

Maisons-Alfort, le 18/12/2017

Conclusions de l'évaluation relatives à la demande d'autorisation de mise sur le marché de la société TESSENDERLO CHEMIE SA pour le produit THIO-SUL

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a notamment pour missions l'évaluation ainsi que la délivrance des décisions relatives aux autorisations de mise sur le marché (AMM) des matières fertilisantes, des adjuvants pour matières fertilisantes et des supports de culture.

Les « conclusions de l'évaluation » portent sur l'évaluation des effets que l'utilisation des matières fertilisantes, des adjuvants pour matières fertilisantes et des supports de culture peuvent présenter pour la santé humaine, la santé animale et pour l'environnement ainsi que sur l'évaluation de leur efficacité au regard des effets revendiqués dans les conditions d'emploi prescrites.

Le présent document ne constitue pas une décision.

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Anses a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de la société TESSENDERLO CHEMIE SA pour le produit THIO-SUL.

Le produit THIO-SUL est une solution aqueuse de thiosulfate d'ammonium.

La revendication d'usage présentée par le demandeur est relative à un complément nutritionnel favorisant l'assimilation rapide de l'azote, ou de l'azote et du soufre, pendant les périodes de besoin soutenu.

THIO-SUL se présente sous forme liquide (solution aqueuse) et est proposée pour une utilisation en pulvérisation (buses à jets filets) après dilution.

Les caractéristiques garanties, ainsi que les usages revendiqués par le demandeur pour le produit THIO-SUL, sont présentés en annexe 1.

L'évaluation de la présente demande est fondée sur l'examen par la Direction d'évaluation des produits réglementés (DEPR) du dossier déposé à l'Anses pour cette matière fertilisante, conformément aux dispositions du code rural et de la pêche maritime¹ et sur la base des recommandations proposées dans la « Note d'information aux pétitionnaires concernant l'homologation des MFSC² ».

Les données prises en considération sont celles soumises par le demandeur et jugées valides par la DEPR, ainsi que l'ensemble des éléments dont la DEPR a eu connaissance. Les conclusions relatives à la conformité des éléments présentés se réfèrent aux critères définis dans le « Guide pour la constitution des dossiers de demande d'homologation Matières fertilisantes - Supports de culture » (formulaire cerfa n° 50644#01), sous réserve de

¹ Les principes de la mise sur le marché des matières fertilisantes, des adjuvants pour matières fertilisantes et des supports de culture sont définis dans le chapitre V du titre V du livre II du code rural et de la pêche maritime.

² Note d'information aux pétitionnaires concernant l'homologation des matières fertilisantes et supports de culture (MFSC) : Etat des exigences scientifiques - 1 août 2013.

l'utilisation des matières fertilisantes, des adjutants pour matières fertilisantes et des supports de culture dans le respect des bonnes pratiques agricoles.

Lorsque des données complémentaires sont identifiées comme nécessaires, celles-ci sont détaillées à la fin des conclusions.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

Après évaluation de la demande et avec l'accord du Comité d'experts spécialisé "Matières Fertilisantes et Supports de Culture", réuni le 14 novembre 2017, la Direction d'évaluation des produits réglementés émet les conclusions suivantes.

CONCLUSIONS RELATIVES A LA CARACTERISATION DU PRODUIT ET A LA QUALITE DE LA PRODUCTION

Caractérisation et procédé de fabrication

Les spécifications du produit THIO-SUL, telles que décrites sur le formulaire cerfa n° 11385 et la fiche d'information, permettent de le caractériser et sont conformes aux dispositions réglementaires.

Le procédé de production du produit THIO-SUL repose sur une suite de réactions chimiques entre les matières premières. Chaque lot de commercialisation du produit THIO-SUL correspond au volume transporté (par camion ou wagon).

Le système de management de la qualité de la fabrication et de la traçabilité des matières premières et des lots de production est décrit de manière partielle, mais considéré comme satisfaisant. La gestion des non-conformités est pertinente.

L'origine des matières premières et leurs caractéristiques peuvent être considérées comme acceptables.

Les matières premières, ainsi que le procédé de fabrication, ne présentent pas de dangers physico-chimiques particuliers.

Méthodes d'échantillonnage et d'analyse

La méthode d'échantillonnage utilisée dans le cadre du dossier technique pour constituer les échantillons soumis à l'analyse est pertinente compte tenu de la matrice considérée et des essais réalisés.

