



Maisons-Alfort, le 17 avril 2009

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'extension d'usage majeur pour la préparation
TOPSIN 500 SC, à base de thiophanate-méthyl,
produite par la société Certis Europe BV**

LA DIRECTRICE GENERALE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception d'une demande d'extension d'usage majeur pour la préparation fongicide TOPSIN 500 SC, à base de thiophanate-méthyl, produite par la société Certis Europe BV, pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation TOPSIN 500 SC à base de thiophanate-méthyl, destinée au traitement fongicide des parties aériennes des haricots, fèves, lentilles, légumineuses fourragères porte-graines, pois de conserve, pois et chicorées witloof pour la production de chicons.

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE¹.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 28 et 29 janvier 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation TOPSIN 500 SC est un fongicide sous forme de suspension concentrée (SC) contenant 500 g/L de thiophanate-méthyl (pureté minimale de 95 %), appliquée en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le thiophanate-méthyl est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

Les propriétés physico-chimiques de la substance active et de la préparation ont été évaluées lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation TOPSIN 500 SC.

Les nouveaux usages revendiqués font partie du groupe céréales et autres produits secs et du groupe haute teneur en eau. Des méthodes pour l'analyse des résidus dans ce type de matrice ont déjà été évaluées et validées au cours de l'évaluation européenne, dans le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation TOPSIN 500 SC et dans ce dossier.

Considérant la définition du résidu dans les plantes, exprimée en carbendazime et thiophanate-méthyl séparément, de nouvelles méthodes d'analyse devraient être requises pour ces deux classes d'usage pour la détermination du thiophanate-méthyl seul. Néanmoins, une méthode pour la détermination des résidus dans les pommes est disponible pour déterminer la

¹ Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991, transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques.

carbendazime et le thiophanate-méthyl séparément en une fois sans convertir le thiophanate-méthyl. Cette méthode est validée et est considérée comme applicable aux autres classes d'usage de cette extension d'usage majeur.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

Sur la base de l'évaluation réalisée pour le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché, la classification toxicologique de la préparation TOPSIN 500 SC est :
Xn, Mut. Cat. 3 R68 R20/22 R43

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur² (AOEL) pour le thiophanate-méthyl, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, 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 obtenue dans une étude de toxicité d'un an par voie orale chez le chien.

Des études *in vivo* chez le rat et *in vitro* sur de la peau de rat et de la peau humaine ont permis de retenir une absorption cutanée pour le thiophanate-méthyl de 10 % (préparation concentrée et diluée).

Estimation de l'exposition des applicateurs

L'exposition systémique des applicateurs est estimée à l'aide du modèle allemand BBA (German Operator Exposure Model) pour les usages sur haricot, pois, fève, lentille et légumineuses fourragères porte-graines et à l'aide du modèle anglais UK-POEM (UK Predictive Exposure Model) pour l'usage sur chicorée witloof, en tenant compte du taux d'absorption cutanée retenu et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation TOPSIN 500 SC. L'exposition estimée par ces modèles, exprimée en pourcentage de l'AOEL, est la suivante :

Usage	Surface traitée	Dose d'emploi	Equipement	Taux d'absorption cutanée	% AOEL
Haricot, pois, fève, lentille, légumineuses fourragères porte graine	20 ha	1,6 L/ha, soit 800 g sa/ha	Pulvérisateur à rampe	10 % (préparation concentrée et diluée)	59 (avec port de gants)
Chicorée witloof	115 m ²	0,09 L/hL, soit 675 g sa/ha	Equipement automatique (rampe percée de trous)	10 % (préparation concentrée et diluée)	31 (avec port de gants)

Ces résultats montrent que l'exposition des applicateurs estimée avec port de gants est inférieure à l'AOEL du thiophanate-méthyl pour les usages revendiqués.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable avec port de gants et de vêtement de protection.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est estimée à partir des données présentées dans le rapport EUROPOEM II³, pour un taux maximal d'application de 800 g/ha de thiophanate-méthyl. Cette exposition représente 2,3 % de l'AOEL du thiophanate-méthyl pour une personne de 60 kg située à 5 mètres de la pulvérisation. Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation est acceptable.

² 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.

³ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

Concernant l'usage sur chicorée witloof, le traitement est réalisé en intérieur, l'exposition des personnes présentes est donc considérée comme négligeable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

L'exposition des travailleurs a été évaluée à partir des données indiquées dans le rapport EUROPOEM II. Pour les usages revendiqués, l'exposition du travailleur est estimée à 25 % de l'AOEL pour le thiophanate-méthyl sans port de protections individuelles. En conséquence, le risque sanitaire pour les travailleurs lié à l'utilisation de la préparation TOPSIN 500 SC est considéré comme acceptable.

