

Maisons-Alfort, le 25 avril 2008

AVIS

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation
NISSHIN PREMIUM 6 OD à base de nicosulfuron,
produite par la société ISK Biosciences Europe S.A.**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception le 21 février 2007 d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation herbicide NISSHIN PREMIUM 6 OD, à base de nicosulfuron, produite par la société ISK Biosciences Europe S.A., pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD à base de nicosulfuron, destinée au désherbage du maïs.

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

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 19 et 20 février 2008, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION

La préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD (SL-950 6 % SC) se présente sous la forme d'une suspension concentrée huileuse (OD) contenant 60 g/L de nicosulfuron (pureté minimale de 93 %) appliquée en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

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

CONSIDÉRANT LES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES ET LES MÉTHODES D'ANALYSES

Les spécifications du nicosulfuron entrant dans la composition de la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD permettent de caractériser la substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'est ni explosive, ni comburante, ni hautement inflammable ou auto inflammable.

Les résultats de l'étude de stabilité au stockage pendant 18 jours à 30°C montrent que la préparation est stable. Ces résultats ont été confirmés par les résultats de l'étude de stabilité au stockage de deux ans à température ambiante.

¹ Directive 91/414/CEE 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.

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 l'emballage était compatible avec la préparation.

Une méthode d'analyse de la substance active dans la préparation est fournie et est conforme aux exigences réglementaires.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

Les valeurs toxicologiques de références établies dans le cadre de l'inscription du nicosulfuron à l'annexe I de la directive 91/414/CEE sont les suivantes :

- la dose journalière admissible² (DJA) est de **2 mg/kg p.c./j.** Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à des doses sans effet néfaste observé, obtenues dans des études de 28 jours, 90 jours et 1 an chez le chien ainsi que dans l'étude de 2 ans chez le rat.
- le niveau d'exposition admissible pour l'opérateur³ (AOEL) est de **0,8 mg/kg p.c./j.** Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 corrigé par un taux d'absorption oral de 40 % à des doses sans effet néfaste observé, obtenues dans des études de toxicité à court terme chez le chien (28 j, 90 j, 1 an), et d'un facteur de sécurité de 100

Les études réalisées avec la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD (SL-950 6% SC) donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁴ par voie orale chez le rat > 2000 mg/kg ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat > 2000 mg/kg ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Sensibilisant.

Aucune étude de toxicité par inhalation n'a été réalisée mais l'argumentaire fourni a été jugé recevable. Au regard de ces résultats, la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD n'est pas considérée comme toxique par voie orale et cutanée mais elle présente un potentiel irritant oculaire et sensibilisant. Il convient de noter que ces propriétés toxicologiques sont induites par des co-formulants présents dans la préparation.

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

Exposition de l'opérateur

En l'absence de données d'absorption cutanée, une valeur d'absorption de 100 % pour la préparation concentrée et diluée a été retenue pour évaluer l'exposition de l'opérateur.

L'exposition systémique des applicateurs est estimée à l'aide des deux modèles UK-POEM (UK Predictive Exposure Model) et BBA (German Expose Model), en utilisant les paramètres agronomiques français suivants :

- dose d'emploi : 0,75 L/ha, soit 45 g sa⁵/ha ;
- concentration : 60 g sa/L ;
- volume de dilution : 100-150 L selon les paramètres agronomiques français ;
- surface moyenne traitée par jour : 50 ha (POEM) et 20 ha (BBA) ;
- équipement : Tracteur avec cabine - pulvérisateur à rampe.

² 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).

³ 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.

⁴ 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.

⁵ sa : substance active

L'exposition estimée de l'opérateur sans protection individuelle représente, dans le modèle POEM, 49 à 87 % de l'AOEL en fonction du type de bidon utilisé (le pire cas étant représenté par le bidon de 1 L) et dans le modèle BBA, 7 % de l'AOEL.

Ces résultats montrent que le risque lié à l'utilisation de la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD (SL-950 6% SC) est acceptable pour l'opérateur en l'absence de protection individuelle. Cependant, en raison des propriétés toxicologiques de la préparation, le port de protections individuelles est justifié.

Exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est estimée à partir des données indiquées dans le rapport EUROPOEM 2, pour un taux d'application de nicosulfuron de 45 g sa/ha.

L'exposition estimée pour cette préparation est de 0,08 % de l'AOEL, pour une personne de 60 kg située à 7 mètres de la pulvérisation et exposée pendant 5 minutes. Le risque pour des personnes présentes est acceptable.

Exposition des travailleurs

L'exposition des travailleurs est estimée à partir des données indiquées dans le rapport EUROPOEM 2, pour un taux d'application de nicosulfuron de 45 g sa/ha.

L'exposition estimée pour cette préparation est de 0,4 % de l'AOEL, pour une personne de 60 kg travaillant pendant 30 minutes. Le risque pour les travailleurs est acceptable.

En raison du caractère sensibilisant de la préparation, le délai de ré-entrée est de 48 heures

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier d'examen de la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD (SL-950 6% SC) sont complémentaires à celles soumises pour l'inscription de la substance active nicosulfuron à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Les bonnes pratiques agricoles pour la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD (SL-950 6% SC) sont couvertes par les bonnes pratiques agricoles de la préparation SL 950 4% SC, préparation représentative de la monographie du nicosulfuron. Ainsi, les données de la monographie du nicosulfuron peuvent s'appliquer à l'évaluation de la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD (SL-950 6% SC).

Définition du résidu

Des études de métabolisme dans le maïs 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 nicosulfuron à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Ces études ont permis de définir le résidu du nicosulfuron dans les plantes comme le parent nicosulfuron pour la surveillance et pour l'évaluation du risque pour le consommateur. En raison de l'absence de résidus dans les produits animaux, une définition du résidu dans les produits d'origine animale n'est pas nécessaire.

Essais résidus

Des essais résidus sur maïs ont été évalués lors de l'inscription du nicosulfuron à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

6 essais complémentaires ont été fournis dans le présent dossier afin de pouvoir comparer la préparation de référence du nicosulfuron : SL 950 4% SC et la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD (SL-950 6% SC). Ils sont conformes aux Bonnes Pratiques Agricoles (BPA) critiques pour le maïs (1 application à la dose de 1,5 L/ha de SL 950 4% SC soit 60 g/ha de nicosulfuron et 1 application à la dose de 0,75 L/ha de SL 950 6% SC soit 45 g/ha de nicosulfuron). Ces essais ont été conduits dans le Nord de l'Europe (3 essais) et dans le sud de l'Europe (3 essais).

Les résultats de ces essais montrent que l'utilisation de la préparation SL-950 6% permet de respecter la limite maximale en résidus (LMR) du nicosulfuron de 0,1 mg/kg⁶.

En raison d'une application de la préparation à un stade précoce de développement du maïs (entre les stades BBCH 12 et 19), la fixation d'un délai avant récolte n'est pas nécessaire.

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car le calcul de l'alimentation théorique de l'animal montre que le niveau de substance active ingérée ne dépasse pas 0,1 mg/kg.

Rotations culturales

Les résultats présentés dans le projet de monographie aboutissent à la conclusion suivante. Dans l'éventualité d'un arrêt prématuré de la culture, seule une céréale d'hiver peut être semée en remplacement car cet usage est couvert par l'usage maïs défendu dans la monographie du nicosulfuron. Aucune autre culture ne peut être semée avant le printemps suivant où les résidus dans le sol de nicosulfuron et de ses métabolites seront devenus inférieurs à 0,001 mg/kg.

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 sur 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

En se fondant sur la DJA de 2 mg/kg p.c/j l'évaluation de l'exposition chronique du consommateur montre que l'apport journalier maximum théorique, estimé à partir du modèle français, représente 0,005 % de la DJA pour l'adulte, le nourrisson et le bambin.

Les études toxicologiques n'ayant pas conduit à la fixation d'une dose de référence aiguë (ARfD) pour le nicosulfuron, l'évaluation du risque à court terme n'est pas nécessaire.

