

Tribénuron-méthyle

La matière active tribénuron-méthyle et la préparation commerciale EXPRESS® granulés mouillables, à 75 %, utilisées pour lutter contre les mauvaises herbes latifoliées dans le blé de printemps, le blé dur et l'orge par épandage sur le sol, ont reçu l'homologation complète en juin 94.

Le présent document des décisions fournit un sommaire des données étudiées et explique la décision qui a été prise concernant l'homologation du tribénuron-méthyle et de la préparation commerciale EXPRESS® granulés mouillables, à 75 %.

Ce document a été préparé en accord avec les efforts continus déployés par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire pour réglementer les produits antiparasitaires de manière ouverte et transparente.

(also available in English)

Le 8 décembre 1995

Ce document est publié par la Division de l'information, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6606D1
2250, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0Y9

Internet: pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca
Télécopieur : (613) 736-3798
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799



Table des matières

1.0	Sommaire	1
2.0	Nom et propriétés du pesticide	2
2.1	Nom du pesticide	2
2.2	Propriétés physiques et chimiques	2
3.0	Développement et utilisations	3
4.0	Réglementation et justification	3
5.0	Propriétés biologiques	4
6.0	Sommaire de la revue des données d'efficacité	5
6.1	Tolérance des récoltes	5
6.2	Lutte contre les mauvaises herbes	6
6.3	Comparaison de l'efficacité du 2,4-D et du tribénuron utilisé seul ou en combinaison	8
6.4	Rendement des récoltes	9
6.5	Données sur la remise en culture	9
7.0	Toxicologie et exposition professionnelle : Division de l'évaluation en matière de santé	10
7.1	Toxicité aiguë	10
7.2	Toxicité à court terme - produit de qualité technique	11
7.3	Toxicité/oncogénicité chronique - produit de qualité technique	12
7.4	Toxicité sur la reproduction - produit de qualité technique	12
7.5	Tératogénicité - produit de qualité technique	13
7.6	Mutagénicité - produit de qualité technique	13
7.7	Absorption, distribution, métabolisme et excrétion	14
7.8	Sommaire toxicologique	15
7.9	Exposition par les aliments	16
7.10	Métabolisme	17
7.11	Teneurs résiduelles	21
7.12	Exposition professionnelle	23
8.0	Aspects environnementaux : Division de l'évaluation en matière d'environnement	24
8.1	Sommaire	24
8.2	Chimie et devenir dans l'environnement	25
8.3	Toxicologie environnementale	27

1.0 Sommaire

L'objet du présent document est de servir de sommaire des données revues et de décrire les mesures de réglementation prises relativement à la matière active tribénuron-méthyle.

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire a complété une revue des données disponibles à l'appui du tribénuron-méthyle. La base de données a été considérée suffisante pour permettre l'homologation de l'usage du produit dans l'ouest du Canada, uniquement par épandage au sol, dans le blé dur, le blé de printemps, l'orge et les jachères.

Les études de toxicologie aiguë montrent que le tribénuron-méthyle de qualité technique et la préparation commerciale, *EXPRESS*[®], granulés mouillables, à 75 %, sont essentiellement non toxiques par voie orale ou dermique. Les essais d'inhalation réalisés en conditions aiguës avec du tribénuron-méthyle de qualité technique ne semblent pas indiquer de risques par ces voies. Vu le type de formule, la plage de dimension des particules, et la faible toxicité aiguë de la matière active de qualité technique, on a accordé une exemption des essais d'inhalation en conditions aiguës avec l'*EXPRESS*[®]. Le tribénuron-méthyle de qualité technique n'est pas un irritant oculaire ni cutané, et il n'est pas considéré comme un sensibilisateur cutané. L'*EXPRESS*[®] est un irritant cutané minimal et un irritant oculaire léger. On juge qu'il pose des risques de sensibilisation cutanée.

La gamme des études de toxicologie réalisées avec le tribénuron-méthyle n'a permis de démontrer aucun risque majeur pour la santé. Les études de toxicité à court terme ont été jugées les plus pertinentes pour l'évaluation des risques vu que l'épandage ne se fait qu'une seule fois et que la saison d'utilisation de ce produit est courte. Voilà pourquoi la dose sans effet nocif observé (DSENO) choisie a été celle trouvée lors de l'étude d'une durée de 90 jours chez le rat, c'est-à-dire 5,3 mg/kg poids corporel (p.c.)/jour.

D'après l'évaluation qui a été faite de l'exposition professionnelle et la DSENO choisie, soit 0,003 mg/kg p.c./jour et 5,3 mg/kg p.c./jour respectivement, il existe, pour les travailleurs exposés à l'*EXPRESS*[®], une marge de sécurité d'environ 1700 que l'Agence juge adéquate.

Les études sur les teneurs résiduelles trouvées dans les récoltes ont montré que le blé et l'orge traités à un taux de 7,5 g matière active (MA)/ha/année avec un délai avant moisson (DAM) de 30 jours contenaient moins de 0,02 ppm de résidus de tribénuron-méthyle mère (grain, paille mûre et plants immatures). La dose journalière théorique (DJT) est évaluée à 11,2 % de la dose journalière admissible (DJA).

La revue des données sur la chimie et le devenir du tribénuron-méthyle dans l'environnement montre que ce produit n'est pas persistant et ne devrait pas se volatiliser ni être lessivé dans les conditions qui prévalent sur le terrain au Canada. La revue des données de toxicologie environnementale montre que ce produit ne devrait pas poser de risques pour les abeilles et les vers de terre, ni pour les processus microbiens du sol; de plus, il est peu probable qu'il pose directement un risque significatif en conditions aiguës pour les oiseaux. Le tribénuron-méthyle ne devrait pas poser de risque pour les poissons ni pour les invertébrés aquatiques, tels que *Daphnia magna*, qui leur servent de nourriture. Les données présentées en réponse aux craintes concernant la toxicité d'un produit de transformation persistant, la triazineamine, montrent que ce composé ne devrait pas poser de risques pour les poissons ni pour *Daphnia magna* aux concentrations susceptibles de se rencontrer dans l'environnement. La toxicité du tribénuron-méthyle envers l'algue verte *Selenastrum capricornutum* s'est avérée faible. Cependant, bien des espèces végétales latifoliées, terrestres et aquatiques, y sont sensibles. La mention sur l'étiquette de l'interdiction d'épandre l'herbicide par voie aérienne et de la nécessité de respecter une zone tampon de 15 mètres devrait réduire les risques de dérive des brouillards de pulvérisation vers des espèces végétales non visées.

La préparation commerciale *EXPRESS*[®] a été mise au point principalement pour la zone des sols

bruns de la Saskatchewan et de l'Alberta où les principales mauvaises herbes adaptées à la chaleur sèche de l'été sont le kochia et le chardon de Russie. L'*EXPRESS*[®], qui doit être utilisé avec le 2,4-D, constitue pour la gestion des mauvaises herbes dans cette zone pédologique des Prairies canadiennes un produit de remplacement ayant peu de répercussions. Compte tenu des résultats de la revue de tous les renseignements disponibles à son sujet et de ses avantages dans la production de récoltes céréalières, cet herbicide a obtenu l'homologation.

2.0 Nom et propriétés du pesticide

2.1 Nom du pesticide

Nom commun : Tribénuron-méthyle; anciennement DPX-L5300
 Nom chimique : *o*-{[3-(4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazin-2-yl)-3-méthyluréido]sulfonyl}benzoate de méthyle
 Nom de commerce : *EXPRESS*[®], granulés mouillables, à 75 %
 N° CAS : 101200-48-0

2.2 Propriétés physiques et chimiques

2.2.1 Tribénuron-méthyle, matière active de qualité technique

Formule empirique : $C_{15}H_{17}N_5O_6S$
 Masse moléculaire : 395,39
 État matériel : solide
 Couleur : brun clair
 Densité apparente : 1,5 g/cm³
 Point de fusion : 141 °C
 Pression de vapeur : 3,9 x 10⁻¹⁰ mm Hg à 25 °C
 Coefficient de partage octanol/eau (K_{oc}) : 0,3 à pH 7

Solubilité, à 25 °C

Solvant	mg/L
acétone	43,8
acétonitrile	54,2
tétrachlorure de carbone	3,12
acétate d'éthyle	17,5
hexane	0,028
méthanol	3,39
eau à pH 4,0	28
eau à pH 5,0	50
eau à pH 6,0	280

Vitesse d'hydrolyse :

pH	demi-vie (jours)
5	< 1
7	3-6
9	32

2.2.2 Produit formulé

Nom du produit :	<i>EXPRESS</i> [®] , granulés mouillables, à 75 %
Garantie :	75 %
Masse volumique apparente :	0,668 g/cc
Inflammabilité :	sans objet
Stabilité au stockage :	stable

3.0 Développement et utilisations

Le tribénuron-méthyle est fabriqué par la DuPont Agrichemicals Caribe, Inc. de Manati à Porto Rico. Le programme canadien de développement a été effectué par la DuPont Canada, Inc., titulaire d'homologation du tribénuron-méthyle de qualité technique et des préparations commerciales.

Le programme canadien de recherche et de développement du tribénuron-méthyle sur le terrain a débuté en 1983. La demande d'homologation du tribénuron-méthyle a été reçue en 1986. La demande d'homologation de l'*EXPRESS*[®] a été reçue en 1987 et l'homologation temporaire a été accordée en décembre 1991 pour le tribénuron-méthyle de qualité technique et en mars 1992 pour l'*EXPRESS*[®].

L'*EXPRESS*[®] est mis sur le marché en emballage avec l'ester du 2,4-D LV 700 sous le nom d'*EXPRESS*[®] Pack.

L'utilisation du tribénuron-méthyle est actuellement homologuée en Autriche, en Belgique, au Chili, en Chine, à Chypres, en Finlande, en France, en Allemagne, en Grèce, en Irlande, en Italie, en Russie, en Espagne, en Suède, en Suisse, au Royaume-Uni et aux É.-U.

4.0 Réglementation et justification

Le tribénuron-méthyle est un nouveau membre de la famille des herbicides de type sulfonylurée qui élimine une vaste gamme de mauvaises herbes latifoliées dans les cultures céréalières. Le tribénuron-méthyle est moins persistant que le chlorsulfuron et le metsulfuron méthyle; la plupart des cultures en rotation peuvent être plantées dans les 60 jours qui suivent l'épandage en post-levée au taux recommandé sur l'étiquette. La recherche sur la préparation commerciale *EXPRESS*[®] dans les cultures céréalières a débuté dans les Prairies en 1983. Depuis 1988, les efforts de recherche se sont cependant concentrés sur le mélange en réservoir d'*EXPRESS*[®] avec des formules de 2,4-D de façon à mettre au point un produit qui permettrait une plus grande latitude dans la rotation des cultures et constituerait un autre traitement de remplacement pour la gestion des mauvaises herbes résistantes. La revue des données sur la tolérance des cultures a montré que le blé de printemps, le blé dur et l'orge présentent une tolérance satisfaisante au tribénuron-méthyle (7,5 g MA/ha) en mélange en réservoir avec des sels d'amine ou des esters de 2,4-D en épandage au taux recommandé sur l'étiquette.

La revue des données sur les teneurs résiduelles des récoltes montre que si le tribénuron-méthyle est utilisé dans le blé de printemps, le blé dur et l'orge conformément aux instructions données sur l'étiquette et avec un délai avant moisson de 30 jours, la teneur résiduelle totale au moment de la moisson ne devrait pas dépasser 0,05 ppm, ce qui, considère-t-on, ne pose aucun risque pour la santé des consommateurs. Cette limite maximale de résidus (LMR) est publiée au tableau II du titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Une limite maximale de résidus (LMR) de 0,01 ppm a été fixée pour le tribénuron-méthyle dans le lait de façon à couvrir les résidus que

peut entraîner la consommation par les vaches laitières d'une récolte verte traitée. Un délai de sept jours avant mise en pâturage a été fixé pour le bétail.

Compte tenu des résultats de la revue des données de toxicité aiguë par voie orale ou dermique et par inhalation, nul symbole d'avertissement n'est requis sur la partie principale de l'étiquette.