Concernant l'usage sur chicorée witloof, les travailleurs portant des gants et ayant peu de contact avec les racines de chicorée witloof, l'exposition des travailleurs est donc considérée comme négligeable.

Un délai de rentrée de 48 heures est préconisé en raison de la classification sensibilisante de la préparation.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier d'extension d'usage majeur de la préparation TOPSIN 500 SC sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du thiophanate-méthyl à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient :

- des études de transformation sur pois et haricot,
- de nouvelles études de résidus sur pois frais, pois sec, haricot frais, haricot sec et endives.

Définition du résidu

Des études de métabolisme dans de nombreuses cultures ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du thiophanate-méthyl à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu :

- dans les plantes comme le thiophanate-méthyl et la carbendazime pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur,
- dans les produits d'origine animale comme la somme du thiophanate-méthyl et de la carbendazime exprimée en carbendazime pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Essais résidus

7 essais résidus en zone "Sud" de l'Europe et 7 essais "Nord" sur haricot et pois frais, ainsi que 6 essais "Sud" et 5 essais "Nord" sur haricot et pois sec, évalués lors de l'inscription du thiophanate-méthyl à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, sont disponibles. Tous ces essais ont été conduits en respectant des bonnes pratiques agricoles (BPA) plus critiques que celles revendiquées en France (2 applications à 800 g sa/ha, délai d'emploi avant récolte (DAR) de 14 jours sur haricot et pois frais, 28 jours sur pois et haricot sec). Les usages sur pois et haricot (sec et frais) ont été jugés acceptables au niveau européen.

Des nouveaux essais (8 essais "Sud" et 4 essais "Nord" sur haricot et pois frais, ainsi que 7 "Nord" et 3 "Sud" sur haricot et pois sec) ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Tous ces essais ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France.

La répartition des niveaux de résidus dans les essais confirmant que les BPA proposées sur pois et haricot (sec et frais) permettront de respecter les limites maximales de résidus (LMR) européennes en vigueur, les usages sur ces cultures sont donc acceptables.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements⁴" autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur haricots et pois secs aux lentilles, fèves et pois (pois chiche et pois d'Angole). En conséquence, les usages sur légumineuses sèches : lentilles, fèves et pois (pois chiche et pois d'Angole), pour les mêmes BPA, sont acceptables.

En ce qui concerne l'usage sur chicorée witloof, de nouveaux essais (8 essais "Nord") ont été fournis. Cependant, étant donné que, dans ces essais, seul le thiophanate-méthyl a été recherché, et non le thiophanate-méthyl et la carbendazime, l'usage ne peut être accepté.

Alimentation animale

Les études d'alimentation animale ont conduit à définir des LMR dans les produits d'origine animale. Les BPA pour les usages revendiqués pour la préparation TOPSIN 500 SC permettront de respecter ces LMR.

Rotations culturelles

Les essais évalués lors de l'évaluation européenne montrent l'absence de risque pour les cultures suivantes.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

Des données de transformation sur pois et haricot ont été fournies. De plus, une étude réalisée dans trois conditions d'hydrolyse représentatives des procédés de pasteurisation, cuisson/brassage/ébullition et stérilisation confirme que la carbendazime est le principal métabolite du thiophanate-méthyl dans certaines conditions d'hydrolyse.

Le thiophanate-méthyl est stable à pH 4, 90 °C. En revanche, 14 % de la radioactivité se trouve sous forme de carbendazime à pH 5, 100 °C, et 92 % à pH 6, 120 °C.

L'effet des transformations industrielles et des préparations domestiques ne semble pas devoir modifier la définition du résidu dans les produits d'origine végétale.

Evaluation du risque pour le consommateur

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les risques chronique et aigu pour le consommateur français et européen sont considérés comme acceptables.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active et ses produits de dégradation. Pour le thiophanate-méthyl, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active. 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 du thiophanate-méthyl avec chacune des préparations à base de cette substance active et pour chaque usage.

L'usage sur chicorée witloof ne présente pas de risques pour l'environnement car le traitement est réalisé en intérieur.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dégradation du thiophanate-méthyl dans les sols est sa dégradation en carbendazime (62,8 à 75,8 % de la RA⁵ après 3 à 7 jours d'incubation). Un second métabolite majeur du thiophanate-méthyl est également formé, le methoxy-N-(4-(methoxycarbonylamino) carbonylamino) benzothiazol-2-yl

⁴ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.7.

