

Maisons-Alfort, le 22 janvier 2009

AVIS

LA DIRECTRICE GENERALE

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande de mise sur le marché de la préparation GUSTAFSON 42 S à
base de thirame, produite par la société Crompton (Uniroyal Chemical)
Registrations Limited après inscription de la substance active à l'annexe I
de la directive 91/414/CEE**

Dans le cadre de la convention-cadre relative au transfert par le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) des demandes antérieures à la date d'entrée en vigueur du décret n° 2006-1177 du 22 septembre 2006, l'Afssa a pris en compte un dossier, déposé initialement à la Direction Générale de l'Alimentation par la société Crompton (Uniroyal Chemical) Registrations Limited, d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation GUSTAFSON 42 S, pour laquelle l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité est requis.

Cette préparation disposait d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 9200548). En raison de l'inscription de la substance active thirame¹ à l'annexe I de la directive 91/414/CEE², les risques liés à l'utilisation de cette préparation doivent être réévalués sur la base du rapport d'évaluation communautaire de la substance active.

Le présent avis porte sur la préparation GUSTAFSON 42 S à base de thirame, destinée au traitement fongicide des semences de maïs, de lin et de crucifères oléagineuses.

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

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 21 et 22 octobre 2008, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation GUSTAFSON 42 S est un fongicide sous forme d'une suspension concentrée pour traitement de semences (FS) contenant 490 g/L de thirame technique (pureté minimale de 98 %), soit 480 g/L de thirame pur, appliquée en enrobage. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

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

Les spécifications de la substance active entrant dans la composition des préparations permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

Les données disponibles concernant les propriétés physico-chimiques permettent de conclure que la préparation ne présente aucune propriété explosive, comburante et inflammable. La

¹ Directive 2003/81/CE de la Commission du 5 septembre 2003 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives molinate, thirame et zirame.

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

préparation est stable après un stockage accéléré de 2 mois à 40°C, de 14 jours à 0°C et après un stockage à long terme pendant 2 ans à température ambiante.

Concernant les propriétés techniques de la préparation, les données disponibles permettent de s'assurer de la sécurité de l'utilisation de cette préparation dans les conditions d'emploi préconisées.

Les méthodes d'analyse de la substance active ainsi que la méthode d'analyse de la substance active dans la préparation ont été démontrées conformes aux exigences réglementaires.

Les méthodes d'analyse de la substance active dans les autres substrats (végétaux, animaux, sol, eau et air) sont fournies et sont conformes aux exigences réglementaires. Les limites de quantification (LQ) dans les différents milieux sont les suivantes :

semences et graines : 0,01 mg/kg

sol : 0,05 mg/kg

eau : 0,1 µg/L

air : 2,6 µg/m³

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible³ (DJA) du thirame, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 0,01 mg/kg p.c.⁴/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité chronique par voie orale chez le rat (2 ans).

La dose de référence aiguë (ARfD)⁵ du thirame, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 0,6 mg/kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de neurotoxicité par voie orale chez le rat.

Les études réalisées avec la préparation ROYALFLO, autre nom de GUSTAFSON 42 S donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁶ par voie orale chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat supérieure à 4000 mg/kg p.c. ;
- Pas d'effet irritant oculaire chez le lapin ;
- Pas d'effet irritant cutané chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur⁷ (AOEL) pour le thirame, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 0,02 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur

³ DJA : 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).

⁴ p.c. : poids corporel

⁵ ARfD : 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).

⁶ DL₅₀ (dose létale) est une valeur statistique de la dose unique d'une substance/préparation dont l'administration orale provoque la mort de 50% des animaux traités.

⁷ 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.

de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans deux études de toxicité subchronique par voie orale chez le chien (90 jours et 1 an).

Les risques pour l'opérateur et les personnes présentes ont été estimés à partir d'une étude *in vitro* d'absorption cutanée sur peau humaine, réalisée avec une préparation à base de 480 g/L de thirame. La valeur retenue est 0,07 % pour la préparation concentrée.

Estimation de l'exposition des opérateurs

En considérant les conditions d'application ci-dessous de la préparation GUSTAFSON 42 S, l'exposition systémique des applicateurs a été estimée :

- pour le traitement des semences de maïs à l'aide du modèle SEEDTROPEX pour toutes les étapes de traitement ;
- pour le traitement des semences de lin et colza à l'aide du modèle allemand BBA (German Operator Exposure Model) pour les étapes de mélange et de chargement et à l'aide du modèle SEEDTROPEX pour les étapes d'ensachage et de nettoyage.

