



Document des décisions

E96-01

Nicosulfuron

La matière active nicosulfuron et la préparation commerciale Ultim[®], utilisées pour détruire diverses herbacées annuelles, le chiendent et l'amarante réfléchie dans le maïs blanc dans l'est du Canada, ont reçu l'homologation complète en octobre 1995.

Le présent document des décisions fournit un sommaire des données étudiées et explique la décision qui a été prise concernant l'homologation du nicosulfuron et de la préparation commerciale Ultim[®].

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 15 mars 1996

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 0K9

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	Résumé	1
2.0	Nom et propriétés du pesticide	2
2.1	Nom du pesticide	2
2.2	Propriétés physiques et chimiques	2
3.0	Historique du développement et de l'utilisation	3
4.0	Propriétés biologiques	4
5.0	Situation relative à la réglementation et justification	4
6.0	Résumé des utilisations et avantages	5
6.1	Description des utilisations	5
6.2	Évaluation de la tolérance des plantes	6
6.3	Évaluation de l'efficacité	10
6.4	Mélange en cuve Ultim [®] +cyanazine	12
6.5	Effets sur les nouvelles cultures	13
6.6	Précautions relatives à l'utilisation	13
6.7	Intervalles à respecter avant la récolte et la mise en pâturage	14
7.0	Toxicologie et exposition professionnelle	14
7.1	Toxicologie	15
7.2	Exposition par voie alimentaire	22
7.3	Eau potable et évaluation des risques	32
7.4	Exposition professionnelle	33
8.0	Aspects environnementaux	36
8.1	Résumé	36
8.2	Modes d'utilisation	37
8.3	Principaux produits de transformation	37
8.4	Chimie et devenir dans l'environnement	38
8.5	Toxicologie environnementale	40

1.0 Résumé

Le but du présent document est d'annoncer la décision réglementaire concernant la matière active nicosulfuron et la préparation herbicide Ultim[®]. Ce document renferme aussi un résumé des données qui ont été présentées et examinées en appui à l'homologation de ces produits.

Le produit Ultim[®] est un produit renfermant deux matières actives, soit le nicosulfuron et le rimsulfuron. Le présent document porte sur la décision réglementaire visant uniquement le nicosulfuron et l'Ultim[®]. La décision concernant le rimsulfuron fera l'objet d'une publication distincte.

Les spécialistes en agriculture de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) ont évalué le rendement et la valeur d'Ultim[®]. Les agents des divisions de l'environnement et de la santé de l'ARLA ont évalué les risques liés à l'utilisation de ce produit.

Selon les spécialistes de la santé, l'utilisation d'Ultim[®] conformément au mode d'emploi proposé laisse dans les grains de maïs, l'huile de maïs et les produits du bétail des résidus de nicosulfuron inférieurs à 0,1 partie par million (ppm), qui ne sont pas jugés dangereux pour les consommateurs. La marge de (MS) sécurité lors d'une exposition professionnelle est jugée suffisante lorsque l'Ultim[®] est appliqué conformément au mode d'emploi donné sur l'étiquette.

Des études effectuées en laboratoire ont indiqué que la biotransformation constituerait le principal mécanisme de transformation du nicosulfuron dans l'environnement. Les résultats obtenus en laboratoire ont suscité de l'inquiétude relativement au risque de persistance de résidus de nicosulfuron dans le sol et les systèmes aquatiques naturels.

Le nicosulfuron est très soluble dans l'eau et sa mobilité dans le sol est « intermédiaire », comme l'a déterminé la chromatographie sur couche mince. Ces résultats ont suscité de l'inquiétude relativement au risque de lessivage des résidus dans le sol. Toutefois, les données obtenues lors d'études sur la dissipation *in situ* effectuées au Canada et aux États-Unis ont atténué l'inquiétude que suscitaient la persistance et la mobilité dans les sols et le risque de contamination des eaux souterraines.

Vu la faible valeur du coefficient de partage octanol/eau du nicosulfuron, on ne prévoit ni bioaccumulation ni bioconcentration de ce produit.

Le nicosulfuron était pratiquement non toxique pour les oiseaux, les poissons et les invertébrés aquatiques. L'application d'Ultim[®] au taux recommandé ne devrait pas constituer un danger direct pour les animaux sauvages. On ne s'attend pas que ce produit soit toxique pour les abeilles, les vers de terre et les micro-organismes du sol.

Il n'y avait aucun effet important sur la croissance cellulaire, la biomasse, le nombre de cellules ou la morphologie cellulaire chez les algues *Selenastrum capricornutum* ou *Anabaena flosaquae*.

Toutefois, on a observé des effets toxiques sur la croissance de la diatomée *Navicula pelliculosa*. Le nicosulfuron exerce un effet très toxique sur la croissance de la lentille d'eau *Lemna gibba*. L'établissement d'une zone tampon de 10 mètres autour des plans d'eau ou des terres humides devrait atténuer les effets possibles de ce produit.

Dans les environnements terrestres, l'exposition des plantes non visées peut nuire aux habitats fauniques. On peut réduire ce risque en respectant les instructions données sur l'étiquette d'Ultim® selon lesquelles il faut prévoir une zone tampon de cinq mètres entre la zone à traiter et les habitats terrestres.

L'Ultim® est un herbicide efficace qui permet de détruire diverses herbacées annuelles, le chiendent et l'amarante réfléchie dans le maïs blanc. Ce produit est appliqué en post-levée jusqu'au stade de six feuilles du maïs. On peut détruire une grande gamme de mauvaises herbes en appliquant ce produit en mélange en cuve avec un herbicide anti-dicotylédones, comme l'indique l'étiquette.

2.0 Nom et propriétés du pesticide

2.1 Nom du pesticide

Nom commun : nicosulfuron

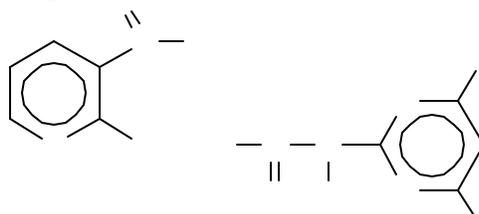
Nom chimique : 2-[[[4,6-diméthoxypyrimidin-2-yl)amino-carbonyl]aminosulfonyl]]-N, N-diméthyl-3-pyridinecarboxamide monohydrate

N° de registre CAS : 111991-09-4

2.2 Propriétés physiques et chimiques

2.2.1 Produit technique

Formule empirique :	C ₁₅ H ₁₈ N ₆ O ₆ S·H ₂ O
Poids moléculaire :	428,4 (monohydrate)
Forme physique :	Solide
Couleur :	Blanc
Odeur :	Semblable à celle de la pâte
Point de fusion :	141-144 °C
Pression de vapeur :	1,2 x 10 ⁻¹⁶ torr (25 °C)



Coefficient de partage
 octanol/eau (K_{oc}) : 0,44 à pH 5
 0,017 à pH 7
 0,0069 à pH 9

Solubilité dans
 l'eau à 25 °C : 359 mg/L à pH 5
 12 200 mg/L à pH 7
 39 000 mg/L à pH 9

Structure chimique
 Solubilité dans divers solvants :

Solvant	Solubilité (mg/L)
Chlorure de méthylène	160 000
N,N-Diméthylformamide	64 000
Chloroforme	64 000
Tétrahydrofurane	26 000
Acétonitrile	23 000
Acétone	18 000
Éthanol	4 500
Acétate d'éthyle	3 800
Benzène	1 700
Propan-2-ol	1 200
Méthanol	440
Toluène	370
Xylènes	200
<i>n</i> -Hexane	<19

2.2.2 Produit préparé

Nom du produit : herbicide Ultim®
 Garantie : 12,5% de nicosulfuron + 12,5% de rimsulfuron
 Inflammabilité : sans objet
 Stabilité en cours
 d'entreposage : 52 semaines à la température
 ambiante

3.0 Historique du développement et de l'utilisation

Le nicosulfuron est fabriqué par la E.I. DuPont de Nemours & Co. à Belle, en Virginie occidentale. Au Canada, les homologations pour le nicosulfuron technique et l'herbicide Ultim® sont détenues par la Dupont Canada Inc.

Les essais *in situ* avec l'Ultim[®] ont commencé en 1990 et se sont poursuivis pendant une période de quatre ans jusqu'en 1993. Ces essais ont été effectués en Ontario et au Québec, mais surtout en Ontario. La demande d'homologation originale pour ce produit a été reçue par Agriculture et Agroalimentaire Canada en octobre 1990. Le nicosulfuron est actuellement homologué au Canada, aux États-Unis et au Mexique, ainsi que dans plusieurs autres pays. La préparation Ultim[®] est homologuée au Canada seulement.

4.0 Propriétés biologiques

Le nicosulfuron et le rimsulfuron sont tous les deux des membres de la famille des sulfonyleurées. L'Ultim[®] est un mélange préformulé constitué de nicosulfuron et de rimsulfuron qui est appliqué en post-levée. Il est absorbé par les feuilles, puis transporté dans toute la plante y compris dans les racines. L'action herbicide des matières actives se manifeste par l'inhibition de l'enzyme acétolactate-synthétase (ALS), ce qui provoque l'arrêt de la division cellulaire et l'allongement de la plante. L'enzyme ALS, que l'on trouve dans les plantes, n'existe ni chez les humains ni chez les animaux. Le maïs tolère l'Ultim[®], car les matières actives sont, par dégradation métabolique, transformées en métabolites non phytotoxiques. La capacité du maïs à métaboliser l'Ultim[®] diminue en présence d'un stress qui augmente ainsi les risques d'effets phytotoxiques.

5.0 Situation relative à la réglementation et justification

Des essais aigus, à court terme et à long terme chez des rats, des souris et des chiens ont révélé que le nicosulfuron possédait en général une faible toxicité. Ni le nicosulfuron de qualité technique ni l'Ultim[®] administrés par voie orale, par voie cutanée ou par inhalation ne présentaient une toxicité aiguë chez les animaux de laboratoire. La préparation d'Ultim[®] provoque une légère irritation des yeux chez le lapin. Rien n'indique que ce produit ait un effet oncogène ou cancérigène chez le rat ou la souris. Le nicosulfuron ne provoque aucun effet tératogène chez le rat ou le lapin. Selon les résultats d'essais de mutagénicité, le nicosulfuron ne présente aucun risque de génotoxicité. Aucune étude d'exposition n'a été effectuée avec Ultim[®], mais on s'est servi du ne étude avec le tribénuron-méthyl (EXPRESS[®]), également une sulfonyleurée, comme étude de remplacement. Dans le cas d'un travailleur de 70 kg portant un pantalon et une chemise à manches courtes mais ne portant pas de gants, on évalue l'exposition à 0,018 mg/kg poids corporel(p.c.)/jour tant pour le nicosulfuron que pour le rimsulfuron. En se basant sur cette valeur d'exposition et sur une dose sans effet observé (DSEO) de 9,6 mg/kg p.c./jour (établie à partir de la valeur définitive la plus faible de la dose sans effet observé obtenue à partir de toutes les données toxicologiques relatives au rimsulfuron, de résultats combinés sur une période de 90 jours et d'études d'une durée d'un an chez le chien), on a jugé adéquate la valeur calculée de 533 pour la MS.

