



Maisons-Alfort, le 22 novembre 2021

**Conclusions de l'évaluation
relatives à une demande d'autorisation de mise sur le marché
pour le produit NISSHIN MAX,
à base de nicosulfuron
de la société ISK Biosciences Europe N.V**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a notamment pour missions l'évaluation ainsi que la délivrance de la décision d'autorisation de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.

*Les « conclusions de l'évaluation » portent uniquement sur l'évaluation des risques et des dangers que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ainsi que sur l'évaluation de leur efficacité et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux.
Le présent document ne constitue pas une décision.*

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'un dossier, déposé par la société ISK Biosciences Europe N.V., relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour le produit NISSHIN MAX pour un emploi par des utilisateurs professionnels.

Le produit NISSHIN MAX est un herbicide à base de 60 g/L de nicosulfuron¹ se présentant sous la forme de suspension concentrée huileuse (OD), appliqué par pulvérisation. L'usage revendiqué (cultures et doses d'emploi annuelles) est mentionné en annexe 1.

Ces conclusions sont fondées sur l'examen par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés de l'Agence du dossier déposé pour ce produit, conformément aux dispositions du règlement (CE) n°1107/2009², de ses règlements d'application, de la réglementation nationale en vigueur et des documents guide.

Dans le cadre de la procédure d'évaluation zonale, ce produit a été examiné par les autorités espagnoles [Etat Membre Rapporteur zonal] pour l'ensemble des Etats membres de la zone Sud de l'Europe.

Les conclusions de l'évaluation ci-dessous se rapportent au « *Registration Report* » des autorités espagnoles (en langue anglaise).

La composition du produit acceptée à l'issue de l'évaluation est présentée en annexe confidentielle.

Les données prises en compte dans l'évaluation sont celles qui ont été considérées comme valides lors de la soumission du dossier, soit au niveau européen (*Review Report* et conclusions de l'EFSA), soit par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés. Les conclusions relatives à la conformité se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011³. Lorsque des données complémentaires sont identifiées, celles-ci sont détaillées à la fin de la conclusion.

¹ Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n°1107/2009 du Parlement européen et du Conseil, en ce qui concerne la liste des substances actives approuvées.

² Règlement (CE) n°1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

³ Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques.

La substance active nicosulfuron a été identifiée comme candidate à la substitution.

Le résultat de l'évaluation comparative⁴ pour chaque usage conduite par la direction en charge des autorisations de mise sur le marché de l'Anses, conformément aux exigences de l'article 50 du règlement (CE) n°1107/2009, est présenté pour information en annexe 3.

Après évaluation de la demande, la Direction de l'Evaluation des Produits Réglementés émet les conclusions suivantes.

SYNTHESE DES RESULTATS DE L'EVALUATION

En se fondant sur les principes uniformes définis dans le règlement (UE) n°546/2011, sur les conclusions de l'évaluation européenne de la substance active, et sur l'évaluation conduite par Etat Membre Rapporteur zonal, la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés estime que :

- A. Les caractéristiques physico-chimiques du produit NISSHIN MAX ont été décrites et sont considérées comme conformes, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. L'étude de stabilité 2 ans à température ambiante a été réalisée dans un emballage en PEHD de 1L.
Etant donnée le type de formulation « OD », l'extrapolation vers un volume inférieur à 1 L n'est pas acceptable.

Les méthodes d'analyse sont considérées comme conformes.

L'estimation de l'exposition, liée à l'utilisation du produit NISSHIN MAX, pour l'usage revendiqué est inférieure à l'AOEL⁵ du nicosulfuron pour les opérateurs⁶, les personnes présentes⁶, les résidents^{6,7} et les travailleurs⁶, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les niveaux de résidus mesurés et la distribution des résultats indiquent que, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous, l'usage maïs n'entraîne pas de dépassement des LMR⁸ en vigueur.

Dans le cadre de l'évaluation européenne, la fixation d'une dose de référence aiguë⁹ n'a pas été jugée nécessaire pour la substance active nicosulfuron.

Le niveau estimé de l'exposition chronique du consommateur, lié à l'utilisation de la substance nicosulfuron dans le produit NISSHIN MAX, est inférieur à la dose journalière admissible¹⁰ de la substance active nicosulfuron.

⁴ Document guide relatif à l'évaluation comparative des produits phytopharmaceutiques en France disponible sur le site internet de l'Anses

⁵ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximale de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

⁶ Règlement (UE) n° 284/2013 de la Commission du 1er mars 2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.