Le risque pour l'ensemble des consommateurs est considéré comme acceptable.

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

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, le nicosulfuron est rapidement dégradé et forme cinq principaux métabolites : HMUD (majeur, max. 14,4 % de la radioactivité), ADMP (mineur non-transitoire, max. 7,2 %), ASDM (majeur, max. 21,5 %), AUSN (majeur, max. 26,8 %) et UCSN (majeur, max., 11 %). Les résidus non-extractibles atteignent 35,2-45,9 % après 112 jours d'incubation et la minéralisation 16,8 %.

Le nicosulfuron et ses métabolites se dégradent très lentement en conditions anaérobies. Dans ces conditions, il n'a pas été possible de calculer de vitesse de dégradation. Cependant, pour l'usage revendiqué, les conditions anaérobies semblent peu pertinentes. En effet le désherbant est appliqué entre les mois d'avril et juin, les conditions anaérobies étant le plus souvent retrouvées durant les mois d'hiver, il y a un intervalle suffisant entre la période d'application du désherbant et l'apparition des conditions anaérobies pour considérer les conditions anaérobies comme peu pertinentes.

Le nicosulfuron est dégradé par photolyse en conditions contrôlées de laboratoire ($DT_{50} = 36$ j) qui n'est pas considérée comme une voie majeure de dissipation au champ.

6 Règlement (CE) N° 149/2008 de la Commission du 29 janvier 2008 modifiant le règlement (CE) N° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil pour y ajouter les annexes II, III et IV fixant les limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

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

Les PECsol sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)⁷ et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le nicosulfuron : $DT_{50} = 63$ j (valeur max. au champ, cinétique SFO, $n=4$) ;
- pour le HMUD : $DT_{50} = 30,8$ j (valeur max. laboratoire non-normalisée, pourcentage max. mesuré 14.4 %, cinétique SFO, $n=2$) ;
- pour l'ADMP : $DT_{50} = 11,3$ j (valeur max. laboratoire non-normalisée, pourcentage max. mesuré 9.8 %, cinétique SFO, $n=3$) ;
- pour l'ASDM : $DT_{50} = 268,5$ j (valeur max. laboratoire non-normalisée, pourcentage max. mesuré 63.4 %, cinétique SFO, $n=3$) ;
- pour l'AUSN : $DT_{50} = 218,2$ j (valeur max. laboratoire non-normalisée, pourcentage max. mesuré 26.8 %, $n=3$) ;
- pour l'UCSN : $DT_{50} = 307,5$ j (valeur max. Laboratoire non-normalisée, pourcentage maximal mesuré 11 %, $n=3$).

Les PECsol maximales calculées pour l'usage revendiqué sont de 0,045 mg/kg pour le nicosulfuron, de 0,004 mg/kg pour l'ADMP, de 0,0029 mg/kg pour l'ASDM, de 0,006 mg/kg pour le HMUD, de 0,009 mg/kg pour l'AUSN, et de 0,004 mg/kg pour l'UCSN.

Persistance et risque d'accumulation

Le nicosulfuron et ses métabolites ne sont pas considérés comme persistants dans les sols (DT_{50f} max = 210 jours). Aucun calcul de plateau d'accumulation n'a donc été réalisé.

Transfert vers les eaux souterraines**Adsorption et mobilité**

Le nicosulfuron et ses métabolites sont tous "très mobile" à "mobile" selon la classification de McCall⁸. L'adsorption du nicosulfuron est majoritairement dépendante de la teneur en argile des sols. Cette relation est prise en compte dans l'estimation du risque de contamination des eaux souterraines. Une relation positive entre le pH et l'adsorption des métabolites semble également possible mais elle n'a pu être déterminée avec précision.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