Les risques environnementaux posés par l'utilisation du tribénuron-méthyle et de ses produits de transformation sont minimes. S'il est épandu conformément aux instructions données sur l'étiquette, le tribénuron-méthyle ne devrait pas être lessivé dans les conditions qui prévalent sur le terrain au Canada; de plus, ce composé n'est pas persistant et ne devrait pas poser de risques pour les abeilles, les vers de terre, les processus microbiens du sol, *Selenastrum capricornutum* et *Daphnia magna*. Le coefficient de partage octanol/eau indique que le composé a un potentiel de bioaccumulation faible.

La revue de la chimie environnementale et des données de toxicologie environnementale montre que le tribénuron-méthyle n'est pratiquement pas toxique envers la truite arc-en-ciel, le crapet arlequin et les daphnies. Son principal produit de dégradation, la triazineamine, n'est pratiquement pas toxique envers la truite et les daphnies. La toxicité du tribénuron-méthyle envers la végétation aquatique n'a cependant pas été évaluée adéquatement par le titulaire d'homologation. Comme la sensibilité des macrophytes aquatiques à ce produit n'est pas connue, il faut éviter que l'*EXPRESS*[®] ne retombe sur les plantes aquatiques.

Il est peu probable que le tribénuron-méthyle pose directement un risque aigu pour la faune s'il est utilisé conformément aux instructions données sur l'étiquette.

À la lumière des données concernant la santé, l'environnement et le rendement, et étant donné que la persistance de cet herbicide permet une plus grande latitude dans l'utilisation, le tribénuron-méthyle de qualité technique et la préparation commerciale, l'*EXPRESS*[®], ont été homologués aux termes de l'article 13 du *Règlement sur les produits antiparasitaires*.

Vu les craintes exprimées relativement aux répercussions possibles du tribénuron-méthyle sur des espèces végétales aquatiques et terrestres non visées, l'homologation a été acceptée pour épandage au sol uniquement et à la condition que soit donné l'avertissement suivant relativement à la nécessité d'une zone tampon :

ON DOIT ÉVITER LA DÉRIVE OU LA PULVÉRISATION
AU-DESSUS DES HABITATS FAUNIQUES IMPORTANTS
COMME LES RIDEAUX-ABRIS, LES MILIEUX HUMIDES, LES
FONDRIÈRES OU LEURS BORDS ASSÉCHÉS, LES TERRES À
BOIS, LES FOSSÉS RENFERMANT DE LA VÉGÉTATION ET LES
AUTRES COUVERTS ENTOURANT LES CHAMPS. LAISSER UNE
ZONE TAMPON DE 15 MÈTRES ENTRE LA DERNIÈRE BANDE
D'ÉPANDAGE ET LA LIMITE DE CHACUN DE CES HABITATS.

Après revue du reste des données de toxicologie environnementale et d'efficacité, on a jugé, le 3 novembre 1993, que le produit de qualité technique et la préparation commerciale étaient admissibles à l'homologation.

5.0 Propriétés biologiques

Le tribénuron-méthyle est rapidement absorbé par le feuillage et les racines des plantes et redistribué dans l'ensemble de la plante. La division cellulaire et la croissance des plantes sensibles sont interrompues dans les heures qui suivent l'épandage en post-levée. D'autres

symptômes de phytotoxicité apparaissent au cours des quelques jours suivants, entre autres des changements morphologiques, de la chlorose et, finalement, une nécrose du tissu des feuilles. Les mauvaises herbes latifoliées sensibles succombent à l'action de l'herbicide dans les 7-21 jours qui suivent le traitement. Durant ce délai, les plantes touchées ne consomment pas l'humidité du sol ni les nutriments et ne peuvent donc pas entrer en compétition avec la récolte. Comme les autres herbicides de type sulfonilurée, le tribénuron-méthyle agit par inhibition de l'acétolactate-synthétase (ALS). Les inhibiteurs d'ALS interrompent la division cellulaire dans les régions méristématiques des plantes. Comme les animaux ne possèdent pas de système enzymatique semblable, les produits de type sulfonilurée sont spécifiques des plantes, ce qui explique en grande partie leur innocuité envers les humains et la faune.

6.0 Sommaire de la revue des données d'efficacité

6.1 Tolérance des récoltes

La tolérance du blé de printemps, du blé dur et de l'orge au tribénuron-méthyle seul et en combinaison avec des sels d'ammonium et des esters de 2,4-D a été mesurée en Alberta, en Saskatchewan, au Manitoba et au Québec entre 1983 et 1990. On a fait une évaluation visuelle des dommages subis par les récoltes à un stade peu avancé (0-20 jours après traitement) et à maturité (21-60 jours après le traitement). Pour certains essais, les rendements en récolte ont été présentés et on a tenu compte des catégories créées par le Comité d'experts de la malherbologie (CEM) (section de l'Ouest) lors de l'évaluation de la tolérance globale des récoltes céréalières au tribénuron-méthyle.

6.1.1 Blé de printemps (*Triticum aestivum*)

- ! Tribénuron à un taux de 15 g MA/ha (deux fois la dose recommandée) : Les évaluations faites 0-20 jours après la date de l'épandage montrent que les dommages causés sont 1 %, en moyenne sur 16 essais, avec une valeur maximum de 12 %, sans avoir d'effets nuisibles sur le rendement de la récolte.
- ! Tribénuron + 2,4-D (amine) à un taux de 7,5 + 560 g MA/ha : Les dommages causés par 31 épandages sur six cultivars communs du blé s'élevaient à 0,4 % avec un maximum de 2,5 %.
- ! Vingt-neuf épandages de formules de tribénuron + 2,4-D (ester) sur cinq cultivars ont causé des dommages moyens de 0,4 % avec un maximum de 5,5 %.

Des évaluations semblables faites plus tard en saison montrent que la tolérance du blé de printemps aux formules de tribénuron + 2,4-D (amine ou ester) est satisfaisante.

6.1.2 Blé dur (*Triticum turgidum*)

- ! Des évaluations préliminaires ont montré que l'épandage de tribénuron au taux de 15 g MA/ha (deux fois la dose recommandée) n'avait aucun effet nuisible sur deux cultivars de blé dur. Le rendement observé lors de ces essais était 107 % de celui des témoins. D'autres évaluations faites par la suite montrent que les dommages causés à six cultivars ne dépassaient pas 10 % et que le rendement moyen des récoltes traitées était 111 % de celui des témoins.

- ! De même, une tolérance satisfaisante des récoltes a été observée lors du traitement de quatre cultivars communs de blé dur avec des formules de tribénuron + 2,4-D (amine ou ester).

6.1.3 Orge (*Hordeum vulgare*)

- ! Tribénuron à un taux d'épandage de 15 - 22,5 g MA/ha :
Les données présentées pour des évaluations durant la période 0-20 jours ne montrent l'observation d'aucun dommage supérieur à 10 % pour 31 épandages sur 19 cultivars. Durant la période 21-60 jours, pour 65 épandages sur 24 cultivars, aucun dommage visuel ne dépassait 10 %.
- ! Tribénuron + 2,4-D à un taux de 7,5 + 560 g MA/ha :
Pour 19 épandages de tribénuron + 2,4-D (amine) sur sept cultivars, les dommages moyens subis par les récoltes étaient inférieurs à 1 % avec un maximum de 5 %. Aucun des 17 épandages de tribénuron + 2,4-D (ester) faits sur 6 cultivars n'a causé des dommages.

6.1.4 Catégories du CEM (section de l'Ouest)

Dans le rapport du Comité d'appréciation et de planification de la recherche du CEM, à la section tolérance des récoltes, le tribénuron est classé depuis 1988 dans la catégorie « recommandé/proposé pour utilisation sur des récoltes céréalières ». Les mélanges en réservoir avec des sels d'amine ou des esters de 2,4-D ont été inscrits dans cette liste en 1991 pour le blé de printemps, le blé dur et l'orge. Le taux indiqué pour le tribénuron utilisé seul, 23 g MA/ha, est trois fois celui recommandé actuellement. Il reste par conséquent une bonne marge de sécurité.

6.2 Lutte contre les mauvaises herbes

On a évalué sur une période de huit ans l'efficacité du tribénuron seul par rapport au tribénuron + 2,4-D sur les mauvaises herbes latifoliées suivantes, qui sont communes dans les Prairies canadiennes :

6.2.1 Chénopode blanc (*Chenopodium album* L.)

La lutte avec le tribénuron seul à un taux d'épandage de 7,5 g MA/ha s'est avérée efficace à 92 % en moyenne (maximum 100 %, minimum 68 %) sur 25 emplacements. L'efficacité moyenne, sur quatre emplacements, du mélange en réservoir avec du 2,4-D (amine) augmentait à 97 % (maximum 100 %, minimum 94 %).

De même, le mélange du tribénuron en réservoir avec un ester de 2,4-D augmentait son efficacité à 98 % sur quatre emplacements.

Aucun antagonisme n'a été noté entre les formules de tribénuron et de 2,4-D.

6.2.2 Amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus* L.)

L'efficacité moyenne du tribénuron utilisé seul sur 23 emplacements à un taux de 7,5 g MA/ha était 75 % (max. 100 %, min. 42 %). Sous forme de mélange en réservoir avec un sel d'amine du 2,4-D, l'efficacité moyenne sur huit emplacements augmentait à 85 %. Le tribénuron mélangé en réservoir à un ester

du 2,4-D avait une efficacité moyenne de 96 % sur neuf emplacements. L'addition de 2,4-D rendait l'efficacité plus constante. Le mélange des deux herbicides en réservoir ne provoquait aucun antagonisme.

6.2.3 Tabouret des champs (*Thlaspi arvense* L.)

Le tribénuron utilisé seul avait une efficacité moyenne de 95 % (max. 100 %, min. 70 %) sur les rosettes en automne et les semis au printemps. L'efficacité moyenne sur huit emplacements n'augmentait pas lorsque le tribénuron était mélangé en réservoir avec un sel d'amine du 2,4-D. Le mélange en réservoir avec une formule d'ester de 2,4-D augmentait à 99 % l'efficacité moyenne sur six emplacements.

6.2.4 Kochia (*Kochia scoparia* [L.] Schrad.)

L'efficacité moyenne du tribénuron utilisé seul sur 18 emplacement était 90 %. Le mélange en réservoir avec un ester du 2,4-D n'améliorait pas sensiblement l'efficacité; cependant, la formule aminée augmentait l'efficacité à 99 % sur deux emplacements.

Peu d'essais ont été effectués sur le kochia avec un mélange de tribénuron et de 2,4-D, mais on a noté quand même que l'addition d'un adjuvant rend l'efficacité d'un tel mélange plus constante.

6.2.5 Moutarde sauvage (*Brassica kaber* [D.C.]

Le tribénuron utilisé seul à un taux d'épandage de 7,5 g MA/ha, avait une efficacité moyenne de 96 % sur huit emplacements. L'efficacité maximum et l'efficacité minimum étaient 100 % et 75 % respectivement. L'addition d'un sel d'amine ou d'un ester de 2,4-D rendait l'efficacité plus constante.

6.2.6 Chardon de Russie (*Salsola kali* L.)

L'efficacité moyenne du tribénuron utilisé seul sur 31 emplacements dans l'ensemble des Prairies était 75 %. L'efficacité moyenne sur sept emplacements d'un mélange en réservoir avec un sel d'amine du 2,4-D était 78 %. L'addition d'un adjuvant lors du traitement améliorait cependant l'efficacité à 84 %. Le traitement par un mélange en réservoir avec un ester du 2,4-D à des taux allant de 420 à 560 g MA/ha améliorait l'efficacité encore davantage et la rendait encore plus constante, soit 94 % sur huit emplacements.

6.2.7 Saponaire des vaches (*Saponaria vaccaria* L.)

Le tribénuron utilisé seul à un taux d'épandage de 7,5 g MA/ha s'avérait efficace à 100 % sur six emplacements. Le traitement avec un mélange, préparé en réservoir, de tribénuron à raison de 5,0-7,5 g MA/ha avec un sel d'amine ou un ester du 2,4-D à raison de 420-560 g MA/ha s'avérait aussi entièrement efficace, mais assurait plus de constance.