La plupart des analyses a été effectuée par un laboratoire accrédité par le COFRAC³ sur le programme 108 ou par un organisme reconnu équivalent ISO 17025 : 2005. Les autres méthodes utilisées sont des méthodes internes adaptées au produit et considérées acceptables (mesure de l'azote total et de la teneur en matière sèche).

Il est rappelé que, aux écarts admissibles près, la conformité de chaque unité de commercialisation du produit aux teneurs garanties sur l'étiquette est requise, et que ces écarts admissibles ne peuvent pas être exploités de manière systématique.

Constance de composition

La constance de composition du produit relative aux éléments de marquage obligatoire est convenablement établie pour l'homogénéité et l'invariance.

L'étude de stabilité montre que le produit est stable par rapport aux éléments de marquage obligatoire azote et soufre, pendant 10 mois de stockage à 20°C et à l'abri de la lumière. Il conviendra de compléter cette étude par la mesure de la teneur en matière sèche.

³ COFRAC = Comité Français d'Accréditation

CONCLUSIONS RELATIVES AUX PROPRIETES TOXICOLOGIQUES ET A L'EXPOSITION DE L'OPERATEUR*Profil toxicologique*

La plupart des matières premières entrant dans le procédé de fabrication du produit THIO-SUL sont considérées comme des substances dangereuses au sens du règlement (CE) n° 1272/2008⁴. Le thiosulfate d'ammonium, issu de la réaction chimique des matières premières entre elles, n'est pas considéré comme une substance dangereuse au regard du dossier d'enregistrement déposé sous REACH.

La présence de sulfite d'ammonium dans le produit THIO-SUL peut être à l'origine d'un asthme professionnel et conduit à recommander le port d'un masque de type FFP2.

Analyses réglementaires

Les teneurs en éléments traces métalliques (As, Cd, Cr, Cu, Hg, Ni, Pb, Se, Zn) permettent de respecter les critères d'innocuité⁵ pour l'autorisation de mise sur le marché des matières fertilisantes.

Aucune analyse des teneurs en composés traces organiques (fluoranthène, benzo(a)pyrène, benzo(b)fluoranthène et 7 PCBs⁶), ni aucune analyse microbiologique n'ont été réalisées sur le produit THIO-SUL. Cependant, compte tenu de la nature des matières premières (minérales) et du procédé de fabrication, ces analyses n'apparaissent pas nécessaires. Aucune contamination par ces éléments n'est attendue.

Etudes toxicologiques, autres analyses

Des tests de toxicité aiguë, réalisés sur le thiosulfate d'ammonium, le thiosulfate de potassium et le sulfite de sodium, montrent que ces éléments ne sont pas toxiques par voie orale, cutanée ou par inhalation.

Classement et conditions d'emploi proposés

La classification toxicologique du produit THIO-SUL, déterminée au regard des résultats expérimentaux présentés et de la teneur et classification des matières présentes dans le produit fini est, au sens du règlement (CE) n° 1272/2008 : sans classement.

Considérant l'ensemble des informations disponibles, des gants et des vêtements de protection appropriés, ainsi qu'un masque de type FFP2, devront être portés lors de la manipulation et l'application du produit THIO-SUL.

CONCLUSIONS RELATIVES AUX RESIDUS ET A L'EXPOSITION DU CONSOMMATEUR

Compte tenu de la nature du produit THIO-SUL, ainsi que des cultures et stades d'application revendiqués, il n'est pas attendu de risque pour le consommateur.

CONCLUSIONS RELATIVES AU DEVENIR ET AU COMPORTEMENT DU PRODUIT DANS L'ENVIRONNEMENT ET A SON ECOTOXICITE*Milieu aquatique*

Des données de toxicité aiguë sur poisson ($CL_{50-96h} = 770$ mg thiosulfate d'ammonium/L), sur daphnie ($CE_{50-48h} = 230$ mg thiosulfate d'ammonium/L) et de toxicité chronique sur algues ($CE_{50} > 100$ mg thiosulfate d'ammonium/L), issues d'essais réalisés avec du thiosulfate d'ammonium, ainsi qu'une donnée de toxicité sur poisson ($CL_{50-96h} > 1000$ mg thiosulfate d'ammonium/L) issue d'un essai réalisé avec une solution de thiosulfate d'ammonium, sont disponibles. La comparaison de ces données aux concentrations attendues dans les eaux de surface suite à l'application de THIO-SUL dans les conditions

⁴ Règlement (CE) n° 1272/2008 = Règlement du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges.