Maïs :

- dose d'emploi : 1 application x 0,335 L/Q, soit 160,8 g/Q de thirame ;
- facteur de dilution : 3,58 ;
- poids de l'opérateur : 70 kg ;
- opérations menées : 1 opération de calibration par jour, 1 opération de mélange/ chargement de la préparation par jour, 8 heures d'ensachage et 1 opération de nettoyage par jour.

Lin et crucifères oléagineuxes :

- dose d'emploi : 1 application x 0,375 L/Q, soit 180 g/Q de thirame ;
- facteurs de dilution : 2 (lin) et 11 (crucifères oléagineuxes) ;
- poids de l'opérateur : 70 kg ;
- opérations menées : 1 opération de calibration par jour, 1 opération de mélange/ chargement de la préparation par jour, 8 heures d'ensachage et 1 opération de nettoyage par jour ;
- quantité de graines manipulée par jour : 10000 (lin) kg/jour et 40000 kg/jour (crucifères oléagineuxes) ;
- quantité de substance active manipulée par jour : 18 kg sa/jour (lin) et 72 kg sa/jour (crucifères oléagineuxes)

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

Usages	Scénarios	% AOEL
Maïs	Avec port de protection cutanée (gants et vêtement non tissé) pendant toutes les phases à l'exception des gants pendant la phase d'ensachage et port d'une protection respiratoire (niveau P2 minimum) pendant les phases de nettoyage et d'ensachage.	54 %
Lin	Avec port de gants pendant toutes les étapes, à l'exclusion de l'ensachage, et masque pendant l'ensachage et le nettoyage.	47 %
Crucifères oléagineuxes	Avec port de gants pendant toutes les étapes, à l'exclusion de l'ensachage, et masque pendant l'ensachage et le nettoyage.	19 %

Ces résultats montrent que, pour l'ensemble des usages, l'exposition de l'opérateur selon les modèles SEEDTROPEX et BBA, est inférieure à 100 % de l'AOEL uniquement avec port de protections individuelles pendant toutes les opérations de traitement (mélange/chargement, ensachage et nettoyage).

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des opérateurs est considéré comme acceptable, en accord avec les principes uniformes d'acceptabilité du risque définis dans la directive 91/414/CEE :

- pour les semences de maïs avec :
 - port de gants et de vêtement de protection pendant les étapes de mélange/chargement,
 - port de gants pendant la phase d'ensachage et
 - port d'une protection respiratoire (niveau P2 minimum) pendant les phases de nettoyage et d'ensachage ;

- pour les semences de lin et de crucifères oléagineuses avec :
 - port de gants pendant les étapes de mélange/chargement,
 - port d'un masque pendant l'ensachage et le nettoyage.

Exposition des travailleurs

GUSTAFSON 42 S est un fongicide utilisé pour le traitement des semences de maïs, de lin et des crucifères oléagineuses. Sur la base d'un argumentaire, les semences traitées ne généreront pas de poussières et la substance active thirame n'étant pas très volatile, l'exposition du travailleur est négligeable.

Le risque sanitaire pour le travailleur lors de l'application de la préparation est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

Les personnes présentes ne sont pas considérées comme exposées au risque étant donné qu'elles ne sont pas sur le site de traitement industriel, ni dans les champs et que les graines sont enfouies par un semoir.

L'évaluation du risque pour les personnes présentes n'est donc pas nécessaire.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier de réexamen de la préparation GUSTAFSON 42 S sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du thirame à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Rappel de la définition du résidu

Des études de métabolisme sur coton, blé, soja, betteraves à sucre, pommes et raisins 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 thirame à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu :

- dans les plantes : comme le thirame pour la surveillance et le contrôle et le thirame et métabolites contenant du CS₂ pour l'évaluation du risque pour le consommateur
- dans les produits d'origine animale : pas de définition nécessaire pour la surveillance et le contrôle et l'évaluation du risque pour le consommateur.

Essais résidus

7 essais résidus sur maïs, réalisés aux Etats-Unis, ont été évalués lors de l'inscription du thirame à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces essais ne correspondent pas aux bonnes pratiques revendiquées : la dose utilisée est inférieure à celle revendiquée (94 g sa/100 kg grains inférieure à 164,15 g sa/100 kg grains). Dans le maïs, aucun résidu n'a été détecté dans le grain à maturité et la plante.