6.2.8 Chardon des champs (*Cirsium arvense* [L.] Scop.)

Utilisé seul sur 13 emplacements, le tribénuron se montrait efficace à 77 % (suppression de la croissance apicale). L'addition d'un sel d'amine ou d'un ester du 2,4-D n'améliorait pas la suppression, mais la rendait plus constante.

6.2.9 Vrillée bâtarde (*Polygonum convolvulus* L.)

L'efficacité moyenne sur 15 emplacements était 62 % pour du tribénuron utilisé seul, mais le mélange en réservoir avec un sel d'amine ou un ester du 2,4-D l'augmentait à 80 % et à 90 % respectivement. L'addition d'un adjuvant ne rendait pas le traitement plus efficace.

L'efficacité du traitement diminuait au fur et à mesure de la croissance des mauvaises herbes après le stade de trois feuilles. Cependant, comme la vrillée bâtarde germe relativement tard en saison, l'activité revendiquée sur l'étiquette se limite aux stades d'une à trois feuilles.

6.3 Comparaison de l'efficacité du 2,4-D et du tribénuron utilisé seul ou en combinaison

EFFICACITÉ (%) (NOMBRE D'ESSAIS)						
Traitement	Amarante réfléchie	Kochia	Chardon de Russie	Saponaire des vaches	Chardon des champs	Vrillée bâtarde
2,4-D (amine)	85 (13)	65 (9)	80 (17)	37 (4)	62 (3)	67 (14)
2,4-D (ester)	90 (18)	77 (13)	85 (23)	55 (5)	70 (2)	78 (11)
Moyenne des deux formules	88 (31)	71 (22)	82 (40)	46 (9)	66 (5)	73 (25)
Tribénuron + 2,4-D (deux formules)	92 (29)	95 (17)	92 (40)	97 (15)	78 (5)	85 (27)
Tribénuron seul	75 (23)	90 (18)	75 (31)	100 (6)	77 (13)	62 (15)

En général, la formule d'ester de 2,4-D limitait davantage les espèces adaptées à la sécheresse comme le kochia, le chardon de Russie, la saponaire des vaches et la vrillée bâtarde, et retardait davantage la croissance du chardon des champs.

En plus des principales mauvaises herbes mentionnées précédemment, le mélange en réservoir du tribénuron avec un sel d'amine ou un ester du 2,4-D limitait assez efficacement les mauvaises herbes suivantes qui se rencontraient sur quelques emplacements :

Laitue scariole (*Lactuca scariola* L.)
 Crépis des toits (*Crepis tectorum* L.)
 Mélilot spontané (*Melilotus alba* Desr., *Melilotus officinalis* [L.] Lam.)
 Anserine de Russie (*Axyris amaranthoides* L.)
 Bourse-à-pasteur* (*Capsella bursa-pastoris* [L.] Medic.)
 Radis sauvage (*Raphanus raphanistrum* L.)
 Sagesse des chirurgiens* (*Descurainia sophia* [L.] Webb)

* Rosettes en automne et semis au printemps.

6.4 Rendement des récoltes

Comme le montrent les résultats de 168 traitements tirés de rapports de recherches du CEM (section de l'ouest), le rendement en blé dur et en blé de printemps augmentait respectivement de 27 % et de 18 % par rapport à des témoins non désherbés :

Récolte	N ^{bre}	Rendement, en pourcentage, comparativement à des témoins non désherbés			Comparaison du rendement - nombre d'essais dans les différentes catégories*				
		Moyenne	Max	Min	> 50 % Augmentation du rendement	49-25 % Augmentation du rendement	24-1 % Augmentation du rendement	0-15 % Diminution du rendement	< 85 Diminution du rendement
Blé dur	11	127	185	92	2	4	3	2	0
Blé	125	118	190	74	16	17	69	21	2
Orge	32	102	122	76	0	0	17	11	4

* Comparaison des cultures traitées aux témoins non désherbés

La moins grande augmentation du rendement dans le cas de l'orge reflète probablement la plus grande compétition de cette culture comparativement au blé de printemps et au blé dur.

6.5 Données sur la remise en culture

Des essais de rotation des cultures ont été faits à 35 endroits, répartis dans l'ensemble des Prairies, qui représentaient les principales zones de sol, les principaux types de sol et les principales régions climatiques. Des données ont été recueillies pour le canola (*Brassica napus*, *Brassica campestris*), le lin (*Linum usitatissimum*), la lentille (*Lens culinaris*) et la luzerne (*Medicago sativa*). Ces essais ont été réalisés entre 1983 et 1989, intervalle qui inclut l'année de la sécheresse, 1988.

Les emplacements choisis pour les essais sur le terrain représentaient une large plage de pH du sol, depuis un minimum de 5,4 à Veteran en Alberta, jusqu'à 8,2 à Steinbach au Manitoba. La plage des teneurs du sol de ces emplacements en matières organiques allait de 2,3 % à Hanley en Saskatchewan à 12 % à Crossfield en Alberta. Le taux de tribénuron le plus élevé testé était 22,5, soit trois fois celui recommandé sur l'étiquette. Le délai avant remise en culture allait de seulement 6 jours à 401 jours après l'épandage.

Les données de revue sur la remise en culture sont cohérentes avec les allégations faites sur l'étiquette à l'effet qu'un délai minimum de deux (2) mois avant la remise en culture devrait être respecté entre l'épandage du tribénuron et les semis de canola, de lin, de lentille et de luzerne. La base de données actuelle est cependant inadéquate pour l'énoncé général proposé par le titulaire d'homologation, à savoir : « Après deux (2) mois, il n'existe aucune restriction quant à la culture pouvant être plantée. » Seules les quatre cultures pour lesquelles des données ont été produites peuvent être incluses sur l'étiquette actuellement.

L'énoncé plus général proposé relativement à la remise en culture n'a pas été accepté afin d'éviter des dommages possibles aux cultures qui pourraient être plantées lorsqu'un agriculteur est forcé de recommencer la plantation, soit à la mi-juin soit à la fin de juin, à cause d'un mauvais établissement causé par la grêle, le dessèchement par le vent ou une infestation grave par des insectes.

7.0 Toxicologie et exposition professionnelle : Division de l'évaluation en matière de santé

7.1 Toxicité aiguë

7.1.1 Produit de qualité technique

Toxicité par voie orale :

Rat : $DL_{50} > 5000$ mg/kg poids corporel (p.c.); essentiellement non toxique

Toxicité par voie dermique :

Lapin : $DL_{50} > 2000$ mg/kg p.c.; essentiellement non toxique

Toxicité par inhalation :

Rat : $CL_{50}(4\text{ h}) > 6,7$ mg/L d'air (concentration gravimétrique)

Irritation primaire :

Cutanée - cobaye : non irritant

Oculaire - lapin : pratiquement non irritant

Sensibilisation dermique :

Cobaye : pas de sensibilisation

7.1.2 *EXPRESS*[®], granulés mouillables, à 75 %

Toxicité par voie orale :

Rat : $DL_{50} > 5000$ mg/kg p.c.; essentiellement non toxique

Toxicité par voie dermique :

Lapin : $DL_{50} > 2000$ mg/kg p.c.; essentiellement non toxique

Toxicité par inhalation :

Vu la faible toxicité aiguë par inhalation du produit de qualité technique, le tribénuron-méthyle, le type de formule et la taille des particules, une exemption des études de toxicité aiguë par inhalation est accordée.

Irritation primaire :

Cutanée - lapin : Irritation minimale

Oculaire - lapin : Irritation légère

Sensibilisation dermique :

Cobaye : Possibilité de sensibilisation cutanée

7.2 Toxicité à court terme - produit de qualité technique

Souris

Lors d'une étude d'une durée de 4 semaines pour établir la plage de toxicité, des souris Crl : CD-1 (ICR) BR ont reçu du tribénuron-méthyle avec leurs aliments à des concentrations de 0, de 125, de 500, de 1250, de 2500 et de 5000 parties par million (ppm). Une dose sans effet observé (DSEO) de 500 ppm (l'équivalent d'une dose de 70,0 mg/kg p.c./jour chez le mâle et de 89 mg/kg p.c./jour chez la femelle) a été établie en raison d'une perte de poids chez le mâle et d'une augmentation de la masse du foie (absolue et relative à la masse corporelle) à 1250 ppm et plus chez les deux sexes.

Une étude d'une durée de 90 jours réalisée chez des souris Crl : CD-1 (ICR) BR par administration avec les aliments à des niveaux de dose de 0, de 125, de 500 et de 2500 ppm a donné une DSEO de 125 ppm. Comme une réduction de la concentration réelle de tribénuron-méthyle (68 % de la dose nominale de 125 ppm) a été observée dans les aliments utilisés pour les essais (stockage à la température ambiante pendant 10 jours), la DSEO ajustée serait 12,2 mg/kg p.c./jour chez le mâle et 16,3 mg/kg p.c./jour chez la femelle. L'augmentation, proportionnelle à la dose, de la masse absolue de la rate et de la masse relative de la rate par rapport à la masse corporelle chez la femelle était statistiquement significative à des niveaux de dose de 500 ppm et plus. La masse absolue du foie et la masse relative du foie par rapport à la masse corporelle augmentaient toutes deux de façon proportionnelle à la dose chez le mâle, à 500 ppm et plus, et la femelle, à 2500 ppm.

Rat

Une étude d'une durée de 90 jours a été réalisée avec des rats Crl : CD (SD) BR par exposition à des aliments ayant des teneurs de 0, de 100, de 1750 et de 5000 ppm en tribénuron-méthyle. La dose sans effet nocif observé (DSENO) trouvée a été 100 ppm (augmentation de la masse relative de la rate par rapport au poids corporel à ce niveau de dose); après ajustement pour une réduction de dose de 75 %, elle a été évaluée à 5,3 mg/kg p.c./jour chez le mâle et à 6,0 mg/kg p.c./jour chez la femelle en raison d'une augmentation de la masse relative de la rate par rapport au poids corporel à ce niveau de dose. À des teneurs de 1750 et de 5000 ppm le gain de poids diminuait de façon significative chez les deux sexes de la 1^{re} à la 13^e semaine (de 25 à 50 % de moins que chez les témoins). On notait un écoulement nasal coloré chez le mâle à une teneur de 1750 ppm et plus.

Chien

Lors d'une étude d'une durée de trois mois, des beagles ont reçu des aliments ayant des teneurs en tribénuron-méthyle de 0, de 50, de 500 et de 2500 ppm. Une DSEO de 500 ppm (l'équivalent de 15 mg/kg p.c./jour) a été établie. On notait une augmentation marginale de la masse absolue de la thyroïde/parathyroïde chez le mâle soumis au niveau de dose de 2500 ppm. Une augmentation significative de la masse absolue de la thyroïde/parathyroïde était notée chez la femelle à 2500 ppm; chez le mâle, on notait seulement une augmentation du poids corporel et de la masse relative de la thyroïde/parathyroïde à ce niveau de dose.

Une étude d'une durée d'un an a été réalisée chez des beagles par administration d'aliments ayant des teneurs de 0, de 25, de 250 et de 1500 ppm en tribénuron-méthyle. Une DSENO de 250 ppm (l'équivalent de 8,2 mg/kg p.c./jour) a été établie en raison d'une augmentation de l'aspartate-transaminase chez les deux sexes à ce niveau de dose,

sans toutefois aucune manifestation histopathologique. À 1500 ppm, on notait une perte de poids chez le mâle et un ralentissement de la prise de poids chez les deux sexes. On observait une augmentation de la teneur en créatinine sérique chez le mâle après six mois de traitement et chez la femelle depuis le début du traitement. La numération plaquettaire augmentait chez les deux sexes à 1500 ppm.