⁵ Tels que définis à l'Annexe VII du formulaire cerfa n° 50644#01 'Guide pour la constitution des dossiers de demande d'homologation Matières fertilisantes - Supports de culture'

⁶ PCB = polychlorobiphényle

d'emploi revendiquées indique qu'aucun effet néfaste n'est attendu sur les organismes aquatiques.

Par ailleurs, au vu des flux d'azote et de phosphore, il n'est pas attendu de risque d'eutrophisation des eaux de surface lié à l'utilisation du produit THIO-SUL.

Milieu terrestre

Des tests de toxicité aiguë sur vers de terre ont été réalisés avec des solutions de thiosulfate de potassium et de thiosulfate de calcium. Du fait de la présence d'ammonium dans THIO-SUL et de la toxicité de ce composé, il n'est pas possible d'extrapoler les données du thiosulfate de calcium ou de potassium. Cependant, la valeur de toxicité sur vers de terre (CL₅₀-14j = 55 mg ammonium/kg de sol, Yeardley *et al.* (1995)^{7,8}) est 23 fois supérieure à la concentration en ammonium attendue dans le sol dans les conditions d'emploi de THIO-SUL. De ce fait, il n'est pas attendu d'effets néfastes pour les vers de terre dans les conditions d'emploi revendiquées.

Des données sur la toxicité du thiosulfate d'ammonium sur les micro-organismes du sol (NOEC = 1000 mg de thiosulfate d'ammonium/kg de sol) et les plantes terrestres (NOEC = 100 mg de thiosulfate d'ammonium/kg de sol) sont disponibles. Aucun effet n'est attendu sur les micro-organismes du sol et les plantes pour des concentrations équivalentes ou supérieures à 292 fois la concentration attendue dans le sol suite à l'apport de THIO-SUL.

En conclusion, aucun effet néfaste pour les organismes terrestres n'est attendu dans les conditions d'emploi revendiquées pour THIO-SUL.

Classement proposé

La classification du produit THIO-SUL vis-à-vis de l'environnement, déterminée au regard de la classification des matières premières ainsi que de leurs teneurs dans le produit fini par calcul, est, au sens du règlement (CE) n° 1272/2008 : sans classement.

CONCLUSIONS RELATIVES A L'EFFICACITE

Caractéristiques biologiques

Effet revendiqué

La revendication d'usage présentée par le demandeur est relative à un complément nutritionnel favorisant l'assimilation rapide de l'azote, ou de l'azote et du soufre, pendant les périodes de besoin soutenu (formulaire cerfa n° 11385 du 10/05/2016).

Eléments relatifs à l'efficacité intrinsèque et au mode d'action

Les revendications pour le produit THIO-SUL sont basées sur la nature de ses éléments de composition (solution de thiosulfate d'ammonium : azote sous forme ammoniacale et soufre soluble sous forme de thiosulfate).

Aucun mode d'action n'est proposé dans le dossier communiqué par le demandeur.

Un effet nutritionnel du produit est revendiqué pour les éléments azote ammoniacal et soufre. Considérant qu'il n'existe pas de flux de référence pour ces éléments fertilisants pour une application foliaire (seules des références sont établies pour des applications au sol), les effets nutritionnels azoté et soufré du produit THIO-SUL ne peuvent pas être considérés comme établis sur la seule base des flux en ces éléments fertilisants.

A noter qu'à la dose maximale d'apport du produit THIO-SUL, le flux de référence en apport au sol pour la nutrition des plantes n'est pas atteint pour l'azote. En ce qui concerne le flux de soufre généré par l'apport de THIO-SUL à la dose maximale revendiquée, celui-ci s'avère

⁷ Yeardley *et al.* (1995) Evaluation of alternative reference toxicants for use in the earthworm toxicity test

⁸ Selon Yeardley *et al.* (1995), la CL₅₀-14j du chlorure d'ammonium est de 0,163 g/kg. En considérant un ratio molaire de 0,33, la CL₅₀-14j exprimée en ammonium est de 0,055 g/kg de sol.

largement supérieur aux apports recommandés pour cet élément pour les cultures revendiquées.

