

Maisons-Alfort, le 31 décembre 2008

AVIS

LA DIRECTRICE GENERALE

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande de transformation d'une autorisation de mise sur le marché
provisoire en autorisation de mise sur le marché décennale pour la préparation
NEMATHORIN 10G, destinées au traitement des zones agricoles
après inscription de la substance active fosthiazate
à l'annexe I de la directive 91/414/CEE¹**

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 ISK Biosciences Europe S.A., de demande de transformation d'une autorisation de mise sur le marché provisoire en autorisation de mise sur le marché pour la préparation Nemathorin 10G, pour laquelle l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité est requis.

Plusieurs évaluations concernant la préparation Nemathorin 10G ont été conduites en France par l'instance précédemment en charge des dossiers de produits phytopharmaceutiques.

En 1998, la préparation a été évaluée en considérant une application sur pomme de terre pour le traitement du sol contre les nématodes et avec une dose d'emploi de 3000 g/ha de fosthiazate. En 1999, une autorisation de mise sur le marché provisoire, dans l'attente des conclusions de l'évaluation européenne du fosthiazate, a été accordée à la préparation Nemathorin 10G pour l'usage revendiqué.

En 2001, une demande d'extension d'usage sur banane pour le traitement du sol contre les nématodes et les charançons pour la préparation Nemathorin 10G a été évaluée ; une autorisation de mise sur le marché provisoire a été accordée.

En 2004, une demande d'extension d'usage sur pomme de terre pour le traitement du sol contre les taupins a été instruite ; une autorisation de mise sur le marché a été accordée.

De plus, en 2007, une demande de modification des conditions d'emploi portant sur une révision du délai d'emploi avant récolte (DAR) pour l'usage sur banane a été évaluée par l'Afssa, qui a rendu un avis favorable pour cette demande le 25 avril 2008.

Les usages actuellement autorisés pour la préparation Nemathorin 10G sont présentés en annexe 1.

Le fosthiazate a été évalué au niveau européen pour des usages sur pomme de terre et tomate en considérant une application avec une dose d'emploi de 3000 g/ha de fosthiazate. Nemathorin 10G étant la préparation représentative du fosthiazate pour l'évaluation européenne, les informations fournies dans le cadre de l'inscription de cette substance active à l'annexe I de la directive 91/414/CEE peuvent être utilisées. Sur la base des données disponibles, les usages sur pomme de terre et tomate ont été considérés comme acceptables et retenus comme usages représentatifs du fosthiazate.

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.

L'évaluation européenne ayant abouti à l'inclusion du fosthiazate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, il convient de revoir l'évaluation précédente au regard des critères d'inscription (directive 2003/84/CE²).

Le présent avis porte sur la préparation Nemathorin 10G à base de fosthiazate, destinée au traitement des pommes de terre et des bananes.

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 Nemathorin 10G est un insecticide et un nématicide composé de 100 g/kg de fosthiazate (pureté minimale 93 %), se présentant sous la forme de granulés fins (FG).

Le fosthiazate 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 spécifications de la substance active entrant dans la composition de la préparation permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation Nemathorin 10G ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'a pas de propriétés explosives ou comburantes et qu'elle n'est pas hautement inflammable. Sa température d'auto-inflammabilité a été estimée comme n'entraînant pas de classement.

Les études de stabilité au stockage accélérée (14 jours à 54°C) et au stockage à long terme à température ambiante ont montré que la préparation est stable.

Concernant les caractéristiques techniques de la préparation, les données fournies permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les études ont montré que les emballages étaient compatibles avec la préparation.

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

végétaux : 0,01 mg/kg,
animaux : 0,01 mg/kg,
sol : 0,01 mg/kg,
eau : 0,05 µg/L,
air : 0,5 µg/m³,
sang, urine : 0,01 mg/kg.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible³ (DJA) du fosthiazate, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,004 mg/kg p.c.⁴/j. Elle a été déterminée en

² Directive 2003/84/CE de la Commission, du 25 septembre 2003, modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil, en vue d'y inscrire les substances actives flurtamone, flufénacet, iodosulfuron, diméthénamide-p, picoxystrobine, fosthiazate et siltiofame.

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).

appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité de 2 ans par voie orale chez le rat.

La dose de référence aiguë⁵ (ARfD) du fosthiazate, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,005 mg/kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans des études de toxicité de 90 jours et un an par voie orale chez le chien.