⁵ RA: radioactivité appliquée.

carboxamide (M2), qui atteint un maximum de 9,8 % de la RA après 3 jours d'incubation. La formation de résidus non-extractibles est aussi un processus important de dégradation du thiophanate-méthyl et de ses métabolites (40 à 73 % de la RA après 120 jours d'incubation). La minéralisation varie entre 7,3 et 26 % de la RA après 120 jours d'incubation.

La voie de dégradation du thiophanate-méthyl en conditions anaérobies est similaire à celle observée en conditions aérobies. Cependant, des conditions anaérobies semblent peu probables pour les usages revendiqués.

La voie de dégradation d'échantillons exposés à la lumière est similaire à celle observée pour les échantillons maintenus à l'obscurité. La photodégradation est considérée comme une voie mineure de dégradation pour le thiophanate-méthyl. La carbendazime n'est pas significativement dégradée par photolyse.

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

Les PECsol pour le thiophanate-méthyl et ses métabolites majeurs (carbendazime et M2) sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)⁶ et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le thiophanate-méthyl : DT₅₀⁷ = 0,74 jour, valeur maximale au laboratoire (20°C), cinétique SFO⁸, n=3,
- pour le métabolite carbendazime : DT₅₀ = 57,8 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, pourcentage maximal dans les études de dégradation dans le sol de 75,8 %,
- pour le métabolite M2 : DT₅₀ = 85,6 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, pourcentage maximal dans les études de dégradation dans le sol de 9,8 %.

Les PECsol maximales calculées pour les usages revendiqués sont de :

Substance	PEC _{Sol} (mg/kg _{sol}) maximales	
	Haricot, fève (interception : 70 %)	Pois, lentille, légumineuses fourragères porte-graines (interception : 85 %)
thiophanate-méthyl	0,32	0,16
carbendazime	0,255	0,128
M2	0,057	0,029

Persistante et risque d'accumulation

Le thiophanate-méthyl et ses métabolites majeurs (carbendazime et M2) ne sont pas considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Le thiophanate-méthyl est considéré comme moyennement mobile dans le sol selon la classification de McCall⁹. Le métabolite carbendazime est considéré comme étant faiblement mobile et le métabolite M2 comme très faiblement mobile dans le sol selon la classification de McCall.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

Le risque de transfert du thiophanate-méthyl et de ses métabolites majeurs du sol vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, sur la base

⁶ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

⁷ DT₅₀ : Durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de la substance.

⁸ Déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (SFO).

⁹ 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), Arington , Va., USA.

d'hypothèses conservatrices et selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹⁰. Les paramètres d'entrée sont les suivants :

- pour le thiophanate-méthyl : $DT_{50} = 0,74$ jour (valeur maximale laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=3), $Kfoc^{11} = 167 \text{ ml/g}_{OC}$ (moyenne, n= 4), $1/n^{12} = 0,85$ (moyenne, n=4) ;
- pour le métabolite carbendazime : $DT_{50} = 31,7$ jours (moyenne géométrique laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=3), $Kfoc = 564 \text{ ml/g}_{OC}$ (médiane, n=4), $1/n = 0,76$ (médiane, n=4), fraction de formation cinétique (ffM) = 0,84 à partir du thiophanate-méthyl (moyenne, n=3) ;
- pour le métabolite M2 : $DT_{50} = 20,9$ jours (moyenne géométrique laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=3), $Kfoc = 2484 \text{ ml/g}_{OC}$ (moyenne, n=3), $1/n = 0,743$ (moyenne, n=3), ffM = 0,08 à partir du thiophanate-méthyl (moyenne, n=3).

Pour tous les usages revendiqués, les PECgw calculées pour le thiophanate-méthyl et ses deux métabolites sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour tous les scénarios européens. Les risques de contamination des eaux souterraines sont considérés comme acceptables au regard de cette substance active.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Le thiophanate-méthyl se dissipe rapidement dans un système eau-sédiment par dégradation microbienne et hydrolyse. Le seul métabolite majeur mesuré est la carbendazime, atteignant dans le système total un maximum de 81,6 à 75,1 % de la RA après 8 à 16 jours d'incubation. La minéralisation et les résidus non extractibles représentent respectivement 1,3 à 1,6 % de la RA et 40,6 à 48,1 % de la RA après 100 jours. Le thiophanate-méthyl est très faiblement adsorbé sur le sédiment (maximum de 0,4 à 8,1 % de la RA après 8 jours).