7.3 Toxicité/oncogénicité chronique - produit de qualité technique

Souris

Une étude d'une durée de 18 mois a été réalisée chez des souris Crl : CD-1 (ICR)BR par administration de tribénuron-méthyle avec les aliments (pureté non indiquée) à des niveaux de dose de 0, de 20, de 200 et de 1500 ppm. Une DSEO de 20 ppm a été notée, soit l'équivalent de 1,6 mg/kg p.c./jour chez le mâle et de 1,9 mg/kg p.c./jour chez la femelle après ajustement de la dose en raison d'une réduction du composé de 62 % durant le stockage à la température ambiante. Une faiblesse générale était notée chez les femelles exposées à des teneurs de 200 et de 1500 ppm et chez les mâles à 1500 ppm. À un niveau de dose de 1500 ppm, on notait une perte de poids (dépassant 20 %), une augmentation de la masse du foie et une augmentation de l'incidence des effets reliés à l'âge chez les deux sexes. Chez le mâle, on observait une augmentation de la mortalité, une respiration irrégulière et des tremblements à 1500 ppm. Aucune induction tumorale ne se manifestait chez l'un ou l'autre des deux sexes.

Rat

Lors d'une étude de toxicité/oncogénicité chronique d'une durée de 2 ans, des rats Crl : CD(SD) BR ont reçu des aliments ayant des teneurs en tribénuron-méthyle de 0, de 25, de 250 et de 1250 ppm. À un niveau de dose de 25 ppm, la teneur des aliments en tribénuron-méthyle s'est avérée correspondre à 68 % de la teneur nominale après stockage pendant 10 jours à la température ambiante. Après ajustement en fonction de la réduction de concentration due à l'instabilité du produit, des DSENO ont été établies pour la toxicité chronique à 25 ppm (0,65 mg/kg p.c./jour chez le mâle et à 0,82 mg/kg p.c./jour chez la femelle); chez cette dernière, on notait un ralentissement mineur du gain de poids après un an. À des niveaux de dose de 250 ppm et plus, on notait un ralentissement du gain de poids et une réduction d'efficacité de la digestion chez le mâle, et une augmentation de la masse relative du cerveau, de la rate et du foie par rapport à la masse corporelle chez la femelle après 24 mois. À 1250 ppm, la masse corporelle à la fin des essais diminuait de 29 % chez le mâle et de 44 % chez la femelle; les altérations histopathologiques observées incluaient : minéralisation du coeur et de l'aorte, polyartérite pancréatique, diminution des sécrétions de la vésicule séminale et déplétion des lymphoïdes spléniques chez le mâle, et dilatation du bassinnet du rein et de l'utérus et dégénérescence bilatérale de la rétine chez la femelle. On notait une augmentation statistiquement significative des adénocarcinomes mammaires (une tumeur fréquente dans cette souche), mais uniquement chez la femelle exposée à 1250 ppm. La section intitulée *Sommaire toxicologique* fournit une discussion plus approfondie des adénocarcinomes mammaires.

7.4 Toxicité sur la reproduction - produit de qualité technique

Rat

On a jugé qu'une étude sur la reproduction réalisée sur une génération de rats Crl : CD(SD) BR par administration d'aliments ayant des teneurs en tribénuron-méthyle de 0,

de 100, de 1750 et de 5000 ppm était inadéquate parce que la taille des groupes était insuffisante et que le protocole comportait des défauts.

Une étude sur la reproduction a été réalisée chez deux générations et deux portées de rats Crl : CD(SD) BR par administration d'aliments ayant des teneurs en tribénuron-méthyle de 0, de 25, de 250 et de 1000 ppm. Cette étude a permis de fixer une DSENO de 25 ppm. En raison d'une réduction de 52 % de la teneur des aliments en composé test, la DSENO a été évaluée après ajustement à 1,0 mg/kg p.c./jour chez le mâle et à 0,91 mg/kg p.c./jour chez la femelle. À 250 ppm et plus, les effets signalés incluaient : perte de poids et d'appétit chez les parents; réduction du poids des petits et augmentation de la masse relative des testicules et des poumons par rapport au poids corporel chez les petits mâles. La seule lésion observée ayant une signification toxicologique était une augmentation de l'incidence de la réduction des espaces clairs des hépatocytes chez les nourrissons F2B.

7.5 Tératogénicité - produit de qualité technique

Rat

Une étude de la toxicité sur le développement a été faite chez des rates Crl : COBS CD (SD) BR gravides, par gavage du 6^e au 15^e jour de leur gestation à des niveaux de dose de tribénuron-méthyle de 0, de 20, de 125 et de 500 mg/kg p.c./jour. Une DSEO de 20 mg/kg p.c./jour a été établie en raison de la toxicité chez la mère et le fœtus. À 125 mg/kg p.c./jour et plus, on observait durant le traitement une salivation anormalement élevée chez les mères ainsi qu'un ralentissement du gain de poids et une perte d'appétit. On notait aussi une réduction du poids corporel de la mère gravide et de son utérus, et une augmentation de la masse relative du foie par rapport au poids corporel. Parmi les effets sur le fœtus, mentionnons : réduction du poids corporel et de l'ossification (qui reflétait très probablement la toxicité envers la mère). Aucune malformation majeure n'était observée.

Lapin

Une étude de la toxicité sur le développement a été réalisée chez le lapin blanc de Nouvelle-Zélande. Des groupes de femelles gravides ont été exposées à des niveaux de dose de tribénuron-méthyle de 0, de 5, de 20 et de 80 mg/kg p.c./jour par gavage du 6^e au 18^e jour de leur gestation. Une DSEO de 20 mg/kg p.c./jour a été établie pour la toxicité chez la mère et le fœtus et les effets tératologiques. Au niveau de 80 mg/kg p.c./jour, on a signalé le décès de deux mères lié au traitement, sept avortements, des pertes de poids, une perte d'appétit. Le nombre de fœtus vivants diminuait. Au niveau de dose toxique pour la mère, 80 mg/kg p.c./jour, on observait une augmentation de l'incidence des malformations fœtales (7 malformations chez 6 fœtus dans 4 portées).

7.6 Mutagénicité - produit de qualité technique

Le tribénuron-méthyle n'a montré aucune activité mutagène lors des épreuves suivantes : épreuve microbienne de mutation ponctuelle (épreuve d'Ames), essai du micronucleus chez la souris, synthèse non programmée d'ADN dans des hépatocytes de rats primaires, test des cellules ovariennes de hamster chinois.

7.7 Absorption, distribution, métabolisme et excrétion

Voie orale

Deux études ont été réalisées sur le métabolisme au cours desquelles le devenir de tribénuron-méthyle marqué au ^{14}C sur le groupement phényle a été suivi pendant 96 heures chez des rats CrI : CD(SD)BR, deux de chaque sexe à chacun des niveaux de dose suivants : 20 mg/kg p.c. (avec ou sans conditionnement préalable pendant 21 jours avec du tribénuron-méthyle non marqué à un niveau de dose de 5 mg/kg p.c./jour) et 1800 mg/kg p.c.; tribénuron-méthyle marqué au ^{14}C sur la portion triazine à un niveau de dose de 2000 mg/kg p.c. Lors de la seconde étude, l'excrétion a été observée pendant 168 heures dans deux groupes de 5 femelles exposées à 1700 mg/kg p.c. de composé marqué au ^{14}C sur la portion phényle ou triazine.

Plus de 95 % du marqueur radioactif a été retrouvé dans les excréta des animaux des deux sexes dans les 96 heures suivant le traitement à 20 mg/kg p.c.; le conditionnement préalable n'avait aucun effet. À 1800 mg/kg (marquage sur le phényle) ou à 2000 mg/kg (marquage sur la triazine), plus de 98 % du produit marqué était excrété dans les 96 heures chez le mâle, mais l'excrétion était moins rapide chez la femelle, soit 67 % (phényle) et 80 % (triazine) dans le même délai. Au cours de l'étude prolongée sur 168 heures avec 5 femelles par groupe, plus de 97 % du produit marqué, aussi bien sur le phényle que sur la triazine, était excrété.

Les estimations de la demi-vie biologique après 96 heures étaient fonction du niveau de dose. Au niveau de dose le plus faible (20 mg/kg p.c.) la demi-vie allait de 26 à 33 heures et elle n'était fonction ni du sexe, ni d'un conditionnement préalable. Au niveau de dose élevé, la demi-vie pour les mâles variait de 51 à 54 heures. Il a été impossible d'estimer la demi-vie biologique chez les femelles vu une rétention importante de la radioactivité dans les corps après 96 heures. L'étude d'une durée de 168 heures a permis une estimation de la demi-vie biologique chez les femelles, soit 88-96 heures, sans que nulle différence significative n'ait été observée entre le produit marqué sur le phényle et sur la triazine.

Après traitement à 20 mg/kg p.c. (chez les deux sexes) et chez le mâle à 1800 mg/kg p.c., la distribution du marqueur radioactif dans les tissus et les corps était < 1,0 %, avec ou sans conditionnement préalable. Aux niveaux de dose plus élevés, on retrouvait, 96 heures après l'exposition, 26 % - 30 % (marquage sur le phényle) ou 10 % - 17 % (marquage sur la triazine) du produit dans le tractus gastro-intestinal chez la femelle contre 0,1 % chez le mâle. Après 168 heures, une proportion < 3,0 % du marqueur demeurait dans le corps chez la femelle, dont < 1,0 % dans le tractus gastro-intestinal et les autres tissus, que le marquage ait été sur le phényle ou sur la triazine. Ces résultats montrent que, à fortes doses, la rate métabolise et excrète le tribénuron-méthyle beaucoup plus lentement que le rat. La faiblesse de la radioactivité résiduelle indique que le tribénuron-méthyle ne forme pas de lien covalent avec les macromolécules des tissus. La présence de plus grandes quantités de composé mère dans certains tissus (peau, gras) est en conformité avec la lipophilie relative du tribénuron-méthyle.

Les métabolites ont été trouvés identiques à d'autres métabolites identifiés dans les urines, les selles et les tissus (saccharine et metsulfuron méthyle marqué sur le phényle; *O*-desméthyltriazineamine et metsulfuron méthyle marqué sur la triazine).

Voie dermique

L'absorption par voie dermique du ^{14}C -tribénuron-méthyle en formule a été étudiée chez le rat CD(SD)BR. Le produit était appliqué sur le dos dénudé des animaux, sans

scarification, et laissé là pendant 1, 4, 10 ou 24 heures, après quoi les animaux étaient sacrifiés pour dosage de la radioactivité. Les portions de la peau qui avaient été traitées étaient lavées à la fin des périodes indiquées ci-dessus. On mesurait la teneur en ^{14}C des excréta, du corps, du sang et de la peau de la portion traitée de façon à déterminer l'absorption dermique totale. Aux niveaux de dose de 0,03, de 0,3 et de 3,0 mg par rat, ce qui correspond à la retombée sur la peau de doses de 2,5, de 25 et de 220 : g/cm^2 , des proportions d'environ 26 %, 10 % et 3 % étaient absorbées après 24 heures d'exposition.

D'après les résultats de l'étude sur l'exposition de travailleurs à l'*EXPRESS*[®], la dose la plus faible (2,5 : g/cm^2) est celle qui correspond le mieux aux retombées attendues sur le terrain. Par conséquent, le facteur de pénétration utilisé devrait être de 26 % pour estimer l'absorption dermique par les travailleurs.

7.8 Sommaire toxicologique

Lors des études de toxicité aiguë, le tribénuron-méthyle s'est avéré essentiellement non toxique par voie orale et par voie dermique, sans aucune indication de risques par inhalation. Il ne s'est pas montré un irritant pour les yeux et la peau ni un agent de sensibilisation. La formule (*EXPRESS*[®], herbicide), qui n'était pas toxique en conditions aiguës, s'est montrée un irritant cutané minimal et un irritant oculaire léger. On a jugé qu'il s'agissait d'un sensibilisateur cutané possible.

L'administration répétée à court terme de fortes doses de tribénuron-méthyle provoquait surtout des pertes de poids et des augmentations de la masse des organes chez le rat, la souris et le chien. Le rat a été jugé l'espèce la plus sensible, et une DSENO de 5,3 mg/kg p.c./jour a été notée lors de l'étude sur l'administration avec les aliments sur une période de 90 jours.