Les études réalisées avec la préparation Nemathorin 10G donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁶ par voie orale chez le rat : 230 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat : > 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀⁷ par inhalation chez le rat : non requis compte tenu de type de formulation ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non sensibilisant 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. Il convient de noter que le test de sensibilisation par voie cutanée fourni est considéré comme insuffisamment sensible et que compte tenu des propriétés sensibilisantes de la substance active présente à plus de 10 % dans la préparation, les résultats de ce test n'ont pas été retenus.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur⁸ (AOEL) pour le fosthiazate, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,005 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans des études de toxicité de 90 jours et un an par voie orale chez le chien.

Une étude réalisée *in vivo* chez le rat a montré que l'absorption cutanée de la substance active dans une préparation contenant 100 g/kg de fosthiazate est de 0,07 %.

Estimation de l'exposition des opérateurs

Aucun modèle n'est actuellement validé au niveau européen pour les applications en traitement de sol à l'aide d'un granulateur. Il existe cependant un modèle développé par US-EPA⁹ (PHED – Predictive Handler Exposure Database). Ce modèle a été utilisé lors de l'évaluation européenne ainsi que par l'instance précédemment en charge des dossiers de produits phytopharmaceutiques pour proposer une estimation de l'exposition systémique de l'applicateur.

Usage sur pomme de terre

La préparation Nemathorin 10G est sous forme de granulés à enfouir dans le sol. L'exposition de l'applicateur est estimée sur la base du modèle PHED avec une application réalisée à l'aide d'un granulateur tracté.

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 : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50% des animaux traités.

⁷ CL₅₀ : la concentration létale 50 est une valeur statistique de la concentration d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50% des animaux traités.

⁸ 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.

⁹ US-EPA : United States Environmental Protection Agency

L'exposition estimée par ce modèle est inférieure à 100 % de l'AOEL du fosthiazate uniquement avec port de gants et d'un masque respiratoire (FFP3) pendant le mélange/chargement et port de gants pendant l'application de la préparation.

Usage sur banane

La préparation Nemathorin 10G est sous forme de granulés à déposer à la surface du sol à l'aide d'un microgranulateur. L'estimation de l'exposition de l'applicateur est réalisée sur la base du modèle POEM (le microgranulateur est assimilé à un pulvérisateur à dos).

L'exposition estimée par ce modèle est inférieure à 100 % de l'AOEL du fosthiazate uniquement avec port de gants pendant le mélange/chargement de la préparation.

Les tests réalisés sur les granulés montrent que la teneur en poussière est faible.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque pour les opérateurs lié à l'utilisation de la préparation Nemathorin 10G est considéré comme acceptable, avec port de gants, d'un vêtement de protection et d'un masque respiratoire pendant le mélange/chargement et port de gants et d'un vêtement de protection pendant le traitement pour l'usage sur pomme de terre et port de gants et d'un vêtement de protection pendant les opérations de mélange/chargement et traitement pour l'usage sur banane.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

La préparation Nemathorin 10G étant utilisée sous forme de granulés en traitement localisé, l'estimation de l'exposition des personnes présentes est considérée comme non pertinente.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation Nemathorin 10G étant utilisée sous forme de granulés, l'exposition des travailleurs est considérée comme négligeable. Ainsi le risque pour les travailleurs lié à l'utilisation de la préparation Nemathorin 10G est acceptable.

Le délai de rentrée dans les cultures est fixé à 48 h 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 sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du fosthiazate l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Définition du résidu

Des études de métabolisme dans la pomme de terre, la tomate et la pêche 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 fosthiazate l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Elles ont permis de définir le résidu :

- dans les plantes comme le fosthiazate pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur ;
- dans les produits d'origine animale, aucune définition du résidu n'est nécessaire.

Essais résidus

Les essais résidus fournis dans le cadre de l'évaluation européenne ainsi que ceux fournis en vue du changement de délai avant récolte (DAR) sur banane (passage de 70 à 3 jours¹⁰) sont suffisants pour soutenir l'autorisation de mise sur le marché de la préparation Nemathorin 10G sur banane [8 essais avaient été considérés comme valides pour soutenir le DAR de 3 jours, tout en respectant la limite maximale de résidus (LMR)].

L'usage sur pommes de terre est quant à lui un usage européen. Les bonnes pratiques agricoles revendiquées étant les mêmes que celles acceptées lors de l'inscription du fosthiazate à l'annexe

¹⁰ Ce changement de DAR a fait l'objet d'un avis favorable de l'Afssa le 25 avril 2008.

I de la directive 91/414/CEE [3000 g sa¹¹/ha, 1 application par an, utilisation au moment du semis (printemps), condition plein champ, DAR>120 jours], aucun essai supplémentaire n'est nécessaire.