La carbendazime est dissipée depuis la phase aqueuse par adsorption sur le sédiment (maximum de 39-38,2 % dans la phase aqueuse après 8-16 jours, maximum de 50,4-46,5 % dans le sédiment après 58 jours).

Le thiophanate-méthyl n'est pas dégradé par hydrolyse à pH 5. Il se dégrade à pH 7 et 9, le principal métabolite est la carbendazime.

La dégradation du thiophanate-méthyl par photolyse est importante. Après 5,5 jours d'exposition à la lumière naturelle, le thiophanate-méthyl représente seulement 12,5 % de la RA. Les deux produits de dégradation majeurs sont la carbendazime (maximum de 49,7 % après 5,5 jours) et le DX 105 (maximum de 14,3 % après 5,5 jours). Compte tenu de la vitesse de dissipation du thiophanate-méthyl depuis la phase aqueuse dans les systèmes eau-sédiment (DT_{50} de 1,8 à 2,9 jours), il est considéré que le métabolite DX 105 ne sera pas majeur dans les systèmes aquatiques naturels.

Le thiophanate-méthyl n'est pas facilement biodégradable.

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

Les PECsw et les PECsed fortes (10 m), moyennes (30 m) et faibles (100 m) maximales calculées pour la dérive de pulvérisation sont respectivement de :

¹⁰ FOCUS (2000) FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference Sanco/321/2000, rev.2, 202pp.

¹¹ Kfoc : coefficient d'adsorption par rapport au carbone organique correspondant au coefficient d'adsorption de Freudlich (Kf).

¹² 1/n : pente des isothermes d'adsorption de Freudlich.

Voie d'entrée	Distance au champ traité	PECsw (µg/L)		PECsed (µg/kg)	
		Thiophanate-méthyl	Carbendazime	Thiophanate-méthyl	Carbendazime
Dérive	10 m	0,844	0,289	0,513	1,782
	30 m	0,291	0,100	0,177	0,614
	100 m	0,087	0,030	0,053	0,184

Suivi de la qualité des eaux

Les données centralisées par l'institut français de l'environnement (IFEN) pour le thiophanate-méthyl recensent 1569 analyses pour la période 1998-2003 dans les eaux souterraines, et 1183 analyses dans les eaux de surfaces. Aucune analyse n'a montré de résultats supérieurs aux limites de quantification.

Les données centralisées par l'IFEN concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines pour la carbendazime indiquent que plus de 99 % des analyses collectées sont inférieures à la limite de quantification sur la période 1997-2004. 30 analyses, sur un total de 16945, sont supérieures à la limite réglementaire de 0,1 µg/L (de 0,10 à 4,90 µg/L).

En ce qui concerne les concentrations mesurées dans les eaux superficielles pour la carbendazime, les données de l'IFEN indiquent que 97,6 % des analyses collectées entre 1997 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification. 580 analyses, sur un total de 32275, montrent une quantification de la carbendazime à des concentrations comprises entre de 0,10 et 16,20 µg/L.

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans le rapport de l'IFEN résultent d'un échantillonnage sur une période et à un temps donné. De plus, les méthodes d'analyses utilisées par l'IFEN peuvent être spécifiques et différer des méthodes d'analyse proposées dans le cadre de ce dossier. Elles présentent l'intérêt de la mesure dans l'environnement en comparaison avec des estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation a priori. En contrepartie, l'intérêt des estimations réglementaires est de pouvoir intégrer une grande diversité de situations. L'interprétation de l'ensemble des différences entre les données mesurées et calculées reste difficile dans l'état actuel de la connaissance. En revanche ces approches présentent un caractère complémentaire et confirmatif.

Comportement dans l'air

Le thiophanate-méthyl ne présente pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

L'usage sur chicorée witloof ne présente pas de risques pour les organismes terrestres et aquatiques car le traitement est réalisé en intérieur.

Effets sur les oiseaux

Le risque pour les oiseaux a été évalué sur la base des données du dossier européen disponibles pour la substance active et son métabolite majeur (carbendazime), et selon les recommandations du document SANCO/4145/2000. Le thiophanate-méthyl a une DL₅₀ aiguë par voie orale supérieure à 4640 mg/kg p.c., une DL₅₀ par voie alimentaire supérieure à 2116 mg/kg p.c./j, et une NOEL¹³ reproduction de 38,7 mg/kg p.c./j. La carbendazime a une DL₅₀ aiguë par voie orale supérieure à 2250 mg/kg p.c., une DL₅₀ par voie alimentaire de 615 mg/kg p.c./j, et une NOEL reproduction de 25,4 mg/kg p.c./j.