7 essais résidus sur colza (dont 1 en Grande-Bretagne) ont été réalisés à des doses d'application supérieures à celles revendiquées. Dans le colza, les résidus sont compris entre 0,08 et 0,14 mg/kg pour une dose d'application de 196 g sa/100 kg grains.

Des essais sur lin (à la dose de 79 g sa/100 kg grains, Grande-Bretagne) mettent en évidence des teneurs en résidus inférieures à la limite de quantification.

Les résultats de ces essais ont permis de fixer une LMR européenne de 0,1* mg/kg.

Aucun délai d'emploi avant récolte n'a été fixé pour l'application sur maïs, lin et crucifères oléagineuses dans la monographie compte tenu du mode d'application.

Alimentation animale

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car les teneurs en résidus dans les grains après traitement et dans les produits transformés (pomace), déterminées par méthodes spécifiques, sont inférieures à la limite de quantification.

Rotations culturales

En raison de la rapide dégradation du thirame dans le sol, les études de rotation culturale ne sont pas nécessaires.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

Etant donné l'usage en traitement de semences, les études de transformations industrielles ne sont pas nécessaires.

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 thirame, 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 thirame avec la préparation GUSTAFSON 42 S et pour chaque usage.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, la dégradation du thirame dans les sols est rapide (DT_{50} ⁸ de 2 à 6,8 jours, médiane = 4,6 jours) et conduit à la formation de deux métabolites majeurs : l'acide N,N diméthyle carbamasulfonic (DMCS) (10,23 % de la radioactivité appliquée (RA) après 16 jours d'incubation) et le métabolite P8 (dérivé polysulfide observé uniquement dans un sol argileux (11,4 % de la RA). Un troisième métabolite transitoire, l'acide diméthyle carbamothioperoxy (M6.5) (8,7 % de la RA, après 4 jours d'incubation, transitoire), est également formé.

La minéralisation du thirame est supérieure à 65 % de la RA après 84 jours d'incubation et la formation de résidus non extractibles atteint 36 % de la RA après 84 jours d'incubation. Les résidus liés sont ensuite minéralisés. Les DT_{50} du métabolite DMCS varient entre 15 et 36,7 jours et celle du métabolite M6.5 est égale à 3 jours.

Aucune étude en conditions anaérobies n'a été fournie. Cependant, compte tenu des usages revendiqués et de la vitesse de dégradation du thirame dans le sol, des conditions anaérobies ne sont pas considérées pertinentes pour le thirame.

Le thirame se dégrade par photolyse dans les sols (DT_{50} = 3,7 jours) et conduit à la formation de nombreux métabolites : CS2, métabolite volatile (36,9 % de la RA après 21 jours d'incubation), M3 (9,6 % de la RA après 1 jour d'incubation, transitoire), M6 (8,4 % de la RA après 3 jours d'incubation) et M5 pour lequel le maximum de formation n'a pas été atteint en fin d'expérience (4,7% de la RA après 21 jours d'incubation). Le métabolite DMCS (majeur en conditions aérobies à l'obscurité) n'est pas observé dans les études de photolyse.

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

Les PECsol sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)⁹ et en considérant les paramètres suivants :

- pour le thirame : DT_{50} = 6,82 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique de type biphasique, n=3 ;
- pour le DMCS : DT_{50} = 37,6 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO¹⁰, pourcentage maximal de formation de 10,23 %, n=2.

⁸ DT_{50} : Durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de la substance

⁹ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97

¹⁰ SFO : déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (SFO)

Les PECsol maximales calculées (mg/kg) pour les usages proposés sont présentées dans le tableau suivant :

	Dose maximale d'application (g _{thiram} /ha)	PEC _{sol} max (mg/kg)	
		Thirame	DMCS
Maïs	40,2	0,054	0,0035
Colza	9	0,0120	0,0008
Lin	126	0,1680	0,0110

Persistence et risque d'accumulation

Le thirame n'est pas considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Des études au champ ne sont donc pas requises.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Le thirame est fortement adsorbé dans les sols ($Koc^{11} = 11507$ mL /g de carbone organique (CO), valeur moyenne). Le thirame est considéré comme intrinsèquement immobile selon la classification de McCall¹².

La rétention du métabolite DMCS dans les sols a été estimée par calcul à 33,45 mL /g de carbone organique (valeur conservatrice, retenue dans le rapport d'évaluation européen "review report", utilisée pour l'évaluation des risques). Le DMCS est considéré comme intrinsèquement très mobile selon la classification de McCall.