Le risque de transfert du nicosulfuron et de ses métabolites a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)⁹, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le nicosulfuron : $DT_{50} = 16,4$ j (moyenne géométrique à 20 °C et $pF=2$, SFO), K_f = fonction de la teneur en argile pour chaque horizon de chaque scénario européens, $1/n = 0,94$;
- pour le HMUD : $DT_{50} = 23,8$ j (moyenne géométrique à 20 °C et $pF=2$, SFO), $K_{foc} = 5,3$ ml/goc, $1/n = 0,90$, fraction de formation cinétique (ffM) = 0,442 à partir du nicosulfuron ;
- pour le AUSN : $DT_{50} = 192,3$ j (moyenne géométrique à 20 °C et $pF=2$, SFO), K_{foc} et $1/n$ = fonction du pH pour scénario européens, fraction de formation cinétique (ffM) = 0,687 à partir de HMUD ;
- pour l'ADMP : $DT_{50} = 4,5$ j (moyenne géométrique à 20 °C et $pF=2$, SFO), $K_{foc} = 51,85$ ml/goc, $1/n = 0,87$, fraction de formation cinétique (ffM) = 0,214 à partir du nicosulfuron ;
- pour l'UCSN : $DT_{50} = 271$ j (moyenne géométrique à 20 °C et $pF=2$, SFO), $K_{foc} = 3,1$ ml/goc, $1/n = 0,90$, fraction de formation cinétique (ffM) = 0,313 à partir de HMUD ;
- pour l'ASDM : $DT_{50} = 236,6$ (moyenne géométrique à 20 °C et $pF=2$, SFO), K_{foc} et $1/n$ = fonction du pH pour scénario européens, fraction de formation cinétique (ffM) = 0,214 à partir du nicosulfuron ;

⁷ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97

⁸ 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.

⁹ 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 le MU-466 : $DT_{50} = 75,6$ (moyenne géométrique à 20 °C et $pF=2$, SFO), K_{foc} et $1/n$ = fonction du pH pour scénario européens, fraction de formation cinétique (ffM) = 0,282 à partir d'ASDM.

Les PEC_{gw} calculées pour le nicosulfuron sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'usage revendiqué pour 7 scénarios sur 8. Seul le scénario Hambourg présente une concentration prévisible de 0,132 µg/L. Le sol de ce scénario étant celui contenant le moins d'argile (< 10 %) et l'adsorption du nicosulfuron étant positivement liée à la teneur en argile, il paraît raisonnable de restreindre l'utilisation de ce produit au sol contenant plus de 10 % d'argile. Il conviendrait que cette mesure de gestion soit accompagnée d'un suivi de la qualité des eaux souterraines.

Les concentrations calculées pour les métabolites HMUD, AUSN, UCSN et ASDM sont supérieures à 0,1 µg/L pour 5 à 8 scénarios sur 8 (PEC_{gw} comprises entre 0,148 à 2,063 µg/L). La non-pertinence toxicologique de ces métabolites a été démontrée selon le document guide Sanco/221/2000. Enfin, les PEC_{gw} des métabolites ADMP et MU-466 sont inférieures à 0,1 µg/L.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Le nicosulfuron est principalement retrouvé dans la phase aqueuse des systèmes eau/sédiment. Sa partition sur les sédiments est relativement peu importante (18-24 % après 14 jours). Quatre métabolites ont été identifiés (HMUD, AUSN, UCSN et ASDM) mais aucun n'est majeur dans les systèmes étudiés. Les résidus non-extractibles ont atteint leur maximum de formation en fin d'incubation (42-58 % après 177 jours). La minéralisation du noyau pyridine du nicosulfuron est faible avec moins de 2 % en fin d'incubation.

Le nicosulfuron n'est pas significativement dégradé par l'hydrolyse à pH = 7 et 9. L'hydrolyse du nicosulfuron est rapide et importante à pH = 5 et forme un métabolite majeur, le DUDN. Cependant, de telles conditions de pH ne sont pas considérées comme fréquentes pour des systèmes aquatiques en France. Par conséquent, l'exposition des systèmes aquatiques au métabolite DUDN semble peu pertinente. La photolyse est une voie de dégradation possible dans l'eau mais est jugée peu importante.