Le scénario "cultures feuillues" est utilisé pour l'évaluation du risque. Les deux espèces aviaires représentatives pour ce scénario sont l'oiseau herbivore (25 g) et le petit insectivore (10 g).

¹³ NOEL : No observed effect level (dose sans effet).

Les rapports toxicité/exposition (TER¹⁴) indiquent des risques aigu et à court terme acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores pour tous les usages. En revanche, à long terme, un risque ne peut pas être exclu (TER < à la valeur seuil de 5) en première approche.

L'évaluation du risque a donc été affinée en tenant compte des valeurs de résidu par unité de dose et des moyennes pondérées dans le temps pour les oiseaux herbivores et du régime alimentaire de l'espèce focale (mésange charbonnière) pour les oiseaux insectivores. Après affinement, le risque à long terme pour les oiseaux herbivores et insectivores est acceptable pour la substance active et son métabolite.

Le Log Pow¹⁵ du thiophanate-méthyl et de son métabolite majeur étant inférieur à 3, aucun risque d'empoisonnement secondaire n'est attendu.

Le risque de contamination des oiseaux via l'ingestion d'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation est considéré comme acceptable.

Effets sur les mammifères

Le risque pour les mammifères a été évalué sur la base des données du dossier européen disponibles pour la substance active et son métabolite majeur (carbendazime) et selon les recommandations du document SANCO/4145/2000. Le thiophanate-méthyl a une DL₅₀ aiguë par voie orale de 2270 mg/kg p.c. et une NOEL reproduction de 15 mg/kg p.c./j. La carbendazime a une DL₅₀ aiguë par voie orale supérieure à 5000 mg/kg p.c. et une NOEL reproduction de 22,5 mg/kg p.c./j.

Selon les usages revendiqués, l'espèce représentative pour le scénario considéré est le mammifère herbivore moyen. Les évaluations du risque aigu pour la substance active et son métabolite conduisant à des valeurs de TER supérieures à la valeur seuil de 10, le risque est acceptable. En revanche, un risque à long terme ne peut pas être exclu (TER < à la valeur seuil de 5).

L'évaluation du risque a donc été affinée en tenant compte des valeurs de résidu par unité de dose et des moyennes pondérées dans le temps. Après affinement, le risque à long terme est acceptable pour les mammifères.

Le Log Pow du thiophanate-méthyl et de son métabolite majeur étant inférieur à 3, aucun risque d'empoisonnement secondaire n'est attendu.

Le risque de contamination des mammifères via l'ingestion d'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation est considéré comme acceptable.

Effets sur les organismes aquatiques

Le risque pour les organismes aquatiques a été évalué selon les recommandations du document guide Sanco/3268/2001, sur la base des données disponibles sur la substance active et son métabolite majeur (carbendazime). Ce dernier présentant une toxicité plus importante que la substance active, les risques pour les organismes aquatiques sont donc évalués à partir de la toxicité de la carbendazime.

Les risques ont été évalués à partir des PNEC¹⁶ de la substance active et de son métabolite, respectivement de 18 µg sa/L (NOEC¹⁷ daphnie, facteur 10) pour le thiophanate-méthyl et 0,15 µg sa/L (NOEC daphnie, facteur 10) pour la carbendazime.

¹⁴ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL50, CL50, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini à l'annexe VI de la directive 91/414/CE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

¹⁵ Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

¹⁶ PNEC : Prévisible non effect concentration (Concentration sans effet prévisible dans l'environnement).

¹⁷ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

La comparaison de ces PNEC avec les PEC calculées pour les transferts par dérive de pulvérisation indique des risques acceptables sous réserve du respect d'une zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau.

Il n'y a pas de risque de drainage, étant donné la période d'application (début été).

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002 et sur la base des données du dossier européen disponibles pour la substance active ainsi que sur une étude de toxicité orale et par contact de la préparation TOPSIN 500 SC (DL₅₀ orale > 114,68 µg sa/abeille, DL₅₀ contact > 100 µg sa/abeille).

Les HQ (Hazard Quotient) calculés pour la substance active et la préparation permettent tous de conclure à un risque acceptable pour les abeilles lié à l'utilisation de la préparation TOPSIN 500 SC.