L'étude à long terme chez la souris a montré des pertes de poids, une respiration irrégulière et des tremblements, des augmentations de la masse du foie et une augmentation de l'incidence des effets liés à l'âge. Aucune induction tumorale ne s'est manifestée. Une DSEO de 1,6 mg/kg p.c./jour a été établie.

Au cours de l'étude à long terme chez le rat, une DSENO de 0,65 mg/kg p.c./jour a été notée, en raison d'une perte de poids, d'une baisse d'efficacité de la digestion et d'une augmentation de la masse relative des organes par rapport à la masse corporelle. En ce qui concerne l'augmentation de l'incidence des adénocarcinomes mammaires, on a pris en considération les faits suivants :

- i) L'augmentation avait une signification statistique ($p < 0,002$) tant pour la tendance que pour le test exact de Fisher ($p < 0,001$) à la dose la plus forte.
- ii) L'incidence tumorale augmentait uniquement au niveau de dose le plus élevé, qui était nettement toxique et dépassait la dose maximum tolérée.
- iii) Sauf chez une femelle du groupe témoin, chez qui un adénocarcinome était décelé durant la première année de l'étude, les tumeurs ont généralement été observées au terme, au moment du sacrifice. L'apparition de tumeurs n'a donc pas été observée plus tôt.
- iv) Aucune manifestation de lésions précancéreuses n'a été notée chez les femelles exposées.
- v) On a observé des tumeurs chez un seul sexe (femelle) et une seule espèce (rat).

- vi) Les analogues structuraux comme le thifensulfuron méthyle et le DPX-A7881, qui ont déjà fait l'objet d'une revue par la Direction générale de la protection de la santé, ont manifesté peu de pouvoir oncogène.
- vii) Les données recueillies sur le métabolisme montrent que l'élimination est plus lente chez la femelle et que le tribénuron-méthyle marqué demeure dans le corps (surtout le gras et la peau) aux niveaux de dose élevés, ce qui est en conformité avec la lipophilie relative du tribénuron-méthyle.
- viii) Les tests de mutagénicité ont donné des résultats négatifs.

On a donc conclu que le tribénuron-méthyle induisait le développement de tumeurs mammaires uniquement aux niveaux de dose entraînant une toxicité chronique grave. Pour cette raison et pour les considérations déjà mentionnées, on a jugé que la tumorigénicité n'était pas pertinente pour l'évaluation de sécurité.

Aucun effet sur la capacité de reproduction n'a été observé chez les rats exposés à des aliments dont la teneur allait jusqu'à 1000 ppm. La perte de poids, tant chez les parents que les petits, est la raison de l'établissement d'une DSENO de 0,92 mg/kg p.c./jour.

Chez le rat, la DSEO pour la toxicité chez la mère et le foetus était 20 mg/kg p.c./jour. Aucun effet tératogène n'a été démontré. Une étude réalisée chez le lapin a donné une DSEO de 20 mg/kg p.c./jour pour la toxicité chez la mère et le foetus et les effets tératogènes.

7.9 Exposition par les aliments

- a) Dose journalière admissible (DJA)

Le rat s'est avéré l'espèce la plus sensible, présentant chez les deux sexes des ralentissements de gain de poids et des augmentations de la masse relative des organes par rapport à la masse corporelle. Afin de pouvoir établir une DJA basée sur les résultats de l'étude d'une durée de 2 ans réalisée chez le rat, les concentrations nominales ont été ajustées de façon à tenir compte du problème de réduction de la concentration réelle de tribénuron-méthyle dans les aliments au niveau de dose inférieur; les DSENO résultantes sont : 0,82 mg/kg p.c./jour chez la femelle et 0,65 mg/kg p.c./jour chez le mâle. En appliquant un facteur de sécurité de 100 à la DSENO la plus basse, on a évalué la DJA à 6,5 : g/kg p.c./jour.

- b) Exposition par les résidus présents dans les aliments

Étiquetage

L'étiquette proposée par la société comporte un énoncé disant que le produit est destiné à la lutte contre les mauvaises herbes dans le blé (de printemps et durum) et l'orge à un taux de 7,5 g MA/ha (hectare), en respectant un délai avant moisson (DAM) de 30 jours, et spécifiant que le blé ou l'orge ne doit pas être brouté par le bétail, ni lui être donné comme aliment, dans les 7 jours qui suivent le traitement.

7.10 Métabolisme

Métabolisme végétal

Des études ont été effectuées sur le terrain avec du tribénuron-méthyle marqué au ^{14}C (^{14}C -phényle(U)) *o*-{[3-(4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazin-2-yl)-3-méthyl-uréido]sulfonyl}benzoate de méthyle) sur le blé d'hiver à un taux d'épandage de 75 g MA/ha (72 g MA/ha pour le composé marqué sur la triazine) en respectant un DAM de 63 jours (10 fois le taux d'épandage recommandé sur l'étiquette et 2 fois le DAM). Les plants de blé immatures (4-28 jours après le traitement) et le grain et la paille mûrs (DAM de 63 jours) ont été analysés et les métabolites et l'ensemble des résidus marqués au ^{14}C y ont été dosés.

Des résultats semblables ont été obtenus lors des études du métabolisme végétal faites avec du tribénuron-méthyle marqué au ^{14}C tant sur le phényle que sur la triazine. Par conséquent, seuls les résultats de l'étude avec marquage au ^{14}C sur le phényle feront l'objet d'une discussion. La voie métabolique proposée est donnée à la figure 1.

Lors de l'étude avec du produit marqué sur le phényle, la teneur résiduelle totale finale (TRTF) s'élevait à 5,49, à 2,84, à 1,85, à 1,11 et à 0,75 ppm dans le fourrage (plants de blé entiers) récolté 0, 4, 8, 14 et 28 jours après le traitement, respectivement. La teneur résiduelle totale en produits marqués au ^{14}C était 0,55 et 0,05 ppm dans la paille (DAM de 63 jours) et le grain mûrs, respectivement.

Les principaux métabolites dans le grain étaient [TRTF (%)] : urée sulfonamidique, *o*-(uréidosulfonyl)benzoate de méthyle (44,6 %); saccharine, 1,1-dioxo-1,2-benzisothiazol-3(2*H*)-one (11,3 %); saccharine hydroxylée, 6-hydroxy-1,1-dioxo-1,2-benzisothiazol-3(2*H*)-one (3,5 %); sulfonamide, *o*-sulfamoylbenzoate de méthyle (1,9 %); conjugué glucosidique de l'OH-saccharine (1,7 %); résidus non identifiés (5,2 %); les résidus liés constituaient 31,8 % de la TRTF; aucun tribénuron-méthyle n'a été décelé.

Une proportion de 67 % de la TRTF était extractible dans la paille mûre; un dosage a montré qu'elle contenait 1,3 % du tribénuron-méthyle mère, 7,6 % d'urée sulfonamidique, 5,2 % de saccharine, 14,8 % d'OH-saccharine, 3,2 % de sulfonamide, 7,1 % de conjugué glucosidique de l'OH-saccharine, 14,8 % de metsulfuron méthyle hydroxylé (le métabolite le plus fréquent) et 3,8 % de conjugué glucosidique du metsulfuron méthyle.

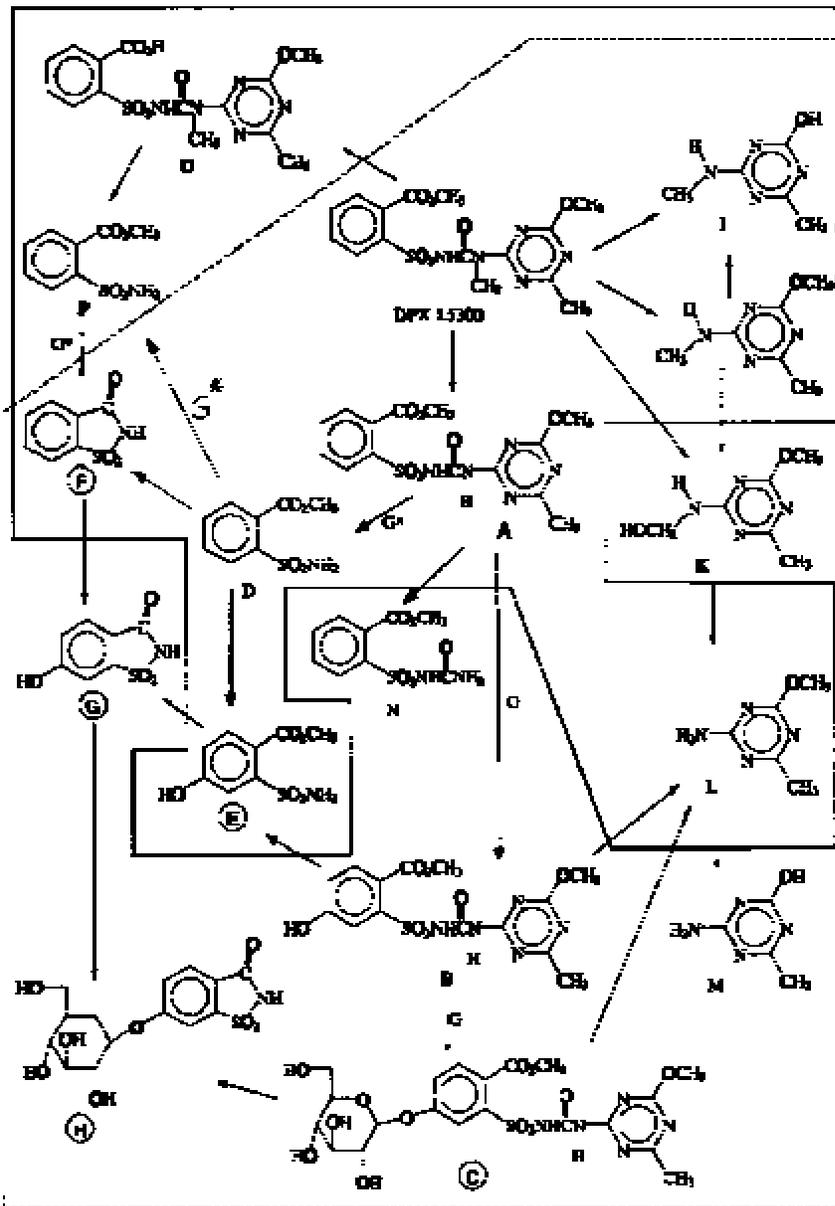
Le fourrage moissonné 8 jours après le traitement contenait 96,4 % de la ^{14}C -TRTF extractible (1,85 ppm) et le profil métabolique était semblable à celui observé dans la paille mûre, si on fait exception du conjugué glucosidique du metsulfuron méthyle, qui constituait 11,3 % de la TRTF; une proportion de 3,6 % de la TRTF a été identifiée comme du tribénuron-méthyle. La demi-vie du tribénuron-méthyle dans les plantes est estimée à environ 1,5 jour.

Métabolisme animal

Aucune étude sur le métabolisme du tribénuron-méthyle n'a été réalisée chez les gros animaux. Cependant, les études sur le métabolisme du metsulfuron méthyle (marqué au ^{14}C sur le phényle) peuvent servir de modèle fiable; les herbicides sont structurellement identiques si ce n'est l'absence d'un groupement méthyle sur le *N* en position 2 de l'urée. Le metsulfuron méthyle est homologué pour utilisation dans le blé et l'orge à des teneurs résiduelles négligeables (0,1 ppm). Une étude a été réalisée chez la chèvre en lactation à un niveau de dose de 5 mg (3,4 ppm) de metsulfuron méthyle pendant 5 jours; seulement 0,2 % (0,01 ppm) de la dose totale était signalée dans les tissus et le sang. Les métabolites identifiés dans le foie (TRTF : 0,003) incluaient ceux signalés dans les plantes - c.-à-d.,

saccharine (55 %), metsulfuron méthyle (20 %), sulfonamide (10 %), et un autre métabolite non signalé dans les plantes, le sulfonamidoacide (l'acide 2-sulfamoylbenzoïque, 10 %). La figure 1 propose aussi une voie métabolique pour le métabolisme animal.

Figure 1. Voie métabolique proposée pour le tribénuron-méthyle dans les plantes et les animaux.