Le nicosulfuron est pratiquement non toxique pour les oiseaux, les poissons et les invertébrés aquatiques. L'Ultim[®] ne devrait pas constituer un risque direct pour les mammifères sauvages, et il ne serait pas toxique pour les abeilles, les vers de terre ou les micro-organismes du sol. L'effet

négalif du nicosulfuron sur les diatomées peut nuire à la chaîne alimentaire dans les écosystèmes aquatiques d'eau douce. De plus, l'effet du nicosulfuron sur la lentille d'eau pourrait avoir un impact sur les sources de nourriture des oiseaux aquatiques. L'exposition au nicosulfuron des plantes non visées, à la suite d'une pulvérisation directe ou de la dérive du produit pulvérisé, pourrait avoir un effet néfaste sur les habitats fauniques. Ces risques sont atténués par une restriction, indiquée sur l'étiquette, interdisant l'application par avion et imposant l'établissement d'une zone tampon de 10 mètres autour des plans d'eau ou des terres humides et d'une zone tampon de 5 mètres autour des habitats terrestres.

On a conclu que l'Ultim[®], utilisé conformément aux instructions données sur l'étiquette, est efficace pour détruire les mauvaises herbes mentionnées sur l'étiquette, qu'il est sans danger pour l'espèce cultivée et qu'il ne constitue pas un risque inacceptable pour l'utilisateur et l'environnement.

6.0 Résumé des utilisations et avantages

6.1 Description des utilisations

L'Ultim[®] peut être appliqué en post-levée sur le maïs blanc dans l'est du Canada. Il n'est pas destiné à être utilisé sur le maïs sucré ou le maïs de semence ni sur des hybrides dont l'unité thermique maïs (UTM) est égale ou inférieure à 2500. L'application d'Ultim[®] au taux de 25 g MA/ha avec un surfactif non ionique, soit le Citowett Plus, l'Agral 90 ou l'Agsurf, dans une solution à pulvériser de 2L/1000L (0,2 % v/v), au stade d'une à six feuilles (4 colliers visibles ou taille de 30 cm, feuille déployée) est efficace contre diverses herbacées annuelles, dont le pied-de-coq, le panic d'automne, la sétaire verte, la sétaire glauque, le millet commun et le panic capillaire. De plus, l'Ultim[®] appliqué au taux de 25 g MA/ha est aussi efficace contre le chiendent et l'amarante réfléchie. Pour une efficacité maximale, il faut appliquer Ultim[®] au stade d'une à six feuilles dans le cas des herbacées annuelles (jusqu'au premier tallage, 2 talles de deux feuilles), au stade de trois à six feuilles dans le cas du chiendent (taille de 10-20 cm, feuille déployée) et au stade de deux à six feuilles dans le cas de l'amarante réfléchie (taille ou largeur de 10 cm). Lorsque le stade de six feuilles du maïs a été atteint, l'Ultim[®] ne peut être appliqué qu'après le stade à huit feuilles et avant l'apparition des soies. Dans le cas d'une application à ce stade avancé, il faut appliquer le produit au-dessous de la voûte de feuillage pour éviter tout contact avec les verticilles, sinon il y aura dommage.

L'Ultim[®] peut être appliqué en mélange en cuve avec des herbicides anti-dicotylédones pour détruire en une seule opération une grande gamme de mauvaises herbes. L'Ultim[®] peut être appliqué en mélange en cuve avec de la cyanazine au taux de 750 g MA/ha pour détruire les mauvaises herbes mentionnées sur l'étiquette, ainsi que l'herbe à poux, la renouée persicaire et le chénopode (sensible uniquement à la triazine). L'Ultim[®] appliqué en mélange en cuve avec le bromoxynil ou le dicamba au taux de 280 g MA/ha permet de détruire les mauvaises herbes mentionnées sur l'étiquette ainsi que celles mentionnées sur l'étiquette de l'autre constituant du mélange (au taux approprié).

6.2 Évaluation de la tolérance des plantes¹

La tolérance du maïs blanc à l'herbicide Ultim[®] a été évaluée lors de 243 essais effectués sur une période de quatre ans, de 1990 à 1993. L'Ultim[®] seul a été soumis à des essais à des taux allant du taux de 25 g MA/ha proposé sur l'étiquette jusqu'au taux de 37,5 g MA/ha, ainsi qu'en mélanges en cuve avec le bromoxynil (280 g MA/ha), la cyanazine (750 g MA/ha) et le dicamba (280 g MA/ha). On a soumis à des essais 54 hybrides de maïs sur la période de quatre ans. Les données obtenues comprenaient une évaluation visuelle de la tolérance de la plante 7-21 jours après l'application, ainsi que plus de 21 jours après l'application. Des données sur le rendement ont été obtenues au cours de 19 essais effectués sur une période de trois ans et ont été comparées à celles obtenues lors d'un traitement en l'absence de mauvaises herbes ou lors d'un traitement normal. Les traitements normaux comprenaient les mélanges suivants : métolachlore+dicamba, EPTC, atrazine+dicamba, atrazine+métolachlore+linuron, métolachlore+atrazine ou atrazine+bromoxynil. On donne ci-après un résumé des résultats obtenus.

6.2.1 Ultim[®] seul

Selon les données présentées, le degré de sûreté pour les plantes est acceptable lorsque l'Ultim[®] est appliqué au taux de 25 g MA/ha. L'évaluation visuelle des plantes visant à déterminer les dommages tout comme les données sur le rendement obtenues pour des traitements avec l'Ultim[®] à des taux allant de 1× à 1,5× indiquent que l'Ultim[®] peut être utilisé sans danger sur le maïs blanc lorsqu'il est appliqué conformément aux instructions sur l'étiquette (c.-à-d. taux, moment de l'application, restrictions relatives aux variétés).

! Ultim[®] au taux de 25 g MA/ha

Au cours de 67 essais effectués sur une période de quatre ans, on a signalé 6,6 % de dommages visuels en moyenne (n=57) dans les 7-21 jours suivant l'application et 1,6 % en moyenne (n=63) après 21 jours ou plus suivant l'application. Selon les données sur le rendement obtenues au cours de sept essais effectués sur une période de trois ans, le rendement avec l'Ultim[®] était de 100 % par comparaison avec le rendement lors du traitement normal et de 106 % par comparaison avec le rendement lors du traitement en l'absence de mauvaises herbes.

! Ultim[®] au taux de 31,25 g MA/ha (1,25×)

¹ *Le nombre d'essais effectués in situ mentionné dans cette section ne correspond peut-être pas au nombre total d'essais de recherche soumis par la DuPont Canada Inc. dans sa demande d'homologation de l'herbicide Ultim[®]; ce nombre correspond au nombre d'essais étudiés lors de l'examen.*

Au cours de 21 essais effectués sur une période de deux ans, on a signalé 4,1 % de dommages visuels en moyenne (n=12) dans les 7-21 jours suivant l'application et 2,0 % en moyenne (n=17) après 21 jours ou plus suivant l'application. Lors de sept essais effectués sur une période de deux ans, le rendement avec l'Ultim[®] était de 112 % par comparaison avec le rendement lors du traitement normal et de 101 % par comparaison avec le rendement lors du traitement en l'absence de mauvaises herbes.

! Ultim[®] au taux de 37,5 g MA/ha (1,5×)

Au cours de 20 essais effectués sur une période de deux ans, on a signalé 7,0 % de dommages visuels en moyenne (n=25) dans les 7-21 jours suivant l'application et 4,0 % en moyenne (n=17) après 21 jours ou plus suivant l'application. Lors de 12 essais effectués sur une période de trois ans, le rendement avec l'Ultim[®] était de 99 % par comparaison avec le rendement lors du traitement normal et de 106 % par comparaison avec le rendement lors du traitement en l'absence de mauvaises herbes.

! On a aussi calculé la moyenne des données sur le rendement obtenues au cours de quatre essais (deux ans) pour une application d'Ultim[®] au taux de 50 g MA/ha (2×). Le rendement moyen lors de ces essais était de 107 % par comparaison avec le rendement lors du traitement en l'absence de mauvaises herbes. Lors de quatre essais (deux ans), l'Ultim[®] appliqué au taux de 65-75 g MA/ha (3×) a donné un rendement de 109 % par comparaison avec le rendement lors du traitement en l'absence de mauvaises herbes.

! Des données sur le rendement ont été obtenues lors de cinq essais effectués sur une période de deux ans au cours desquels l'Ultim[®] était appliqué plus tard que le stade foliaire recommandé pour le maïs. L'Ultim[®] était appliqué à des taux de 25-75 g MA/ha aux stades foliaires allant de 6-7 feuilles à 8-9 feuilles (application par le dessus). Ces traitements ont entraîné des baisses de rendement : +91 % par comparaison avec le rendement lors du traitement en l'absence de mauvaises herbes et 86 % par comparaison avec le rendement lors du traitement normal.

6.2.2 Ultim[®]+bromoxynil

Selon les évaluations de la phytotoxicité effectuées lors d'essais portant sur un mélange en cuve d'Ultim[®] et de bromoxynil, il peut y avoir dommage initial à la suite de l'utilisation de ce mélange; toutefois, ce dommage disparaît rapidement pendant la croissance comme l'indique l'évaluation ultérieure. Le dommage décrit lors de la première évaluation est compatible avec l'application d'un herbicide de post-levée sur le maïs. Si on examine le mélange en cuve contenant de l'Ultim[®] qui

est appliqué à un taux allant de 1× (25 g MA/ha) à 1,5× (37,5 g MA/ha), le traitement semble acceptable si le produit est appliqué conformément aux instructions sur l'étiquette.

! Ultim[®] (25 g MA)+bromoxynil (280 g MA)

Au cours de 61 essais effectués sur une période de quatre ans, on a signalé une phytotoxicité de 14,4 % en moyenne (n=50) dans les 21 jours suivant l'application et de 3,5 % en moyenne (n=49) après 21 jours ou plus suivant l'application. Des données sur le rendement ont été obtenues au cours de six essais effectués sur une période de trois ans. Dans le cas des essais signalant des données sur le rendement, la phytotoxicité était acceptable tôt au début de la saison. Selon les résultats obtenus lors de cinq de ces essais effectués conformément aux instructions sur l'étiquette, le mélange en cuve donnait un rendement de 101 % par comparaison à celui obtenu avec des traitements normaux et un rendement de 102 % par comparaison à celui obtenu lors du traitement en l'absence de mauvaises herbes. Dans le cas du sixième essai signalé, il s'agissait d'un maïs hybride dont l'unité thermique maïs (UTM) était d'environ 2500, soit une valeur qui n'est pas recommandée sur l'étiquette d'Ultim[®]. Toutefois, aux fins de la comparaison, le rendement moyen lors de six essais, y compris celui avec l'hybride possédant une UTM de 2500, était de 96 % par comparaison avec le rendement obtenu lors des traitements normaux et de 95 % par comparaison avec le rendement obtenu lors du traitement en l'absence de mauvaises herbes. Ces valeurs viennent appuyer la présence d'une mention sur l'étiquette indiquant de ne pas utiliser ce produit sur des hybrides de maïs possédant une UTM de 2500 ou moins.

