



Maisons-Alfort, le 18 juin 2014

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une demande d'extension d'usage mineur pour la préparation WAKIL XL à base de métalaxyl-M, cymoxanil et fludioxonil, de la société Syngenta Agro S.A.S.

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'extension d'usage mineur pour la préparation WAKIL XL à base de métalaxyl-M, cymoxanil et fludioxonil, de la société Syngenta Agro S.A.S., 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 lentilles et légumineuses fourragères porte-graines.

La préparation WAKIL XL dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n°9900446). Cette demande d'extension d'usage tient compte du dossier de demande de réexamen volontaire zonal pour la préparation WAKIL XL après l'approbation du cymoxanil (dossier n° 2012-1033).

Cet avis est fondé sur l'examen, par l'Agence, du dossier déposé pour cette préparation, conformément du règlement (CE) n°1107/2009¹ applicable depuis le 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE².

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.

¹ Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

² Directive 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.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011³. 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 nouveaux 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 approuvées⁴ au titre du règlement (CE) n° 1107/2009

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

Les concentrations d'utilisation revendiquées pour cette extension d'usage (concentrations de 25% à 50% w/v) sont couvertes par les concentrations recommandées pour les usages déjà autorisés (dossier 2012-1033). Les propriétés physico-chimiques de la préparation ont été évaluées et jugées acceptables lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation WAKIL XL.

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 50% v/v) pour les nouveaux usages.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les substrats (végétaux) et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation sont conformes aux exigences réglementaires.

En concordance avec le dossier 2012-1033, il conviendra 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 (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 limites de quantification (LQ) des substances actives et leurs métabolites dans les différents milieux sont les suivantes :

³ 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.

⁴ 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.

Substance active	Matrices	Composés analysés et Limites de quantification	
Metalaxyl-M	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 ⁵	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 ³
Cymoxanil	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-KQ 960 ⁶	0,1 µg/L 0,1 µg/L
	Air	Cymoxanil	0,46 µg/m ³
Fludioxonil	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 ³

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 admissible⁷ (DJA) du métalaxyl-M, fixée lors de son approbation, est de **0,08 mg/kg p.c.⁸/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.

⁵ Métabolite acide (CGA 62826) : (RS)-2-[(2,6-diméthyl-phényl)-méthoxyacétyl-amino]-propionique acid.

⁶ 3-éthyl-4-(méthoxyamino)-2,5-dioximidazolidine-4-carboxamide.

⁷ 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).

⁸ p.c. : poids corporel.

La dose de référence aiguë⁹ (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 :

- DL₅₀¹⁰ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- 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 RELATIVES À L'EXPOSITION DE L'OPÉRATEUR, DES PERSONNES PRÉSENTES ET DES TRAVAILLEURS

- **Métalaxyl-M**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹¹ (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.

⁹ 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).

¹⁰ 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.

¹¹ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

- **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'opérateur¹²

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/m² 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/m² avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique lors d'interventions ;
- Protection respiratoire certifiée minimum P3 (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/m² 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 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.

¹² Opérateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

Cultures	Dose maximale d'emploi (dose de substance active/ha)	Modèle
Lentilles	0,2 kg/q Densité de semis max = 150 kg/ha (51 g/ha métalaxyl-M, 15 g/ha fludioxonil, 30 g/ha cymoxanil)	SeedTropex
Légumineuses fourragères porte-graine	0,2 kg/q Densité de semis max = 100 kg/ha (34 g/ha métalaxyl-M, 10 g/ha fludioxonil, 20 g/ha cymoxanil)	

La préparation WAKIL XL étant déjà autorisée à une dose équivalente pour un usage équivalent (traitement de semence du pois) et, en se fondant sur les évaluations réalisées précédemment, les risques pour l'opérateur liés à l'extension d'usage demandée sont donc considérés comme acceptables dans les conditions ci-dessus préconisées par le pétitionnaire.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹³

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

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/m² 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/m² 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/m² 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 apparait 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 WAKIL XL étant déjà autorisée à une dose équivalente et, en se fondant sur les évaluations réalisées précédemment, les risques pour le semeur liés à l'extension d'usage demandée sont donc considérés comme acceptables.