Effets sur les arthropodes non cibles autres que les abeilles

Des données d'écotoxicité relatives au produit formulé ont été fournies pour les deux espèces standards (*Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*) et pour d'autres arthropodes du sol et du feuillage. En se basant sur une évaluation du risque en champ pour les deux organismes standards, le risque est considéré comme acceptable pour les arthropodes non cibles autres que les abeilles.

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

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur la substance active dans le cadre du dossier européen, ainsi que sur des études fournies avec la préparation TOPSIN 500 SC. Par ailleurs, le thiophanate-méthyl génère rapidement deux métabolites parmi lesquels la carbendazime, elle-même active comme fongicide et pour laquelle des données sont disponibles dans le rapport d'évaluation européen (review report) correspondant. Une étude au champ sur les effets d'une préparation à base de carbendazime a été soumise avec le présent dossier. Cette étude n'a pu être considérée comme valide en raison d'une variabilité importante des résultats, ne permettant pas une comparaison correcte des données entre les modalités témoin et traitée.

Les valeurs de toxicité retenues pour l'évaluation des risques sont donc issues des études évaluées au niveau communautaire. Le thiophanate-méthyl exerce une toxicité chez le vers de terre, comme l'indiquent divers essais conduits avec l'espèce standard de laboratoire *Eisenia foetida* (CL₅₀¹⁸ de 162 mg sa/kg sol). Cette toxicité varie avec la durée du test (CL₅₀ de 500 mg sa/kg à 7 jours et de 162 mg/kg sol à 14 jours). Le thiophanate-méthyl se dissipant rapidement dans le sol, une part significative de ses effets est attribuée à la carbendazime (CL₅₀ 14 jours = 3,9 mg sa/kg). Les effets de ces deux substances couplent une action létale et des effets sur la prise alimentaire, observés au laboratoire à 0,75 kg sa/ha chez des lombrics.

Du fait de la formation d'un produit de dégradation toxique, de la possibilité d'emplois répétés du produit et des observations d'effets au champ publiées dans diverses revues, un essai au champ avec une préparation à 500 g/L de thiophanate-méthyl a été conduit. Cet essai met en œuvre des applications répétées à diverses doses de la préparation sur un verger et suit les populations de vers de terre pendant un an après la troisième et dernière application. Sur la base d'effets observés sur l'abondance des vers (38 %), la biomasse (41 %), particulièrement marqués chez les épilobes (54 %) 10 mois après la dernière application à la dose la plus basse (2 x 1 kg sa/ha), aucune NOEC n'a pu être définie mais une dose écologiquement acceptable a été déduite, laquelle tolère 10 % d'effets sur la biomasse des épilobes et est interpolée à 0,17 kg sa/ha. Cette EAC¹⁹ est cohérente avec la dose initialement déduite des études au champ publiées qui ont été examinées au niveau communautaire (0,15 kg sa/ha, déduite de l'analyse de 3 études observant des impacts supérieurs à 30 % chez des populations en vergers après traitement à 0,75-0,78 kg

¹⁸ CL50 : concentration entraînant 50 % de mortalité.

¹⁹ EAC : Concentration écologiquement acceptable.

sa/ha). Cette EAC de 0,266 mg sa/kg_{sol} est donc utilisée pour l'évaluation des risques à long terme, sans facteur de sécurité additionnel puisque déduite d'un ensemble d'essais au champ.

Pour les usages sur pois, pois de conserve, lentilles et légumineuses fourragères porte-graines, le TER est supérieur au seuil affiné de 1 (1,62), indiquant un risque acceptable pour les vers de terre et autres macro-organismes du sol.

Pour les usages sur haricots et fèves, le TER est inférieur au seuil affiné de 1 (0,83), indiquant qu'un risque pour les vers de terre et autres macro-organismes du sol ne peut pas être exclu.

Effets sur les microorganismes non cibles du sol

La toxicité de la préparation a fait l'objet de 3 essais concernant les effets sur la transformation de l'azote et du carbone du sol au laboratoire. Ces essais ne montrent aucun effet significatif pour une concentration dans le sol à hauteur de 14 kg thiophanate-méthyl/ha. Aucun effet néfaste n'est donc attendu à la suite de l'application de la préparation TOPSIN 500 SC sur les microorganismes non cibles du sol.

