide FOCUS (2008). Les expérimentations au laboratoire ont confirmé ce potentiel de volatilisation (volatilisation pouvant atteindre 49% depuis le sol après 48 heures et 35% depuis les feuilles

<sup>52</sup> CGA 344623 : 2-cyano-3-(2,2-difluoro-benzo[1,3]dioxol-4-yl)-succinamic acid.

<sup>53</sup> A5 : 2-cyano-3-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioxol-4-yl)propanoic acid or 3-cyano-2-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioxol-4-yl)propanoic acid.

<sup>54</sup> Surface water tool for exposure predictions – Version 1.1.

<sup>55</sup> FOCUS (2011). "FOCUS Surface Water Scenarios in the EU Evaluation Process under 91/414/EEC". Report of the FOCUS Working Group on Surface Water Scenarios, EC Document Reference SANCO/4802/2001-rev.2. 245 pp.; 2001; updated version 2011.

après 24 heures). La  $DT_{50}$  du métalaxyl-M dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est comprise entre 4 et 6 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS, 2008).

- **Cymoxanil**

Compte tenu de sa pression de vapeur ( $1,5 \times 10^{-4}$  Pa à 20°C), le cymoxanil présente un potentiel de volatilisation non négligeable, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008). Néanmoins, la  $DT_{50}$  du cymoxanil dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est de 21 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

- **Fludioxonil**

Compte tenu de sa pression de vapeur ( $3,9 \times 10^{-7}$  Pa à 25 °C), le fludioxonil présente un potentiel de volatilisation négligeable, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008)<sup>56</sup>. Des expérimentations en laboratoire ont confirmé ce faible potentiel de volatilisation (proportion de produit volatilisé de 7% en 1 jour depuis la surface des plantes et de 0,04% à partir du sol). De plus, son potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est également considéré comme négligeable ( $DT_{50}$  air de 3,6 heures). Sur la base de ces données, l'évaluation conduit à considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances comme négligeables.

### **Suivi de la qualité de l'eau**

Les données sont présentées pour la substance active en cours de réexamen (cymoxanil).

#### **Qualité des eaux souterraines et superficielles**

Les données recensées dans la base de données ADES (portail national d'Accès aux Données sur les Eaux Souterraines) entre 1992 et 2011 concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines montrent que 19 analyses sur un total de 58 587 sont supérieures à la limite de quantification. Parmi ces 19 analyses, 4 dépassent 0,1 µg/L. En ce qui concerne le suivi de la qualité des eaux superficielles, la base de données SOeS<sup>57</sup> indique que plus de 99% des 69953 analyses réalisées entre 2001 et 2011 sont inférieures à la limite de quantification. Sur les 28 analyses quantifiées, 9 sont supérieures à 0,1 µg/L.

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans les banques nationales ADES et SOeS, et des différentes AASQA résultent d'un échantillonnage sur une période donnée. Elles présentent l'intérêt de mesures *in situ*, complémentaires des estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation *a priori*. Bien que les stratégies d'échantillonnage et les méthodes d'analyse puissent différer d'une série de mesures à une autre (et de celles préconisées dans le cadre de ce dossier), l'ensemble des données peuvent collectivement être indicatrices d'une tendance. L'interprétation de l'ensemble de ces données (mesurées et calculées) reste finalement difficile dans l'état actuel des connaissances et du fait de l'absence de normes et de lignes directrices.

#### **CONSIDÉRANT LES DONNÉES D'ÉCOTOXICITÉ**

Les évaluations des risques pour les espèces non-cibles pour les usages sur pois ont été réalisées pour des doses de 35 g de métalaxyl-M, 10 g de fludioxonil et 20 g de cymoxanil pour 100 kg de semences de pois et un semis de 225 kg semences/ha correspondant à des doses respectives de 78,75 g métalaxyl-M/ha, 22,5 g de fludioxonil/ha et 45 g de cymoxanil/ha.

Les évaluations des risques pour les espèces non-cibles pour les usages sur féveroles ont été réalisées pour des doses de 17,5 g de métalaxyl-M, 5 g de fludioxonil et 10 g de cymoxanil pour 100 kg de semences de féveroles et un semis de 290 kg semences/ha correspondant à des doses respectives de 50,75 g métalaxyl-M/ha, 14,5 g de fludioxonil/ha et 29 g de fludioxonil/ha.

---

<sup>56</sup> 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. 327 pp.

<sup>57</sup> SOeS: Service de l'Observation et des Statistiques.



Les risques pour les espèces non-cibles pour les usages sur lupin sont considérés couverts par les usages sur pois.