Concentrations attendues dans les eaux souterraines (PEC_{eso})

L'évaluation du risque pour les eaux souterraines réalisée lors de l'examen européen ne considèrerait que la culture des céréales et une application du thirame une fois tous les trois ans.

Le risque de transfert du thirame vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹³, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- Thirame : DT50 = 3,8 jours (à 20 °C et pF=2, cinétique SFO, n=4), $Kfoc^{14} = 11507$ mL /g de CO, $1/n^{15} = 1,104$ (moyenne arithmétique, n=4), facteur d'absorption par la plante = 0 (non-systémique) ;
- DMCS : DT50 = 37,6 jours (valeur maximale au laboratoire normalisée à 20 °C et pF=2, cinétique SFO, n=2), fraction de formation (ffM) de 10,23 % à partir du parent, $Koc = 33,45$ mL /g de CO, $1/n = 1$ (valeur par défaut), facteur d'absorption par la plante = 0 (considéré comme non-systémique par manque d'information sur sa systémie).

Les PEC_{eso} calculées pour le thirame sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des usages revendiqués et les scénarios européens pertinents. Concernant le métabolite DMSC, les PEC_{eso} calculées peuvent dépasser la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour certains scénarios mais restent inférieures à 10 µg/L. Cependant, le métabolite DMCS a été considéré comme non pertinent sur le plan toxicologique par l'Afssa.

Au regard de ces résultats, les risques de contamination des eaux souterraines sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

¹¹ Koc : coefficient de partage sol-solution normalisés par rapport à la teneur en carbone en organique

¹² McCall P.J., Laskowski D.A., Swann R.L., Dishburger H.J. (1981), Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis, In: Test protocols for environmental fate and movement of toxicants, Association of Official Analytical Chemists (AOAC), Arlington , Va., USA.

¹³ 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.

¹⁴ Kfoc : coefficient d'adsorption par rapport au carbone organique correspondant au coefficient d'adsorption de Freunlich (Kf)

¹⁵ 1/n : pente des isothermes d'adsorption

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Le thirame est rapidement dégradé dans les systèmes eau-sédiment (DT50 de 1,92 jours dans le système). Les principaux produits de dégradation (MW1, MW2, MW3, MW10 et MW11) n'ont pas été identifiés (maximum de 27,63, 15,06, 14,48, 12,98 et 13,73 % de la RA dans l'eau, respectivement). La minéralisation atteint 60,8-65,8 % de la RA après 101 jours d'incubation et la formation de résidus non-extractibles dans les sédiments atteint 30,23% de la RA. Le thirame n'est pas observé dans les sédiments.

L'hydrolyse du thirame est rapide aux pH neutre et basique (DT50 = 3,5 jours à 25 °C et pH= 7 et inférieur à 1 jour à pH=9). L'hydrolyse du thirame est plus lente au pH acide (DT50 = 68,5 jours à 25 °C et pH=5). Dans ces conditions, le thirame est principalement dégradé sous forme de CS2.

Le thirame est rapidement dégradé par photolyse avec la formation de CS2 (29,2 % de la RA après 10 jours d'exposition à la lumière).

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

Les PEC_{esu} et PEC_{sed} ne sont pas calculées pour la dérive de pulvérisation car l'usage proposé repose sur le traitement des semences.

Les PEC_{esu} sont calculées pour le drainage et l'usage revendiqué sur lin en considérant les paramètres suivants :

- Thirame : DT50système total = 1,92 jours (maximum pour les systèmes eau-sédiments au laboratoire, cinétique SFO, n=2) ;
- DMCS : pourcentage maximum de formation de 10,23 % dans les sols ;
- Métabolites aquatiques MW1, MW2, MW3, MW10 et MW11 : pourcentage maximum de formation dans l'eau de 27,63, 15,06, 14,48, 12,98 et 13,73 % de la RA, respectivement ; ratio moléculaire (MR) =1 (valeur par défaut).

Les PEC_{esu} drainage ont été calculées avec le thirame pour tous les usages et avec le DMCS et les métabolites aquatiques non-identifiés MW1, MW2, MW3, MW10 et MW11 présents dans les études eau/sédiments pour l'usage lin. Pour les autres usages (maïs et crucifères oléagineuses), le calcul des PEC_{esu} drainage n'est pas pertinent en raison de la date d'application du produit et de la vitesse de dégradation du thirame dans les sols.