Rotation culturale

Des études de rotation culturale ont été réalisées montrant un niveau de résidus acceptable pour les cultures implantées après la pomme de terre. Toutefois, en cas de remplacement d'une culture traitée (pomme de terre ou banane), un délai de 90 jours devra être respecté avant l'implantation d'une nouvelle culture.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

En raison du faible niveau de résidus dans les denrées susceptibles d'être consommées par l'homme, des études concernant les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont pas nécessaires.

Evaluation du risque pour le consommateur

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 fosthiazate, 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 fosthiazate avec la préparation Nemathorin 10G et pour les usages considérés.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du fosthiazate dans les sols est sa dégradation par l'activité microbienne. Cette dégradation peut être complète et aboutit à la minéralisation du fosthiazate (jusqu'à 67 % de la radioactivité appliqué (RA) pour le noyau thiazolidine après 84 jours d'incubation et jusqu'à 27 % de la RA pour le marquage butyl). 6 métabolites intermédiaires ont été identifiés dont un majeur (BAS, maximum de 28 % de la RA après 28 jours d'incubation à 30 °C) et un mineur non-transitoire (MBSO, maximum de 9,5 % de la RA). La formation de résidus non-extractibles atteint un maximum de 7 % après 56 jours d'incubation pour le noyau thiazolidine et 25 % après 56 jours pour le marquage butyl.

La dissipation du fosthiazate en conditions anaérobies est similaire à celle en conditions aérobies. Les mêmes métabolites sont identifiés en conditions anaérobies et en conditions aérobies, seuls les maximum mesurés sont différents. Ainsi, le métabolite TZO (identifié comme mineur en conditions aérobies) est le seul métabolite majeur en conditions anaérobies (jusqu'à 30 % dans le système).

Aucune information n'est disponible sur la dégradation du fosthiazate par photolyse. Cependant, compte-tenu de l'usage revendiqué pour la préparation Nemathorin 10G (incorporation dans le sol), cette donnée n'est pas considérée nécessaire.

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

Les PECsol sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹² et en considérant notamment les paramètres suivants:

¹¹ sa : substance active

¹² FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/V1/96, 29.2.97

- pour le fosthiazate : $DT_{50}^{13} = 27$ jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, $n=3$,
- pour le métabolite BSA : pourcentage maximal mesuré au laboratoire de 28 %.

Les PECsol maximales calculées pour l'usage revendiqué sur pomme de terre sont de 1,00 mg/kg_{SOL} pour le fosthiazate et 0,12 mg/kg_{SOL} pour le BSA¹⁴.

Les PECsol maximales calculées pour l'usage revendiqué sur banane sont de 1,13 mg/kg_{SOL} pour le fosthiazate et 0,13 mg/kg_{SOL} pour le BSA. Ces valeurs seront utilisées pour évaluer les risques pour les organismes du sol.

Persistence et risque d'accumulation

Le fosthiazate et le BSA 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

Selon la classification de McCall¹⁵, le fosthiazate et ses métabolites sont considérés comme intrinsèquement extrêmement mobiles.

Les résultats obtenus pour 4 lysimètres situés en Suisse indiquent une faible lixiviation du fosthiazate. La concentration annuelle maximale mesurée était de 0,03 µg/L pour un lysimètre et une année, la concentration moyenne annuelle des 4 lysimètres pour les 3 années de l'étude étant inférieure à 0,015 µg/L. Ces résultats indiquent également un potentiel de contamination des eaux souterraines par le métabolite MBSO (concentration maximale annuelle des percolats des lysimètres de 0,24 µg/L), le métabolite BESOP (concentration maximale annuelle de 0,21 µg/L), ainsi que par un ensemble d'autres produits de dégradation non-identifiés (concentration maximale annuelle de 1,29 µg/L pour l'ensemble des produits non-identifiés mais < 0,1 µg/L pour chaque pic chromatographique).

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

Les conclusions de l'évaluation européenne indiquent que les états membres devront prêter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines lorsque le produit est appliqué dans des régions présentant un sol et/ou des conditions climatiques vulnérables.

Le notifiant n'a pas fourni de nouveaux calculs de PECgw. Ses conclusions sont basées sur les résultats de modélisation présentés dans l'addendum 2 du projet de monographie européenne (PSD, 2003). Ces calculs ont été mis à jour pour tenir compte de la moyenne géométrique de la DT_{50} (FOCUS, 2006) et intégrer les métabolites BSA (majeur dans le sol), BESOP (mineur non-transitoire dans le sol) et MBSO (> 0,1 µg/L dans les percolats des lysimètres), conformément au document guide SANCO/221/2000.