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

Les PEC_{sw} sont calculées pour la dérive uniquement en considérant :

- pour le nicosulfuron une $DT_{50\text{eau}}$ de 66,2 j. (max. pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiments au laboratoire, cinétique SFO) ;
- pour le HMUD : un maximum mesuré dans la colonne d'eau de 14,1 % et de 5,7 % dans les sédiments ;
- pour l'AUSN : un maximum mesuré dans la colonne d'eau de 9,1 % et de 2,4% dans les sédiments ;
- pour l'UCSN : un maximum mesuré dans la colonne d'eau de 5,4 % et de 1,4 % dans les sédiments ;
- pour l'ASDM : un maximum mesuré dans la colonne d'eau de 6,9 % et de 4,4 % dans les sédiments.

	PEC _{sw} Dérive (µg/L)				PEC _{sed} Dérive (µg/kg)			
	Max. (1 m)	Forte (10 m)	Moyenne (30 m)	Faible (100 m)	Max. (1 m)	Forte (10 m)	Moyenne (30 m)	Faible (100 m)
Nicosulfuron	0,416	0,044	0,015	0,005	3,116	0,326	0,113	0,034
HMUD	0,033	0,003	0,001	0,000	0,099	0,010	0,004	0,001
AUSN	0,029	0,003	0,001	0,000	0,057	0,006	0,002	0,001
UCSN	0,017	0,002	0,001	0,000	0,034	0,004	0,001	0,000
ASDM	0,016	0,002	0,001	0,000	0,077	0,008	0,003	0,001

Suivi de la qualité des eaux

Les analyses recensées par l'Institut Français de l'Environnement (IFEN) de 1997 à 2004 pour le nicosulfuron dans les eaux souterraines indiquent que plus de 99 % d'entre elles sont inférieures

à la limite de quantification. Seules 5 analyses ont pu être quantifiées sur un total de 4051 dont deux analyses supérieures à 0,1 µg/L (0,14 et 0,91 µg/L).

Pour les eaux superficielles, 99 % des analyses sont inférieures à la limite de quantification. Seules 60 analyses ont pu être quantifiées sur un total de 5310 dont 31 supérieures à 0,1 µg/L (de 0,10 à 0,86 µg/L) et 2 analyses supérieures à 2 µg/L (3,61 et 7,14 µg/L).

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

Comportement dans l'air

Le nicosulfuron ne présente pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère. Des études indiquent un potentiel transfert de 6,2 à partir du sol et 8,3 à partir des plantes. La demi-vie de photolyse oxydative par les radicaux hydroxydes est estimée à 0,587 jours par la méthode d'Atkinson.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

L'évaluation des risques a été réalisée avec les données issues pour partie du dossier européen. Cependant, lors de la réunion d'experts européens du 25 mai 2007, un point a été ouvert concernant la présence de quatre impuretés dans la substance active. Deux d'entre elles sont couvertes par l'évaluation des risques réalisée sur les métabolites, dont les risques sont considérés comme étant acceptables. Les deux dernières ont été déclarées couvertes par l'évaluation européenne par l'état membre rapporteur, dans un document amendé en juillet 2007, compte tenu du lot de substance utilisé pour les essais d'écotoxicité.

Effet sur les oiseaux

Aucune étude n'a été fournie pour évaluer la toxicité de la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD. Les risques pour les oiseaux herbivores et insectivores ont donc été évalués sur la base des données de toxicité du dossier européen [DL₅₀ aiguë > 2000 mg/kg p.c., DL₅₀ alimentaire de > 911 à > 1603 mg/kg p.c./j, dose sans effet¹⁰ sur la reproduction de 171 mg/kg p.c./j]. Les évaluations des risques à court, moyen et long terme indiquent des risques acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores. La réalisation d'un essai de toxicité aiguë avec la préparation n'est donc pas nécessaire. Enfin, l'évaluation du risque d'exposition aux métabolites du nicosulfuron est couvert par celle du nicosulfuron.

Le nicosulfuron ayant un faible potentiel de bioaccumulation ($\log K_{ow} < 3$), l'évaluation du risque d'empoisonnement secondaire des oiseaux vermivores et piscivores n'est pas nécessaire.

