

Maisons-Alfort, le 05/07/2024

## Conclusions de l'évaluation

### relatives à la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché de la société TESSENDERLO GROUP NV 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 de modification de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du produit THIO-SUL de la société TESSENDERLO GROUP NV.

THIO-SUL dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 1171327) en tant que « Matière fertilisante – Solution de thiosulfate d'ammonium ».

Les usages et revendications (effets) actuellement autorisés pour le produit THIO-SUL, conformément à l'AMM n° 1171327, sont rappelés en annexe 1.

La demande de modification d'AMM du produit THIO-SUL concerne une demande d'extension des effets revendiqués pour l'ensemble des cultures actuellement autorisés. Les nouveaux effets revendiqués sont les suivants : inhibition de la volatilisation permettant de limiter les pertes d'ammoniac et inhibition de la nitrification permettant de limiter les pertes d'azote par lixiviation des nitrates.

L'évaluation de la présente demande est fondée sur l'examen par la Direction d'évaluation des produits règlementés (DEPR) du dossier déposé à l'Anses pour cette matière fertilisante, conformément aux dispositions du code rural et de la pêche maritime<sup>1</sup> et sur la base des recommandations proposées dans le guide relatif à l'évaluation des dossiers de demande relative à une autorisation de mise sur le marché (AMM) ou à un permis pour des matières fertilisantes, des adjuvants pour matières fertilisantes et des supports de culture, mentionné à l'article 2 de l'arrêté du 1<sup>er</sup> avril 2020<sup>2</sup>.

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 l'arrêté du 1<sup>er</sup> avril 2020.

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

---

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Arrêté du 1<sup>er</sup> avril 2020 fixant la composition des dossiers de demandes relatives à des autorisations de mise sur le marché et permis de matières fertilisantes, d'adjuvants pour matières fertilisantes et de supports de culture et les critères à prendre en compte dans la préparation des éléments requis pour l'évaluation

## SYNTHESE DE L'ÉVALUATION

*Après évaluation de la demande et avec l'accord du Comité d'experts spécialisé "Matières Fertilisantes et Supports de Culture", réuni le 23 mai 2024, la Direction d'évaluation des produits règlementés émet les conclusions suivantes.*

### CONCLUSIONS RELATIVES A L'INNOCUITE

L'innocuité pour l'homme et l'environnement, y compris la vérification de la conformité aux exigences de l'annexe de l'arrêté du 1<sup>er</sup> avril 2020 liée à l'utilisation du produit THIO-SUL, a été précédemment évaluée par l'Agence<sup>3,4</sup>.

### CONCLUSIONS RELATIVES A L'EFFICACITE

#### Effets revendiqués

Les effets revendiqués par le demandeur pour le produit THIO-SUL dans le cadre de cette demande concernent l'inhibition de la volatilisation de l'azote (effet sur la limitation des pertes d'ammoniac) et l'inhibition de la nitrification (effet sur la limitation des pertes d'azote par lixiviation des nitrates).

#### Éléments relatifs à l'efficacité intrinsèque et au mode d'action

Les revendications du produit sont basées sur la nature de ses éléments de composition : thiosulfate.

Dans le dossier de demande initiale, une synthèse bibliographique non exhaustive de 9 publications avait été soumise par le demandeur. Cette synthèse montrait que l'oxydation dans le sol du thiosulfate en ions tétrathionates donnerait une forme active permettant d'agir directement sur le site actif de l'uréase, produite par les microorganismes du sol, (formation de ponts disulfure, réduction des atomes de nickel). La libération d'ions ferreux et manganéux au cours de l'oxydation permettrait également d'inhiber l'activité de l'enzyme. L'action inhibitrice du thiosulfate sur les bactéries nitrifiantes semble moins clairement établie mais pourrait impliquer des réactions d'oxydo-réduction au sein du site actif des ferrédoxines bactériennes.

Dans le cadre de cette demande d'extension d'usage, 8 nouvelles publications parues entre 2013 et 2022 ont été présentées dans le dossier technique pour soutenir les effets des thiosulfates sur l'inhibition des processus de volatilisation et de nitrification. Trois d'entre elles n'ont pas été considérées comme pertinentes compte-tenu de l'absence, dans les expériences associées, de mesures directes des quantités d'azote au cours du temps ( $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{NO}_2^-$ ,  $\text{NH}_3$ ...).