Ces calculs ont été réalisés à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹⁶, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le fosthiazate : $DT_{50} = 22,7$ jours (moyenne géométrique laboratoire, 20°C, $pF=2$, cinétique SFO, $n=6$), $K_{foc} = 65$ ml/g_{OC} (moyenne, $n=5$), $1/n = 0,89$ (moyenne, $n=5$),
- pour le métabolite BSA : $DT_{50} = 22$ jours (valeur laboratoire, 20°C, $pF=2$, cinétique SFO, $n=1$), $K_{foc} = 0$ ml/g_{OC} ($n=4$), $1/n = 1$, fraction de formation cinétique (ffM) = 0,24 à partir du parent (estimation faite par l'Afssa en l'absence de valeur fournie par le pétitionnaire en considérant le double du pourcentage maximal mesuré au champ),
- pour le métabolite BESOP : $DT_{50} = 22,6$ jours (moyenne géométrique laboratoire, 20°C, $pF=2$, cinétique SFO, $n=4$), $K_{doc} = 14$ ml/g_{OC} (moyenne, $n=3$), $1/n = 1$ (valeur utilisée

¹³ DT_{50} : Durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de la substance

¹⁴ La PECsol calculée pour le métabolite BSA est différente de celle présentée dans le Review report européen. En effet, la valeur présentée ici tient compte des masses moléculaires du BSA et du fosthiazate.

¹⁵ 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.

¹⁶ 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

pour tenir compte de l'utilisation du coefficient de partage Kdoc), fraction de formation cinétique (ffM) = 0,10 à partir du parent (estimation faite par l'Afssa en l'absence de valeur fournie par le pétitionnaire en considérant le double du pourcentage maximale mesuré au champ),

- pour le métabolite MBSO : DT_{50} = 19,9 jours (valeur laboratoire, 20 °C, cinétique SFO, n=1), K_{foc} = 30 ml/g (valeur estimée par QSAR) , $1/n$ = 1 (valeur utilisée pour tenir compte de l'utilisation du coefficient de partage estimé Kdoc), fraction de formation cinétique (ffM) = 0,11 à partir du parent (estimé par calibrage de modèle – PSD,2003).

Dans le cas de l'usage revendiqué sur pomme de terre, les PECgw calculées pour le fosthiazate sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour 3 scénarios européens sur 9 en considérant une application annuelle (de 0,223 à 1,741 µg/L). Les PECgw du métabolite BSA sont supérieures à 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios et sont supérieures à 10 µg/L pour 2 scénarios sur 9 (10,614 et 26,384 µg/L). Les PECgw du métabolite BESoP sont supérieures à 0,1 µg/L pour 7 scénarios sur 9 mais sont inférieures à 10 µg/L pour l'ensemble des scénarios (de 0,056 à 8,621 µg/L). Les PECgw du métabolite MBSO sont supérieures à 0,1 µg/L pour 4 scénarios sur 9 mais sont inférieures à 0,75 µg/L pour l'ensemble des scénarios (de <0,001 à 0,519 µg/L).

Cependant, si l'on ne considère qu'une application de Nemathorin 10G tous les trois ans pour la pomme de terre cultivée en rotation, les PECgw calculée pour le fosthiazate et le métabolite MBSO sont inférieures à 0,1 µg/L pour 8 scénarios sur 9 (seul le scénario Piacenza est à 0,721 µg/L pour le fosthiazate et à 0,190 µg/L pour le MBSO). Les PECgw des métabolites BSA et BESoP sont supérieures à 0,1 µg/L pour 7 à 8 scénarios sur 9 mais sont toutes inférieures à 10 µg/L (de 0,081 à 8,354 µg/L pour le BSA et de 0,017 à 2,982 µg/L pour le BESoP).

Les PECgw calculées par modélisation sont significativement divergentes des résultats obtenus dans les 4 lysimètres mais sont en cohérence avec les résultats de modélisation présentés dans l'addendum 2 du projet de monographie (PSD, 2003). Les éléments fournis par le notifiant ne permettent pas d'expliquer cette divergence. Cependant, des résultats récemment publiés indiqueraient une adsorption du fosthiazate plus importante que celle indiquée dans les conclusions de l'évaluation européenne (Karpouzas *et al.*, 2007)¹⁷.

Le risque de contamination des eaux souterraines par le fosthiazate et ses métabolites ne peut être évalué pour l'usage revendiqué sur banane du fait de l'absence de scénarios pédo-climatiques spécifiques.