**Effets sur les oiseaux**

**Risques aigu et à long-terme pour les oiseaux**

L'évaluation des risques aigu et à long-terme pour les oiseaux a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009)<sup>58</sup>, sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Métalaxyl-M**
  - pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> égale à 981 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
  - pour une exposition à court-terme, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 2631 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le colin de Virginie) ;
  - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 82,5 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).
- **Fludioxonil**
  - pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie et le canard colvert) ;
  - pour une exposition à court-terme, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 833 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le colin de Virginie) ;
  - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 62,8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).
- **Cymoxanil**
  - pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
  - pour une exposition à court-terme, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 260 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le canard colvert) ;
  - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 14,9 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

Les rapports toxicité/exposition (TER<sup>59</sup>) ont été calculés, pour la substance active, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (CE) n°546/2011, respectivement de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
<b>Métalaxyl-M</b>					
Exposition aiguë	granivore	Pois, féveroles, lupins Semences	28	-	10
Exposition à long-terme			4,4	24,5	5
Exposition aiguë	omnivore	Pois, féveroles, lupins Jeunes plants	28	-	10
Exposition à long-terme			4,4	18,5	5
<b>Fludioxonil</b>					
Exposition aiguë	granivore	Pois, féveroles, lupins Semences	>83	-	10
Exposition à long-terme			12	-	5
<b>Cymoxanil</b>					
Exposition aiguë	granivore	Pois, féveroles, lupins Semences	>13	-	10

<sup>58</sup> European Food Safety Authority; Guidance Document on Risk Assessment for Birds & Mammals on request from EFSA. EFSA Journal 2009; 7(12):1438. doi:10.2903/j.efsa.2009.1438. Available online: [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu)

<sup>59</sup> Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL50, CL50, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité.



	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition à long- terme			1,4	7,75	5
Exposition aiguë	omnivore	Pois, féveroles, lupins Jeunes plants	>13	-	10
Exposition à long- terme			1,4	5,87	5

Les TER aigu, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les semences traitées étant supérieurs à la valeur seuil pour les 3 substances actives, les risques aigus sont acceptables pour les oiseaux granivores pour les usages revendiqués.

Les TER aigu, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les jeunes pousses issues des semences traitées (pour le métalaxyl-M et le cymoxanil seulement, le fludioxonil n'étant pas systémique) étant supérieurs à la valeur seuil, les risques aigus sont acceptables pour les oiseaux omnivores pour les usages revendiqués.

Le TER long-terme, calculé en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les semences traitées étant supérieur à la valeur seuil pour le fludioxonil, les risques à long terme sont acceptables pour les oiseaux granivores pour les usages revendiqués. Les TER long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les semences traitées étant inférieurs à la valeur seuil pour le métalaxyl-M et le cymoxanil, une évaluation affinée a été nécessaire pour le risque à long-terme.

Les TER long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les jeunes pousses issues des semences traitées (pour le métalaxyl-M et le cymoxanil seulement, le fludioxonil n'étant pas systémique) étant inférieurs à la valeur seuil pour le métalaxyl-M et le cymoxanil, une évaluation affinée a été nécessaire pour le risque à long-terme.

Pour les oiseaux granivores et omnivores, ces évaluations affinées qui prennent en compte la dissipation des résidus dans les graines, l'utilisation de données comportementales et alimentaires du pigeon ramier et de l'alouette des champs comme espèces focales permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation WAKIL XL pour les usages revendiqués.

#### **Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation**

La substance active fludioxonil ayant un potentiel de bioaccumulation ( $\log Pow^{60}$  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= 12254 et 49, pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement).

Les substances actives métalaxyl-M et cymoxanil ayant un faible potentiel de bioaccumulation ( $\log Pow$  inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

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

Compte tenu des propriétés des substances actives et conformément au document guide (Efsa, 2009), l'évaluation des risques liés à l'eau de boisson contaminée par les substances n'est pas nécessaire

#### **Effets sur les mammifères**

##### **Risques aigu et à long-terme pour les mammifères**

L'évaluation des risques aigu et à long-terme pour les mammifères a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals

<sup>60</sup> Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

(EFSA, 2009), sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- *Métalaxyl-M*
  - pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> égale à 375 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
  - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet néfaste observé de 58 mg/kg p.c./j (étude de toxicité chronique chez le rat).
- *Fludioxonil*
  - pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
  - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 200 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).
- *Cymoxanil*
  - pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> égale à 760 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
  - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 10,5 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).
- *Préparation WAKIL XL*
  - pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 2000 mg préparation/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).

Les rapports toxicité/exposition (TER) ont été calculés, pour la substance active, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (CE) n°546/2011, respectivement de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
<b>Métalaxyl-M</b>					
Exposition aiguë	granivore	Pois, lupins Semences	4,5	8,43	10
		Féveroles Semences		16,8	
Exposition à long-terme		Pois, lupins Semences	1,3	14,5	5
		Féveroles Semences		28,9	
Exposition aiguë	omnivore	Pois, féveroles, lupins Jeunes plants	22	-	10
			Exposition à long-terme	6,5	-
<b>Fludioxonil</b>					
Exposition aiguë	granivore	Pois, féveroles, lupins Semences	208	-	10
Exposition à long-terme			16	-	5
<b>Cymoxanil</b>					
Exposition aiguë	granivore	Pois, lupins Semences	16	-	10
Exposition à long-terme		Pois, lupins Semences	0,41	4,6	5
		Féveroles Semences		9,1	
Exposition aiguë	omnivore	Pois, féveroles, lupins Jeunes plants	79	-	10
			Exposition à long-terme	2,1	15,8

Les TER aigu, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les semences traitées étant supérieurs à la valeur seuil pour le fludioxonil et le

cymoxanil, les risques aigus sont acceptables pour les mammifères granivores pour les usages revendiqués.