⁷ L'estimation de l'exposition intègre une distance de 3 mètres à partir de la rampe de pulvérisation (EFSA Journal 2014;12(10):3874).

⁸ La limite maximale applicable aux résidus (LMR) est la concentration maximale du résidu d'un pesticide autorisée dans ou sur des denrées alimentaires ou aliments pour animaux, fixée conformément au règlement (CE) N°396/2005, sur la base des bonnes pratiques agricoles et de l'exposition la plus faible possible permettant de protéger tous les consommateurs vulnérables.

⁹ 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).

¹⁰ 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

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines pour la substance active et ses métabolites après une application n'ont pas pu être utilisées. En effet, certains paramètres d'entrée (par exemple, valeurs de Koc et de 1/n, paramètre lié à l'absorption racinaire) ne sont pas en accord avec les paramètres validés au niveau européen et les recommandations des documents guide en vigueur (EFSA, 2014¹¹). Par ailleurs, l'interception par la culture sélectionnée ne couvre pas toute la période revendiquée.

De plus, des calculs affinés ont été conduits avec une nouvelle valeur de Koc pour le nicosulfuron non validée dans le cadre de l'évaluation européenne. Cette valeur n'a pas pu être validée sur la base des informations disponibles.

Pour deux applications pour l'usage maïs, aucune estimation des concentrations dans les eaux souterraines n'a été fournie.

Par conséquent, l'évaluation du risque de contamination des eaux souterraines pour le nicosulfuron et ses métabolites n'a pu être finalisée pour l'usage revendiqué.

Les niveaux d'exposition pour les espèces non-cibles aquatiques pour la substance active nicosulfuron n'ont pas pu être utilisés. En effet, certains paramètres d'entrée considérés dans les modélisations (par exemple, valeurs de Koc et de 1/n, et wash-off factor) ne sont pas en accord avec les recommandations des documents guide en vigueur (EFSA, 2014¹² et EFSA, 2015¹³). De plus, aucune estimation des niveaux d'exposition n'a été fournie pour deux applications.

L'évaluation du risque pour les espèces non-cibles aquatiques, liée à l'utilisation du produit NISSHIN MAX, n'a donc pas pu être finalisée pour l'usage maïs.

Les niveaux d'exposition estimés pour les espèces non-cibles terrestres, liés à l'utilisation du produit NISSHIN MAX, sont inférieurs aux valeurs de toxicité de référence pour chaque groupe d'organismes, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

B. Le niveau d'efficacité du produit NISSHIN MAX appliqué en post-levée est considéré comme satisfaisant pour le contrôle des graminées et des dicotylédones.

Le niveau de sélectivité du produit NISSHIN MAX est considéré comme satisfaisant pour l'usage revendiqué sur maïs.

Les risques d'impact négatif sur le rendement, la qualité, les processus de transformation et la multiplication sont considérés comme acceptables sur maïs.

Concernant le risque de phytotoxicité sur les lignées de maïs destinées à la production de semences, il appartient à l'agriculteur marseillateur, avant toute utilisation du produit NISSHIN MAX, de consulter le semencier concerné ou de respecter les préconisations du prestataire de production concerné.

Compte tenu de l'absence de données de sélectivité soumises sur sorgho, un risque de phytotoxicité ne peut être exclu. L'évaluation du niveau de sélectivité du produit NISSHIN MAX ne peut être finalisée pour cette culture.

Le risque d'impact négatif sur les cultures suivantes est considéré comme acceptable. Néanmoins, une attention particulière devra être portée sur les conditions d'installation des cultures suivantes et cultures de remplacement.

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).

¹¹ EFSA (2014) European Food Safety Authority, 2014. EFSA Guidance Document for evaluating laboratory and field dissipation studies to obtain DegT50 values of active substances of plant protection products and transformation products of these active substances in soil. EFSA Journal 2014;12(5):3662, 37 pp., doi:10.2903/j.efsa.2014.3662

¹² EFSA (2014) European Food Safety Authority, 2014. EFSA Guidance Document for evaluating laboratory and field dissipation studies to obtain DegT50 values of active substances of plant protection products and transformation products of these active substances in soil. EFSA Journal 2014;12(5):3662, 37 pp., doi:10.2903/j.efsa.2014.3662

¹³ FOCUS (2015) Generic guidance for FOCUS surface water Scenarios, Version: 1.4, Date: May 2015

Le risque d'impact négatif sur les cultures adjacentes est considéré comme acceptable. Néanmoins, une attention particulière devra être portée aux conditions d'application du produit à proximité des cultures adjacentes.