Les résultats obtenus sont les suivants :

Voie d'entrée	PEC _{eso} (µg/L)						
	Thirame	DMCS	MW1	MW2	MW3	MW10	MW11
Drainage							
Maïs	0,0014	Non pertinent	Non pertinent	Non pertinent	Non pertinent	Non pertinent	Non pertinent
Lin	0,0013	0,0419	0,0004	0,0002	0,0002	0,0002	0,0002
Crucifères oléagineuses	0,0001	Non pertinent	Non pertinent	Non pertinent	Non pertinent	Non pertinent	Non pertinent

Suivi de la qualité des eaux

Les résultats d'analyse de la base de données de l'Institut Français de l'Environnement (IFEN) n'indiquent aucune détection du thirame dans les eaux souterraines (124 analyses pour la période 2003-2004) et dans les eaux superficielles (1306 analyses pour la période 2002-2004).

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 donnés. 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 sont complémentaires.

Comportement dans l'air

La pression de vapeur du thirame montre une volatilisation à partir des surfaces du sol ou des feuilles. Cependant, comme la DT_{50} dans l'air est très faible (21,3 min, valeur retenue dans le rapport d'évaluation européen), la molécule n'est pas susceptible d'être transportée à longue distance.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Les risques pour les oiseaux ont été évalués sur la base des données du dossier européen disponibles pour la substance active, et selon les recommandations du document Sanco/4145/2000. Pour estimer les risques, l'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques suivantes :

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le *Coturnix japonica* et *Anas platyrhynchos*) ;
- pour une exposition à court terme, sur la DL_{50} supérieure à 947 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le *Coturnix japonica*) ;
- pour une exposition à long terme, sur la dose la plus faible présentant un effet (NOEL) de 37,5 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le *Colinus virginianus*).

Le produit est un fongicide appliqué en traitement de semences. Les risques ont donc été évalués pour des oiseaux granivores se nourrissant potentiellement sur les terrains concernés.

Pour tous les usages revendiqués les ratios toxicité/exposition (TER^{16}) indiquent un risque possible en aigu et à court-terme selon les scénarios standards.

Risque	TER pour les oiseaux granivores	Seuil pour des risques acceptables
Aigu	2,86	10
Court terme (alimentaire)	1,36	10

Une évaluation affinée a été réalisée. Cette évaluation prend en compte la teneur en substance active de chaque graine et estime le nombre de graines nécessaire pour atteindre la DL_{50} . Il est ainsi estimé que le nombre de graines devant être consommé en 24 heures par un petit granivore est compris entre 58 et 8610, en fonction de la nature de la semence. Compte tenu du caractère improbable de cette consommation, et du fait que la substance présente une toxicité aiguë faible, le risque pour les oiseaux granivores exposés à des semences traitées est considéré comme acceptable.

Il conviendra cependant de veiller à ce que les semences traitées soient enfouies dans le sol et à s'assurer que les semences traitées soient enfouies en bout de sillons.

Effets sur les mammifères

Les risques pour les mammifères ont été évalués sur la base des données du dossier européen disponibles pour la substance active, et selon les recommandations du document Sanco/4145/2000. Pour estimer les risques, l'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques suivantes :

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} de 1800 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long terme, sur la dose la plus faible présentant un effet (NOEL) de 15 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).

¹⁶ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL_{50} , CL_{50} , dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini à l'annexe VI de la directive 91/414/CE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

Le produit est un fongicide appliqué en traitement de semences. Les risques ont donc été évalués pour des mammifères granivores se nourrissant potentiellement sur les terrains concernés.

Pour tous les usages revendiqués les ratios toxicité/exposition (TER) indiquent un risque possible en aigu selon les scénarios standards.

Risque	TER pour les mammifères granivores	Seuil pour des risques acceptables
Aigu	4,26	10

Une évaluation affinée a été réalisée. Cette évaluation prend en compte la teneur en substance active de chaque graine et estime le nombre de graines nécessaire pour atteindre la DL50. Il est ainsi estimé que le nombre de graines devant être consommé en 24 heures par un petit granivore est compris entre 137 et 20455, en fonction de la nature de la semence. Compte tenu du caractère improbable de cette consommation, et du fait que la substance présente une toxicité aiguë faible, le risque pour les mammifères granivores exposés à des semences traitées est considéré comme acceptable.