Essais d'efficacité

La démonstration de l'efficacité du produit THIO-SUL s'appuie sur 8 essais réalisés en conditions d'emploi préconisés (champ) en France et en Belgique en 2013 et 2014 sur blé tendre d'hiver (4 essais) et sur colza (4 essais).

Essais sur blé

Le protocole d'essai mis en place pour les 4 essais réalisés sur blé permet de comparer l'effet de l'application du produit THIO-SUL avec un apport azoté de 180 unités par ha, à un apport azoté identique (180 unités par ha) seul.

Les résultats de ces essais montrent des augmentations significatives du soufre dans les feuilles et les graines, entre le témoin et la modalité traitée avec le produit THIO-SUL.

Sur les autres paramètres mesurés (vigueur, couleur, sélectivité, taille des plantes, verse, rendement, poids spécifique, poids mille grains, humidité, teneur en azote dans les feuilles et dans les graines, teneur en protéines), aucune différence significative n'est observée.

Par ailleurs, des augmentations significatives de symptômes de blanchiment et de nécrose sont observées entre le témoin et la modalité traitée avec le produit THIO-SUL.

Essais sur colza

Seuls 2 essais sur les 4 présentés permettent d'étudier l'intérêt du produit THIO-SUL par rapport aux effets revendiqués.

Les résultats de ces essais ne montrent aucune différence significative sur les paramètres revendiqués (teneur en azote dans les feuilles et les graines) ou attendu (rendement) entre la modalité témoin et la modalité comportant le produit THIO-SUL. Seule une différence significative de la teneur en soufre dans les graines est observée.

Par ailleurs, des symptômes de phytotoxicité sont observés sur les plantes traitées en comparaison au témoin (différences significatives) : réduction de la taille des plantes (1 essai sur 2), nécroses (2 essai sur 2) et symptômes de phytotoxicité générale (1 essai sur 2).

Conclusions sur le mode d'emploi

Le mode d'emploi indiqué est suffisant pour permettre une bonne utilisation du produit.

Au regard des risques de phytotoxicité, il conviendra de n'utiliser le produit qu'en cas de besoin reconnu en azote et en soufre et de respecter les doses et le mode d'emploi.

Conclusions sur la revendication et la dénomination de classe et de type

Considérant l'ensemble des données d'efficacité disponibles, seule la revendication relative à l'assimilation du soufre par la plante peut être considérée comme soutenue sur blé et colza.

La dénomination de classe et de type proposée est : « Matière fertilisante » - « Solution de thiosulfate d'ammonium ».

SYNTHESE DES RESULTATS DE L'EVALUATION

En se fondant sur les données soumises par le demandeur et évaluées dans le cadre de cette demande conformément aux dispositions réglementaires nationales, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, la Direction d'évaluation des produits réglementés estime que :

- A.** La caractérisation et la constance de composition de THIO-SUL sont établies de manière satisfaisante pour les paramètres de marquage obligatoire retenus (point II des conclusions).

L'étude de stabilité montre que le produit est stable par rapport aux éléments de marquage obligatoire azote et soufre, pendant 10 mois de stockage à 20°C et à l'abri de la lumière. Il conviendra toutefois de compléter cette étude par la mesure de la teneur en matière sèche.

- B.** Dans le cadre des usages demandés, l'innocuité du produit THIO-SUL est considérée comme conforme aux dispositions réglementaires pour les contaminants chimiques recherchés et pour lesquels il existe une valeur de référence.

Aucun effet néfaste à court-terme n'est attendu pour les organismes aquatiques et les organismes terrestres dans les conditions d'emploi définies ci-dessous. Aucun effet néfaste pour l'homme n'est, par ailleurs, attendu dans ces mêmes conditions d'emploi.

- C.** Considérant l'ensemble des données d'efficacité disponibles, seule la revendication relative à l'assimilation du soufre par la plante peut être considérée comme soutenue sur blé et colza.

La dénomination de classe et de type proposée est : « Matière fertilisante » - « Solution de thiosulfate d'ammonium ».

CONCLUSIONS

La conformité ou l'absence de conformité aux dispositions réglementaires nationales, dans les conditions d'étiquetage et d'emploi décrites aux points II et IV et des compléments d'information et suivis de production listés au point V, est précisée ci-après.