Les métabolites BSA, BESoP et MBSO sont considérés comme non-pertinents selon le document guide SANCO/221/2000 (PSD, 2003).

En conclusion, sur la base des résultats de modélisation et des lysimètres, le risque de contamination des eaux souterraines est considéré comme acceptable pour l'usage revendiqué sur pomme de terre, uniquement si la préparation est appliquée tous les 3 ans. Un suivi de la qualité des eaux souterraines pouvant être alimentées par des zones de production de la pomme de terre devra être réalisé. Le protocole devra être discuté avec les autorités compétentes et inclure également un suivi à l'échelle de la parcelle.

Pour l'usage revendiqué sur banane, sur la base des conclusions du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF, 2006)¹⁸, le risque de contamination des eaux souterraines est considéré comme acceptable. Cependant, comme recommandé par le CSHPF, "le suivi de la qualité des eaux réalisé en Guadeloupe et en Martinique devra être poursuivi et devra inclure des sites d'échantillonnages pour lesquels la zone d'alimentation du site présente un pourcentage des surfaces de bananeraies traitées au fosthiazate par rapport à la surface de la zone d'alimentation du site supérieur à 10 %".

¹⁷ Karpouzas D.G., Pantelelis I., Menkissoglu-Spidouri U., Tsiropoulos N. (2007) Degradation, adsorption and leaching of the organophosphorous nematicide fosthiazate, XIII Symposium pesticide chemistry – Environmental fate and ecological effects of pesticides, A.A.M Del RE, E. Capri, G. Fragoulis and M. Trevisan (Eds.), La Goliardica Pavese

¹⁸ CSHPF (2006) Bilan du suivi post-homologation du fosthiazate dans les eaux réalise par la société ISK Biosciences Europe S.A. – Avis, Conseil supérieur d'hygiène publique de France, Section des Eaux, Scéance du 6 juin 2006

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Le fosthiazate est lentement dégradé par hydrolyse à pH=5 et pH=7 (DT_{50} =177 jours et 104 jours à 25 °C) mais il est rapidement dégradé à pH=9 (DT_{50} =3,2 jours à 25 °C). Un métabolite majeur a été identifié à pH=5 et pH=7 (DETO, maximum de 14 % après 30 jours) et 3 métabolites majeurs à pH=9 (DBTO, maximum de 45 % ; TZO, maximum de 40 % et DTTO, maximum de 44 %).

La photolyse dans l'eau n'est pas une voie de dégradation significative pour le fosthiazate.

Dans les systèmes eau-sédiment, le fosthiazate se dissipe principalement par minéralisation (de 22 à 43 % de la RA après 120-140 jours d'incubation) et formation de résidus non-extractibles dans les sédiments (de 23 à 42 % après 120-140 jours d'incubation). Aucun métabolite majeur n'a été détecté dans les systèmes eau-sédiment. Cependant, les études n'ont été réalisées qu'avec du fosthiazate marqué sur la chaîne butyl.

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

Les PEC_{sw} et PEC_{sed} du fosthiazate sont calculées pour le drainage uniquement.

Voie d'entrée	PEC _{sw} (µg/L)	PEC _{sed} (µg/kg)
Drainage	6,0	9,0

Ces PEC seront utilisées pour évaluer les risques pour les organismes aquatiques.

Suivi de la qualité des eaux

Les données centralisées par l'Institut français de l'environnement (IFEN) concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines et superficielles ne contiennent aucune analyse pour la période 1997-2004.

Un suivi post-homologation du fosthiazate dans deux sites d'eaux superficielles en Martinique, deux sites d'eaux superficielles en Guadeloupe et un captage d'eau souterraine en Guadeloupe a fait l'objet d'un avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF, 2006). Aucune information supplémentaire n'ayant été fournie par le notifiant, les principales conclusions du CSHPF sont rappelées.

Ainsi, le CSHPF "note la présence de fosthiazate dans les eaux de surface patrimoniales et dans les prises d'eaux et captages destinés à la consommation humaine". Il est également noté "que les concentrations en fosthiazate ne dépassent pas les seuils réglementaires de 0,1 µg/L pour les eaux destinées à la consommation humaine et ceux fixés à 6 µg/L pour le suivi environnemental". Il est estimé "que le respect de la limite réglementaire fixée pour le fosthiazate [...] est probablement dû aux faibles quantités de fosthiazate apportées dans la partie des bassins situés en amont des points de prélèvements d'eau par rapport au volume d'eau collecté par cette même partie du bassin versant". Ainsi, "ce suivi ne peut apporter de réponse sur le risque de contamination par le fosthiazate des eaux issues des prises d'eaux et captages destinés à la consommation humaine". En conséquence, "le suivi mériterait d'être poursuivi en retenant des sites où le rapport surface de bananeraies traitées au fosthiazate sur surface du bassin versant considéré est au moins égal à 10 %".