¹³ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

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

Les données concernant les résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du métalaxyl-M, du fludioxonil et du cymoxanil. 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 constitutifs, 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 (EFSA¹⁴, 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 acide 2,2-difluoro-benzo[1,3]dioxole-4 carboxylique.

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)¹⁵ 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 résidu dans les végétaux

- **Lentilles**

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement des semences des lentilles 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.

D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"¹⁶, les cultures de lentilles sont considérées comme mineures en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans la zone Nord uniquement sont requis. Ces mêmes lignes directrices autorisent, pour les traitements de semence, 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. La

¹⁴ 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.

¹⁵ 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.

¹⁶ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

présente extension d'usage mineur n° 2012-1036 et 2012-1997 est couverte par l'évaluation des usages pois protéagineux et de conserve du réexamen de la préparation WAKIL XL (dossier n° 2012-1033). 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 lentilles de 0,05 mg/kg pour le métalaxyl-M, le fludioxonil et le cymoxanil ainsi que les LMR en vigueur sur lentilles sèches de 0,05 mg/kg pour le métalaxyl-M et le cymoxanil et de 0,4 mg/kg pour le fludioxonil.

- **Légumineuses fourragères porte-graine**

Les cultures porte-graines n'étant pas destinées à l'alimentation humaine ou animale, l'évaluation des niveaux de résidus et du risque pour le consommateur liés aux usages sur ces cultures n'est pas pertinente.

Délai d'emploi avant récolte

Lentille : 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 de métalaxyl-M et de fludioxonil ingéré par les animaux d'élevage, estimé par l'EFSA lors de la revue des LMR (EFSA, 2011a et 2011b). 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 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

La présente extension d'usage mineur n° 2012-1036 et 2012-1997 ne modifie pas l'exposition du consommateur évaluée lors du réexamen de la préparation WAKIL XL (dossier n° 2012-1033). En conséquence, 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 ET LES DONNÉES D'ÉCOTOXICITÉ.

Sur la base des données disponibles, l'extension d'usage mineur n° 2012-1036 et 2012-1997 est considérée comme couverte par l'évaluation du réexamen de la préparation WAKIL XL (dossier n° 2012-1033).

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 plasmique.

Efficacité

Aucun essai spécifique n'a été fourni. Cependant, la préparation WAKIL XL est déjà autorisée en traitement de semences sur culture de pois à la dose de 0,2 kg/q de semences contre l'antracnose, le mildiou, la pourriture grise et la fonte des semis. Une extrapolation de l'efficacité est donc possible pour contrôler la fonte des semis et l'antracnose sur lentille et la fonte des semis et le mildiou sur légumineuses fourragères porte-graines à la dose de 0,2 kg/q de semences.

Risque de phytotoxicité, impact sur la qualité, le rendement et sur les végétaux ou produits végétaux destinés à la multiplication

Concernant l'usage sur légumineuses fourragères porte-graines, 11 essais ont été réalisés entre 1990 et 1997 par la Fédération Nationale des Agriculteurs Multiplicateurs de Semences (FNAMS) avec différentes préparations contenant au moins une des 3 substances actives de la préparation WAKIL XL en culture de vesce. Ces préparations ont montré une bonne sélectivité vis-à-vis de la vesce en particulier sur le niveau de faculté germinative et sur le rendement grainier obtenu. La FNAMS soutient l'utilisation de la préparation WAKIL XL sur l'usage « Légumineuses fourragères porte-graine * traitement des semences * maladies (mildiou, fonte des semis) » à la dose de 0,2 kg/q de semences.

Concernant les usages sur lentille, un essai de sélectivité a été réalisé en 2012 par le Service Régional de l'Alimentation de l'Auvergne. L'utilisation de la préparation WAKIL XL aux doses de 0,2 et 0,4 kg/q de semences de lentille n'a pas entraîné de symptômes de phytotoxicité.

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.