Le TER aigu, calculé en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les semences traitées étant inférieur à la valeur seuil pour la substance métalaxyl-M, une évaluation affinée a été nécessaire pour le risque aigu.

Pour les mammifères mangeant les semences traitées, cette évaluation affinée qui prend en compte l'utilisation de données alimentaires du mulot sylvestre comme espèce focale aboutit à un TER légèrement inférieur au seuil d'acceptabilité. Cependant, cette espèce est connue pour décortiquer les graines avant de les consommer et le décorticage des graines conduit à une réduction de la quantité de préparation ingérée. Il est donc attendu que l'exposition réelle au produit soit inférieure à l'exposition calculée. De ce fait, le risque pour les mammifères consommant des semences traitées est considéré acceptable.

Les TER aigu, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les jeunes pousses issues des semences traitées (pour le métalaxyl-M et le cymoxanil seulement, le fludioxonil n'étant pas systémique) étant supérieurs à la valeur seuil, les risques aigus sont acceptables pour les mammifères omnivores pour les usages revendiqués.

Le TER long terme, calculé en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les semences traitées étant supérieur à la valeur seuil pour le fludioxonil, les risques à long terme sont acceptables pour les mammifères granivores pour les usages revendiqués. Les TER long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les semences étant inférieurs à la valeur seuil pour le métalaxyl-M et le cymoxanil, une évaluation affinée a été nécessaire pour le risque à long-terme.

Pour les mammifères mangeant les semences traitées, cette évaluation qui prend en compte la dissipation des résidus dans les grains, l'utilisation de données comportementales et alimentaires du mulot sylvestre comme espèce focale permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation WAKIL XL pour les semences de féveroles. Cette évaluation aboutit cependant à un TER légèrement inférieur au seuil d'acceptabilité pour les autres semences. Cependant, cette espèce est connue pour décortiquer les graines avant de les consommer et le décorticage des graines conduit à une réduction de la quantité de préparation ingérée. Il est donc attendu que l'exposition réelle au produit soit inférieure à l'exposition calculée. De ce fait, le risque pour les mammifères consommant des semences traitées est considéré acceptable.

Les TER long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les jeunes pousses issues des semences traitées (pour le métalaxyl-M et le cymoxanil seulement, le fludioxonil n'étant pas systémique) étant inférieurs aux valeurs seuils pour le cymoxanil, une évaluation affinée a été nécessaire pour le risque à long-terme.

Pour les mammifères mangeant les jeunes plants, cette évaluation qui prend en compte la dissipation des résidus dans les plantules, l'utilisation de données comportementales et alimentaires du mulot sylvestre comme espèce focale permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation WAKIL XL pour les usages revendiqués.

#### ***Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation***

La substance active fludioxonil 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= 32000 et 177, pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement).

Les substances actives métalaxyl-M et cymoxanil ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

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

Compte tenu des propriétés des substances actives et conformément au document guide (Efsa, 2009), l'évaluation des risques liés à l'eau de boisson contaminée par les substances n'est pas nécessaire.

### Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données des dossiers européens des substances actives et de leurs métabolites.

De plus, des données de toxicité de la préparation WAKIL XL sont disponibles pour les poissons (CL50<sup>61</sup> 96h = 11 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques (CE50<sup>62</sup> 48h = 47,9 mg préparation/L) et les algues (CEb50<sup>63</sup> 72h = 5,2 mg préparation/L ; CEr50<sup>64</sup> 72h = 11 mg préparation/L). De plus, des données sur les métabolites du métalaxyl-M et du fludioxonil montrent qu'ils sont moins toxiques que les composés parents. Le métabolite du cymoxanil, IN-KQ960, entrant dans la définition des résidus écotoxicologiquement pertinents pour le compartiment « eau de surface », une évaluation des risques spécifique pour ce métabolite a été conduite. Les données sur les autres métabolites majeurs du cymoxanil montrent qu'ils sont moins toxiques que le composé parent.

L'évaluation des risques est donc basée sur les données de toxicité des substances actives et du métabolite IN-KQ960 et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

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

Conformément au document SANCO/11244/2011<sup>65</sup>, l'approche « risk envelop » a été utilisée pour les usages pois féverole, lupin, lentille et légumineuse fourragère.

Seules les valeurs les plus critiques et conduisant le risque sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Culture	Substance	Espèce	Endpoint [µg/L]	PECesu [µg/L]	TER	Seuil
pois féverole, lupin, lentille et légumineuse fourragère	Métalaxyl-M	<i>Daphnia magna</i>	NOEC <sup>66</sup> 1200	27,5	44	10
	Fludioxonil	<i>microcosme</i>	NOAEC <sup>67</sup> 16,4	0,041	390	5
	Cymoxanil	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	NOAEC 44	0,6	73	10
	IN-KQ960	<i>Daphnia magna</i>	EC50 800	1.07	750	100

En conclusion, les risques pour les organismes aquatiques peuvent donc être considérés comme acceptables. Aucune mesure de gestion n'est nécessaire pour cette préparation appliquée en traitement de semences.

### Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002. L'évaluation du risque pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact des substances actives. Conformément au règlement (UE)

<sup>61</sup> CL50 : concentration entraînant 50 % de mortalité.

<sup>62</sup> CE50 : concentration entraînant 50 % d'effets.

<sup>63</sup> CEb50 : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la biomasse algale.

<sup>64</sup> CEr50 : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

<sup>65</sup> SANCO document "risk envelope approach", European Commission (14 March 2011). Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach"; SANCO/11244/2011 rev.

<sup>66</sup> NOEC : No Observed Effect Concentration (concentration sans effet observé).

<sup>67</sup> NOAEC : Concentration sans effet néfaste observé.

n°545/2011<sup>68</sup>, les quotients de risque (Hazard Quotient<sup>69</sup>) ont été calculés pour la dose maximale revendiquée pour chaque substance active.

Au vu du mode de traitement, le calcul des valeurs de HQ par voie orale et contact n'est pas pertinent mais reste conservateur. Ainsi, des calculs de quotients de risque par voie orale et contact (HQ<sub>O</sub> et HQ<sub>C</sub>) ont été effectués. Les valeurs de HQ étant inférieures à la valeur seuil de 50 proposée dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques pour les abeilles sont acceptables.

Item	DL <sub>50</sub> contact	HQ <sub>C</sub>	DL <sub>50</sub> orale	HQ <sub>O</sub>	Seuil
métalaxyl-M	> 95,4 µg sa/abeille	< 0,82	> 60,58 µg sa/abeille	< 1,3	50
fludioxonil	> 100 µg sa/abeille	< 0,225	> 100 µg sa/abeille	< 0,225	50
cymoxanil	> 100 µg s.a./abeille	< 0,45	> 85,29 µg s.a./abeille	< 0,53	50

#### Effets sur les arthropodes non cibles autres que les abeilles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire dans du sol réalisés avec la préparation WAKIL XL sur les arthropodes du sol (*Aleochara bilineata* et *Poecilus cupreus*) conformément au document guide Escort 2. Aucun effet significatif n'a été observé à une dose d'exposition supérieure à celle utilisée avec la préparation WAKIL XL. Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables pour tous les usages revendiqués.

#### Effets sur les vers de terre et autres macro-organismes non-cibles du sol

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives, les métabolites NOA409045 et CGA108906 (métabolites du métalaxyl-M) et la préparation WAKIL XL.

Les TER pour les substances actives et les métabolites calculés en première approche étant supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long terme) proposées dans le règlement (CE) n°546/2011, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les usages revendiqués.

Composé	Exposition	Organisme	Toxicité	[mg/kg soil]	PEC <sub>max</sub> / PEC <sub>plateau</sub> [mg/kg soil]	TER <sub>A</sub> / TER <sub>LT</sub>	Seuil
WAKIL XL	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC corrigée	3,33	0,6	5,55	5
	chronique	<i>F. candida</i>	NOEC corrigée	14,4	0,6	24	5
Métalaxyl-M	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC <sub>50</sub>	830	0,112	7400	10
	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC	75	0,112	670	5
NOA409045	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC <sub>50</sub>	>1000	0,07	>14200	10
CGA108906	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC <sub>50</sub>	>1000	0,008	>125000	10
Fludioxonil	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC <sub>50</sub> corrigée	>500	0,089	>5617	10
	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC corrigée	10	0,089	112	5
Cymoxanil	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC <sub>50</sub>	>1000	0,064	>15625	10
	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC	6,6	0,064	100	5

<sup>68</sup> Règlement (UE) n° 545/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques.

<sup>69</sup> QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).



### Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances actives métalaxyl-M, fludioxonil, cymoxanil et des métabolites du fludioxonil et du métalaxyl-M sont disponibles. Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des concentrations supérieures aux PEC maximales de chacune des 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 WAKIL XL pour les usages revendiqués.

### Effets sur les plantes non-cibles

Considérant le type de formulation de la préparation WAKIL XL (traitement de semences), l'évaluation des risques pour les plantes terrestres non-cibles n'est pas requise.

## CONSIDÉRANT LES DONNÉES BIOLOGIQUES

### Mode d'action

Le **métalaxyl-M** appartient à la famille des phénylamides. Il interfère avec les processus de synthèse de l'ARN ribosomique des Oomycètes, ce qui entraîne une inhibition de la croissance mycélienne et de la formation des spores. Le métalaxyl-M est systémique et véhiculé de façon acropétale via le xylème de la plante.

Le **cymoxanil** appartient au groupe des cyanoacetamide-oximes. Il agit sur la formation des parois cellulaires. Cette substance active pénétrante a une action préventive et curative.

Le **fludioxonil** est un fongicide de contact appartenant à la famille des phénylpyrroles et provoquant des interférences avec les processus de transport des sucres et des acides aminés dans la membrane plasmatique.