Comportement dans l'air

Le transfert de fosthiazate vers l'atmosphère n'est pas considéré comme significatif du fait de l'incorporation du produit dans le sol lors de son application.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Afin d'évaluer les risques pour les oiseaux, les valeurs suivantes de toxicité du fosthiazate et de la préparation Nemathorin 10G, issues du dossier européen, seront utilisées :

- DL_{50} aiguë = 10 mg/kg p.c.,
- DL_{50} par voie alimentaire = 34,75 mg/kg p.c./j,
- NOEC¹⁹ issue d'une étude sur la reproduction chez le Colin de Virginie = 2,5 mg/kg p.c./j.

Les résultats obtenus avec la préparation indiquent que celle-ci n'est pas plus toxique que la substance active seule.

Nemathorin 10G est appliqué sous forme de granulés incorporés au sol. Ces derniers sont de petite taille (100 % < 0,85 mm, 92 % entre 0,5 et 0,85 mm) et composés de 10 % de substance active et 90 % d'argile de Taïwan. La probabilité que les oiseaux consomment ces granulés est très faible, car, du fait de leur taille, ils ne peuvent pas les confondre avec des graviers. D'autre part, l'argile n'est pas la source préférée de gravier comparée à la silice. De ce fait, aucune ingestion intentionnelle des granulés n'est attendue.

Le risque lié à l'ingestion accidentelle est également peu probable, les granulés étant incorporés au sol à une profondeur de 15 cm. Des études additionnelles n'ont montré aucun effet toxique sur des oiseaux à la dose maximum de 14 granulés/m². Cette densité correspondrait à un enfouissement de 99 % des granulés, 0,08 % restant en surface, ce qui paraît raisonnable compte tenu de l'usage sur pommes de terre.

En bananeraie, les granulés ne sont pas enfouis et le risque d'exposition des oiseaux n'est pas exclu en théorie. En pratique, les espèces fréquentant les bananeraies sont peu nombreuses (3) et de la famille des colibris, peu susceptibles d'être en contact avec les granulés compte tenu de leur régime alimentaire.

Les risques pour les oiseaux insectivores ont été évalués sur la base de résidus mesurés sur des insectes du sol après incorporation de la préparation Nemathorin 10G dans le sol. Les rapports entre les valeurs de toxicité et les expositions (TER²⁰) pour l'espèce focale, le moineau friquet (*Passer montanus*), sont supérieurs à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Les risques sont donc acceptables.

Le Log Pow du fosphiazate étant inférieur à 3 (= 1,75), cette substance ne présente pas de potentiel de bioaccumulation. L'évaluation des risques pour les oiseaux vermivores et piscivores n'est donc pas nécessaire.

L'évaluation des risques pour les oiseaux dus à l'ingestion d'eau contaminée n'est pas pertinente du fait de l'usage de Nemathorin 10G.

Effets sur les mammifères

Afin d'évaluer les risques pour les mammifères, les valeurs suivantes de toxicité du fosphiazate et de la préparation Nemathorin 10G, issues du dossier européen, seront utilisées :

- DL_{50} aiguë = 57 mg/kg p.c.,
- NOEC issue d'une étude sur la reproduction chez le rat = 0,7 mg/kg p.c./j.

Les résultats obtenus avec la préparation indiquent que celle-ci n'est pas plus toxique que la substance active seule.

Nemathorin 10G est appliqué sous forme de granulés incorporés au sol. Ces derniers sont de petite taille (100 % < 0,85 mm, 92 % entre 0,5 et 0,85 mm) et composés de 10 % de substance active et 90 % d'argile de Taïwan. La probabilité que les mammifères consomment ces granulés est très faible, car, du fait de leur taille, ils ne peuvent pas les confondre avec des graviers. De ce fait, aucune ingestion intentionnelle des granulés n'est attendue.

Le risque lié à l'ingestion accidentelle est également peu probable, les granulés étant incorporés au sol à une profondeur de 15 cm. D'autre part, des risques pourraient être envisagés si un

¹⁹ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet)

²⁰ 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/CEE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

animal consommait l'ensemble des granulés présents sur une surface de 0,4 m², ce qui est peu probable.