! Ultim[®] (31,25 g MA)+bromoxynil (280 g MA)

Au cours de sept essais effectués sur une période d'un an, on a signalé une phytotoxicité de 20,5 % en moyenne (n=4) dans les 7-21 jours suivant l'application et de 4,3 % en moyenne (n=6) après 21 jours ou plus suivant l'application. Le rendement mesuré lors d'un essai effectué à ces taux était de 115 % par comparaison au rendement obtenu lors du traitement normal.

! Ultim[®] (37,5 g MA)+bromoxynil (280 g MA)

Au cours de cinq essais effectués sur une période d'un an, on a signalé une phytotoxicité de 12,9 % en moyenne (n=13) dans les 7-21 jours suivant l'application et de 7,5 % en moyenne (n=2) après 21 jours ou plus suivant l'application. Le rendement moyen mesuré au cours des cinq essais (un an) était de 97 % par comparaison à celui obtenu lors de traitements normaux.

6.2.3 Ultim[®]+cyanazine

Selon le rendement et les évaluations visuelles de la phytotoxicité, l'utilisation du mélange en cuve constitué d'Ultim[®] (25 g MA/ha) et de cyanazine (750 g MA/ha) est acceptable sur le maïs.

! Ultim[®] (25 g MA)+cyanazine(750 g MA)

Les valeurs de phytotoxicité obtenues au cours de 53 essais effectués sur une période de trois ans étaient en moyenne de 9,3 % (n=43) dans les 7-21 jours suivant l'application et de 2,0 % (n=43) après 21 jours ou plus suivant l'application. Le rendement moyen mesuré au cours de deux essais (deux ans) était de 102 % par comparaison à celui mesuré lors de traitements normaux.

! Ultim[®] (31,25 g MA)+cyanazine(750 g MA)

La phytotoxicité moyenne mesurée lors de cinq essais effectués au cours de la même année était de 11 % (n=3) dans les 7-21 jours suivant l'application et de 4 % (n=4) après 21 jours ou plus suivant l'application. Le rendement obtenu au cours d'un seul essai effectué à ces taux était de 111 % par comparaison au rendement obtenu lors du traitement normal.

6.2.4 Ultim[®]+dicamba

Selon les données obtenues, le maïs blanc semble être tolérant à un mélange en cuve constitué d'Ultim[®] (25 g MA/ha) et de dicamba (280 g MA/ha).

! Ultim[®] (25 g MA)+dicamba (280 g MA)

Cinquante-trois essais effectués sur une période de quatre ans indiquaient une phytotoxicité moyenne de 6,3 % (n=45) dans les 7-21 jours suivant l'application et de 2,5 % (n=41) après 21 jours ou plus suivant l'application. En se basant sur le rendement moyen obtenu au cours de deux essais effectués sur une période de deux ans, le rendement de ce mélange en cuve était de 99 % par comparaison au rendement obtenu lors du traitement normal.

! Ultim[®] (37,5 g MA)+dicamba (280 g MA)

Le rendement moyen mesuré lors de trois essais effectués au cours de la même année était de 99 % par comparaison au rendement obtenu lors des traitements normaux.

6.2.5 Comité d'experts de la malherbologie

Dans la catégorie de traitements acceptés du rapport du Comité d'experts de la malherbologie du Comité d'évaluation et de planification de la recherche (est du Canada, 1992 et 1993), on trouve un traitement à l'Ultim[®] seul au taux de 25 g MA/ha ou en combinaison avec la cyanazine (750 g MA/ha), le dicamba (280 g MA/ha) ou le bromoxynil (280 g MA/ha), appliqué avec un surfactif non ionique (0,2 % v/v) en traitement de post-levée dans le maïs.

6.3 Évaluation de l'efficacité²

L'efficacité de l'Ultim[®] appliqué seul et sous forme des divers mélanges en cuve a été étudiée pendant quatre saisons de croissance, de 1990 à 1993. On a évalué tous les traitements avec des mélanges en cuve sur les mauvaises herbes annuelles apparaissant sur l'étiquette d'Ultim[®], pour s'assurer que l'effet herbicide est maintenu lorsque l'Ultim[®] est appliqué sous cette forme. On a aussi examiné dans quelle mesure le mélange Ultim[®]-cyanazine permettait de détruire diverses mauvaises herbes pour lesquelles une demande d'étiquetage avait été faite, car, dans le cas du mélange en cuve, le taux d'application proposé pour la cyanazine est inférieure au taux pour la cyanazine seule. Les résultats obtenus sont exposés ci-après.

6.3.1 Amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus*)

L'efficacité contre l'amarante réfléchie a été mesurée lors de 17 essais effectués sur une période de trois ans. Une application d'Ultim[®] seul était efficace à 97 % en moyenne.

6.3.2 Panic d'automne (*Panicum dichotomiflorum*)

L'efficacité contre le panic d'automne a été mesurée lors de 14 essais effectués sur une période de quatre ans. L'Ultim[®] seul était efficace à 97 % en moyenne. Le mélange en cuve avec le bromoxynil était efficace à 95 % en moyenne lors de sept essais; le mélange avec le dicamba était efficace à 96 % en moyenne lors de huit essais, tandis que le mélange avec la cyanazine était efficace à 92 % en moyenne lors de sept essais.

6.3.3 Millet commun (*Panicum miliaceum*)

² Le nombre d'essais effectués in situ mentionné dans cette section ne correspond peut-être pas au nombre total d'essais de recherche soumis par la DuPont Canada Inc. dans sa demande d'homologation de l'herbicide Ultim[®]; ce nombre correspond au nombre d'essais étudiés lors de l'examen.

Une application d'Ultim[®] seul était efficace à 89 % en moyenne contre le millet commun lors de 11 essais effectués sur une période de quatre ans. Cette efficacité était maintenue sinon améliorée dans le cas des mélanges en cuve avec le bromoxynil (efficacité de 95 %, n=6), avec le dicamba (efficacité de 80 % , un seul essai) et avec la cyanazine (efficacité de 94 % , un seul essai).

6.3.4 Séttaire verte (*Setaria viridis*)

L'Ultim[®] appliqué seul était efficace à 92 % en moyenne contre la séttaire verte lors de 25 essais effectués sur une période de quatre ans. Le mélange en cuve avec le bromoxynil était efficace à 89 % en moyenne lors de 16 essais. Le mélange avec le dicamba était efficace à 95 % en moyenne lors de 14 essais, tandis que le mélange avec la cyanazine était efficace à 86 % en moyenne lors de 14 essais. L'efficacité médiocre mesurée lors d'un essai avec le mélange avec la cyanazine est responsable de la faible efficacité moyenne obtenue avec ce mélange.

6.3.5 Pied-de-coq (*Echinochloa crusgalli*)

L'Ultim[®] appliqué seul au taux de 25 g MA/ha était efficace à 94 % en moyenne lors de 14 essais effectués sur une période de trois ans. Des valeurs semblables ont été obtenues avec les mélanges en cuve, soit efficacité de 94 % , de 99 % et de 91 % en mélange avec le bromoxynil (n=7), le dicamba (n=5) et la cyanazine (n=5), respectivement.

6.3.6 Séttaire glauque (*Setaria glauca*)

L'application d'Ultim[®] seul était efficace à 92 % en moyenne contre la séttaire glauque (21 essais effectués sur une période de quatre ans). Les mélanges en cuve avec le bromoxynil, le dicamba ou la cyanazine étaient moins efficaces contre la séttaire glauque. L'effet antagoniste observé dans ce cas diminuait à 79 %, à 84 % et à 77 % l'efficacité des mélanges avec le bromoxynil (14 essais sur une période de quatre ans), avec le dicamba (13 essais sur une période de quatre ans) et avec la cyanazine (13 essais sur une période de quatre ans), respectivement. On a ajouté sur l'étiquette une mention précisant que les mélanges en cuve avec Ultim[®] peuvent être moins efficaces contre la séttaire glauque.

6.3.7 Panic capillaire (*Panicum capillare*)

L'Ultim[®] appliqué seul était efficace à 98 % en moyenne contre le panic capillaire au cours de neuf essais effectués sur une période de quatre ans. Le mélange en cuve d'Ultim[®] avec le bromoxynil était efficace à 91 % en moyenne lors de six essais. Le mélange avec le dicamba était efficace à 96 % en moyenne lors de six essais, tandis que le mélange avec la cyanazine était efficace à 99 % en moyenne au cours de quatre essais.

6.3.8 Chiendent (*Agropyron repens*)

Le chiendent étant une espèce vivace, on a mesuré l'efficacité tôt dans la saison de croissance. (0-30 jours après l'application) et plus tard dans la saison (50-70 jours après l'application), afin d'examiner les effets sur la nouvelle croissance. Au total 18 essais effectués sur une période de trois ans ont permis d'examiner l'efficacité contre le chiendent d'une application d'Ultim[®] seul. Selon des évaluations effectuées 0-30 jours après l'application, l'efficacité était de 87 % en moyenne (n=12). Lors d'évaluations effectuées plus tard dans la saison (50-70 jours après l'application), l'efficacité était de 90 % en moyenne (n=18).

6.4 Mélange en cuve Ultim[®]+cyanazine

La liste de mauvaises herbes que l'on se propose de mettre sur l'étiquette du mélange en cuve constitué d'Ultim[®] et de cyanazine comprend toutes les mauvaises herbes que peut détruire Ultim[®] appliqué seul au taux de 25 g MA/ha, ainsi que la digitale sanguine, la digitale astringente, la renouée persicaire, la lampourde, l'herbe à poux, le chénopode et l'abutilon. L'efficacité contre chaque espèce a été évaluée séparément, car, avec le mélange en cuve proposé, le taux d'application de la cyanazine était plus faible. Les données fournies par le demandeur ne permettaient pas d'inclure les espèces suivantes à la liste figurant sur l'étiquette : digitale sanguine, digitale astringente, lampourde et abutilon. Voici les résultats obtenus avec les autres espèces.

6.4.1 Renouée persicaire (*Polygonum persicaria*)

Dix-sept essais ont été effectués sur l'efficacité contre cette espèce du mélange en cuve constitué d'Ultim[®] et de cyanazine. L'efficacité était de 93 % en moyenne.

6.4.2 Herbe à poux (*Ambrosia artemisiifolia*)

L'efficacité était de 95 % en moyenne au cours de 20 essais effectués avec le mélange en cuve.

6.4.3 Chénopode (*Chenopodium album*)

L'efficacité contre le chénopode du mélange en cuve constitué d'Ultim[®] et de cyanazine, mesurée au cours de 34 essais, était de 86 % en moyenne. Au cours de presque la moitié de ces essais, on a fait état de populations de chénopodes résistant à la triazine, ce qui explique la valeur moyenne de 86 %. L'efficacité était de 90 % en moyenne lors des essais (18) ne comportant pas de populations résistant à la triazine.

6.5 Effets sur les nouvelles cultures

On a effectué au total 11 essais de 1987 à 1991 en vue d'étudier les effets phytotoxiques possibles de l'Ultim[®] sur les cultures en rotation. Parmi ces 11 essais, deux ont porté sur les effets sur les nouvelles cultures du rimsulfuron seul, cinq sur le nicosulfuron seul et quatre sur le mélange formulé Ultim[®].