### Justification de la dose

27 essais ont été réalisés en Pologne, au Royaume-Uni, en France, en Hongrie, en Italie, au Danemark et en République Tchèque pour justifier le choix de la dose de 0,2 kg/q de semences de la préparation WAKIL XL sur pois contre le mildiou et l'antracnose. Plusieurs doses ont été testées : 0,1, 0,15, 0,2, 0,3 et/ou 0,4 kg/q de semences. La dose revendiquée de 0,2 kg/q de semences est justifiée pour garantir un bon contrôle du mildiou et de l'antracnose.

### Efficacité

47 essais d'efficacité ont été réalisés en République Tchèque, au Danemark, en France, au Royaume-Uni, en Pologne, en Hongrie et en Italie pour évaluer l'efficacité de la préparation WAKIL XL appliquée en traitement de semences à 0,2 kg/q de semences ou 40 g/100 000 graines contre la fonte des semis, la pourriture grise, le mildiou et l'antracnose.

- **Fonte des semis**

5 essais d'efficacité ont été réalisés sur pois pour évaluer l'efficacité de la préparation WAKIL XL contre *Pythium sp.* (4 essais) et *Fusarium sp.* (1 essai).

La préparation appliquée à 0,2 kg/100 kg de semences a permis d'obtenir des résultats d'efficacité comparables à ceux des préparations de référence.

- **Pourriture grise**

4 essais d'efficacité ont été réalisés sur pois pour évaluer l'efficacité de la préparation WAKIL XL contre la pourriture grise *Botrytis cinerea*. Dans les 3 essais valides, la préparation appliquée à 0,2 kg/100 kg de semences a permis d'obtenir des résultats d'efficacité comparables (2 essais) ou inférieurs (1 essai) à ceux des préparations de référence.

- **Mildiou**

36 essais d'efficacité ont été réalisés sur pois pour évaluer l'efficacité de la préparation WAKIL XL contre *Peronospora viciae*. 17 de ces 36 essais avaient pour but de démontrer l'équivalence entre les deux expressions de la dose proposées soit 0,2 kg/q de semences et 40 g/100000 graines. Cette deuxième expression de la dose présente un intérêt pour les variétés de pois de conserve à faible poids de mille grains.

Dans les 19 essais d'efficacité à 0,2 kg/q de semences, la préparation a permis d'obtenir des résultats d'efficacité comparables à ceux de la préparation de référence à base de carbendazime, de cymoxanil, d'oxadixyl et de thirame.

Dans les 17 essais de comparaison des expressions de dose de 0,2 kg/q de semences et de 40 g/100000 graines, aucune différence statistique d'efficacité contre le mildiou n'a été observée entre ces deux doses quelque soit le poids de mille grains de la variété de pois testée. Les deux expressions de dose sont donc acceptables en termes d'efficacité, si elles permettent d'adapter plus précisément la dose à la variété de pois de conserve considérée.

- **Anthracnose**

19 essais d'efficacité ont été réalisés sur pois pour évaluer l'efficacité de la préparation WAKIL XL contre *Ascochyta pisi* (9 essais), *Mycosphaerella pinodes* (9 essais) et *Phoma medicaginis* (1 essai).

La préparation appliquée à 0,2 kg/q de semences a permis d'obtenir des résultats d'efficacité comparables aux préparations de référence

Concernant les usages contre la fonte des semis en culture de féverole et contre l'anthracnose en culture de lupin à la dose de 0,1 kg/q de semences, aucune nouvelle donnée n'a été fournie pour ce réexamen. Cependant, la préparation est déjà autorisée sur ces usages et les essais sur pois n'ont pas montré de perte d'efficacité de la préparation sur les maladies des semences, ces usages sont donc également acceptables du point de vue de l'efficacité.

### **Phytotoxicité**

36 essais non infestés et 60 essais d'efficacité ont permis d'évaluer l'impact de la préparation WAKIL XL appliquée à 0,2, 0,3 ou 0,4 kg/q de semences sur la culture de pois et aucun impact inacceptable sur le développement de la culture n'a été observé.

### **Impact sur la qualité**

17 essais non infestés et 14 essais d'efficacité ont permis d'évaluer l'impact de la préparation WAKIL XL appliquée à 0,2, 0,3 ou 0,4 kg/q de semences sur le poids de mille grains, le calibre des grains, le taux de matière sèche et aucun impact inacceptable sur ces paramètres n'a été observé.

### **Impact sur le rendement**

4 essais non infestés et 7 essais d'efficacité ont permis d'évaluer l'impact de la préparation WAKIL XL appliquée à 0,2, 0,3 ou 0,4 kg/q de semences sur le rendement en pois et aucun impact inacceptable sur le rendement n'a été observé.

### **Impact sur les végétaux et produits végétaux destinés à la multiplication**

La préparation WAKIL XL est un traitement fongicide appliqué très précocement (traitement de semences). Aucun effet inacceptable sur la germination des semences n'est donc attendu suite à l'utilisation de la préparation dans les conditions d'emploi revendiquées.