Il conviendra cependant de veiller à ce que les semences traitées soient enfouies dans le sol et à s'assurer que les semences traitées soient enfouies en bout de sillons.

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 principal métabolite (DMCS). Aucune donnée n'a été fournie sur la préparation.

Les données issues du rapport d'évaluation européen (review report) du thirame permettent d'établir une PNEC¹⁷, basée sur une étude chronique chez la truite, avec un facteur de sécurité de 5 au lieu de 10 normalement (PNEC thirame = 2,4 µg sa/L). En effet, la truite est l'espèce la plus sensible parmi les cinq espèces testées, ce qui permet d'attribuer un facteur moindre à la PNEC. Pour le métabolite DMCS, l'évaluation est basée sur une nouvelle étude avec une CE50¹⁸ supérieure à 100 mg/L, avec un facteur de sécurité de 100. La PNEC est de 1000 µg de DMCS/L.

Cependant, plusieurs autres métabolites ont été identifiés comme majeurs dans les eaux de surface (MW1, MW2, MW3, MW10 et MW11). Aucune donnée écotoxicologique n'étant disponible, ces métabolites sont considérés 10 fois plus toxiques que le parent. La PNEC utilisée pour les évaluer est donc 0,24 µg sa/L.

Ces PNEC sont comparées aux PEC calculées pour prendre en compte les transferts par drainage avec l'utilisation de la préparation GUSTAFSON 42 S. La comparaison de la PNEC avec les PEC calculées montre que le risque pour les organismes aquatiques, dû au drainage de la substance active et des métabolites DMCS, MW1, MW2, MW3, MW10 et MW11, est considéré comme acceptable.

Effets sur les abeilles et autres arthropodes non cibles

Les risques pour les abeilles et les autres arthropodes non cibles ont été évalués selon les recommandations des documents guide Sanco/10329/2002 et ESCORT 2 (2000).

Le risque pour les abeilles a été évalué sur la base des données disponibles pour la substance active. Les études de toxicité aiguë orale et de contact indiquent une faible toxicité (DL50 supérieure à 100 µg sa/abeille). Cependant, étant donné le mode d'action de GUSTAFSON 42 S et le caractère non systémique du thirame, il est considéré que les abeilles ne seront pas exposées au produit.

Pour les autres arthropodes non cibles, des essais ont été réalisés avec la préparation représentative de la monographie (contenant 17,5 % de thirame et 17,5 % de carboxine) pour les

¹⁷ PNEC concentration sans effet prévisible dans l'environnement

¹⁸ CE50 : concentration entraînant 50% d'effets

espèces *Aleochara bilineata* et *Poecilus cupreus*. La préparation n'apparaît pas toxique pour ces espèces à une dose supérieure à celle demandée.

Les risques sont considérés comme acceptables pour les abeilles et les arthropodes non-cibles pour l'ensemble des usages revendiqués.

Effets sur les macro et microorganismes du sol

Le risque pour les macro-organismes du sol a été évalué selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur la substance active.

Le calcul de TER montre un risque aigu acceptable pour le thirame. Cependant, un autre métabolite a été identifié comme étant majeur dans le sol, le DMCS. Aucune donnée écotoxicologique n'étant disponible, ce métabolite est considéré 10 fois plus toxique que le parent. Toutefois, l'évaluation de risque indique un risque acceptable. Le risque pour les macro-organismes du sol est acceptable pour tous les usages revendiqués avec GUSTAFSON 42 S.

Les données fournies sur la préparation THIRAM 80 WG (préparation de référence de la monographie) indique des effets limités sur la transformation de l'azote et du carbone du sol jusqu'à une dose testée de 24 kg sa/ha, correspondant à une concentration dans le sol beaucoup plus importante que la PECsol maximum. Ce résultat couvre également le métabolite du sol DMCS. Les risques liés aux usages de la préparation GUSTAFSON 42 S sont donc acceptables pour les microorganismes non-cibles du sol.

Effet sur les plantes non cibles

Aucune donnée n'est disponible sur les effets du thirame sur les plantes non cibles. Cependant, compte tenu du mode d'action de la préparation GUSTAFSON 42 S et le caractère non systémique du thirame, il est considéré que les plantes non-cibles ne seront pas exposées au produit. De plus, cette substance se dégrade rapidement dans le sol. Le risque pour les plantes non cibles est donc acceptable.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le thirame appartient à la famille des dithiocarbamates, utilisé à la fois comme fongicide foliaire à large spectre et pour le traitement des semences. Le thirame est également utilisé comme agent répulsif pour corbeaux, et grâce à son large spectre d'utilisation, à ses caractéristiques de sélectivité et de compatibilité avec d'autres fongicides, il est très répandu depuis de nombreuses années. Le thirame est fongicide pour le traitement des céréales, de la vigne, en arboriculture et en cultures légumières.