Il convient de noter que les quantités d'engrais azotés et de thiosulfates n'ont pas été raisonnées à l'hectare dans la majorité des publications, ces dernières traitant exclusivement d'essais en conditions contrôlées. Une formule de conversion, proposée dans une des publications fournies, a donc été utilisée afin d'harmoniser les expressions des doses et d'obtenir des équivalences avec les doses de THIO-SUL en L/ha.

Trois publications parues en 2018 et 2019 traitent des effets des thiosulfates sur l'inhibition des processus de nitrification. Les essais correspondants, réalisés en conditions contrôlées sur des sols de pH variés (5.7 à 8.3), ont étudié les effets du thiosulfate d'ammonium ou de potassium appliqués à des doses équivalentes de THIO-SUL de **1 à 240 L/ha**. D'après les quantités d'engrais appliquées, les taux d'incorporation des thiosulfates apparaissent, dans l'ensemble, compatibles avec ceux revendiqués (10 à 30%).

<sup>3</sup> 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 du 18 décembre 2017 (dossier Anses n° 2015-6607).

<sup>4</sup> Conclusions de l'évaluation relatives à la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché de la société TESSENDERLO GROUP NV pour le produit THIO-SUL du 18 janvier 2022 (dossier Anses n° 2021-1264).

L'ajout de thiosulfates à des engrais azotés (urée, ammonitrate) a permis, après 30 à 50 jours d'incubation, l'inhibition de la synthèse d'ions nitrates de 1 à 48% selon les doses de thiosulfates appliquées. Les effets observés pour des doses de thiosulfates de 1 à 64 mg S/kg de sol, équivalentes à 3,8 à 240 L/ha de THIO-SUL, se sont avérés statistiquement significatifs. Toutefois, d'après une publication, aucun effet des thiosulfates n'a été observé en cas d'application sur des sols basiques (pH > 8).

Deux publications parues en 2013 et 2015 traitent des effets des thiosulfates sur l'inhibition de la volatilisation. Les essais correspondants ont étudié les effets du thiosulfate d'ammonium appliqué à des doses équivalentes de THIO-SUL de **29 à 376 L/ha**. D'après les quantités d'engrais appliquées, les taux d'incorporation des thiosulfates apparaissent, dans l'ensemble, compatibles avec ceux revendiqués pour THIO-SUL.

Dans un essai conduit sur sol acide (pH = 6.4), l'ajout de thiosulfate d'ammonium à de l'urée a permis, 15 jours après fertilisation, de limiter les pertes d'azote de 45% en moyenne sur sol nul et de 35% en moyenne sur sol couvert, en comparaison à l'urée appliquée seule. Les effets observés se sont révélés statistiquement significatifs sauf en cas de pulvérisation des solutions en fines gouttelettes (0.05 mL) sur sol couvert. Dans un autre essai, conduit sur sol basique (pH = 7.8 à 8.3), l'incorporation de thiosulfate d'ammonium à de l'urée aurait permis, 15 jours après fertilisation, de limiter l'activité de l'uréase de 37 à 88% selon les doses de thiosulfates appliquées. Ces effets ont été décrits comme statistiquement significatifs par les auteurs. Toutefois, la démarche statistique employée n'a pas été détaillée dans la publication.

Les publications analysées, traitant d'essais en conditions contrôlées, semblent confirmer l'effet des thiosulfates sur l'inhibition des processus de nitrification ainsi que sur la diminution de l'activité de l'uréase. Toutefois, le potentiel d'inhibition des thiosulfates sur l'uréase apparaît fortement dépendant des conditions pédo-climatiques et peut donc s'avérer variable selon les conditions locales lors de l'application de thiosulfate d'ammonium.

### **Essais d'efficacité**

Dans le cadre de cette demande, le demandeur présente, 1 nouvel essai conduit en 2023 en conditions contrôlées pour soutenir les effets relatifs à l'inhibition de la nitrification.

Dans cet essai, le produit THIO-SUL a été testé en mélange avec un engrais azoté à base d'urée à deux doses différentes, correspondant à des taux d'incorporation de 16 et 29%. Les quantités d'ions ammonium, nitrites et nitrates ont été mesurées au cours du temps dans deux sols de pH différents (5.1 et 7.7).

Les analyses statistiques ont révélé, pour les deux types de sol, un effet positif significatif de l'ajout de THIO-SUL sur la rétention en ions ammonium dans le sol quelle que soit la dose de produit appliquée.