Le Log Pow du fosthiazate étant inférieur à 3 (= 1,75), cette substance ne présente pas de potentiel de bioaccumulation. L'évaluation des risques pour les mammifères vermivores et piscivores n'est donc pas nécessaire.

L'évaluation des risques pour les mammifères liés à l'ingestion d'eau contaminée n'est pas pertinente du fait de l'usage de Nemathorin 10G.

Effets sur les organismes aquatiques

Les valeurs de toxicité du fosthiazate et de la préparation Némathorin 10G sont issues du dossier européen. La substance active et la préparation sont très toxiques pour les organismes aquatiques et classées N, R50/53.

La PNEC²¹ de 2,82 µg sa/L²², basée sur un test de toxicité aiguë chez la daphnie (CE₅₀²³ de 0,282 mg/L, avec un facteur de sécurité de 100), a été utilisée pour évaluer les risques liés à la substance active. Les métabolites étant moins toxiques que le parent, le risque est couvert par ce dernier.

Du fait de l'utilisation sous forme de granulés incorporés au sol de la préparation Nemathorin 10G, l'évaluation des risques liée à la dérive n'est pas pertinente. L'évaluation des risques pour les organismes aquatiques a donc été réalisée sur la base de l'exposition par drainage dans le sol, avec une PEC_{sw} de 6 µg/L. Le rapport PEC/PNEC étant supérieur à la valeur seuil de 1, un risque pour les organismes aquatiques ne peut pas être exclu. Il conviendra de ne pas appliquer la préparation Nemathorin 10G sur sol drainé.

Effets sur les abeilles

Le fosthiazate est très toxique pour les abeilles par voie orale et par contact. Les DL₅₀ sont de 0,256 µg sa/abeille et 0,61 µg sa/abeille, respectivement. Cependant, compte tenu du type de formulation (granulés incorporés au sol), de la période et du mode d'application (pré-plantation), l'exposition des abeilles est peu probable et aucun risque inacceptable pour les abeilles n'est donc attendu.

Effets sur les arthropodes autres que les abeilles

Du fait de l'utilisation sous forme de granulés incorporés au sol de la préparation Nemathorin 10G, des essais en laboratoire sur des arthropodes du sol ont été réalisés : *Poecilus cupreus*, *Pardosa amentata*, *Pardosa palustris* et *Aleochara bileneta*. Des effets inférieurs à 10 % ont été observés sur la mortalité des individus aux doses de 3000 et 4000 g sa/ha. A la dose de 3000 g sa/ha, 83 % d'effets ont été observés sur la reproduction de *Aleochara bileneta*. Cependant, la DT₅₀ dans le sol du fosthiazate étant de 15 jours, il a été conclu au niveau européen que l'exposition des organismes est très limitée. Les effets sur la mortalité des adultes étant très faibles, des effets néfastes à long terme sur les populations ne sont pas attendus.

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

Des tests de toxicité aiguë avec le fosthiazate et son métabolite le BESo sont disponibles dans le dossier européen. Le BESo étant moins toxique que le parent (CL₅₀ respectivement égale à 209 et supérieure à 1000 mg/kg sol), le risque pour les vers de terre est basé sur ce dernier. La valeur de TER, calculée sur la base de la PEC_{sol} maximum, est supérieure à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Les risques aigus pour les vers de terre sont donc acceptables.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Moins de 25 % d'effets ont été observés sur la minéralisation de l'azote et du carbone après 60 jours à des doses allant jusqu'à 53 mg sa/kg. Cette dose étant supérieure à la PEC sol de 1,13

²¹ PNEC : Concentration sans effet prévisible sur l'environnement (Previsible non effect concentration).

²² Microgramme de substance active par litre

²³ CE₅₀ : concentration à laquelle on constate 50% d'effet

mg sa/kg, aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone dans le sol n'est attendue suite à l'application de la préparation Nemathorin 10G pour les usages revendiqués.

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

Aucun essai n'est disponible sur les plantes non cibles dans le dossier européen, ni dans ce dossier. Compte tenu du mode d'application, des effets sur les plantes non cibles ne sont pas attendus.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le notifiant n'a pas constaté de modification d'efficacité, ni de résistance, ni de problèmes de phytotoxicité sur les cultures autorisées et n'a donc pas fourni de données additionnelles sur ces points. En conséquence, aucun élément nouveau ne peut remettre en cause l'efficacité de la préparation Nemathorin 10G, précédemment évaluée. De plus, la protection phytopharmaceutique des bananiers contre les nématodes et les charançons est d'une grande importance agronomique.