Essais efficacité

- **Maïs**

Onze essais ont été réalisés sur l'usage maïs, fonte des semis. Huit essais ont été effectués en conditions contrôlées en laboratoire (4 sur *Pythium* et 4 sur *Fusarium*) et trois en plein champ. L'efficacité de la préparation GUSTAFSON 42 S est principalement démontrée contre le *Pythium*. Le taux de germination des semences est régulièrement augmenté grâce à l'utilisation de la préparation GUSTAFSON 42 S.

Concernant l'usage maïs, répulsif corbeaux, 2 essais ont été réalisés. Ces essais montrent l'efficacité du thirame comme répulsif à oiseaux.

- **Crucifères oléagineuses**

Cinq essais ont été réalisés sur l'usage crucifères oléagineuses, fonte des semis, *Phoma*, parmi lesquels trois montrent une augmentation significative de la germination et de la vigueur des plantes.

Cinq essais ont été réalisés sur l'usage crucifères oléagineuses, fonte des semis, *Alternaria*. Dans seulement un essai, l'efficacité de GUSTAFSON 42 S est statistiquement démontrée.

Dans deux autres essais, la préparation semble augmenter la germination et la vigueur des plantes mais l'absence de statistique ne permet pas de conclure.

- **Lin**

L'usage sur lin, *Alternaria* est soutenu par 4 essais parmi lesquels 2 montrent une efficacité de la préparation GUSTAFSON 42 S significativement meilleure par rapport à la préparation de référence contenant du prochloraze. Dans les 2 autres essais, bien que les différences ne soient pas statistiquement significatives, les résultats sont en faveur d'une efficacité de la préparation GUSTAFSON 42 S.

Trois essais ont été réalisés sur l'usage lin, *Botrytis*. Un essai montre que les semences traitées avec la préparation GUSTAFSON 42S ont une germination significativement supérieure au contrôle. Dans les 2 autres essais, aucune différence significative n'est relevée, ni pour la préparation GUSTAFSON 42 S, ni pour la préparation de référence contenant du prochloraze. Dans ces essais, la préparation GUSTAFSON 42 S semble néanmoins légèrement plus efficace.

Le thirame est utilisé depuis de nombreuses années sur ces cultures. Les résultats présentés montrent une efficacité globalement reconnue.

Essais phytotoxicité

Les essais conduits sur maïs montrent que la préparation GUSTAFSON 42 S n'a pas d'impact sur la germination même 568 jours après le traitement en comparaison avec un témoin non traité.

Les essais réalisés sur colza indiquent que la préparation GUSTAFSON 42 S n'a pas d'impact sur la croissance des plantes en comparaison avec un témoin non traité.

Sur le lin, aucun essai spécifique n'a été mené. Cependant, l'Institut technique du lin (ITL) a comparé dans 2 essais le nombre de plantes issues de semences traitées avec la préparation GUSTAFSON 42 S ou avec la préparation de référence contenant du prochloraze. Aucune différence n'a été notée.

Sur la base des données fournies et avec l'expérience de l'utilisation de cette substance active, le thirame n'est pas connu pour induire des problèmes de phytotoxicité.

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

Des essais ont été menés sur le taux et la qualité de l'huile issue de graines récoltées provenant de semences de colza traitées, ainsi que sur la quantité et la qualité des fibres de lin. Aucun effet négatif sur le rendement ou sur la qualité de la récolte n'est attendu suite à l'utilisation de la préparation GUSTAFSON 42 S.

Le thirame n'étant pas systémique, la probabilité d'un effet négatif sur la qualité de la culture est très limitée.

Observations concernant les effets secondaires indésirables ou non recherchés

Aucun effet secondaire n'est attendu suite à l'utilisation de la préparation GUSTAFSON 42 S.

Résistance

Le risque d'apparition de résistance à la substance active thirame est considérée comme faible compte tenu de ses propriétés multi-sites. De plus, aucun cas de résistance n'a été rapporté malgré une utilisation depuis plus de 40 ans sur de nombreuses cultures.