Les sites d'essais, tous situés en Ontario, comprenaient Iona Station, Guelph, Parkhill, Centralia, Varna, Blyth et Huron Park, où on trouvait les types de sols suivants : loam, sable loameux, loam limoneux, loam argileux et loam sableux fin. La teneur en matières organiques et le pH variaient de 2,3 à 5,7 % et de 6,0 à 7,8, respectivement.

Les instructions relatives aux nouvelles cultures comprenaient : intervalle de quatre mois pour le blé d'hiver et intervalle de 10 mois pour l'orge de printemps, l'avoine, le canola, le soja, les haricots blancs, le trèfle des prés, la luzerne, le sorgho et le maïs (blanc et sucré). Les données présentées concordaient avec ces intervalles, sauf l'intervalle de 10 mois pour l'avoine, la luzerne et le maïs sucré.

6.6 Précautions relatives à l'utilisation

Les données obtenues au cours du programme de recherche sur l'Ultim[®], indiquent que dans certaines situations, lorsque cet herbicide est appliqué seul ou sous forme d'un mélange en cuve, il peut endommager les cultures ou diminuer l'efficacité. Comme l'Ultim[®] est un graminicide appliqué en post-levée sur les cultures herbacées, il peut causer un certain dommage; il faut donc utiliser ce produit avec prudence. Ainsi, les mentions ci-après destinées à être ajoutées sur l'étiquette renferment des informations permettant de maximiser la tolérance des cultures et l'efficacité du produit.

- ! Les hybrides de maïs possédant une UTM de 2500 ou moins présentent une certaine sensibilité à l'Ultim[®]. Ne pas utiliser l'Ultim[®] sur les hybrides de maïs qui possèdent une UTM de 2500 ou moins ou qui se trouvent dans une région géographique où l'UTM saisonnière moyenne est de 2500 ou moins.
- ! Ne pas appliquer l'Ultim[®] sur du maïs traité avec un insecticide organophosphoré hautement systémique destiné à être appliqué sur le sol. NE PAS utiliser l'Ultim[®] en mélange en cuve avec un insecticide organophosphoré. NE PAS appliquer un insecticide organophosphoré foliaire dans les sept jours précédant ou suivant l'application d'Ultim[®].
- ! Comme les hybrides de maïs présentent une tolérance diverse aux herbicides, limiter pour chaque hybride la première utilisation d'Ultim[®] à une petite surface avant de l'appliquer à grande échelle.

- ! Ces mélanges en cuve peuvent être légèrement moins efficaces contre la sétaire glauque.
- ! Une fluctuation rapide de température (différence de plus de 20 °C en 24-36 heures) entraînera un stress chez le maïs. Pour protéger le plus possible les cultures, prévoir une période de 48-72 heures pour que le maïs puisse s'acclimater avant l'application d'Ultim®.
- ! L'Ultim® seul ou en mélange en cuve NE DOIT ÊTRE appliqué que lorsque la température dans les 24 heures précédant et suivant le traitement est comprise entre 5 °C et 28 °C. Le risque de dommage aux cultures est plus grand à des températures supérieures ou inférieures à cette plage. Des applications séparées d'Ultim® puis d'un herbicide anti-dicotylédones (au moins 12 heures plus tard) réduiront le risque de dommages.
- ! S'assurer que la rampe de pulvérisation a été réglée à la bonne hauteur par rapport aux plants de maïs; ainsi, l'Ultim® sera appliqué de façon précise et uniforme, et l'on ÉVITERA l'application d'une quantité excessive sur les verticilles.
- ! AVERTISSEMENT : Les cultures peuvent être endommagées si ce produit est appliqué sur du maïs ayant subi un stress causé par une exposition à un climat anormalement chaud, humide ou froid, le gel, une faible fertilité, la sécheresse, un sol saturé d'eau, un sol tassé, l'application antérieure d'insecticides, la maladie ou des dommages provoqués par des insectes. Si le maïs a été endommagé par le gel, attendre 48-72 heures avant d'appliquer l'Ultim®.

6.7 Intervalles à respecter avant la récolte et la mise en pâturage

L'étiquette d'Ultim® renferme les mentions suivantes relatives aux intervalles à respecter avant la récolte et la mise en pâturage :

- ! Ne pas appliquer l'herbicide Ultim® dans les 30 jours précédant la récolte.
- ! ATTENTION : Ne pas mettre en pâturage ou faucher le foin; les données disponibles ne permettent pas de justifier de telles utilisations.

7.0 Toxicologie et exposition professionnelle

Contexte

Aux États-Unis, l'utilisation du produit Accent (nicosulfuron sous forme de préparation seulement) a été approuvée dans le cas du maïs de grande culture, le taux maximal de résidus étant de 0,1 ppm pour le composé parental dans les grains, le fourrage, la plante entière et l'ensilage de maïs. Le

nicosulfuron ne fera pas l'objet d'une demande pour être utilisé seul au Canada puisque le mélange de rimsulfuron et de nicosulfuron permet de détruire une plus grande variété de mauvaises herbes et aussi de planter une nouvelle culture plus rapidement que dans le cas d'un traitement effectué seulement avec du nicosulfuron.

Évaluation

Composition chimique du produit

Tous les constituants du produit de qualité technique qui représentent plus de 0,05 % ont été identifiés et ils résultent de la fabrication du composé parental. La concentration de matière active variait de 88,5 à 94,5 % pour le nicosulfuron de qualité technique et de 96,0 à 100,0 % pour le rimsulfuron de qualité technique.

7.1 Toxicologie

Toxicocinétique - Produit de qualité technique

Le nicosulfuron radiomarqué, pureté radiochimique de 99,0 %, a été administré à des rats mâles et femelles de la manière suivante :

- ! faible dose unique administrée par voie orale (10 mg/kg p.c.; pyridine-2-¹⁴C);
- ! forte dose unique administrée par voie orale (1000 mg/kg p.c.; pyridine-2-¹⁴C);
- ! forte dose unique administrée par voie orale (1000 mg/kg p.c.; pyrimidine-2-¹⁴C);
- ! 14 doses faibles administrées quotidiennement par voie orale (10 mg/kg p.c.) de nicosulfuron, suivies de 10 mg/kg p.c. pyridine-2-¹⁴C;
- ! 10 mg/kg p.c. pyridine-2-¹⁴C-nicosulfuron, par voie i.v.

La plus grande partie du produit administré par voie orale a été éliminée dans les fèces à raison de 80,2 % à 92,2 % chez les mâles et de 85,1 % à 95,2 % chez les femelles. Un pourcentage plus faible a été éliminé dans l'urine, soit 8,8 % à 19,9 % dans le cas des mâles et 9,1 % à 18,7 % dans le cas des femelles, la voie d'administration étant la même. Dans le cas de la voie i.v., 76 à 80 % de la dose administrée (DA) ont été excrétés dans l'urine et environ 27 à 30 % de la dose ont été excrétés dans les fèces.

Le composé a été rapidement éliminé, plus de 80 % de la DA étant excrétés dans les 24 heures suivant l'administration chez tous les groupes. La quantité de ¹⁴C-CO₂ éliminée était négligeable (<0,01 % de la DA). Une proportion importante de la dose administrée par voie i.v. a donc été éliminée par la bile.

Le sexe, le régime de dose et la dose n'avaient pratiquement aucun effet sur l'excrétion ni sur les demi-vies d'excrétion (12 - 24 heures). Que l'on administre du pyridine-2-¹⁴C-

nicosulfuron ou du pyrimidine-2-¹⁴C-nicosulfuron, l'excrétion suivait la même tendance. Dans les données relatives à la concentration dans les organes et dans les tissus, on ne trouve aucune indication d'une rétention sélective ou d'une accumulation de la radioactivité absorbée. La radioactivité n'était pas décelable dans les tissus des gonades ni dans le gras et les os de tous les groupes de traitement. La concentration de la radioactivité dans les tissus était comparable chez les mâles et chez les femelles. Les résidus dans les tissus étaient plus élevés chez les animaux après une forte dose unique administrée par voie orale, le même pourcentage environ de la DA étant récupéré à partir des tissus. Trois jours après l'administration de la dose, le taux total de récupération de la radioactivité était supérieur à 97,9 % de la DA.

D'après le profil des métabolites urinaires et fécaux, la majeure partie du nicosulfuron était excrétée sous forme inchangée. Il est possible qu'une faible quantité de nicosulfuron soit hydroxylée en position 5 sur la partie pyrimidine de la molécule, puis clivée par hydrolyse pour donner un pyridine sulfonamide et une pyrimidine amine portant un groupe hydroxy en position 5. Il est aussi possible que la pyrimidine amine soit hydroxylée en position 5 après le clivage hydrolytique du nicosulfuron.

La transformation métabolique et une liste des noms des produits chimiques sont données à la figure 1 et dans le tableau 1 (p. 28, 29).

Toxicité aiguë - Produit de qualité technique

Le nicosulfuron de qualité technique (pur à 90,4 - 90,6 %) est pratiquement non toxique par voie orale pour les rats CD ($DL_{50} > 5000$ mg/kg), par voie cutanée pour les lapins blancs de Nouvelle-Zélande (NZW) ($DL_{50} > 2000$ mg/kg) et par inhalation pour les rats CD (CL_{50-4} heures $> 5,9$ mg/L, détermination gravimétrique). Ce produit n'irritait pas la peau des lapins NZW et provoquait une irritation modérée lorsqu'il était administré par instillation dans les yeux de cette espèce. Les résultats d'une épreuve de sensibilisation effectuée avec des cobayes Dunkin Hartley suivant la méthode de Buehler donnent à penser que la matière active possède un certain pouvoir de sensibilisation.

Toxicité aiguë - Ultim[®] DF

Le produit DPX-79406 (Ultim[®]DF), qui est composé des matières actives rimsulfuron (12,5 %) et nicosulfuron (12,5 %), n'était pratiquement pas toxique par voie orale pour des rats CD ($DL_{50} > 5000$ mg/kg) ou par voie cutanée pour des lapins NZW ($DL_{50} > 2000$ mg/kg). La CL_{50-4} heures obtenue par inhalation avec des rats CD était supérieure à 5,0 mg/L (détermination gravimétrique).

Ce produit était légèrement irritant après instillation dans les yeux de lapins NZW, mais il n'irritait pas la peau de cette espèce. Les résultats des essais de sensibilisation cutanée effectués avec des cobayes Dunkin Hartley suivant la méthode de Buehler ont été positifs.

Toxicité à court terme - Produit de qualité technique

Rats

On a administré à des rats mâles et femelles Crl:CDBR (10/sexe/groupe) des régimes alimentaires contenant 95,6 % d'un mélange 1:1 de rimsulfuron (49,3 %) et de nicosulfuron (46,3 %) à des concentrations de 0, 100, 600, 3000 ou 15000 ppm pendant 28 jours (NOTE : le nicosulfuron est mélangé à du rimsulfuron et à des matières inertes pour donner une préparation finale connue sous le nom de DPX-79406 ou « Ultim[®] DF ». Cette étude a été réalisée avec les deux matières actives, sans les matières inertes). Le degré de pureté des agents individuels n'a pas été indiqué. La dose sans effet néfaste observé (DSENO) a été fixée à 15 000 ppm (soit 1136 mg/kg p.c./jour chez les mâles et 1267 mg/kg p.c./jour chez les femelles) d'après l'augmentation des poids absolu et relatif du foie (mâles) et d'après l'augmentation du poids relatif du foie (femelles) à cette dose. Ces augmentations concordent avec l'activité métabolique accrue du foie, signe d'une adaptation au traitement. L'absence de changement pathologique microscopique ou visible à l'oeil nu dans le foie permet de choisir cette dose comme DSENO.