I. Résultats de l'évaluation pour les usages revendiqués par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché du produit THIO-SUL

Cultures	Dose par apport (en L/ha)	Nombre d'apports par an	Volume de dilution (en litres)	Epoques d'apport	Conclusion
Céréales	90	1 à 3	200 à 600	Mars - mai (BBCH 20-29 - BBCH 30-39 - BBCH 49-51)	Conforme
Colza	110	1 à 2	200 à 600	Mars - avril (BBCH 30-32 - avant BBCH 50)	Conforme

II. Résultats de l'évaluation pour les éléments de marquage obligatoire pour une autorisation de mise sur le marché du produit THIO-SUL

Paramètres déclarables retenus	Teneurs garanties retenues (% sur produit brut)
Matière sèche	60
Anhydride sulfurique (SO ₃) soluble dans l'eau	64
Soufre élémentaire (S)*	26
Mentions obligatoires	
pH	
Azote total sous forme ammoniacale	

* L'ensemble du soufre élémentaire est combiné sous forme de thiosulfate (S₂O₃²⁻)

III. Classification du produit THIO-SUL au sens du règlement (CE) n° 1272/2008

Sans classement

IV. Conditions d'emploi

Risque de phytotoxicité : à n'utiliser qu'en cas de besoin reconnu en azote et en soufre. Respecter les doses et le mode d'emploi.

Port de gants, vêtements de protection appropriés, et d'un masque anti-poussière de type FFP2 lors de la manipulation et de l'application du produit THIO-SUL.

V. Données post-autorisation

Les compléments d'information et de suivi de production suivants devront être apportés au plus tard 9 mois⁹ avant l'échéance de l'autorisation de mise sur le marché, sauf indications contraires précisées ci-dessous :

⁹ Conformément au code rural et de la pêche maritime.

Type	Compléments et suivis post-homologation requis
Analyses	<p>Effectuer, au moins tous les six mois, sur des échantillons représentatifs du résidu de digestion tel qu'il est mis sur le marché, des analyses portant au moins sur les paramètres déclarables figurant sur l'étiquetage : matière sèche, anhydride sulfurique (SO_3) soluble dans l'eau et soufre élémentaire (S).</p> <p>Dans un délai de 2 ans</p> <p>Compléter l'étude de stabilité du produit THIO-SUL par l'analyse du paramètre matière sèche avant et après stockage.</p> <p>Les analyses doivent avoir été effectuées par un laboratoire accrédité par le COFRAC sur le programme 108 ou par un organisme équivalent (norme NF EN ISO 17025). Les méthodes d'analyse doivent être en priorité celles du programme 108 du COFRAC. L'emploi de toute autre méthode doit être justifié et il convient d'utiliser en priorité les méthodes normalisées ou standardisées. Le cas échéant, fournir la méthode utilisée, sa justification ainsi que les éléments nécessaires à sa validation. Dans tous les cas, les références des méthodes employées doivent être précisées.</p> <p>Il conviendrait que le responsable de la mise sur le marché conserve à 4°C pendant les 12 mois suivant la mise sur le marché, un échantillon représentatif de chacun des lots, en vue d'éventuelles analyses complémentaires rendues nécessaires par une information tardive sur les matières premières ou un éventuel problème constaté par les utilisateurs de la matière fertilisante.</p>

Mots-clés : THIO-SUL - thiosulfate d'ammonium - céréales - colza - FSIM

ANNEXE 1

Eléments de marquage revendiqués par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché du produit THIO-SUL

Paramètre déclarable revendiqué	Teneur garantie revendiquée (% sur produit brut)
Azote (N) total sous forme ammoniacale	12
Anhydride sulfurique (SO ₃) soluble dans l'eau.	64
Correspond à Soufre élémentaire (S)*	26

* L'ensemble du soufre est combiné sous forme de thiosulfate (S₂O₃²⁻)

Usages revendiqués par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché du produit THIO-SUL

(Formulaire cerfa n° 11385 du 10/05/2017)

Cultures	Dose par apport en kg.ha ⁻¹ (L.ha ⁻¹)*	Nombre d'apports par an	Volume de dilution (en litres)	Epoques d'apport
Céréales	119 (90)	1 à 3	200 à 600	Mars - mai (BBCH 20-29 - BBCH 30-39 - BBCH 49-51)
Colza	145 (110)	1 à 2	200 à 600	Mars - avril (BBCH 30-32 - avant BBCH 50)

* Masse volumique : 1,33 kg/L