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

- A. Les propriétés physico-chimiques de la préparation GUSTAFSON 42 S ont été décrites et les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables.

Les risques pour l'opérateur liés à l'utilisation de la préparation GUSTAFSON 42 S sont considérés comme acceptables :

- pour les semences de maïs avec :
 - port de gants et de vêtement de protection pendant les étapes de mélange/chargement,
 - port de gants pendant la phase d'ensachage et
 - port d'une protection respiratoire (niveau P2 minimum) pendant les phases de nettoyage et d'ensachage ;
- pour les semences de lin et de crucifères oléagineuses avec :
 - port de gants pendant les étapes de mélange/chargement,
 - port d'un masque pendant l'ensachage et le nettoyage.

Pour les travailleurs et les personnes présentes, le risque est acceptable.

Les risques aigu et chronique pour l'ensemble des consommateurs, liés à l'utilisation de la préparation GUSTAFSON 42 S, pour les usages sur maïs, lin et crucifères oléagineuses sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation GUSTAFSON 42 S, notamment les risques liés à une contamination des eaux souterraines, sont considérés comme acceptables.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation GUSTAFSON 42 S sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** Le niveau d'efficacité de la préparation GUSTAFSON 42 S aux doses revendiquées pour le traitement de semences du maïs, du lin et des crucifères oléagineuses est jugé satisfaisant. La préparation ne présente pas de risque de phytotoxicité ni d'effet négatif sur la qualité de la culture. Le risque d'apparition de résistance est considéré comme faible.

Classification¹⁹ de la préparation GUSTAFSON 42 S, phrases de risque et conseils de prudence :

Xn, R20 R48/22

N, R50/53

S60 S61

Xn : Nocif.

N : Dangereux pour l'environnement.

R20 : Nocif par inhalation.

R48/22 : Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.

R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

S60 : Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.

S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

Conditions d'emploi

- Porter des gants et des vêtements de protection pendant toutes les phases exceptée la phase d'ensachage, ainsi qu'un appareil de protection respiratoire pendant les phases d'ensachage et de nettoyage, pour l'usage maïs.
- Porter des gants pendant toutes les phases exceptée la phase d'ensachage, ainsi qu'un masque pendant les phases d'ensachage et de nettoyage, pour les usages lin et crucifères oléagineuses.
- Délai de rentrée : non applicable pour le traitement de semence.

¹⁹ 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.

- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.].
- SPe5 : Pour protéger les oiseaux et les mammifères sauvages, les semences traitées doivent être enfouies dans le sol ; s'assurer que les semences traitées soient enfouies en bout de sillons.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²⁰.
- Délai récolte avant récolte : non applicable.
- Ne pas stocker à plus de 40°C.

Etiquette

Mentionner sur l'étiquette : "Ne pas entreposer à plus de 40°C".

Conformément à la directive 2006/8²¹, l'étiquette devra comporter la mention suivante : "Contient du thirame, peut provoquer des réactions allergiques".

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet **un avis favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation GUSTAFSON 42 S.

Pascale BRIAND

Mots-clés : thirame , fongicide, FS, maïs, lin, crucifères oléagineuses

²⁰ 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.

²¹ Directive 2006/8/CE de la Commission du 23 janvier 2006, modifiant, aux fins de leur adaptation au progrès technique, les annexes II, III, V de la directive 199/45/CE du Parlement européen et du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

Annexe 1

Liste des usages revendiqués et proposés pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation GUSTAFSON 42 S (AMM n° 9200548)

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Thirame	490 g/L (42,1 % poids/poids)	164,15 à 183,75 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi	Nombre d'applications	Stade d'application (stade de croissance et saison)	DAR (en jours)
15551201 : Maïs*Traitement de semences* Fonte des semis	0,335 L/Q	1	Semence	N/A
15551901 : Maïs*Traitement de semences* Répulsif corbeaux	0,335 L/Q	1	Semence	N/A
15551205 : Lin*Traitement de semences* <i>Alternaria</i>	0,375 L/Q	1	Semence	N/A
15551204 : Lin*Traitement de semences* Botrytis	0,375 L/Q	1	Semence	N/A
15201201 : Crucifères oléagineuses*Traitement de semences* Fonte des semis : <i>Alternaria</i>	0,375 L/Q	1	Semence	N/A
15201202 : Crucifères oléagineuses*Traitement de semences*Fonte des semis : <i>Phoma</i>	0,375 L/Q	1	Semence	N/A