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 et pour les organismes aquatiques et terrestres liés à l'utilisation de la préparation WAKIL XL sont couverts par l'évaluation déjà réalisée.

- 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 la demande d'extension d'usage mineur 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 ¹⁷	Xn, R22 R41	Toxicité aiguë voie orale, catégorie 4 Lésions oculaires graves / irritation oculaire, catégorie 1	H302 Nocif en cas d'ingestion H318 Provoque des lésions oculaires graves
Cymoxanil	Règlement (CE) n° 1272/2008	Xn, R22 R43 N, R50/53	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 Sensibilisation cutanée, catégorie 1A Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1, Facteur M aigu : 1 (ANSES en accord avec le règlement 1272/2008) Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 2	H302 Nocif en cas d'ingestion H317 Peut provoquer une allergie cutanée H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme

¹⁷ 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
Fludioxonil	Anses, 2012	N, R50/53	Danger pour le milieu aquatique - Danger aquatique aigu, catégorie 1 Facteur M aigu : 1 (ANSES en accord avec le règlement 1272/2008) Danger pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 1 Facteur M chronique : 1 (ANSES en accord avec le règlement 1272/2008)	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

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

Ancienne classification ¹⁸	Nouvelle classification ¹⁹	
	Catégorie	Code H
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 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de sécurité	Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

Délai de rentrée : 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/m² 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/m² avec traitement déperlant ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique lors d'interventions ;
 - Protection respiratoire certifiée minimum P3 (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/m² avec traitement déperlant ;

¹⁸ 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.

¹⁹ Nouvelle classification adaptée par l'Anses selon le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008 « classification, labelling and packaging ») applicable aux préparations à partir du 1^{er} juin 2015

- Tablier à manches longues certifié pour la protection contre les produits chimiques liquides de catégorie III type 5/6 (PB) ;
- Protection respiratoire certifiée minimum P3.

- 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/m² 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/m² 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/m² 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. /Éviter 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 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.

Fournir une étude de stabilité du cymoxanil dans une matrice sèche, couvrant la durée de stockage des échantillons (12 mois).

Marc MORTUREUX

Mots-clés : WAKIL XL, fongicide, métalaxyl-M, cymoxanil, fludioxonil, WG, lentilles, légumineuses fourragères porte-graines, PMIN

Annexe 1

**Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation WAKIL XL pour une extension d'usage mineur**

Substances	Composition de la préparation	Dose de substances actives
Métalaxyl-M	169,6 g/kg	33,9 à 51 g/ha
Cymoxanil	100 g/kg	20 à 30 g/ha
Fludioxonil	50 g/kg	10 à 15 g/ha

Usages	Doses d'emploi (substances actives)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte
lentille * traitement de semences * fonte des semis	0,2 kg/q[1] (51 g/ha + 30 g/ha + 15 g/ha)	1	/
lentille * traitement de semences * anthracnose	0,2 kg/q[1] (51 g/ha + 30 g/ha + 15 g/ha)	1	/
Légumineuses fourragères porte- graine * traitement de semences * maladies (mildiou, fonte des semis)	0,2 kg/q[2] (33,9 g/ha + 20 g/ha + 10 g/ha)	1	/

[1] : densité de semis 150 kg/ha

[2] : densité de semis 100 kg/ha

Annexe 2

**Usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation WAKIL XL pour une extension d'usage mineur**

Usages	Doses d'emploi (substances actives)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte	Avis
lentille * traitement de semences * fonte des semis	0,2 kg/q[1] (51 g/ha + 30 g/ha + 15 g/ha)	1	F (application au stade de croissance BBCH 00)	favorable
lentille * traitement de semences * anthracnose	0,2 kg/q[1] (51 g/ha + 30 g/ha + 15 g/ha)	1	F (application au stade de croissance BBCH 00)	favorable
Légumineuses fourragères porte- graine * traitement de semences * maladies (mildiou, fonte des semis)	0,2 kg/q[2] (33,9 g/ha + 20 g/ha + 10 g/ha)	1	/	favorable

[1] : densité de semis 150 kg/ha

[2] : densité de semis 100 kg/ha