### **Impact sur les cultures suivantes**

Aucune donnée spécifique n'a été fournie, mais la préparation est un fongicide sans activité herbicide et la préparation est déjà utilisée en traitement de semences depuis de nombreuses années, aucun impact négatif sur les cultures suivantes n'est donc attendu.

### **Risque d'apparition ou de développement de résistance**

Compte tenu des pathogènes visés et du nombre d'application, le risque d'apparition ou de développement de résistance peut être considéré comme faible à modéré.

Aucun suivi spécifique du développement de résistance n'est attendu.

## **CONCLUSIONS**

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

- A. Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation WAKIL XL ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse nécessaires ont été fournies et sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du Métalaxyl-M dans les denrées d'origine animale, une validation inter-laboratoire pour la détermination des résidus du Métalaxyl-M dans les denrées d'origine animale grasses, une méthode hautement spécifique et sa validation inter-laboratoire pour la détermination des résidus du Métalaxyl-M dans le foie ou les reins, une méthode hautement spécifique et sa validation inter-laboratoire pour la détermination des résidus du Cymoxanil dans les denrées d'origine animale et une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du Cymoxanil dans le sol. Il conviendra également de fournir les données brutes du test de distribution sur les semences (CIPAC MT175) ou une nouvelle étude.

Les risques sanitaires pour les applicateurs et les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation WAKIL XL, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi mentionnées ci-dessous.

Les usages revendiqués n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques aigu et chronique pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation WAKIL XL sont considérés comme acceptables pour ces usages.

Afin de confirmer les résultats des essais résidus du cymoxanil dans les pois secs, une étude de stabilité du cymoxanil dans une matrice sèche, couvrant la durée de stockage des échantillons (12 mois), devra être fournie en post-autorisation.

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

Les risques pour les organismes aquatiques et terrestres, liés à l'utilisation de la préparation WAKIL XL, sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués dans les conditions mentionnées ci-dessous.

- B. Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation WAKIL XL est satisfaisant pour l'ensemble des usages revendiqués. Aucun effet négatif n'est attendu suite à l'utilisation de cette préparation si les recommandations d'emploi sont respectées.

Le risque de développement de résistance, compte tenu des pathogènes visés et du nombre d'application, peut être considéré comme faible à modéré.

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 WAKIL XL, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 2.

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

Substances actives	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Métalaxyl-M	Règlement (CE) n° 1272/2008 <sup>70</sup>	Xn, R22 R41	Toxicité aiguë voie orale, catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
			Lésions oculaires graves / irritation oculaire, catégorie 1	H318 Provoque des lésions oculaires graves

<sup>70</sup> Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, l'emballage et l'étiquetage 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.

Substances actives	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Cymoxanil	Règlement (CE) n° 1272/2008	Xn, R22 R48/22 R43 Repr. Cat. 3 R62 R63 N, R50/53	<p>Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4</p> <p>Sensibilisation cutanée, catégorie 1</p> <p>Toxicité spécifique pour certains organes cibles. exposition répétée catégorie 2</p> <p>Toxique pour la reproduction, catégorie 2</p> <p>Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1, Facteur M aigu : 1 (ANSES en accord avec le règlement 1272/2008)</p> <p>Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 2</p>	<p>H302 Nocif en cas d'ingestion</p> <p>H317 Peut provoquer une allergie cutanée</p> <p>H373 Risque présumé d'effets graves pour les organes (sang, thymus) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée</p> <p>H361fd : Susceptible de nuire à la fertilité. Susceptible de nuire au fœtus.</p> <p>H400 Très toxique pour les organismes aquatiques</p> <p>H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme</p>
Fludioxonil	Anses, 2012	N, R50/53	<p>Danger pour le milieu aquatique - Danger aquatique aigu, catégorie 1 Facteur M aigu : 1 (ANSES en accord avec le règlement 1272/2008)</p> <p>Danger pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 1 Facteur M chronique : 1 (ANSES en accord avec le règlement 1272/2008)</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>

**Classification de la préparation WAKIL XL selon la directive 1999/45/CE et le règlement (CE) n° 1272/2008**

Ancienne classification <sup>71</sup>	Nouvelle classification <sup>72</sup>	
	Catégorie	Code H
<p>Xn : Nocif</p> <p>R48/22 : Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion</p> <p>R62 : Risque possible d'altération de la fertilité.</p> <p>R63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.</p>	<p>Toxicité spécifique pour certains organes cibles. exposition répétée catégorie 2</p> <p>Toxique pour la reproduction, catégorie 2</p>	<p>H373 Risque présumé d'effets graves pour les organes (sang, thymus) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée</p> <p>H361fd : Susceptible de nuire à la fertilité. Susceptible de nuire au fœtus.</p>

<sup>71</sup> 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.

<sup>72</sup> Nouvelle classification adaptée par l'Anses selon le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008 « classification, labelling and packaging ») applicable aux préparations à partir du 1<sup>er</sup> juin 2015.

R52/53 : Nocif pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.	Dangers pour le milieu aquatique – danger chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
S61 : Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de sécurité	Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

Conformément à la directive 2006/8<sup>73</sup>, "Contient du cymoxanil. Peut produire une réaction allergique."