Enfin, le risque de contamination des oiseaux par l'eau de boisson lié à la contamination des flaques d'eau lors de l'application de la préparation est acceptable.

Effet sur les mammifères

Les risques aigus pour les mammifères herbivores et insectivores ont été évalués sur la base des données de toxicité de la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD (DL₅₀ aiguë > 2000 mg/kg p.c.), tandis que les risques chroniques ont été évalués à partir des données du dossier européen (dose sans effet sur la reproduction de 199 mg/kg p.c./j). Les évaluations des risques à court et à long terme indiquent des risques acceptables pour les mammifères herbivores et insectivores.

Le nicosulfuron ayant un faible potentiel de bioaccumulation ($\log K_{ow} < 3$), l'évaluation du risque d'empoisonnement secondaire des mammifères vermivores et piscivores n'est pas nécessaire.

¹⁰ NOEL : No observed effect level (dose sans effet)

Enfin, le risque de contamination des mammifères par l'eau de boisson lié à la contamination des flaques d'eau lors de l'application de la préparation est acceptable.

Effet sur les organismes aquatiques

La concentration sans effet prévisible (PNEC) dans l'environnement fixée pour le nicosulfuron est de 0,17 µg sa/L, déterminée à partir d'une étude de toxicité sur la lentille d'eau.

L'évaluation européenne a montré que le nicosulfuron est nocif pour les poissons et invertébrés aquatiques et très toxique pour les végétaux aquatiques. L'étude de toxicité réalisée sur végétaux aquatiques avec la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD indique que la toxicité du nicosulfuron dans la préparation est la même que lorsqu'il est testé seul.

L'évaluation des risques pour les organismes aquatiques, fondée sur l'exposition liée à la dérive de pulvérisation, montre qu'il convient de respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau lors de l'utilisation de la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD sur maïs.

En raison de la période d'application de la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD en dehors de la période de drainage des sols plantés en maïs, l'exposition des organismes aquatiques liée aux eaux de drainage est faible et une évaluation des risques n'est pas nécessaire. L'évaluation des risques liés au ruissellement montre que le risque est acceptable pour les organismes aquatiques.

Enfin, compte tenu de la faible toxicité des métabolites du nicosulfuron vis-à-vis des organismes aquatiques, aucun risque inacceptable n'est attendu pour ces composés.

Effet sur les abeilles

Les données de toxicité du nicosulfuron vis-à-vis des abeilles sont issues du dossier européen (DL₅₀ contact de 75 µg sa/abeille basée sur une étude avec la substance active ; DL₅₀ orale > 5,24 µg sa/abeille basée sur une étude avec une préparation de même type que le NISSHIN PREMIUM 6 OD).

Le quotient de risque (HQ) calculé pour la voie d'exposition orale étant inférieur à la valeur seuil de 50, proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques pour les abeilles liés à l'utilisation de la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD sur maïs sont considérés comme acceptables.

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

Aucune étude sur les arthropodes non cibles n'a été soumise avec la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD. L'évaluation des risques est donc fondée sur les données du dossier européen provenant des études réalisées avec une préparation du même type que la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD. Cette évaluation permet de conclure à un risque acceptable pour les arthropodes non cibles dans la zone cultivée. L'évaluation des risques pour les arthropodes non cibles hors champ n'est donc pas nécessaire.

Pour les vers de terre, aucune étude avec la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD n'a été soumise. L'évaluation des risques est donc fondée sur les données issues du dossier européen (CL₅₀ > 1000 mg sa/kg). Cette évaluation permet de conclure à un risque aigu acceptable pour les vers de terre.

En ce qui concerne les métabolites du nicosulfuron, les risques aigus et chroniques sont acceptables, aussi bien vis-à-vis des vers de terre que des autres macro-organismes du sol (collemboles).