On a administré à des rats Crl:CDBR (20/sexe/groupe) du nicosulfuron (pur à 90,4 %) pendant 90 jours, par l'intermédiaire de leur alimentation, à raison de 0, 300, 1500, 7500 ou 20 000 ppm. À la fin de cette période, un sous-groupe de 10 rats/sexe a été retenu en vue d'une étude de la reproduction au cours de laquelle les animaux ont continué à recevoir le même régime alimentaire, ont été accouplés et ont élevé leur progéniture jusqu'au sevrage (voir le résumé de la phase de reproduction dans la section sur la toxicité pour la reproduction). Pour ce qui est de la phase d'alimentation de 90 jours, une DSEO de 20 000 ppm, équivalant à 1422 mg/kg p.c./jour pour les mâles et à 1740 mg/kg p.c./jour pour les femelles, a été fixée d'après l'absence d'effet observé à cette dose qui était la plus élevée.

Souris

On a administré à des souris Crl:CD-1(ICR)BR (10 femelles/groupe) et à des rats Crl:CDBR (6 mâles/groupe) 10 doses quotidiennes (intubation gastrique) de 0 ou 2200 mg/kg p.c. de nicosulfuron (pur à 97,1 %) sous forme de suspension dans de l'huile de maïs pendant 2 semaines. Aucun effet n'a pu être clairement attribué au produit testé dans les conditions de cet essai, chez l'une ou l'autre espèce.

On a administré à des souris Crl:CD-1(ICR)BR (15/sexe/groupe) des régimes alimentaires contenant du nicosulfuron (pur à 90,4 %) à raison de concentrations de 0, 300, 1500, 7500 ou 10 000 ppm pendant 90 jours. Une DSEO de 10 000 ppm (égale à 1441 mg/kg pour les mâles et à 1925 mg/kg pour les femelles) a été fixée d'après l'absence d'effets liés au traitement observé au cours de cette étude.

Chien

On a administré à des chiens beagle (4/sexe/groupe) du nicosulfuron (pur à 90,6 %) pendant 90 jours, par l'intermédiaire de leur alimentation, à raison de 0, 250, 5000 ou 20 000 ppm. Une DSEO de 20 000 ppm (équivalent à 682 mg/kg p.c./jour pour les mâles et à 656 mg/kg p.c./jour pour les femelles) a été fixée d'après l'absence d'effet lié au traitement à cette dose.

On a administré à des chiens beagle (5/sexe/groupe) du nicosulfuron (pur à 90,6 %) pendant un an, par l'intermédiaire de leur alimentation, à raison de 0, 250, 5000 ou 20 000 ppm. Une DSEO de 5000 ppm (équivalent à 141 mg/kg p.c./jour) a été fixée dans le cas des mâles d'après la réduction du poids corporel et l'augmentation du poids du foie et des reins, alors que la DSEO dans le cas des femelles a été fixée à 20 000 ppm (soit 563,5 mg/kg p.c./jour) en l'absence d'effets liés au traitement.

Toxicité à long terme/Cancérogénicité - Produit de qualité technique

Souris

On a administré à des souris Crl:CD-(ICR)BR (80/sexe/groupe) du nicosulfuron (pur à 90,6 %) pendant 18 mois, par l'intermédiaire de leur alimentation, à raison de 0, 25, 250, 2500 ou 7500 ppm. Ce traitement n'a donné lieu à aucun effet chez les mâles ou chez les femelles et la DSEO a donc été fixée à 7500 ppm (soit 953,3 mg/kg p.c./jour pour les mâles et 1259 mg/kg p.c./jour pour les femelles). Le traitement au nicosulfuron n'a pas été mis en relation avec une augmentation des néoplasmes chez l'un ou l'autre des sexes.

Rats

On a administré à des rats Crl:CD/BR (62 rats/sexe/groupe) une alimentation contenant du nicosulfuron à des concentrations de 0, 50, 1500, 7500 ou 20 000 ppm pendant 2 ans. Après environ 12 mois de traitement, 10 rats/sexe/groupe ont été sacrifiés et examinés. Une DSEO de 20 000 ppm (soit 786 mg/kg p.c./jour pour les mâles, 1098 mg/kg p.c./jour pour les femelles) a été fixée, vu l'absence d'effet à toutes les doses testées. Le traitement au nicosulfuron ne se traduisait par une augmentation des néoplasmes chez aucun des sexes.

Génotoxicité - Produit de qualité technique

Un essai de mutagénicité d'Ames a été effectué *in vitro* sur *Salmonella typhimurium* avec les souches et les doses de nicosulfuron (pur à 90,4 %) suivantes :

TA1535, TA98 : 0, 0,1, 0,25, 0,5, 0,75 et 1 : g/plaque,
TA97A : 0, 0,02, 0,04, 0,06, 0,08, 0,1 : g/plaque et
TA100 : 0, 0,1, 0,5, 1, 5, 10 : g/plaque.

Les essais ont été effectués en présence et en l'absence d'activateur métabolique. Le nicosulfuron ne s'est pas révélé mutagène dans les conditions de cet essai.

Un essai *in vitro* CHO/HPRT a été effectué sur des cellules d'ovaires de hamster chinois (CHO-K1 clone BH4) avec du nicosulfuron (pur à 90,6 %) à raison de 0, 4, 20, 40, 200 et 465 : g/mL, en présence et en l'absence d'activateur métabolique. Dans les conditions de l'essai, le nicosulfuron n'était pas mutagène.

Un essai *in vivo* sur micronucléus a été effectué avec du nicosulfuron (pur à 90,6 %) sous forme de suspension dans de l'huile de maïs. Des souris mâles et femelles Crl:CD-1(ICR) BR ont reçu, par gavage oral, des doses uniques de 0, 500, 2500 et 5000 mg/kg p.c. Les animaux ont été sacrifiés 24, 48 et 72 heures après avoir reçu la dose et à ce moment, des coupes de moelle osseuse ont été préparées. On a recherché dans ces coupes la formation de micronucléus dans des érythrocytes polychromatiques. Le nicosulfuron était non clastogène dans les conditions de cet essai.

Un essai de synthèse non programmée de l'ADN a été effectué *in vitro* sur des hépatocytes primaires de rat avec du nicosulfuron (pur à 90,6 %), à des doses de 0, 0,04, 0,4, 1,2, 4,1, 12, 41, 122, 409 et 470 : g/mL. Dans les conditions de cet essai, le nicosulfuron n'induisait pas de synthèse non programmée de l'ADN.

Un essai d'aberration chromosomique a été effectué *in vitro* sur des lymphocytes humains avec du nicosulfuron (pur à 90,6 %) à des doses de 0, 40, 200, 400 et 470 : g/mL, en présence et en l'absence d'activation métabolique. Lors de l'examen des cellules après le traitement, on a recherché des anomalies chromosomiques. Le nicosulfuron ne s'est pas révélé clastogène dans les conditions de l'essai.

Toxicité pour la reproduction - Produit de qualité technique

Rats

Des rats Crl:CD BR (10/sexe/groupe), ayant reçu du nicosulfuron (90,6 %) par l'intermédiaire de leur alimentation, à raison de 1, 300, 1500, 7500 ou 20 000 ppm pendant 90 jours, ont continué à recevoir cette alimentation pour une étude de la reproduction portant sur une génération. La DSEO a été fixée à 20 000 ppm (soit 1422 mg/kg p.c./jour pour les mâles, 1740 mg/kg p.c./jour pour les femelles) en l'absence d'effet lié au traitement à toutes les doses testées.

Du nicosulfuron (pur à 90,5 %) a été administré à des rats Crl:CD BR (30/sexe/groupe) à des concentrations alimentaires de 0, 250, 5000 ou 20 000 ppm au cours d'une étude de la reproduction portant sur deux générations qui avait à l'origine été conçue pour produire une

portée par génération. En raison de la faible fécondité à la deuxième génération (F1), on a effectué un accouplement supplémentaire, ce qui a permis d'obtenir une deuxième portée. Les rats F0 ont été traités pendant 10 semaines avant l'accouplement ainsi que pendant l'accouplement, la gestation et la lactation.

Des rats F1 ont été exposés pendant toute leur vie, y compris pendant 17 semaines après le sevrage, qui a eu lieu à 21 jours, et avant l'accouplement, pour donner la génération F2A. Les rats F1A ont été accouplés une semaine après le sevrage à la génération F2A pour donner la génération F2B. Malgré une faible fécondité dans tous les groupes, y compris chez les témoins, dans le cas du premier et du deuxième accouplements de la génération F1, les portées étaient suffisantes pour permettre une évaluation. La DSEO pour ce qui est des effets chez les parents et sur la reproduction est de 20 000 ppm (soit 1263 mg/kg p.c./jour pour les mâles, 1475 mg/kg p.c./jour pour les femelles) d'après l'absence d'effets liés au traitement aux doses testées.

Térogénicité - Produit de qualité technique

Rats

Des groupes de 25 rats Crl:CD BR accouplés ont reçu du nicosulfuron (pur à 90,6 %) sous forme de suspension aqueuse à 0,5 % de méthylcellulose, par gavage, du 7^e au 16^e jour de la gestation, à raison de 0, 200, 1000, 2500 ou 6000 mg/kg p.c. La DSENO pour ce qui est de la toxicité maternelle a été fixée à 6000 mg/kg d'après l'observation clinique de fèces brun clair chez les animaux appartenant aux groupes de dose de 2500 et 6000 mg/kg, les doses les plus élevées. Il n'y a eu aucun effet sur les paramètres de reproduction maternelle ni sur l'incidence ou le type des observations foetales dans les conditions de l'essai. Une DSEO de 6000 mg/kg a donc été fixée pour la foetotoxicité et pour la térogénicité.

Lapins

Des groupes de 20 lapins Hra:NZW accouplés ont reçu du nicosulfuron (pur à 90,6 %) sous forme d'une suspension aqueuse à 0,5 % de méthylcellulose, par gavage, du 7^e au 19^e jour de la gestation, à des doses de 0, 100, 500, 1000 ou 2000 mg/kg p.c. La DSEO de 100 mg/kg pour ce qui est de la toxicité maternelle est basée sur des signes cliniques (modification de l'excrétion fécale et pertes) y compris des avortements, et sur une réduction du poids corporel et de la consommation alimentaire à partir de 500 mg/kg. L'absence d'effets liés au traitement sur les foetus a servi à fixer une DSEO de 2000 mg/kg p.c. pour la foetotoxicité. Chez les mères donnant des portées, au moment prévu pour le sacrifice, le nicosulfuron ne s'était pas révélé térogène dans le cas de doses allant jusqu'à 2000 mg/kg p.c. inclusivement.