**Délai de rentrée** : non applicable.

**Conditions d'emploi selon le règlement (CE) n° 1107/2009**

- Pour l'opérateur, porter :
  - **pendant le mélange/chargement et calibration**
    - Gants certifiés pour la protection chimique selon la norme de référence EN 374-3 de type nitrile ;
    - Tablier à manches longues certifié pour la protection contre les produits chimiques liquides de catégorie III type 5/6 (PB) ;
    - Combinaison de travail cote en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
    - Protection respiratoire certifiée minimum P3.
  - **pendant l'ensachage**
    - Combinaison de travail cote en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
    - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique lors d'interventions ;
    - Protection respiratoire certifiée minimum P2 (si le poste d'ensachage n'est pas équipé d'un système d'extraction des poussières).
  - **pendant le nettoyage**
    - Gants en nitrile certifiés EN 374-3, réutilisables ;
    - Combinaison de travail cote en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
    - Tablier à manches longues certifié pour la protection contre les produits chimiques liquides de catégorie III type 5/6 (PB) ;
    - Protection respiratoire certifiée minimum P2.
- Pour le semeur, porter :
  - **Chargement du semoir**
    - Gants certifiés pour la protection chimique selon la norme de référence EN 374-3 de type nitrile ;
    - Tablier à manches longues certifié pour la protection contre les produits chimiques liquides de catégorie III type 3 (PB) pendant la phase de chargement ;
    - Combinaison de travail cote en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
    - Lunettes de protection certifiées norme EN 166 (CE, sigle3) ;
    - Protection respiratoire certifiée minimum P3.
  - **Semis**
    - Combinaison de travail cote en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
    - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique lors d'interventions.
  - **Nettoyage semoir**

<sup>73</sup> Directive 2006/8/CE de la Commission du 23 janvier 2006, modifiant, aux fins de leur adaptation au progrès technique, les annexes II, III, V de la directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.



- Gants certifiés pour la protection chimique selon la norme de référence EN 374-3 de type nitrile ;
  - Tablier à manches longues certifié pour la protection contre les produits chimiques liquides de catégorie III type 3 (PB) ou tablier à manches longues certifié pour la protection contre les produits chimiques liquides de catégorie III type 5/6 (PB) ;
  - Combinaison de travail cote en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
  - Lunettes de protection certifiées norme EN 166 (CE, sigle3) ;
  - Protection respiratoire certifiée minimum P3.
- 
- 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).
  - SPe5 : Pour protéger les oiseaux/mammifères sauvages, le produit doit être entièrement incorporé dans le sol; s'assurer que le produit est également incorporé en bout de sillons.
  - SPe6 : Pour protéger les oiseaux/les mammifères sauvages, récupérer tout produit accidentellement répandu.

### **Recommandations de l'Anses pour réduire les expositions**

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

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

### **Description de l'emballage revendiqué**

Bidon en PEHD d'une contenance de 10 à 300 kg.

### **Données post-autorisation**

Fournir dans un délai de 2 ans :

- Une étude de stabilité du cymoxanil dans une matrice sèche, couvrant la durée de stockage des échantillons (12 mois).
- Une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du Métalaxyl-M dans les denrées d'origine animale, une validation inter-laboratoire pour la détermination des résidus du Métalaxyl-M dans les denrées d'origine animale grasses, une méthode hautement spécifique et sa validation inter-laboratoire pour la détermination des résidus du Métalaxyl-M dans le foie ou les reins, une méthode hautement spécifique et sa validation inter-laboratoire pour la détermination des résidus du Cymoxanil dans les denrées d'origine animale et une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du Cymoxanil dans le sol.
- Les données brutes du test de distribution sur les semences (CIPAC MT175) ou une nouvelle étude.



**Marc MORTUREUX**

Annexe 1

Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché  
 de la préparation WAKIL XL dans le cadre du réexamen

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Métalaxyl-M	169,6 g/kg	37,625 à 78,5 g/ha
Cymoxanil	100 g/kg	21,5 à 45 g/ha
Fludioxonil	50 g/kg	10,75 à 22,5 g/ha