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

L'évaluation n'est pas nécessaire sachant que le produit formulé est un fongicide. Une zone non traitée de 5 mètres est préconisée, par défaut, lors de l'utilisation de cette préparation.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le thiophanate-méthyl est une molécule systémique absorbée par les feuilles et les racines. Il diffuse dans la plante par le courant de sève brute. Le produit est réparti dans la plante de manière translaminaire. Le thiophanate-méthyl inhibe la croissance du mycélium, externe ou interne. Il a également une action sur les conidies dont il diminue considérablement la faculté germinative. Il inhibe le développement des tubes germinatifs ainsi que leur pénétration dans les tissus de la plante. Les benzimidazoles, auxquels appartient le thiophanate-méthyl, sont des inhibiteurs de la polymérisation de la β -tubuline des cellules fongiques, protéine indispensable à la séparation des chromosomes lors de la division cellulaire.

Essais d'efficacité

Sur haricot et pois, les résultats d'efficacité montrent que la préparation TOPSIN 500 SC à 1,6 L/ha appliquée en début de floraison avec une deuxième application à 10-15 jours (si la pression maladie justifie une deuxième application) peut contrôler à un niveau moyen *Sclerotinia sclerotiorum* (pourriture blanche). Cependant, la préparation TOPSIN 500 SC devrait être associée à un autre fongicide actif sur d'autres maladies comme *Botrytis* sp (pourriture grise).

Sur chicorée witloof, l'utilisation de la préparation TOPSIN 500 SC est recommandée en pulvérisation directe sur les racines à 0,09 L/ha dans 5 L de bouille/m², juste avant forçage, afin d'obtenir une efficacité acceptable pour lutter contre *Thielavopsis basicola*.

En termes d'efficacité, la préparation TOPSIN 500 SC n'apporte pas la véritable alternative pour faire face au retrait des dicarboximides. La préparation apporte toutefois une diversification des substances actives utilisables, ce qui présente un intérêt compte tenu des risques de résistance à l'égard de l'ensemble des molécules disponibles. Par ailleurs, l'association de spécialités à mode d'action différent apporte un niveau d'efficacité intéressant.

Essais phytotoxicité

Aucun effet phytotoxique n'a été observé sur les cultures de haricot, de pois et de chicorée witloof.

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

Aucun effet sur le rendement et la qualité des produits récoltés n'a été observé lorsque la préparation TOPSIN 500 SC à 1,6 L/ha est utilisée seule.

Effets secondaires non recherchés

Aucun autre effet négatif n'est attendu.

Résistance

Le risque de développement de résistances lié à la substance active thiophanate-méthyl est élevé. Mais les pratiques de traitement proposées pouvant limiter le développement de souches résistantes permettent de conclure à un faible risque de résistance.

Le pétitionnaire recommande d'appliquer le produit seul au maximum une fois par an et de l'appliquer en mélange avec un autre fongicide lorsqu'une deuxième application est envisagée. De plus, il propose de mettre en place un programme de suivi d'apparition et de développement de la résistance au thiophanate-méthyl.

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

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation TOPSIN 500 SC permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

Les risques pour les applicateurs, liés à l'utilisation de la préparation TOPSIN 500 SC, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les travailleurs et les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation TOPSIN 500 SC sont considérés comme acceptables. Les usages sur haricot, fève, lentille, légumineuses fourragères porte-graines, pois de conserve et pois sont acceptables. Concernant l'usage sur chicorée witloof, les essais résidus fournis ne permettent pas de garantir un niveau de résidus conforme aux LMR européennes définies pour la carbendazime.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation TOPSIN 500 SC pour les usages revendiqués sont considérés comme acceptables.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation TOPSIN 500 SC, sont considérés comme acceptables pour les usages sur lentille, pois, pois de conserve, légumineuses fourragères porte-graines et chicorée witloof. En revanche, un risque pour les vers de terre et autres macro-organismes non-cibles du sol pour les usages sur haricot et fève ne peut être exclu.

- B.** Les informations fournies montrent que la préparation TOPSIN 500 SC à 1,6 L/ha présente une efficacité moyenne contre *Sclerotinia* spp.. Par contre son efficacité contre *Botrytis* spp. (pourriture grise) n'est pas satisfaisante. La préparation est efficace contre *Thielavopsis basicola*.

Enfin le risque de résistance est considéré comme faible, mais il conviendra de mettre en place un programme de suivi en post-autorisation de l'éventuelle apparition de résistance au thiophanate-méthyl.

Les données demandées en post-autorisation sont à fournir à l'Afssa d'ici 2 ans.

Classification²⁰ de la préparation TOPSIN 500 SC, phrases de risque et conseils de prudence :

**Xn, Mut. Cat. 3 R68 R20/22 R43
N, R51/53
S36/37 S46 S61**

²⁰ 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.