Concernant les quantités d'ions nitrites et nitrates, dosés conjointement, un effet positif significatif de THIO-SUL sur l'inhibition de leur synthèse a été observé sur sol alcalin (pH = 7.7) quelle que soit la dose de produit appliquée. Un effet dose en faveur de la plus forte dose de thiosulfate testée a toutefois été observé en fin d'essai, un décrochage d'efficacité ayant été constaté pour la modalité contenant la dose de thiosulfate la plus faible. Des tendances similaires ont été observées sur sol acide (pH = 5.1) ne pouvant toutefois pas être confirmées statistiquement, les analyses statistiques réalisées ne comprenant pas de test de comparaison de moyenne adapté.

Les données issues de cet essai en conditions contrôlées permettent donc de soutenir un effet de THIO-SUL sur l'inhibition de la nitrification. Il convient toutefois de noter que le dosage conjoint des ions nitrites et nitrates dans cet essai ne permet d'affiner l'analyse des effets de THIO-SUL sur les processus de nitrification (accumulation sous forme d'ions nitrites ou synthèse d'ions nitrates).

### Conclusions sur la nouvelle revendication

Sur la base de 3 publications scientifiques soumises par le demandeur et d'un nouvel essai conduit en conditions contrôlées, la revendication relative à l'inhibition de la nitrification (effet sur la limitation des pertes d'azote par lixiviation des nitrates) est considérée comme soutenue.

Sur la base de 2 publications confirmant la variabilité des effets du thiosulfate d'ammonium sur la diminution de l'activité de l'uréase (conditions pédo-climatiques) et compte-tenu de l'absence de nouvel essai, l'évaluation de la revendication relative à la diminution de l'activité de l'uréase ne peut être finalisée.

### SYNTHESE DES RESULTATS DE L'EVALUATION

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

- A.** L'innocuité pour l'homme et l'environnement, liée à l'utilisation du produit THIO-SUL a été précédemment évaluée par l'Agence.
- B.** Considérant l'ensemble des données d'efficacité présentées la revendication relative à l'inhibition de la nitrification (effet sur la limitation des pertes d'azote par lixiviation des nitrates) est considérée soutenue. Sur la base de 2 publications confirmant la variabilité des effets du thiosulfate d'ammonium sur la diminution de l'activité de l'uréase (conditions pédo-climatiques) et compte-tenu de l'absence de nouvel essai, l'évaluation de la revendication relative à la diminution de l'activité de l'uréase ne peut être finalisée.

### CONCLUSIONS

La conformité ou l'absence de conformité aux dispositions réglementaires nationales, **dans les conditions d'emploi définies au point III**, est précisée ci-après.

#### I. Usages et effets : résultats de l'évaluation pour une autorisation de mise sur le marché du produit THIO-SUL

Cultures	Dose et nombre maximum d'apport par an	Mode d'apport	Epoques d'apport	Conclusion (commentaires)
Toutes cultures	10 à 30 % de THIO-SUL en mélange* à des engrais azotés liquides de type UAN**  Maximum 270 L/ha/an de THIO-SUL	Pulvérisation au sol par jet filets (solution coulante)	Mars à mai (Stades BBCH 20 à BBCH 50)	<b>Conforme</b> (Inhibition de la nitrification)  <b>Non finalisé</b> (Inhibition de la volatilisation)

\* *Mélange autorisé : uniquement réalisé par l'agriculteur avant la pulvérisation au sol de l'engrais azoté*

\*\* *UAN : solution de nitrate d'ammonium et d'urée*

## II. Conditions d'emploi

Les conditions d'emploi précisé dans les évaluations précédemment réalisées par l'Anses restent inchangées.

## III. Données post-autorisation

Les éléments complémentaires demandés dans les évaluations précédemment réalisées par l'Anses restent requis.

Pour le directeur général, par délégation,  
le directeur,  
Direction de l'évaluation des produits réglementés

**Mots-clés** : THIO-SUL - thiosulfate d'ammonium – inhibiteur - céréales - colza – FODS

## Annexe 1

THIO-SUL : Usage et revendications (effets) actuellement autorisés

AMM n° 1171327

Cultures	Dose maximale par apport (en L/ha)	Nombre maximal d'apports par an	Mode et époques d'apport
Céréales	90	3	Mars – mai (Stades BBCH 20-29 ; BBCH 30-39 ; BBCH 49-51)
Colza	110	2	Mars – avril (Stades BBCH 30-32 ; avant BBCH 50)

**Revendication (effet) autorisé**

Favorise l'assimilation du soufre par la plante