Effet sur les microorganismes non-cibles du sol

L'étude soumise au niveau européen sur la minéralisation du carbone et de l'azote a été utilisée dans le dossier sur le NISSHIN PREMIUM 6 OD (< 25% d'effet à 28 jours sur les deux critères, à la dose de 0,8 mg sa/kg sol). La PEC_{sol} initiale étant de 0,045 mg sa/kg sol, aucun effet néfaste

sur les micro-organismes du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD.

De même, aucun effet néfaste n'a été observé sur la minéralisation du carbone et de l'azote par les métabolites à des concentrations supérieures aux PEC_{sol} initiales.

Effet sur les plantes non cibles supposées être exposées à un risque

L'évaluation des risques pour les plantes non cibles est fondée sur les données issues du dossier européen. Cette évaluation est basée sur une étude réalisée sous serre sur dix sept espèces différentes, en traitement post-émergence. La plus faible CE_{50}^{11} obtenue est de 0,47 g sa/ha. Cette valeur comparée à la PEC_{sol} correspondant à la dérive de pulvérisation montre que pour protéger les plantes non cibles, il est convenu de respecter une zone non traitée de 20 mètres en bordure d'une aire non cultivée.

Stations d'épuration

Une étude issue du dossier européen indique une absence de toxicité du nicosulfuron sur la reproduction de bactéries aquatiques jusqu'à la dose maximale testée de 250 mg/L. Compte tenu de la concentration maximale prévisible dans l'environnement aquatique liée à la dérive de pulvérisation (0,416 µg/L), aucun effet sur les bactéries n'est attendu lors de l'utilisation de la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD sur maïs.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Essais d'efficacité

Les 20 essais d'efficacité réalisés en France ont été jugés valides et suffisants pour conclure quant à l'efficacité du produit NISSHIN PREMIUM 6 OD. Ces essais ont montré que pour les adventices annuelles, une dose de 0,67 L/ha est suffisante et que pour les adventices pérennes, l'efficacité optimale est obtenue en répartissant la dose de 0,75 L/ha en deux applications de 0,5 L/ha puis 0,25 L/ha. Il est recommandé de préciser ces préconisations d'usage sur l'étiquette.

Il convient de noter que cette préparation apporte 45 g/ha de nicosulfuron avec une efficacité suffisante alors que d'autres préparations actuellement sur le marché, pour le même usage, apportent des quantités de nicosulfuron plus importantes.

Essais de phytotoxicité

6 essais de sélectivité ont été fournis. Le nombre d'essais valides est suffisant pour conclure sur la phytotoxicité du NISSHIN PREMIUM 6 OD. Quelques symptômes sont observés dans certains essais mais cette phytotoxicité est acceptable. NISSHIN PREMIUM 6 OD est sélectif de la culture maïs.

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

Les études fournies permettent de conclure sur l'absence d'effets de la préparation sur le rendement et la qualité de la récolte.

Effets secondaires indésirables et non recherchés

Deux essais réalisés avec des doses supérieures à celles de la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD appliquées dans un sol planté en colza et en blé d'hiver montrent que le nicosulfuron peut provoquer des dommages sur le colza. Il conviendrait de fournir des essais complémentaires dans le cadre d'un suivi post autorisation visant à mettre en évidence les éventuels effets sur les cultures suivantes et adjacentes.

Par ailleurs, en l'absence d'étude, il n'est pas possible de conclure quant aux effets d'un traitement par NISSHIN PREMIUM 6 OD sur les maïs destinés à la production de semences. Il conviendra de ne pas utiliser cette préparation sur les maïs porte-graines.

¹¹ CE_{50} : la concentration 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation produisant 50% d'un effet donné sur des plantes traitées

Résistance

L'étude bibliographique fournie montre que le risque de développement de résistance des adventices au nicosulfuron est jugé élevé, voire très élevé. Il conviendra de mettre en place un plan de surveillance de l'évolution des résistances dans le cadre d'un suivi post-autorisation.

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

- A.** Les propriétés physico-chimiques de la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD ont été décrites.

Les risques pour les applicateurs et les personnes présentes, liés à l'utilisation de la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD pour le désherbage du maïs, sont considérés comme acceptables.

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD pour l'usage demandé sont considérés comme acceptables.