Xn	: Nocif
N	: Dangereux pour l'environnement
R20/22	: Nocif par inhalation et par ingestion
R43	: Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau
R68	: Possibilité d'effets irréversibles (mutagène de catégorie 3)
R51/53	: Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique
S36/37	: Porter un vêtement de protection et des gants appropriés
S46	: En cas d'ingestion consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette
S61	: Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité

Conditions d'emploi

- Porter des gants et un vêtement de protection pendant toutes les phases d'utilisation du produit
- Délai de rentrée : 48 heures
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.]
- SPe3 : Afin de protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau
- SPe3 : Afin de protéger les plantes non cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²¹
- Délai d'emploi avant récolte :
 - o Haricot sec, fève, lentille, pois : 28 jours
 - o Haricot frais, pois de conserve : 14 jours

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** (annexe 2) pour l'extension d'usage majeur de la préparation TOPSIN 500 SC pour le traitement fongicide des cultures de lentilles, pois, pois de conserve et légumineuses fourragères porte-graines.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **défavorable** (annexe 2) pour l'extension d'usage majeur de la préparation TOPSIN 500 SC pour le traitement fongicide des cultures de haricots et fèves en raison d'un risque pour les vers de terre et autres macro-organismes du sol et de la culture de chicorée witloof en l'absence d'essais résidus valides.

Pascale BRIAND

Mots-clés : TOPSIN 500 SC, fongicide, thiophanate-méthyl, SC, haricot, fève, lentille, légumineuses fourragères porte graines, pois de conserve, pois, chicorée witloof, PMAJ .

²¹ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour une extension d'usage majeur de la préparation TOPSIN 500 SC

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Thiophanate-méthyl	500 g/L (41,70 % poids/poids)	800 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Intervalle entre les applications	Stade d'application	Délai avant récolte
16563203 Haricot * traitement des parties aériennes * sclerotinoise	1,6 (L/ha)	2	10-15 jours	A l'apparition des premières fleurs	14 jours (frais) 28 jours (sec)
Fève * traitement des parties aériennes * sclerotinoise	1,6 (L/ha)	2	10-15 jours	A l'apparition des premières fleurs	28 jours
16653205 Lentille * traitement des parties aériennes * pourritures blanches et grises	1,6 (L/ha)	2	10-15 jours	A l'apparition des premières fleurs	28 jours
Légumineuses fourragères porte graine * traitement des parties aériennes * maladies à sclérotines	1,6 (L/ha)	2	10-15 jours	A l'apparition des premières fleurs	-
16883204 Pois de conserve * traitement des parties aériennes * sclerotinoise	1,6 (L/ha)	2	10-15 jours	A l'apparition des premières fleurs	14 jours
16853205 Pois * traitement des parties aériennes * sclerotinoise (pois chiche, pois d'angole)	1,6 (L/ha)	2	10-15 jours	A l'apparition des premières fleurs	28 jours
Chicorée witloof production de chicons * traitement des plants * <i>Thielaviopsis basicola</i> (pulvérisation sur collet avant forçage)	0,09 L/hL	1	-	Avant le forçage	21 jours

Annexe 2

Liste des usages proposés pour une extension d'usage majeur de la préparation TOPSIN 500 SC

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Intervalle entre les applications	Délai avant récolte	Proposition d'avis
16563203 Haricot * traitement des parties aériennes * sclerotiniose	1,6 (L/ha)	2	10-15 jours	14 jours (frais) 28 jours (sec)	Défavorable
Fève * traitement des parties aériennes * sclerotiniose	1,6 (L/ha)	2	10-15 jours	28 jours	Défavorable
16653205 Lentille * traitement des parties aériennes * pourritures blanches et grises	1,6 (L/ha)	2	10-15 jours	28 jours	Favorable (uniquement contre les pourritures blanches)
Légumineuses fourragères porte-graines * traitement des parties aériennes * maladies à sclérotes	1,6 (L/ha)	2	10-15 jours	-	Favorable
16883204 Pois de conserve * traitement des parties aériennes * sclerotiniose	1,6 (L/ha)	2	10-15 jours	14 jours	Favorable
16853205 Pois * traitement des parties aériennes * sclerotiniose (pois chiche, pois d'angole)	1,6 (L/ha)	2	10-15 jours	28 jours	Favorable
Chicorée witloof production de chicons * traitement des plants * <i>Thielaviopsis basicola</i> (pulvérisation sur collet avant forçage)	0,09 L/hL	1	-	21 jours	Défavorable