Usages	Doses d'emploi (substances actives métalaxyl-M, fludioxonil, cymoxanil)	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte
16851211 * Pois protéagineux de printemps * trait. des semences * fonte de semis	0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[4] (78,5 g/ha + 22,5 g/ha + 45 g/ha)	1	/
16851205 * Pois protéagineux de printemps * trait. des semences * pourriture grise	0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[4] (78,5 g/ha + 22,5 g/ha + 45 g/ha)	1	/
16851209 * Pois protéagineux de printemps * trait. des semences * mildiou	0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[4] (78,5 g/ha + 22,5 g/ha + 45 g/ha)	1	/
16851207 * Pois protéagineux de printemps * trait. des semences * anthracnose	0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[4] (78,5 g/ha + 22,5 g/ha + 45 g/ha)	1	/
16851210 * Pois protéagineux d'hiver * trait. des semences * fonte de semis	0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[4] (78,5 g/ha + 22,5 g/ha + 45 g/ha)	1	/
16851204 * Pois protéagineux d'hiver * trait. des semences * pourriture grise	0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[4] (78,5 g/ha + 22,5 g/ha + 45 g/ha)	1	/
16851208 * Pois protéagineux d'hiver * trait. des semences * mildiou	0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[4] (78,5 g/ha + 22,5 g/ha + 45 g/ha)	1	/
16851206 * Pois protéagineux d'hiver * trait. des semences * anthracnose	0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[4] (78,5 g/ha + 22,5 g/ha + 45 g/ha)	1	/
16881202 * Pois de conserve * trait. des semences * pourriture grise	0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[3] (70 g/ha + 20 g/ha + 40 g/ha)	1	/
16881203 * Pois de conserve * trait. des semences * mildiou	0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[3] (70 g/ha + 20 g/ha + 40 g/ha)	1	/
16881201 * Pois de conserve * trait. des semences * anthracnose	0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[3] (70 g/ha + 20 g/ha + 40 g/ha)	1	/
15251201 * Féverole * trait. des semences * fonte des semis	0,1 kg/q[2] (50,75 g/ha + 14,5 g/ha + 29 g/ha)	1	/
00119003 * Lupin * trait. des semences * Colletotrichum	0,1 kg/q[1] (37,625 g/ha + 10,75 g/ha + 21,5 g/ha)	1	/

[1] : densité de semis 80-215 kg/ha

[2] : densité de semis 125-290 kg/ha

[3] : densité de semis 160-200 kg/ha

[4] : densité de semis 100-225 kg/ha

Annexe 2

Usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché  
 de la préparation WAKIL XL dans le cadre du réexamen

Usages	Doses d'emploi (substances actives métalaxyl-M, fludioxonil, cymoxanil)	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte	Avis
16851211 * Pois protéagineux de printemps * trait. des semences * fonte de semis	<b>0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[4]</b> (78,5 g/ha + 22,5 g/ha + 45 g/ha)	1	F (application au stade de croissance BBCH 00)	favorable
16851205 * Pois protéagineux de printemps * trait. des semences * pourriture grise	<b>0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[4]</b> (78,5 g/ha + 22,5 g/ha + 45 g/ha)	1	F (application au stade de croissance BBCH 00)	favorable
16851209 * Pois protéagineux de printemps * trait. des semences * mildiou	<b>0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[4]</b> (78,5 g/ha + 22,5 g/ha + 45 g/ha)	1	F (application au stade de croissance BBCH 00)	favorable
16851207 * Pois protéagineux de printemps * trait. des semences * anthracnose	<b>0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[4]</b> (78,5 g/ha + 22,5 g/ha + 45 g/ha)	1	F (application au stade de croissance BBCH 00)	favorable
16851210 * Pois protéagineux d'hiver * trait. des semences * fonte de semis	<b>0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[4]</b> (78,5 g/ha + 22,5 g/ha + 45 g/ha)	1	F (application au stade de croissance BBCH 00)	favorable
16851204 * Pois protéagineux d'hiver * trait. des semences * pourriture grise	<b>0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[4]</b> (78,5 g/ha + 22,5 g/ha + 45 g/ha)	1	F (application au stade de croissance BBCH 00)	favorable
16851208 * Pois protéagineux d'hiver * trait. des semences * mildiou	<b>0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[4]</b> (78,5 g/ha + 22,5 g/ha + 45 g/ha)	1	F (application au stade de croissance BBCH 00)	favorable
16851206 * Pois protéagineux d'hiver* trait. des semences * anthracnose	<b>0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[4]</b> (78,5 g/ha + 22,5 g/ha + 45 g/ha)	1	F (application au stade de croissance BBCH 00)	favorable
16881202 * Pois de conserve * trait. des semences * pourriture grise	<b>0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[3]</b> (70 g/ha + 20 g/ha + 40 g/ha)	1	F (application au stade de croissance BBCH 00)	favorable
16881203 * Pois de conserve * trait. des semences * mildiou	<b>0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[3]</b> (70 g/ha + 20 g/ha + 40 g/ha)	1	F (application au stade de croissance BBCH 00)	favorable
16881201 * Pois de conserve * trait. des semences * anthracnose	<b>0,2 kg/q ou 40 g/100 000 graines[3]</b> (70 g/ha + 20 g/ha + 40 g/ha)	1	F (application au stade de croissance BBCH 00)	favorable
15251201 * Féverole * trait. des semences * fonte des semis	<b>0,1 kg/q[2]</b> (50,75 g/ha + 14,5 g/ha + 29 g/ha)	1	F (application au stade de croissance BBCH 00)	favorable

Usages	Doses d'emploi (substances actives métalaxyl-M, fludioxonil, cymoxanil)	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte	Avis
00119003 * Lupin * trait. des semences * Colletotrichum	<b>0,1 kg/q[1]</b> (37,625 g/ha + 10,75 g/ha + 21,5 g/ha)	1	F (application au stade de croissance BBCH 00)	favorable

[1] : densité de semis 80-215 kg/ha

[2] : densité de semis 125-290 kg/ha

[3] : densité de semis 160-200 kg/ha

[4] : densité de semis 100-225 kg/ha