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

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation Nemathorin 10G ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

La mise à jour de l'évaluation des risques pour les applicateurs, les personnes présentes et les travailleurs ne modifie pas les conclusions de l'évaluation effectuée par l'instance précédemment en charge des dossiers de produits phytopharmaceutiques. Les risques pour les applicateurs, liés à l'utilisation de la préparation Nemathorin 10G, sont considérés comme acceptables avec port de gants, d'un vêtement de protection et d'un masque respiratoire pendant le mélange/chargement et port de gants et d'un vêtement de protection pendant le traitement pour l'usage sur pomme de terre et port de gants et d'un vêtement de protection pendant les opérations de mélange/chargement et traitement pour l'usage sur banane. Les risques pour les personnes présentes et les travailleurs sont considérés comme acceptables.

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du fosthiazate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Elles ne modifient pas les conclusions de l'évaluation précédente. Ainsi, les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation Nemathorin 10G, sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués.

Les risques pour l'environnement, liés à l'utilisation de la préparation Nemathorin 10G sont acceptables pour les usages revendiqués, uniquement si la préparation est appliquée tous les 3 ans pour l'usage sur pomme de terre. Il conviendra de mettre en place un suivi de la qualité des eaux souterraines pouvant être alimentées par des zones de production de la pomme de terre incluant également un suivi à l'échelle de la parcelle, après discussion du protocole avec les autorités compétentes. De plus, comme recommandé par le CSHPF, il conviendra de poursuivre le suivi de la qualité des eaux réalisé en Guadeloupe et en Martinique et d'inclure des sites d'échantillonnages pour lesquels la zone d'alimentation du site présente un pourcentage des surfaces de bananeraies traitées au fosthiazate par rapport à la surface de la zone d'alimentation du site supérieur à 10 %.

Les risques pour les organismes terrestres, liés à l'utilisation de la préparation Nemathorin 10G sont acceptables pour les usages revendiqués. Afin de protéger les organismes aquatiques, un risque de contamination des eaux de surfaces par drainage ne pouvant être exclu, il conviendra de ne pas appliquer la préparation sur sol drainé.

- B.** Aucun élément nouveau ne remet en cause l'efficacité de la préparation Nemathorin 10G.

Classification de la préparation Nemathorin 10G, phrases de risque et conseils de prudence :

Xn, R22 R43

N, R50/53

S36/37 S60 S61

Xn : Nocif

N : Dangereux pour l'environnement

R22 : Nocif en cas d'ingestion

R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau

R50/53 : Très 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

S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un produit dangereux

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

Conditions d'emploi

- Pour l'usage sur pomme de terre : porter des gants, un vêtement de protection et un masque respiratoire (FFP3) pendant le mélange/chargement et porter des gants et un vêtement de protection pendant l'application du produit.
- Pour l'usage sur banane : porter des gants et un vêtement de protection lors de l'ensemble des 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).
- SPe1 : Pour l'usage sur pomme de terre : pour protéger les eaux souterraines, appliquer la préparation 1 fois tous les 3 ans.
- SPe2 : Pour protéger les organismes aquatiques, ne pas appliquer sur sol drainé.
- SPe6 : Pour protéger les oiseaux et les mammifères sauvages, les granulés doivent être soigneusement incorporés dans le sol.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²⁴.
- Délai avant récolte : 3 jours pour la banane et 120 jours pour la pomme de terre.

En conséquence, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un **avis favorable** pour la transformation de l'autorisation de mise sur le marché provisoire en autorisation de mise sur le marché décennale de la préparation Nemathorin 10G pour l'ensemble des usages revendiqués. Les données demandées en post-autorisation sont à fournir à l'Afssa d'ici 3 ans.

Pascale BRIAND

Mots-clés : Nemathorin 10G, fosthiazate, nématicide, insecticide, FG, pomme de terre, banane

²⁴ 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 ayant été autorisés précédemment pour la préparation Nemathorin 10G

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Fosthiazate	100 g/kg	2000 à 3000 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	DAR
15652501 * pomme de terre * traitement du sol * nématode doré	30 kg/ha (3000 g/ha de fosthiazate)	1	120 jours
13152101 * bananier * traitement du sol * charançon	20 g/pied (2000 g/ha de fosthiazate)	1	Ancien 70 jours Actuel 3 jours
13152501 * bananier * traitement du sol * nématodes	20 g/pied (2000 g/ha de fosthiazate)	1	Ancien 70 jours Actuel 3 jours
15652104 * pomme de terre * traitement du sol * taupins (en plein)	20 kg/ha (2000 g/ha de fosthiazate)	1	120 jours