Résumé des aspects toxicologiques

Les études du métabolisme oral effectuées chez des rats ont indiqué que le nicosulfuron de qualité technique était rapidement éliminé, principalement sous forme inchangée, la majeure partie de la dose apparaissant dans les fèces (81 - 95 % de la DA). L'excrétion urinaire représentait 9 - 20 % de la DA. L'élimination de $^{14}\text{C-CO}_2$ n'était pas importante. La position de l'élément radioactif, le sexe, le régime de dose et la dose n'avaient pratiquement aucun effet sur l'excrétion ou sur la demi-vie d'excrétion (12 - 24 heures). Après administration par voie i.v., une partie importante de la DA était récupérée à partir de la bile. Aucune des données relatives aux concentrations dans les organes et dans les tissus n'a permis de mettre en évidence une rétention ou une accumulation sélectives de la radioactivité administrée.

Les résultats des essais de toxicité obtenus avec du nicosulfuron de qualité technique ont révélé que ce produit présentait une toxicité généralement faible après l'administration de doses aiguës, à court terme ou à long terme chez des rats, des souris et des chiens.

Le nicosulfuron de qualité technique de même que la préparation Ultim[®] DF ne présentaient pas de toxicité aiguë chez les animaux de laboratoire, qu'ils soient administrés par voie orale, par voie cutanée ou par inhalation. Ces deux produits n'étaient pas irritants pour la peau des lapins. Le produit de qualité technique était modérément irritant pour les yeux des lapins, le produit Ultim[®] DF provoquant une légère irritation. Le nicosulfuron de qualité technique et le produit Ultim[®] DF ont été considérés comme des sensibilisateurs.

L'administration par voie orale de doses répétées de nicosulfuron de qualité technique pendant une courte période à des rats, des souris et des chiens, à des doses relativement élevées, n'a permis de mettre en évidence aucun effet pouvant être clairement attribué au traitement. On a fixé la DSEO à 10 000 ppm pour les souris, à 10 000 ppm pour les chiens et à 20 000 ppm pour les rats. Une étude de 28 jours portant sur l'administration par voie orale à des rats d'un mélange 1:1 de nicosulfuron de qualité technique et de rimsulfuron (un herbicide analogue, à base de sulfonilurée) a permis de fixer la DSENO à 15 000 ppm d'après l'augmentation du poids du foie chez les mâles et les femelles à cette dose qui était la plus élevée. L'absence de changement à l'examen histopathologique du foie étaye l'hypothèse selon laquelle l'augmentation du poids du foie constitue une adaptation à l'activité métabolique accrue.

L'administration du produit par voie orale pendant une période prolongée n'a pas provoqué de toxicité chronique à des doses allant jusqu'à 7500 ppm chez des souris et jusqu'à 20 000 ppm chez des rats. On n'a observé aucun signe d'oncogénicité/cancérogénicité chez ces espèces.

Les résultats d'une étude de la reproduction portant sur une génération (faisant partie d'une étude de l'alimentation de 90 jours réalisée chez le rat), ainsi que ceux d'une étude de la reproduction portant sur deux générations de rats, n'ont pas permis de mettre en évidence des effets toxiques sur la reproduction à des doses allant jusqu'à 20 000 ppm inclusivement.

Le gavage oral dans le cadre d'une étude de la tératogénicité effectuée chez le rat avec des doses allant jusqu'à 6000 mg/kg p.c. inclusivement n'a produit aucun effet important. Une DSENO de 6000 mg/kg p.c. pour ce qui est de la toxicité maternelle a été fixée d'après l'excrétion de fèces brun clair à cette dose. Une DSEO de 6000 mg/kg p.c. a été fixée pour ce qui est de la foetotoxicité. Les essais de tératogénicité effectués chez des lapins ont indiqué que cette espèce était plus sensible que les rats aux effets du nicosulfuron administré par gavage oral. Une DSEO de 100 mg/kg p.c. pour ce qui est de la toxicité maternelle a été fixée d'après des signes cliniques (modification de l'excrétion fécale et pertes) notamment des avortements, une réduction de la consommation alimentaire et du poids corporel à partir de 500 mg/kg p.c. Une DSEO de 2000 mg/kg p.c. a été établie dans le cas de la foetotoxicité. Le nicosulfuron ne s'est pas révélé tératogène pour les rats ni pour les lapins.

D'après une série d'essais de mutagénicité, le nicosulfuron ne serait pas génotoxique.

7.2 Exposition par voie alimentaire

7.2.1 Dose journalière acceptable (DJA)

En résumé, d'après les résultats de l'étude tératologique effectuée chez des lapins, la DSEO finale a été fixée à 100 mg/kg p.c./jour d'après des signes cliniques comprenant notamment des avortements et une diminution de la consommation alimentaire et du poids corporel. Compte tenu de ces résultats, on considère qu'un facteur de sécurité standard de 100 est approprié et on a donc calculé que la DJA recommandée serait de 1,00 mg/kg p.c./jour.

7.2.2 Concentration des résidus

Étiquette

Préparation : ULTIM® 25 % SEC, FLUIDIFIABLE,
 nicosulfuron 12,5-13,2 % (en masse)
 + rimsulfuron 12,5-13,2 %.

Mélangé avec de l'eau et un tensioactif non ionique (soit du Citowett Plus, du Agral 90 ou du Agsurf) en solution pulvérisable 2 L/1000 L (0,2 % v/v).

Utilisé en post-levée sur le maïs de grande culture dans l'est du Canada pour détruire diverses mauvaises herbes (chiendent, herbes annuelles et amarante).

Effectuer un seul traitement par saison avec le produit Ultim® (100 g de produit/ha ou 12,5 g de nicosulfuron/ha plus 12,5 g rimsulfuron/ha) par pulvérisation à large spectre avec un tensioactif approprié dans le cas du maïs jusqu'au stade à six feuilles.

L'utilisation de l'Ultim® après le stade à six feuilles (30 cm - feuille étendue) doit être retardée après le stade à huit feuilles pour que l'on puisse distinguer de nouveau par la hauteur le maïs des mauvaises herbes visées.

L'herbicide Ultim[®] ne doit pas être épandu dans les 30 jours qui précèdent la récolte.

Mélanges d'Ultim[®] en réservoir

- Bladex 90 DF (cyanazine)
- Banvel (dicamba-diméthylammonium)
- 1 L/ha Pardner (bromoxynil)

L'Ultim[®] ne doit pas être mélangé dans le réservoir avec d'autres insecticides organophosphorés (OP). Il ne faut pas non plus effectuer un épandage avec un insecticide OP au cours des sept jours qui précèdent ou qui suivent un traitement avec de l'Ultim[®].

La manière de procéder pour replanter d'autres cultures sur du sol traité avec de l'Ultim[®] est indiquée en détail sur l'étiquette.

Ce produit ne doit pas être utilisé sur le maïs sucré ou sur le maïs de semence.

Avertissement : Ne pas mettre en pâturage ou couper le foin; il n'existe pas assez de données pour appuyer un tel usage.

Métabolisme - Végétaux

Un profil métabolique incluant tous les végétaux et tous les animaux étudiés ainsi que les noms chimiques de tous les métabolites identifiés sont indiqués dans la figure 1 et dans le tableau 1 (p. 28, 29).

Maïs

À l'intérieur d'une serre, on a planté dans des pots du maïs typique que l'on a traité en post-levée (stade de croissance à quatre ou cinq feuilles) avec du nicosulfuron marqué au ¹⁴C sur la pyridine ou sur la pyrimidine. La préparation marquée a été épandue par pulvérisation à raison de 70 g MA/ha (taux des É.-U.), soit 5,6 fois le taux maximal recommandé pour le Canada.

Des échantillons de plante entière traitée avec la solution de composé parental marqué au ¹⁴C ont été prélevés dès que le produit pulvérisé était sec, puis 7, 14, 30 jours (période d'attente proposée avant la récolte), 49 jours (ensilage) et 113 jours (maturité) après le traitement. À la maturité, les échantillons ont été séparés en grains, épis, tiges sans épi et plantes entières en vue de l'analyse.

Ces travaux ont montré que le métabolisme du nicosulfuron dans le maïs se fait principalement suivant deux mécanismes : hydrolyse du pont sulfonylurée entraînant la formation de pyridine sulfamide et de pyrimidine amine et hydroxylation en position 5' du cycle pyrimidine de la sulfonylurée intacte suivie de la formation de glucoside.

Dans le cas du maïs traité au nicosulfuron [marqué au ^{14}C sur la pyridine], les taux de radioactivité totale (^{14}C) dans les échantillons de fourrage prélevés après 30 jours, d'ensilage, de grains mûrs, d'épis, de plantes entières et de tiges sans épi étaient les suivants : 0,014, 0,005, 0,002, 0,004, 0,065 et 0,046 ppm (équivalents de nicosulfuron), respectivement. Les grains et les épis n'ont pas été extraits en raison de leur faible teneur totale en ^{14}C . La concentration de nicosulfuron dans chacune des parties qui ont été extraites était inférieure à 0,010 ppm. Le pyridine sulfonamide, produit de l'hydrolyse, était le principal métabolite trouvé dans l'ensilage, dans les tiges sans épi et dans les plantes entières en concentrations de seulement 0,002, 0,058 et 0,021 ppm respectivement (d'après sa propre masse moléculaire). La concentration de chaque métabolite dans les plantes entières récoltées après 30 jours et dans l'échantillon d'ensilage était dans chaque cas inférieure ou égale à 0,005 ppm (équivalents de nicosulfuron). Les résidus totaux marqués au ^{14}C dans les grains mûrs et dans les épis étaient inférieurs à 0,005 ppm (équivalents de nicosulfuron) dans chaque cas.

Pour ce qui est du maïs traité au nicosulfuron marqué au ^{14}C sur la pyrimidine, les concentrations de ^{14}C total dans les fractions susmentionnées étaient de 0,006, 0,003, 0,003, 0,004, 0,058 et 0,078 ppm (équivalents de nicosulfuron), respectivement. La concentration de nicosulfuron dans chacune des parties qui ont été extraites était inférieure à 0,010 ppm sauf dans le cas des plantes entières et des tiges sans épi pour lesquelles elle était de 0,021 et de 0,028 ppm, respectivement. La concentration de tous les autres métabolites dans tous les extraits était chaque fois inférieure à

0,010 ppm (équivalents de nicosulfuron). Des échantillons prélevés avant qu'il se soit écoulé 30 jours après le traitement contenaient du nicosulfuron-5'-*O*-glucoside et son aglycone, le 5'-hydroxy-nicosulfuron. Toutefois, ces composés n'ont été décelés dans aucun des échantillons prélevés après 30 jours.

En résumé, l'étude sur le métabolisme du maïs a montré qu'il y avait de très faibles concentrations de résidus terminaux totaux marqués au ^{14}C de nicosulfuron et de ses métabolites (0,002 et 0,003 ppm pour les deux types de nicosulfuron marqué) dans les grains mûrs. Ces concentrations ne dépassaient 0,096 ppm dans aucun des autres tissus récoltés de 30 à 113 jours après le traitement. Comme ces études du métabolisme ont été effectuées avec un taux 5,6 fois plus élevé que celui qui est recommandé au Canada et dans des conditions de croissance correspondant au scénario du pire cas (taux de transpiration élevé et espace limité de la serre), on pourrait s'attendre que les résidus de nicosulfuron et de ses métabolites sur le terrain, dans des plantes traitées au taux d'utilisation recommandé, soient beaucoup moins importants.