Les risques pour les organismes de l'environnement liés à l'utilisation de la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD sont considérés comme acceptables. Pour protéger les organismes aquatiques, il conviendra de respecter d'une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau et, pour les plantes non visées, une zone non traitée de 20 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.

Concernant les risques pour l'environnement, les risques de contamination des eaux souterraines sont acceptables pour des applications de la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD sur des sols dont la teneur en argile est supérieure à 10 %. Il conviendra de mettre en place un plan de surveillance de la qualité des eaux souterraines au regard de la présence du nicosulfuron et de ses métabolites dont le protocole devra être discuté avec les autorités compétentes et les résultats soumis à l'Afssa.

- B.** Les données biologiques présentées ont permis de considérer que la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD est efficace pour le désherbage du maïs et n'a pas d'effets néfastes irréversibles sur cette culture.

Toutefois, les éléments suivants sont demandés dans le cadre d'un suivi post-autorisation :

- des essais en champ pour s'assurer de l'absence d'impact sur les cultures suivantes et voisines comme le colza ;
- un plan de surveillance visant à suivre le développement et l'évolution de résistance des adventices.

Classification¹² de la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD, phrases de risque et conseils de prudence :

Xi, R36 R43

N, R50/53

S36/37 S60 S61

Xi : Irritant

N : Dangereux pour l'environnement

R36 : Irritant pour les yeux

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 déchet dangereux.

¹² en accord avec la 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.

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

Conditions d'emploi

- Porter des gants pendant toutes les opérations de mélange/ chargement et de traitement.
- Délai de rentrée : 48 heures, ou port de protections appropriées.
- 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)."
- SPe2 : "Pour protéger les eaux souterraines, ne pas utiliser ce produit sur des sols à teneur en argile inférieure à 10 %".
- SPe3 : "Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau".
- SPe3 : "Pour protéger les plantes non visées, respecter une zone non traitée de 20 mètres en bordure d'une aire non cultivée".
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne.

Etiquette

Il conviendra de :

- mentionner que la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD ne peut pas être appliquée sur maïs semence ;
- ajouter les préconisations de dose suivantes :
 - * pour les adventices annuelles une dose de 0,67 L/ha est suffisante ;
 - * pour les adventices pérennes, répartir la dose de 0,75 L/ha en deux applications de 0,5 L/ha puis 0,25 L/ha.
- mentionner "Ne pas stocker à une température supérieure à 40°C "
- mentionner la phrase suivante "Dans l'éventualité d'un arrêt prématuré de la culture, seule une céréale d'hiver peut être semée en remplacement, aucune autre culture ne peut être semée avant le printemps suivant."

En conséquence, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation NISSHIN PREMIUM 6 OD pour l'usage désherbage sur maïs sauf en production de semences (annexe 2).

Par ailleurs, en application de l'article R.253-17 du code rural, l'Afssa recommande que toute décision d'autorisation de mise sur le marché de produits phytopharmaceutiques soit assortie de l'obligation, pour son détenteur, de lui fournir annuellement les données chiffrées précises sur les quantités de produit mises sur le marché en France et que ces données, qui fourniraient des éléments utiles à toute évaluation ultérieure de ce produit, soient transmises à l'Afssa.

Pascale BRIAND

Mots-clés : NISSHIN PREMIUM 6 OD, nicosulfuron, herbicide, maïs, OD

Annexe 1

**Liste des usages revendiqués pour la préparation soumise à l'évaluation
NISSHIN PREMIUM 6 OD**

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Nicosulfuron	60 g/L (6 % poids/poids)	45 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi (dose en substance active)	Nombre d'applications	Délai avant récolte
15555901 * Maïs * Désherbage	0,75 L/ha (45 g sa/ha)	1	-

Annexe 2

**Liste des usages proposés pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation
NISSHIN PREMIUM 6 OD**

Usages	Dose d'emploi (dose en substance active)	Nombre d'applications	Délai avant récolte
15555901 * Maïs * Désherbage sauf production de semences	0,75 L/ha (45 g sa/ha)	1	-