Il existe un risque d'apparition ou de développement de résistance vis-à-vis de la substance nicosulfuron pour les sétaires (*Setaria sp.*), la digitaire sanguine (*Digitaria sanguinalis*) et le panic pied de coq (*Echinochloa crus-galli*) nécessitant une surveillance.

CONCLUSIONS

En résumé, la conformité ou l'absence de conformité aux principes uniformes définis dans le règlement (UE) n°546/2011 est indiquée, usage par usage et sous réserve des conditions d'emploi décrites ci-après, dans le tableau suivant.

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

Usage(s) (a)	Dose maximale d'emploi du produit	Nombre maximal d'applications (c)	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR ¹⁴)	Conclusion (b)
15555901 – Maïs * désherbage	0,7 L/ha	1	-	BBCH ¹⁵ 12-18	F	Non finalisée (eaux souterraines, organismes aquatiques, sélectivité pour le sorgho)
15555901 – Maïs * désherbage	0,5 + 0,25 L/ha	2		BBCH 12-18	F	Non finalisée (eaux souterraines, organismes aquatiques, sélectivité pour le sorgho)

Les lignes grises dans le tableau signalent que l'évaluation conduit à identifier un risque ou que l'efficacité biologique n'a pas été démontrée ou bien qu'il n'a pas été possible de conclure avec les éléments disponibles. Dans la colonne « conclusion », est signalé le domaine de l'évaluation concerné.

(a) Arrêté du 12 avril 2021 relatif à la mise en œuvre du catalogue national des usages phytopharmaceutiques visés dans les décisions d'autorisation de mise sur le marché et de permis de commerce parallèle des produits phytopharmaceutiques et des adjutants, JORF du 21 avril 2021.

(b) La conformité fait référence aux principes uniformes définis dans le règlement (UE) n°546/2011. Sauf mention explicite, cette conformité porte sur la culture de référence définie dans le catalogue. La compatibilité des LMR des cultures rattachées par le catalogue a été vérifiée. L'évaluation est non finalisée en l'absence ou par manque de données satisfaisant les critères d'évaluation.

(c) Nombre d'applications pour un cycle cultural par an ou à une fréquence indiquée dans les conditions d'emploi et par parcelle.

II. Classification du produit NISSHIN MAX

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ¹⁶	
Catégorie	Code H
Irritation cutanée, catégorie 2	H315 Provoque une irritation cutanée
Sensibilisation cutanée, catégorie 1B	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
Danger aigu pour le milieu aquatique, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques.
Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

¹⁴ Le délai avant récolte (DAR) est le délai minimal autorisé entre le dernier traitement et la récolte d'une culture ; ce délai peut être défini soit en jours, soit par le stade de développement de la culture lors de la dernière application (on parle alors de DAR F).

¹⁵ BBCH : code universel décimal permettant d'identifier le stade de développement des cultures.

¹⁶ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

Cette classification est à prendre en compte pour l'étiquetage du produit ainsi que pour tout document d'information sur le produit.

La classification de la substance active est rappelée en annexe 2.

III. Conditions d'emploi

Les conditions d'emploi précisées ci-dessous sont issues de l'évaluation et de mesures de prévention, pour chaque section du dossier pour laquelle l'usage revendiqué pourrait ainsi être considéré comme conforme. Il convient de les reprendre et/ou de les adapter au regard des usages qui seront effectivement accordés.

- **Pour l'opérateur¹⁷,** dans le cadre d'une application effectuée à l'aide d'un pulvérisateur à rampe, porter :
 - **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A);
 - EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus l'EPI vestimentaire précité ;
 - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;
 - **pendant l'application**
 - Si application avec tracteur avec cabine*
 - EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1;
 - Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN ISO 374-2 (types A, B ou C) à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;
 - Si application avec tracteur sans cabine*
 - EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1;
 - Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN ISO 374-2 (types A, B ou C) à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
 - **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A);
 - EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus l'EPI vestimentaire précité.
- **Pour le travailleur¹⁸,** amené à entrer dans la culture après traitement, porter un EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1.
- **Délai de rentrée¹⁹ :**
 - 48 heures en cohérence avec l'arrêté du 4 mai 2017²⁰.
- **SP 1 :** 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).