Limites du profil pour les animaux _____
 Limites du profil pour les plantes - - - - -

Tous les métabolites observés chez le rat (identifiés) et la chèvre (non identifiés pour le tribénuron-méthyle, mais ar avec le metsulfuron méthyle), ces derniers marqués d'un « G » et d'un « G* » pour les métabolites majeurs (> 10 %).

Les métabolites végétaux ont été identifiés lors d'une étude sur le métabolisme dans le blé (paille et feuillage); les principaux métabolites végétaux sont indiqués par une lettre entourée d'un cercle (> 6 %).

Noms chimiques des composés de la figure 1.

DPX-L5300 *o*-{[3-(4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazin-2-yl)-3-méthyluréido]sulfonyl}benzoate de méthyle

- A « metsulfuron méthyle »
o-{[3-(4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazin-2-yl)-3-méthyluréido]sulfonyl}benzoate de méthyle
- B « metsulfuron méthyle hydroxylé »
4-hydroxy-2-{[3-(4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazin-2-yl)-3-méthyluréido]sulfonyl}benzoate de méthyle
- C glucoside de B
- D « sulfonamide »
2-sulfamoylbenzoate de méthyle
- E « sulfonamide hydroxylé »
4-hydroxy-2-sulfamoylbenzoate de méthyle
- F « saccharine »
1,1-dioxo-1,2-benzisothiazol-3(2*H*)-one
- G « saccharine hydroxylée »
6-hydroxy-1,1-dioxo-1,2-benzisothiazol-3(2*H*)-one
- H glucoside de G
- I « *O*-desméthyltriazineamine »
4-méthylamino-6-méthyl-1,3,5-triazin-2-ol
- J « triazineamine »
4-méthoxy-*N*,6-diméthyl-1,3,5-triazine-2-amine
- K dérivé *N*-hydroxyméthylrique de J
- L « *N*-desméthyltriazineamine »
4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazine-2-amine
- M 4-amino-6-méthyl-1,3,5-triazin-2-ol
- N « urée sulfonamidique »
2-(uréidosulfonyl)benzoate de méthyle
- O « acide libre du DPX-5300 »
acide *o*-{[3-(4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazin-2-yl)-3-méthyluréido]sulfonyl}benzoïque
- P « sulfonamidoacide »
acide 2-sulfamoylbenzoïque

Méthode d'analyse

Les résidus de tribénuron-méthyle mère ont été extraits, centrifugés (à 20 K), purifiés sur CLHP et dosés sur un second CLHP avec détection dans l'UV (254 nm). La limite inférieure de dosage était 0,01 ppm dans le grain et 0,02 ppm dans l'ensemble des tissus végétaux (paille ou plants immatures). Les proportions récupérées dans des échantillons enrichis à des teneurs allant de 0,01 à 0,17 ppm variaient de 71 % à 107 % \pm 11 % (écart-type). Bien qu'aucune méthode d'analyse n'ait été présentée pour la viande ou les produits laitiers, on s'attend, vu la similarité structurelle avec le metsulfuron méthyle, à une limite inférieure de dosage de 0,01 ppm dans la viande et les produits laitiers.

Aucune méthode d'analyse n'a été mise au point pour les principaux résidus finaux (métabolites décrits précédemment) dans les tissus végétaux et animaux; ce fait peut être important vu la courte demi-vie du composé mère, le tribénuron-méthyle. Les métabolites du tribénuron-méthyle et du metsulfuron méthyle sont identiques, ce qui élimine la nécessité de mettre au point une méthode d'analyse pour faire la différence entre ces deux composés. En cas d'infraction, il peut être impossible de déterminer l'origine des résidus.

7.11 Teneurs résiduelles

Teneurs résiduelles dans les récoltes

Une évaluation de toutes les données canadiennes montre que les teneurs résiduelles en tribénuron-méthyle mère dans le grain de blé ou d'orge ne devraient pas dépasser 0,01 ppm si les cultures sont traitées au taux recommandé, soit 7,5 g MA/ha/année, en respectant le DAM recommandé de 30 jours. Lors d'une étude du métabolisme faite par épandage de produit marqué au ^{14}C à un taux dix fois supérieur, on a signalé une TRTF de 0,75 ppm dans le fourrage (plant entier) avec un DAM de 28 jours et une TRTF de 0,05 ppm dans le grain avec un DAM de 63 jours.

Dans la paille, la teneur résiduelle était inférieure à la limite inférieure de dosage (LID) du composé mère, le tribénuron-méthyle, soit 0,02 ppm, pour les plants traités selon les recommandations; par contre, pour l'étude avec le produit marqué au ^{14}C à un taux dix fois supérieur, on a signalé une TRTF de 0,55 ppm dans la paille mûre (DAM de 63 jours).

Les plants immatures traités avec du tribénuron-méthyle non marqué (7,5 g ou 15 g MA/ha) et moissonnés 7 jours après le traitement avaient des teneurs combinées en résidus de tribénuron-méthyle mère $<$ 0,02 ppm (LID). Lors de l'étude sur le métabolisme faite par épandage de produit marqué au ^{14}C à 10 fois le taux recommandé, on a signalé une TRTF de 1,85 ppm pour les plants immatures 8 jours après le traitement.

En résumé, les cultures de blé et d'orge traitées au taux recommandé, en respectant le DAM recommandé, avaient des teneurs en résidus de tribénuron-méthyle mère inférieures à 0,02 ppm (grain, paille mûre, plants immatures); toutefois, plus de 96 % de la TRTF dans les plants de blé et d'orge était constituée de métabolites extractibles. Par conséquent, même s'il est peu probable que la TRTF en tribénuron-méthyle dépasse 0,05 ppm dans le blé et l'orge traités, il n'a pas été possible d'évaluer précisément, tant qualitativement que quantitativement, la teneur résiduelle finale des tissus végétaux, car les teneurs résiduelles en métabolites n'ont pas été mesurées au DAM de 30 jours proposé pour l'étiquette et le DAM laissé lors de l'étude sur le métabolisme du produit marqué au ^{14}C était 63 et non pas 30 jours.

Teneurs résiduelles dans les animaux

Aucune étude sur l'administration à des animaux avec leurs aliments n'a été signalée pour le tribénuron-méthyle, mais les études réalisées avec le metsulfuron méthyle peuvent servir de modèles indicatifs de la biodisponibilité et de la répartition des résidus.

À la suite d'une étude faite chez la chèvre en lactation par administration de metsulfuron méthyle (niveau de dose : 5 mg de produit marqué au ^{14}C sur le phényle par jour pendant 5 jours; l'équivalent de 3,4 ppm dans les aliments de la chèvre), on a signalé la répartition suivante des teneurs résiduelles totales en ^{14}C : TRTF dans les tissus et le sang, moins de 0,01 ppm (0,02 % de la dose totale); la teneur totale en ^{14}C dans le lait atteignait rapidement un plateau et demeurait constante à 8-9 parties par milliard (ppb) (dont 80 % a été identifié comme du metsulfuron méthyle).

Lors d'une étude sur des vaches en lactation on a trouvé la répartition suivante du metsulfuron méthyle non marqué (niveau de dose : 0, 5, 20 ou 100 ppm dans les aliments pendant 4 semaines). Tissus gras et viande < 0,01 ppm (LID), sauf chez une vache (étude sur l'administration avec les aliments, 100 ppm) dont la viande avait des teneurs résiduelles allant de 0,014 à 0,02 ppm. Les teneurs résiduelles ne dépassaient pas 0,053 ppm dans les tissus du foie et des reins des vaches exposées à des doses de 5 ppm.

Les teneurs résiduelles en metsulfuron méthyle trouvées dans les échantillons de lait de vaches exposées à des doses de 5 ppm étaient inférieures à 0,011 ppm; des doses de 20 ppm entraînaient des teneurs résiduelles atteignant un plateau 7 jours après le traitement, soit à 0,016-0,033 ppm pour une période de 4 semaines. Le metsulfuron méthyle était excrété rapidement dans les urines et les selles.

Il est jugé possible, par analogie avec le metsulfuron méthyle, de donner à des bêtes à cornes une alimentation dont la teneur résiduelle d'ensemble en tribénuron-méthyle atteint 5 ppm, ce qui devrait entraîner des teneurs résiduelles dans la viande et les produits laitiers inférieures à 11 ppb (lait, viande et foie) ou à 53 ppb (reins).

Aucune étude n'a été réalisée ni avec le metsulfuron méthyle, ni avec le tribénuron-méthyle sur l'administration à des oiseaux avec les aliments, mais compte tenu des très faibles TRTF prévues dans le grain (< 0,01 ppm), on ne s'attend pas à des teneurs résiduelles significatives dans les produits de la volaille.

Évaluation des risques posés par les aliments

En utilisant, pour estimer la dose journalière théorique (DJT), la teneur de 0,1 ppm dans le blé, l'orge, la viande et les produits laitiers précisée dans le Règlement général, on a calculé que la quantité absorbée était 1,4 : g/kg p.c./jour, soit 21,5 % de la DJA. Cependant, puisque la TRTF en tribénuron-méthyle ne devrait pas dépasser 0,05 ppm dans le grain de blé ou d'orge moissonné, on propose que cette teneur constitue une limite maximale de résidu (LMR).

Toutefois, comme la consommation de lait dont la teneur résiduelle est celle fixée dans le Règlement général, 0,1 ppm, peut entraîner des teneurs résiduelles inacceptables pour certains segments de la population canadienne, p. ex., les jeunes enfants, on envisage la nécessité d'imposer une teneur résiduelle limite plus faible. Par extrapolation des résultats des études faites sur l'administration de metsulfuron méthyle avec les aliments aux teneurs résiduelles en tribénuron-méthyle trouvées le jour 0 dans le fourrage et compte tenu aussi des restrictions prévues sur l'étiquette (« ne pas donner à manger au bétail dans les 7 jours qui suivent le traitement »), les résidus laissés par cette utilisation dans le fourrage vert et la

paille devraient donner dans le lait entier des teneurs résiduelles inférieures à la limite de détection de la méthode d'analyse, soit < 0,01 ppm; on propose donc une teneur résiduelle limite de 0,01 ppm pour le lait entier.

La DJT estimée pour les LMR proposées pour le blé et l'orge (0,05 ppm) et le lait entier (0,01 ppm) correspondrait donc à 11,2 % de la DJA.

7.12 Exposition professionnelle

7.12.1 Évaluation de l'exposition

Le titulaire d'homologation a présenté une étude sur l'exposition professionnelle réalisée avec la formule *EXPRESS*[®]. Huit travailleurs faisaient, avec du matériel au sol muni d'une rampe de pulvérisation, le mélange et l'épandage de tribénuron-méthyle sur des superficies de 13-21 hectares plantées de blé. Sept des travailleurs faisaient aussi l'objet d'un contrôle pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation. Chaque cycle d'épandage complet (mélange/chargement, épandage, nettoyage) prenait de 2 à 3 heures. Deux travailleurs utilisaient un tracteur à cabine ouverte et les six autres, un tracteur à cabine fermée. Les retombées sur la peau et l'exposition par inhalation étaient contrôlées.

Aucune description des vêtements des travailleurs n'était donnée, car l'estimation des retombées sur la peau se basait sur l'analyse de diverses couches de pièces de tissus. L'exposition par inhalation était négligeable, car tous les échantillons avaient une concentration inférieure à la limite de détection. On notait peu de différence d'exposition entre les travailleurs, que la cabine du tracteur ait été ouverte ou fermée. L'exposition a été évaluée pour un agriculteur pesant 70 kg, portant un pantalon, des manches courtes, des bottes, mais pas de gants, et traitant 48 hectares à l'*EXPRESS*[®] au taux prévu sur l'étiquette (7,5 g MA/ha). On a tenu compte des résultats obtenus lors de l'étude d'absorption dermique réalisée chez le rat avec de l'*EXPRESS*[®] (absorption de 26 % du produit).