Métabolisme - Animaux

Chèvre

On a administré chaque jour à des chèvres l'équivalent d'environ 60 ppm de nicosulfuron marqué au ^{14}C sur la pyridine ou sur la pyrimidine dans leurs aliments, pendant trois jours consécutifs. Cette dose représente environ 600 fois la teneur totale en résidus marqués au ^{14}C trouvée dans les tissus de maïs traités à un taux égal à 5,6 fois le taux maximal.

Les résidus terminaux totaux présents dans les tissus, dans le lait et dans le sang étaient trop faibles pour être caractérisés (0,008-0,098 ppm). Les métabolites marqués décelés dans l'urine dans le cas du produit marqué sur la pyridine étaient notamment le pyridine sulfonamide, le N-desméthylnicosulfuron, le nicosulfuron formant un composé ipso par cyclisation, le N-desméthylpyridine sulfonamide et le pyridine sulfonamide carboxamide. Le principal métabolite formé d'après l'étude du cycle pyrimidine marqué était un conjugué polaire de la 5-hydroxypyrimidine amine.

Le métabolisme du nicosulfuron se fait principalement suivant trois voies : hydrolyse du pont sulfonylurée, N-déméthylation et perte de soufre pour former le nicosulfuron cyclisé en composé ipso, puis oxydation et conjugaison en position 5 du cycle pyrimidine.

La principale voie de dégradation métabolique chez le rat, l'hydrolyse du pont sulfonylurée, se retrouve également chez la chèvre.

Poule

On n'a pas présenté d'étude du métabolisme alimentaire chez la poule dans le cas du nicosulfuron. L'entreprise a demandé à être exemptée de cette étude en se basant sur l'information qui suit.

Les études du métabolisme dans le maïs cultivé en serre montrent que le taux total de résidus marqués au ^{14}C après traitement au taux maximal et à un taux 5,6 fois plus élevé que le taux maximal était inférieur à 0,01 ppm (équivalents de nicosulfuron) dans les grains et inférieur à 0,07 ppm dans la plante entière. Les concentrations de nicosulfuron dans tous les échantillons (fourrage grossier, ensilage et grains) prélevés dans le maïs traité au taux

maximal indiqué sur l'étiquette et au double du taux indiqué sur l'étiquette étaient inférieures au seuil de détection de 0,05 ppm 15 jours après le traitement (période d'attente de 30 jours, étiquette).

Une étude du métabolisme chez la poule a été fournie dans le cas du rimsulfuron, un proche analogue du nicosulfuron, comme substitut. Des poules à qui on a administré du rimsulfuron pendant 5 jours, à un taux égal à 200 fois la charge alimentaire prévue, ont éliminé jusqu'à 88 % de la dose par les excréments dans les 24 heures environ qui ont suivi le traitement. Les résidus marqués au ¹⁴C étaient respectivement les suivants dans les muscles, le gras et les oeufs : 0,016, 0,012 et 0,02 ppm. Les voies de transformation métabolique concordaient avec celles qui ont été mises en évidence dans les études du rimsulfuron chez le rat et la chèvre.

En outre, des études effectuées chez le rat et chez la chèvre pendant la lactation (alimentation exagérée) ont montré que le nicosulfuron était rapidement excrété sans être sélectivement retenu ni potentiellement accumulé dans un organe (0,047-0,098 ppm), dans la viande (0,001-0,017 ppm) ou dans le lait (moins de 0,0005-0,032 ppm). La principale voie de dégradation métabolique trouvée chez le rat, l'hydrolyse du pont sulfonyle, se retrouve également dans les études du métabolisme chez la chèvre, dans le maïs et dans le sol. La demande d'exemption des données peut donc être appuyée.

Ces études indiquent que les résidus de nicosulfuron et de ses métabolites dans la viande et dans le lait des animaux recevant une alimentation renfermant du maïs, de l'ensilage, des grains, des épis, des plantes entières ou des tiges sans épi traités au nicosulfuron seraient de moins de 0,1 ppm et seraient couverts par le règlement général B.15.002(1).

Un profil métabolique et les noms chimiques de tous les métabolites décelés chez toutes les plantes et tous les animaux étudiés sont indiqués à la figure 1 (p. 28).

Figure 1 : Métabolisme proposé pour le nicosulfuron(I),

[]=intermédiaires proposés, C=maïs, G=chèvre et R=rat.

Tableau 1 : Noms triviaux et chimiques des composés chimiques apparaissant dans la figure 1.

FIGURE	NOM TRIVIAL	NOM CHIMIQUE
I	(DPX-V9360) nicosulfuron	2-(4,6-diméthoxy-pyrimidin-2-yl) carbamoysulfamoyl)- <u>N,N</u> - diméthylnicotinamide ou 1-(4,6-diméthylpyrimidin-2-yl)-3- (diméthylcarbamoysulfamoyl)-2- pyridylsulfonyl)urée
II	(pyrimidinylurée)	N-(4,6-diméthoxy-2-pyrimidinyl)urée
III	(N-déméthyl nicosulfuron)	2-[[[(4,6-diméthoxy-pyrimidin-2- yl)amino]carbonyl]amino]sulfonyl]-N- méthyl-3-pyridinecarboxamide
IV	(N,N-didéméthyl nicosulfuron) pyridinecarboxamide	2-[[[(4,6-diméthoxy-pyrimidin-2- yl)amino]carbonyl]amino]sulfonyl]-3- pyridinecarboxamide
V		2-(4,6-diméthoxy-pyrimidin-2-yl)urée- 3-pyridinecarboxamide
VI	(nicosulfuron cyclisé en composé ipso)	1-(4,6-diméthoxy-pyrimidin-2- yl)pyrido[2,2-d]pyrimidine-2,4- (1H,3H)-dione
VII	(5'-OH nicosulfuron)	2-[[[(4,6-diméthoxy-5-hydroxy- pyrimidin-2-yl)amino]carbonyl]amino]sulfonyl]- N,N-diméthyl-3-pyridinecarboxamide
VIII	(5'-O-glucoside nicosulfuron)	2-[[[(4,6-diméthoxy-5-glucosyl- pyrimidin-2-yl)amino]carbonyl]amino]sulfonyl]- N,N-diméthyl-3-pyridinecarboxamide
IX	(pyridine sulfonamide)	2-aminosulfonyl-N,N-diméthyl-3- pyridinecarboxamide

X	(pyrimidine amine)	2-amino-4,6-diméthoxypyrimidine
XI		N-déméthylpyridine sulfonamide
XII	(5-hydroxy pyridine amine)	2-amino-4,6-diméthoxy-5- hydroxypyridine
XIII	(pyridine sulfonamide carboxamide)	2-(aminosulfonyl)-3- pyridinecarboxamide
XIV	(pyridine sulfonamide acide)	2-(aminosulfonyl)-3- pyridinecarboxylate

Méthode d'analyse

D'après les études du métabolisme dans le maïs, il faudrait disposer d'une méthode pour doser l'herbicide parental afin de pouvoir surveiller dans le maïs et dans ses parties la présence de résidus résultant d'une mauvaise utilisation potentielle de la préparation ou du fait que le maïs a été récolté avant d'avoir atteint la maturité et qu'il a été donné à des animaux avant la période d'attente recommandée de 30 jours.

La méthode mise au point pour le dosage des résidus de nicosulfuron dans le fourrage, dans l'ensilage, dans les tiges sans épis et dans les grains de maïs consiste à utiliser deux colonnes de CLHP avec détection UV à 254 nm. L'une des colonnes sert à nettoyer l'échantillon (colonne de phényle Zorbax) et l'autre sert à analyser l'échantillon (colonne Zorbax Rx). La limite inférieure de quantification était de 0,05 ppm dans le cas d'un échantillon de 10 grammes. Les taux de récupération des échantillons dopés avec 0,05 - 0,5 ppm variaient de 96 à 99 % dans le cas du fourrage, de 94 à 102 % dans le cas de l'ensilage, de 87 à 95 % dans le cas des tiges sans épi et de 80 à 99 % pour les grains; les écarts-types variaient de 2 à 7 % pour tous les échantillons.

L'exactitude et la précision de la méthode susmentionnée conviennent à la surveillance des résidus terminaux de nicosulfuron à des fins coercitives.

Résidus - Végétaux

Maïs

Des études portant sur les résidus ont été réalisées à 14 endroits aux É.-U. pour déterminer la concentration de nicosulfuron dans le fourrage, l'ensilage (milieu du

silos), les grains et les tiges sans épi du maïs traité avec de l'Accent (préparation des É.-U.). La préparation de nicosulfuron a été épandue (en une seule fois, au stade de 5 à 10 feuilles) sur le maïs à chaque endroit, au taux maximal proposé sur l'étiquette aux É.-U., soit 1,0 once MA/A (70 g MA/ha), ou au double de ce taux. Des échantillons de fourrage ont été prélevés 14-49 jours après le traitement, des échantillons d'ensilage (milieu du silo) après 45-82 jours, des échantillons de grain et de tige sans épi après 72-128 jours. On n'a trouvé de quantité décelable (limite inférieure de quantification=0,05 ppm) de résidus de nicosulfuron dans aucune des parties du maïs (grains, tiges sans épi ou ensilage).

Des données relatives aux résidus ont été signalées dans le cas du nicosulfuron et du rimsulfuron dans les grains et dans le fourrage de maïs sucré (deux variétés) et de maïs de grande culture (quatre hybrides), cultivés dans des champs traités (préparation d'Ultim®) en Ontario, au Canada.

Un mélange 1:1 des deux herbicides a été épandu par pulvérisation sur les feuilles (stade du maïs à 10-13 feuilles) et à raison de 40 g MA d'herbicides totaux/ha (1,6 x le taux maximal proposé). On n'a décelé ces herbicides en quantité supérieure à la limite inférieure de quantification de 0,05 ppm dans aucun échantillon de grain ou de fourrage de maïs sucré (période d'attente avant la récolte de 28 et 29 jours) ni dans le maïs de grande culture (période d'attente avant la récolte de 28, 29, 89 et 102 jours).

Maïs et produits transformés

Des parcelles de maïs de grande culture ont été traitées sur toute leur surface avec la préparation de nicosulfuron (0,25 % de tensioactif non ionique) à raison de 280 ou 560 g MA/ha (22 fois et 45 fois le taux maximal recommandé), en post-levée, au stade de 8-10 feuilles. On n'a pas décelé de nicosulfuron (limite inférieure de détection=0,05 ppm) dans des grains provenant d'échantillons traités à un taux 22 fois ou 45 fois plus élevé que le taux maximal indiqué sur l'étiquette. Par ailleurs, on n'a décelé de résidus de nicosulfuron dans aucune des parties traitées, ni dans l'huile de maïs, ni dans la farine de maïs.