¹⁷ Sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses. Certaines normes pouvant évoluer, il est de la responsabilité du demandeur de procéder à l'actualisation des références.

¹⁸ Sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses. Certaines normes pouvant évoluer, il est de la responsabilité du demandeur de procéder à l'actualisation des références.

¹⁹ Le délai de rentrée est la durée pendant laquelle il est interdit aux personnes de pénétrer sur ou dans les lieux où a été appliqué un produit.

²⁰ Arrêté du 4 mai 2017 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et de leurs adjuvants visés à l'article L. 253-1 du code rural et de la pêche maritime, modifié par l'arrêté du 27 décembre 2019

- **SPe 3 :** Pour protéger les plantes non cibles, respecter une zone non traitée²¹ de 20 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente pour l'usage maïs.
- **Limites maximales de résidus :** se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²².
- **Délai(s) avant récolte :**
 - Maïs : F – La dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 18.
- **Autres conditions d'emploi :**
Stocker le produit dans un local où la température ne dépasse pas 30°C.

Recommandations de la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés pour réduire les expositions

Il convient de rappeler que l'utilisation d'un matériel adapté et entretenu et la mise en œuvre de protections collectives constituent la première mesure de prévention contre les risques professionnels, avant la mise en place de protections complémentaires comme les protections individuelles.

En tout état de cause, le port d'EPI²³ doit être associé à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Commentaires sur les préconisations agronomiques

Si l'utilisation sur sorgho devait figurer sur l'étiquette, il conviendrait d'indiquer que la sélectivité sur cette culture ne peut être garantie et que des symptômes de phytotoxicité peuvent apparaître.

Emballages

- Bouteille en PEHD²⁴ (1 L)
- Bouteille en PET²⁵ (1 L)
- Bidon en PEHD (5 L, 10 L et 20 L)

IV. Données de surveillance

Il conviendrait de surveiller toute apparition ou développement de résistance au nicosulfuron (un seul suivi tous produits confondus) sur la base d'analyse d'échec d'efficacité, en particulier sur les sétaires (*Setaria sp.*), sur la digitaire sanguine (*Digitaria sanguinalis*) et sur le panic pied de coq (*Echinochloa crus-galli*). Il conviendrait de fournir à l'Anses toute nouvelle information susceptible de modifier l'analyse de risque de résistance pour l'usage considéré. Il conviendra dans tous les cas de fournir au moment de la demande de renouvellement du produit un bilan des résultats de la surveillance mise en place.

²¹ Une zone non traitée (ZNT) est une zone caractérisée par sa largeur en bordure d'un point d'eau et ne pouvant recevoir aucune application directe.

²² 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 (JOUE 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.

²³ EPI : équipement de protection individuelle

²⁴ PEHD: PolyEthylène Haute Densité

²⁵ PET: PolyEthylène téréphthalate

Annexe 1**Usage(s) revendiqué(s) par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché du produit NISSHIN MAX**

Substance(s) active(s)	Composition du produit	Dose(s) maximale(s) de substance active
nicosulfuron	60 g/L	42 g sa/ha

Usage(s)	Dose d'emploi du produit	Nombre d'applications	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)
15555901 - Maïs*désherbage	0,7 L/ha	1 (en une application pleine dose ou en fractionnement de celle-ci)	-	Jusqu'au stade BBCH 18	Non nécessaire

Annexe 2

Classification de la substance active

Substance (Référence)	Classification selon le règlement (CE) n°1272/2008 ²⁶	
	Catégorie	Code H
Sans classification pour la santé humaine		
Nicosulfuron (Anses)	Danger aigu pour le milieu aquatique, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques.
	Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

²⁶ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

Annexe 3

Résultats de l'évaluation comparative pour le produit NISSHIN MAX

En s'appuyant sur les lignes directrices de l'évaluation comparative²⁷, la direction en charge des autorisations de mise sur le marché de l'Anses considère que :

Considérant que la demande d'autorisation de mise sur le marché concerne un produit similaire (i.e. : apportant la même substance ou la même association de substances) à des produits déjà autorisés sur l'usage revendiqué.

L'évaluation comparative de ce produit, sur cet usage où des produits sont déjà autorisés, sera effectuée lors du réexamen de la substance active et conjointement avec celle des produits similaires.

²⁷ Document guide relatif à l'évaluation comparative des produits phytopharmaceutiques en France disponible sur le site internet de l'Anses.