L'exposition quotidienne moyenne est estimée à 0,003 mg/kg p.c./jour (plage 0,0008 - 0,007) pour des travailleurs épandant de l'*EXPRESS*[®]. Ces études ont été réalisées à des taux d'épandage de 3 à 4 fois supérieurs à ceux mentionnés sur l'étiquette. Il se peut donc que l'exposition ait été surestimée. Par contre, d'autres facteurs peuvent avoir entraîné une sous-estimation de l'exposition. En effet, le temps de contrôle total par travailleur n'était que de 2-3 heures, et l'on s'attend que toute la plage d'exposition subie durant une journée de travail ne puisse être captée. De plus, la mesure des retombées sur la peau était basée sur l'analyse de la couche inférieure d'une pièce multicouche plutôt que de pièces placées à l'intérieur des vêtements des travailleurs. Il peut donc y avoir sous-estimation de l'exposition qui a lieu aux coutures, aux poignets et à travers les parties usées des vêtements. Il est impossible d'estimer à quel point ces facteurs s'annulent. L'étude est cependant jugée adéquate pour l'évaluation des risques posés par l'*EXPRESS*[®].

7.12.2 Évaluation des risques

L'ensemble des études toxicologiques faites sur le tribénuron-méthyle n'a pas réussi à démontrer l'existence d'un risque majeur pour la santé. Les études de toxicité à court terme ont été jugées les plus pertinentes pour l'évaluation des risques posés par ce produit qui est utilisé sur une courte période durant une seule saison. Les effets nocifs observés durant les études chez le rat sur la reproduction (25, 250 et 1000 ppm) et sur l'administration pendant 90 jours avec les aliments (100, 1750 et 5000 ppm) étaient semblables, bien que la DSENO signalée ait été supérieure lors de la dernière étude, vu la plage de niveaux de dose choisie. La manifestation la plus pertinente pour l'exposition par le travail est donc la perte de poids observée chez le rat lors de l'étude d'une durée de 90 jours sur l'administration par voie orale avec les aliments, étude qui a donné une DSENO de 5,3 mg/kg p.c./jour (100 ppm).

L'exposition a été évaluée pour un travailleur agricole type pesant 70 kg, qui porte une chemise à manches courtes, un pantalon, mais pas de gants et qui épand l'*EXPRESS*[®] au taux indiqué sur l'étiquette, soit 7,5 g MA/ha à raison de 48 ha/jour. L'exposition quotidienne a été évaluée à 0,003 mg/kg p.c./jour (0,0008 - 0,007). Ce chiffre tient compte du facteur de 26 % qui a été observé lors de l'étude sur l'absorption dermique chez des rongeurs.

D'après l'exposition et la DSENO choisie, qui est de 5,3 mg/kg p.c./jour, il existe pour les travailleurs exposés à l'*EXPRESS*[®] une marge de sécurité d'environ 1700 (plage 757 - 6625) que la Direction générale de la protection de la santé juge adéquate.

8.0 Aspects environnementaux : Division de l'évaluation en matière d'environnement

8.1 Sommaire

Les renseignements présentés indiquent que le tribénuron-méthyle, s'il est épandu conformément aux instructions données sur l'étiquette, n'est pas persistant et ne devrait ni se volatiliser, ni être lessivé dans les conditions qui prévalent sur le terrain au Canada.

Le tribénuron-méthyle ne devrait poser aucun risque pour les abeilles, les vers de terre et les processus microbiens du sol. D'après les données limitées qui sont disponibles, le tribénuron-méthyle ne devrait poser directement aucun risque aigu significatif pour les oiseaux. Certaines estimations des risques posés pour les mammifères sauvages s'approchent du niveau des craintes. Toutefois,

les études qui ont servi à ces estimations ont été faites par exposition répétée, ce qui entraînerait une surestimation des risques, car il est prévu que le tribénuron-méthyle sera utilisé en épandages uniques et il n'est pas persistant.

Le tribénuron-méthyle ne devrait pas poser de risque ni pour les poissons, ni pour les invertébrés aquatiques, tel *Daphnia magna*, qui leur servent de nourriture. Les données présentées en réponse aux craintes concernant la toxicité d'un produit de transformation persistant, la triazineamine, montrent que ce composé ne devrait pas poser de risques ni pour les poissons, ni pour *Daphnia magna* aux concentrations susceptibles de se rencontrer dans l'environnement.

Aucune donnée n'était disponible pour l'évaluation des risques posés pour les amphibiens et les reptiles par l'utilisation du tribénuron-méthyle.

La toxicité du tribénuron-méthyle envers une algue verte, *Selenastrum capricornutum*, était faible. Les données présentées sur 50 espèces terrestres et aquatiques (données provenant de tests d'efficacité) montrent que le tribénuron-méthyle s'est avéré toxique pour maintes espèces latifoliées au taux estimatif de dérive des brouillards de pulvérisation (10 % du taux d'épandage indiqué sur l'ancienne étiquette (10 g MA/ha), soit à 1,0 g MA/ha. Une étude supplémentaire a été réalisée sur le terrain sur certaines plantes terrestres non visées. Les deux espèces annuelles étaient affectées beaucoup durant la saison et à la fin de celle-ci. Même si de faibles doses causaient des dommages aux quatre espèces vivaces durant la saison de croissance, celles-ci récupéraient par la suite. Lors d'une autre étude, trois espèces de plantes aquatiques ont été testées en laboratoire, mais les données de cette étude ont été jugées inadéquates et fort variables. Étant donné l'absence de données de toxicité fiables sur les plantes aquatiques et vu la toxicité du tribénuron-méthyle pour une vaste gamme d'espèces terrestres, il est recommandé que soient indiquées sur l'étiquette l'interdiction des épandages aériens et la nécessité de respecter une zone tampon de 15 mètres.

8.2 Chimie et devenir dans l'environnement

8.2.1 Propriétés physicochimiques

Il s'est avéré que le tribénuron-méthyle a un pK_a de 4,7, une pression de vapeur de $5,3 \times 10^{-8}$ Pa et une solubilité dans l'eau de 28, de 50 et de 280 mg/L à des pH de 4, de 5 et de 6, respectivement. D'après la valeur de la constante de Henry dans la plage de pH 4-6, le potentiel de volatilisation du tribénuron-méthyle est faible dans les sols humides et l'eau.

Le coefficient de partage octanol/eau (K_{oe}), 0,3 à pH 7, montre que le tribénuron-méthyle a un faible potentiel de bioaccumulation.

8.2.2 Transformation

Vitesses et mécanismes de transformation

Le principal mode de transformation dans de l'eau stérile s'est avéré être l'hydrolyse avec catalyse acide; la demi-vie était respectivement < 1, 3-6 et 32 jours à pH 5, 7 et 9. On a aussi présenté des indices d'une biotransformation lente en conditions alcalines.

Au cours des études sur la phototransformation, l'exposition à la lumière solaire n'affectait pas la vitesse de transformation du tribénuron-méthyle dans de l'eau stérile et à la surface du sol. Le TD_{50} du tribénuron-méthyle lors de ces études était respectivement 1, < 13-16 et > 30 jours à pH 5, 7 et 9, (dans l'eau) et < 5,1 jours (à pH 7,5, à la surface d'un sol de loam silteux renfermant 5,4 % de matières organiques).

Lors des études sur la biotransformation dans des sols aérobies, le TD_{50} du tribénuron-méthyle était 3 et 12 jours à pH 4,3 et 7,5, respectivement, dans des sols de loam silteux non stériles dont la teneur en matières organiques était environ 5 %. La vitesse de transformation du tribénuron-méthyle dans les sols stériles correspondants était légèrement plus élevée, ce qui a été attribué à un abaissement du pH du sol après la stérilisation.

Lors de l'étude dans des systèmes composés de sédiments aquatiques anaérobies et d'eau, le tribénuron-méthyle se transformait rapidement lorsque les conditions étaient non stériles; la demi-vie était respectivement 2-3 et 11 jours dans les systèmes étudiés, lesquels

étaient légèrement acides (pH 6,1) ou légèrement basiques (pH 7,4). Dans les systèmes stériles, la vitesse de transformation du tribénuron-méthyle était similaire à celle observée dans les systèmes non stériles en conditions légèrement acides, mais elle était plus basse en conditions légèrement basiques.

Lors des études sur le terrain réalisées en milieu terrestre, à quatre emplacements situés dans les Prairies canadiennes, sur des sols dont la plage de pH était 6,2-7,9, et dont la teneur en matières organiques variait de 2,9 à 9,2 %, le TD₅₀ du tribénuron-méthyle était # 11 jours. La concentration de tribénuron-méthyle dans le sol était, respectivement, 1 et 4 mois après l'épandage, # 11 et # 6 % de la quantité épandue (c.-à-d., # 5 et # 3 ppb). Des études analogues réalisées dans l'Illinois, l'Idaho et le Delaware ont montré que le TD₅₀ du tribénuron-méthyle dans le sol - dont le pH allait de 5,1 à 8,3 et la teneur en matières organiques, de 1,7 à 5,0 % - était comparable aux résultats observés lors des études effectuées sur le terrain au Canada.

Ces données montrent que le tribénuron-méthyle sera peu persistant dans le milieu terrestre après un épandage dans des conditions conformes aux instructions données sur l'étiquette.

Produits de transformation

Les produits de transformation du tribénuron-méthyle incluaient : dioxyde de carbone, acide de tribénuron-méthyle, sulfonamide, sulfonamidoacide, saccharine, triazineamine, *O*-desméthyltriazineamine et *N*-desméthyltriazineamine. Parmi ces produits de transformation, la triazineamine, la saccharine et le sulfonamide étaient majoritaires (c.-à-d., leur concentration était > 10 % de la quantité de tribénuron-méthyle épandue) et persistants.

La triazineamine ne se transformait pas dans la plupart des conditions où des études sur le terrain ont été réalisées, tant au Canada qu'aux É.-U., en milieu terrestre; ce composé constituait généralement la majorité des produits radioactifs récupérés. À l'emplacement d'une étude sur le terrain faite aux É.-U., on a observé que la concentration de triazineamine passait de 97 % des produits radioactifs épandus (deux semaines après le traitement) à 55 % (52 et 78 semaines après le traitement). Il n'était pas évident si ce déclin était dû au lessivage ou à la transformation, ou s'il s'agissait d'un artefact causé par une mauvaise récupération aux derniers stades de l'étude. Aucune disparition de la triazineamine n'a été observée au cours des autres études.

Le sulfonamide se transformant en saccharine dans certaines conditions d'extraction (basiques), les concentrations relatives prévues de chacun de ces deux produits de transformation n'ont pas pu être établies avec certitude. Lors des études faites en laboratoire et sur le terrain, les deux composés disparaissaient avec le temps. Lors d'une étude américaine faite sur le terrain en milieu terrestre, les concentrations additionnées de saccharine et de sulfonamide correspondaient, quatre semaines après le traitement, à 78 % du tribénuron-méthyle épandu (marqué au ¹⁴C sur le phényle), mais diminuaient à

8 % après 20 semaines.

Mobilité

Les résultats des études sur le lessivage de colonnes de sol, sur la chromatographie en couche mince de sol et sur l'adsorption et la désorption montrent que le tribénuron-méthyle peut être lessivé dans le sol dans les conditions de terrain. Toutefois, la transformation rapide du tribénuron-méthyle, en conditions aussi bien aérobies qu'anaérobies, réduirait au minimum les risques de lessivage comme on l'a noté dans les conditions environnementales des études réalisées sur le terrain dans le milieu terrestre au Canada et aux États-Unis. On s'attend que les risques de lessivage soient aussi minimes dans des conditions pluviales plus fortes que celles signalées lors des études sur le terrain présentées. Vu ces considérations, il n'est pas jugé nécessaire actuellement d'effectuer des études sur le terrain dans l'est du Canada pour le mode d'épandage proposé.

8.3 Toxicologie environnementale

Poissons et invertébrés aquatiques

En supposant l'épandage de tribénuron-méthyle au taux maximum indiqué sur l'étiquette, soit 7,5 g MA/ha, directement sur une pièce d'eau d'une profondeur de 15 cm, la concentration environnementale prévue (CEP) serait 0,005 mg (tribénuron-méthyle)/L.

Les données de toxicité aiguë recueillies montrent que le tribénuron-méthyle est pratiquement non toxique envers les poissons et les invertébrés aquatiques. Aucune mortalité n'a été notée durant l'étude d'une durée de 96 heures faite chez la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) et le crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*). La CE₅₀ sur 48 heures pour l'immobilisation de *Daphnia magna* était 720 mg MA/L. Le produit de dégradation principal, la triazineamine, était lui aussi pratiquement non toxique, sa CE₅₀ étant 172 mg MA/L pour la truite et > 1000 mg MA/L pour *Daphnia magna*. Même si aucune étude spécifique de bioconcentration/dépuration n'a été faite chez les poissons avec du tribénuron-méthyle, ses propriétés physicochimiques et les données recueillies sur les autres herbicides de type sulfonyleurée indiquent que le tribénuron-méthyle ne devrait pas s'accumuler dans la chaîne alimentaire aquatique.

D'après les renseignements fournis, l'utilisation de tribénuron-méthyle conformément aux instructions données sur l'étiquette ne devrait pas poser de dangers ni pour les poissons, ni pour les invertébrés aquatiques qui leur servent de nourriture.

Oiseaux sauvages

Les oiseaux sauvages pourraient être exposés au tribénuron-méthyle par une pulvérisation directement au-dessus d'eux, par la dérive des brouillards de pulvérisation ou la consommation de la végétation traitée. La probabilité de l'exposition d'oiseaux par une pulvérisation directement au-dessus d'eux est réduite tant que l'épandage se fait au sol. Il est cependant possible que les oeufs des espèces qui nichent au sol soient exposés au brouillard de pulvérisation au taux d'épandage sur le terrain.

Aucune donnée n'est disponible sur le métabolisme ou la pharmacocinétique du tribénuron-méthyle chez les espèces aviennes.

La DL₅₀ aiguë du tribénuron-méthyle de qualité technique chez le colin de Virginie *Colinus*

virginianus âgé de six mois était > 2250 mg MA/kg p.c. par voie orale. Aucune DSEO n'a été fixée, car des symptômes sublétaux ont été observés à la dose la plus faible administrée (292 mg MA/kg p.c.). Lors des études de toxicité aiguë faites avec du tribénuron-méthyle de qualité technique dans les aliments du colin de Virginie ou du canard colvert, *Anas platyrhynchos*, la CL₅₀ était > 5620 mg MA/kg d'aliments. Les DSEO signalées pour le colin de Virginie et pour le canard colvert étaient, respectivement, 1780 et 562 mg MA/kg d'aliments. Les facteurs de risque estimatifs pour les espèces aviennes sont de l'ordre de 10⁻⁴ à 10⁻³, ce qui indique que l'exposition aiguë au tribénuron-méthyle ne devrait pas poser de risques aux oiseaux au taux d'épandage indiqué sur l'étiquette. Cette teneur est de beaucoup inférieure à celle qui suscite des craintes, soit 0,2. Aucune étude n'a été présentée sur la reproduction chez les oiseaux.

Mammifères sauvages

La voie d'exposition la plus probable pour les mammifères sauvages est la consommation de la végétation contaminée ou la consommation de proies contaminées.

La DL₅₀ aiguë du tribénuron-méthyle par voie orale chez le rat femelle et mâle était > 5000 mg MA/kg p.c. (pour la qualité technique) et 3750 mg MA/kg p.c. (pour la formule 75DF). La toxicité aiguë du tribénuron-méthyle de qualité technique par voie dermique chez le lapin blanc de Nouvelle-Zélande, tant mâle que femelle, était > 2000 mg MA/kg p.c. (pour la qualité technique) et > 1500 mg MA/kg p.c. (pour la formule 75DF). Une étude d'une durée de 90 jours chez la souris Charles River a donné une DSENO de 500 mg MA/kg d'aliments, soit l'équivalent respectif de 70 et de 89 mg MA/kg p.c./jour pour les femelles et les mâles.

Lors de l'étude de tératogénicité chez le rat, la DSEO pour la toxicité chez la mère et les effets du tribénuron-méthyle sur le développement était 20 mg MA/kg p.c./jour. Lors de l'étude de tératogénicité chez le lapin, la DSENO pour les effets chez la mère ou le foetus était 5 mg MA/kg p.c./jour. La DSENO trouvée lors de l'étude sur la reproduction chez le rat portant sur deux générations était 25 mg MA/kg d'aliments, soit l'équivalent respectif de 1,9 et de 1,75 mg MA/kg p.c./jour pour les femelles et les mâles.

Les facteurs de risque du tribénuron-méthyle, en conditions aiguës et dans le pire des cas, sont très bas (soit < 10⁻⁴) d'après des estimations faites à partir des données de toxicité aiguë chez les petits mammifères. Les résultats d'autres études effectuées chez des mammifères donnent des facteurs de risque plus élevés, qui vont de 10⁻³ à 10⁻¹ (études de tératogénicité) et de 0,01 à 0,1 (étude sur la reproduction chez le rat). Il est reconnu que ces facteurs de risque sont sans doute des surestimations des expositions probables, car le tribénuron-méthyle ne persiste pas dans l'environnement. Cependant l'observation d'effets toxiques à des doses relativement faibles (DSEO = 5 mg MA/kg p.c./jour) remet en question l'hypothèse voulant que le tribénuron-méthyle soit un toxique spécifique uniquement des plantes.

Amphibiens et reptiles

Aucune donnée n'était disponible pour évaluer les risques posés pour les amphibiens et les reptiles par l'utilisation de tribénuron-méthyle.

Invertébrés terrestres

Le tribénuron-méthyle a une toxicité aiguë faible pour le ver de terre, *Eisenia foetida* ($DL_{50} = 1299$ mg MA/kg sol). Aucune toxicité de contact n'a été observée chez l'abeille, *Apis mellifera*, à des taux atteignant 100 : g par abeille. Aucune donnée n'a été trouvée dans les résultats présentés sur les effets du tribénuron-méthyle chez les insectes prédateurs et parasites.

Processus microbiens du sol

Les résultats obtenus indiquent que le tribénuron-méthyle, s'il est épandu conformément aux instructions données sur l'étiquette, ne devrait pas nuire à l'ammonification, à la nitrification, à la respiration du sol ni à la fixation asymbiotique de l'azote par le sol.

Algues

Un essai a été réalisé en conditions statiques par exposition durant 5 jours de l'algue verte *Selenastrum capricornutum* à du tribénuron-méthyle de qualité technique. La CE_{b50} (d'après l'aire sous la courbe) était 67 mg MA/L; la CE_{t50} (d'après la vitesse de croissance), > 100 mg MA/L; et la concentration sans effet observé (CSEO), 6,5 mg MA/L. La concentration prévue dans l'environnement étant 0,005 mg MA/L (au taux d'épandage maximum indiqué sur l'étiquette, 7,5 g MA/ha, sur une pièce d'eau d'une profondeur de 15 cm), les facteurs de risque sont très faibles, soit $7,7 \times 10^{-4}$.

Macrophytes aquatiques et terrestres

Comme les autres herbicides de type sulfonyleurée, le tribénuron-méthyle agit par inhibition de l'acétolactate-synthétase (ALS), qui participe à la biosynthèse des acides aminés à chaîne ramifiée (valine, leucine et isoleucine). Cette inhibition provoque chez les plantes une interruption rapide de la division cellulaire et de la croissance.

Une étude a été faite du métabolisme du tribénuron-méthyle marqué sur le phényle et la triazine dans du blé d'hiver cultivé sur le terrain. La dégradation du tribénuron-méthyle était rapide, sa demi-vie étant < 4 jours.

Les résultats des études de toxicité faites avec du tribénuron-méthyle, avec des données provenant de tests d'efficacité sur les plantes élaborés durant la mise au point du produit, ont été présentés pour 42 espèces terrestre et 8 espèces aquatiques. Ces espèces représentent 23 dicotylédones de 17 familles et 27 monocotylédones de 3 familles. Le produit était pulvérisé sur les plantes en post-levée, conformément au mode d'emploi exigé du tribénuron-méthyle, à des doses allant de 1,0 à 125 g MA (pour la plupart des espèces) et de 0,25 à 1000 g MA (pour deux espèces aquatiques). La CE_{25} a été calculée pour chaque espèce. Les résultats obtenus montrent que 12 espèces (c.-à-d., 43 % des espèces latifoliées testées) de neuf familles (c.-à-d., 56 % des familles latifoliées testées) subiraient des effets nocifs par la dérive du produit à 10 % du taux d'épandage qui était prévu auparavant pour l'étiquette soit 10 g MA/ha ($CE_{25} < 1,0$ g MA/ha). Les graminées se sont avérées très résistantes au tribénuron-méthyle.

Au cours d'une autre étude, trois espèces de plantes aquatiques ont été testées en laboratoire; il s'agissait de deux espèces submergées, *Potamogeton pectinatus* et *Myriophyllum spicatum*, et d'une espèce flottante, *Lemna minor*. Aucune espèce émergente, (p. ex., *Eleocharis acicularis*, *Sagittaria latifolia* ou *S. cuneata*) n'a été testée. Les données recueillies lors de ces études étaient inadéquates et très variables. Par conséquent, il est impossible, actuellement, d'estimer adéquatement la toxicité du tribénuron-méthyle envers les plantes aquatiques vasculaires.

Une autre étude sur le terrain a été réalisée en Saskatchewan sur des espèces terrestres

choisies non visées. On a étudié deux espèces annuelles (*Lentilla lens* et *Helianthus annuus*), deux plantes herbacées vivaces (*Sonchus arvensis* et *Melilotus alba*) et deux plantes ligneuses vivaces (*Symphoricarpos occidentalis* et *Rosa acicularis*). Pour plusieurs manifestations, la relation dose-réponse montre une réduction de la croissance de 25 % (RC25) à des taux allant de 0,44 à 4,23 g MA/ha. Les espèces annuelles étaient très affectées durant toute leur saison de croissance (RC25 = 0,44-2,02 g MA/ha). Les espèces vivaces étaient affectées par de faibles doses durant leur saison de croissance (RC25 = 1,4-4,23 g MA/ha), mais elles récupéraient à des doses < 8-120 g MA/ha.

Considérations touchant les habitats aquatiques et fauniques

Le tribénuron-méthyle est épandu à un faible taux, il persiste peu longtemps et il est peu toxique envers les poissons, les invertébrés aquatiques, les oiseaux et les mammifères. Le tribénuron-méthyle est cependant toxique envers une vaste gamme d'espèces latifoliées terrestres à 10 % du taux d'épandage indiqué sur l'ancienne étiquette, et beaucoup de ces espèces sont importantes pour alimenter et abriter la faune. En outre, vu la limitation des renseignements concernant sa toxicité envers les plantes aquatiques, il faut présumer que les risques posés pour ces plantes sont élevés.

Si les conditions suivantes sont respectées durant les épandages, on ne prévoit aucun effet significatif indirect sur la faune qui serait dû à des dommages subis par l'habitat :

- 1) Il faudra prendre soin de ne pas pulvériser le produit sur les bords des étangs des Prairies et des autres zones non visées.
- 2) Aucun épandage aérien ne doit être permis.
- 3) Comme les habitats fauniques et les terres agricoles se chevauchent considérablement dans les Prairies, là où ce produit sera utilisé, il faudra éviter que les brouillards de pulvérisation ne dérivent.

Pour s'assurer que ces conditions seront respectées, l'avertissement suivant devra être ajouté sur l'étiquette :

ON DOIT ÉVITER LA DÉRIVE OU LA PULVÉRISATION AU-DESSUS DES HABITATS FAUNIQUES IMPORTANTS COMME LES RIDEAUX-ABRIS, LES MILIEUX HUMIDES, LES ÉTANGS DES PRAIRIES OU LEURS BORDS, LES BOISÉS, LES FOSSÉS RENFERMANT DE LA VÉGÉTATION ET LES AUTRES HABITATS EN MARGE DES CHAMPS CULTIVÉS. LAISSER UNE ZONE TAMPON DE 15 MÈTRES ENTRE LA DERNIÈRE BANDE D'ÉPANDAGE ET LA LIMITE DE CHACUN DE CES HABITATS.