Rotation des cultures

Des études ont été effectuées en serre sur des cultures en rotation (soya, laitue, blé et radis) cultivées dans un sol traité avec du nicosulfuron (marqué au ¹⁴C sur le cycle pyridine ou pyrimidine, sous forme de préparation Accent, épandu avec la proportion de tensioactif recommandée sur l'étiquette) au taux maximal proposé sur l'étiquette aux É.-U. de 70 g MA/ha et à un taux égal à 10 fois ce taux, soit 700 g MA/ha. Les sols traités ont été vieillissés pendant 30 jours, 120 jours et 10 mois. Les concentrations de nicosulfuron dans les parties récoltées étaient très faibles (inférieures ou égales à

0,006 ppm) et elles diminuaient au fur et à mesure du vieillissement. Des données obtenues à partir de ces études en serre (espace fermé) ont montré que le nicosulfuron ne s'accumulerait pas chez les cultures en rotation (soya, laitue, blé et radis) dans un sol traité avec du nicosulfuron (Accent) au taux maximal proposé sur l'étiquette aux É.-U., soit 70 g MA/ha, ou à un taux exagéré de 700 g MA/ha.

On a décelé plusieurs autres métabolites ou produits de dégradation en faibles concentrations dans les extraits végétaux (dans le cas du traitement au taux 10 fois plus élevé). Le N-desméthylnicosulfuron, par exemple, a été décelé dans le fourrage/foin de soya prélevé dans les études de 30 et 120 jours (0,024 et 0,020 ppm, respectivement), mais sa concentration était beaucoup moins élevée dans les échantillons de 10 mois (0,001-0,002 ppm). Le pyridine sulfonamide, un important produit de dégradation du nicosulfuron dans le sol, a été décelé dans la plupart des extraits végétaux cultivés dans le sol traité avec du nicosulfuron marqué au ^{14}C sur le cycle pyridine. Les concentrations étaient faibles et elles diminuaient au fur et à mesure du vieillissement du sol. Sauf dans le fourrage/foin de soya analysé après 30 et 120 jours (0,081 et 0,071 ppm, respectivement) et la paille de blé mûr analysée après 120 jours et 10 mois (0,056 et 0,038 ppm, respectivement), la concentration de pyridine sulfonamide était # 0,023 ppm dans toutes les parties. On a montré que trois autres composés radiomarqués, présents en concentrations comparables à celles du pyridine sulfonamide dans les semences de soya (0,01-0,04 ppm) étaient issus de la dégradation ou du métabolisme du pyridine sulfonamide.

Le plan expérimental employé pour ces études (espace fermé de la serre, faible teneur en matière organique, teneur élevée en sable du sol et épandage direct sur le sol) avait tendance à maximiser l'absorption des résidus de pesticide. On s'attend que les concentrations de nicosulfuron, de métabolites et de produits de dégradation apparentés soient encore plus faibles sur le terrain dans les cultures en rotation, si le taux maximal indiqué sur l'étiquette est utilisé et si les « bonnes pratiques agricoles » sont mises en pratique.

D'après les résultats obtenus en serre (espaces fermés), on ne prévoit pas une accumulation importante du nicosulfuron ni de ses produits de dégradation dans les cultures en rotation si ce produit est utilisé de la manière proposée sur le maïs.

Résidus dans le sol

On a épandu du nicosulfuron et du rimsulfuron (Ultim[®]) sur le terrain en Nouvelle-Écosse et en Ontario pour déterminer sa mobilité, sa dissipation et sa dégradation dans un sol de limon sableux et de sable limoneux. On a épandu de l'Ultim[®] (poudre mouillable contenant 25 % de rimsulfuron et de nicosulfuron dans une proportion 1:1) à raison de 400 g MA/ha (plus 0,2 % de tensioactif non ionique), soit 16 fois le taux maximal proposé. Des carottes de sol ont été prélevées à différents intervalles après

le traitement, à des profondeurs de 1-10, 10-20 et 20-30 cm. Ces carottes ont été extraites et analysées par CL/SM de manière à ce qu'on puisse déterminer la quantité de résidus de nicosulfuron, de rimsulfuron et de produits de dégradation dans le sol IN-70941 [N-(4,6-diméthoxy-2-pyrimidinyl)-N-((3-éthylsulfonyl)-2-pyridinyl)urée], dans le cas du rimsulfuron, et pyridine sulfonamide, dans le cas du nicosulfuron ; la limite inférieure de quantification pour chacun des composés était de 0,02 ppm.

Le rimsulfuron se dégrade rapidement, sa demi-vie calculée étant de 3,3-9,4 jours. Les résidus de composé parental sont tombés de 0,063 - 0,102 ppm le jour 0 à <0,02 ppm en l'espace d'un mois. Le nicosulfuron se dégrade rapidement lui aussi, $t_{1/2}$ = 9,9-12,8 jours et le composé parental est tombé de 0,075 - 0,140 ppm le jour 0 à <0,02 ppm en l'espace d'un mois. Les résidus de IN-70941 (principal métabolite du rimsulfuron) étaient <0,02 ppm dans les échantillons de Cambridge et <0,02 - 0,043 dans les sols de London et de Somerset au cours des premières semaines de l'étude (jusqu'à 2 mois après le traitement) et ils tombaient à <0,02 ppm après 2 mois.

Les résidus de pyridine sulfonamide (principal métabolite du nicosulfuron) étaient <0,02 ppm dans tous les échantillons de sol, sauf dans le cas des échantillons de London de 28 jours qui en contenaient 0,028 ppm. La plupart des résidus de composé parental et leurs produits de dégradation se trouvaient dans la couche de 0-10 cm; on n'a décelé aucun résidu dans la couche de 20-30 cm, ce qui signifie que les composés parentaux et les métabolites ont une mobilité négligeable dans le sol.

7.2.3 Évaluation des risques alimentaires

D'après les données fournies, les résidus présents dans le maïs, le maïs transformé, la viande, le lait et les oeufs seront <0,1 ppm et ils seront couverts par le règlement général B.15.002(1). D'après cette valeur de 0,1 ppm, on a calculé que la dose journalière potentielle (DJP) serait de 0,00111 mg/kg p.c./jour, ce qui représente 0,11 % de la dose journalière acceptable (DJA = 1,00 mg/kg p.c./jour) pour des adultes et 0,0125 mg/kg p.c./jour ou 1,25 % de la DJA, pour des enfants non sevrés. On prévoit que les résidus seront beaucoup moins élevés que cette limite réglementaire et par conséquent, que la DJP sera aussi beaucoup plus faible.

7.3 Eau potable et évaluation des risques

D'après une DJA de 1,00 mg/kg p.c./jour, on peut calculer une concentration objective de nicosulfuron d'environ 9,3 mg/L, dans le cas d'un consommateur adulte, avec une allocation de 20 % pour l'eau potable. À cette concentration, l'apport chez un nourrisson à la bouteille serait inférieur à 60 % de la DJA.

On n'a trouvé aucune donnée relative à la surveillance des résidus de nicosulfuron ou de composés apparentés dans les eaux superficielles ou dans l'eau potable.

Le nicosulfuron est très soluble dans l'eau et il est instable en milieu acide où il s'hydrolyse en pyrimidine amine et en pyridine sulfonamide. Dans un sol aérobie, en laboratoire, le nicosulfuron était modérément persistant à 25 °C (demi-vie d'environ 3,5 semaines) et il était persistant à 5 °C (demi-vie de 1,7 an). Dans des conditions anaérobies, il se dégrade plus lentement, sa demi-vie étant de 9 semaines à 25 °C. Au cours d'essais effectués sur le terrain, en Nouvelle-Écosse et en Ontario, les résidus parentaux d'un mélange 1:1 de nicosulfuron:rimsulfuron et les principaux métabolites tombaient à moins de 0,02 ppm en l'espace d'un mois. L'adsorption du nicosulfuron variait de faible à modérée dans différents sols. On s'attendrait donc que la mobilité potentielle dans le sol varie d'élévée à très élevée dans le cas du nicosulfuron et de ses principaux produits de transformation. Toutefois, au cours des essais sur le terrain, on n'a signalé aucun résidu dans la couche de sol située à 20 - 30 cm de profondeur, ce qui signifie que la mobilité des composés parentaux et des métabolites dans le sol est négligeable.

L'inquiétude concernant les risques de contamination des eaux souterraines par le nicosulfuron a été atténuée à la suite d'études terrestres sur la dissipation effectuées au Canada et aux États-Unis. Le risque de dépasser la concentration objective proposée de 9 mg/L est faible.

7.4 Exposition professionnelle

Ultim[®] DF

7.4.1 Évaluation qualitative de l'exposition

Les utilisateurs potentiels de ce produit seraient des exploitants agricoles cultivant du maïs de grande culture dans l'est du Canada. Le traitement en post-levée avec cet herbicide serait effectué à l'aide de rampes de pulvérisation au sol. Le taux spécifié sur l'étiquette est de 100 g Ultim[®]/ha, et on prévoit qu'environ 48 hectares seraient traités au cours d'une journée de travail typique. Les travailleurs seraient exposés pendant le mélange, le chargement, l'épandage et le nettoyage du réservoir. Sur l'étiquette, il est spécifié que des gants doivent être portés pendant les opérations de mélange et de chargement ainsi que pendant le nettoyage, les réparations et les ajustements.

7.4.2 Évaluation quantitative de l'exposition

On n'a présenté aucune étude sur l'exposition à l'Ultim[®] DF. Le demandeur a invoqué qu'une étude sur l'exposition au tribenuron-méthyle (Express[®]) pouvait être utilisée comme substitut. Cette étude a déjà été examinée et elle a aussi été utilisée comme substitut pour deux autres produits, le metsulfuron-méthyle (Escort[®]) et l'éthametsulfuron-méthyle (Muster[®]).

D'après des analogies en ce qui a trait aux matières actives (sulfonylurées), au type de préparation (produits secs fluidifiables), aux scénarios d'utilisation (herbicide de contact pour épandage avec rampe de pulvérisation au sol sur cultures céréalières/maïs), aux taux d'utilisation

(25 g MA/ha pour l'Ultim[®] et 17,5 à 27,3 g MA/ha dans le cas de l'Express[®]) et compte tenu de l'acceptabilité globale de l'étude de l'exposition à l'Express[®], on considère que les données relatives à l'exposition à l'Express[®] peuvent être utilisées comme substitut pour l'Ultim[®].

L'étude effectuée avec l'Express[®] portait sur l'exposition de huit travailleurs surveillés à trois endroits pendant les opérations de mélange/chargement et pendant l'épandage (M/C/É) (sept de ces travailleurs ont également été surveillés pendant le nettoyage du réservoir). Des rampes de pulvérisation au sol (montées sur des tracteurs à cabine ouverte et à cabine fermée) ont été utilisées pour épandre l'EXPRESS[®] sur des parcelles de blé d'hiver (6,4 à 21,2 ha). Chaque travailleur a effectué un cycle complet de M/C/É qui a pris entre deux et trois heures.

Le dépôt cutané (sauf sur les mains) a été surveillé au moyen de pièces (« patch ») et d'écouvillonnages sur le visage et sur le cou. Le dépôt sur une main puis sur l'autre a été mesuré avec des gants en coton ou des rinçages. On a également surveillé l'inhalation. Les taux de récupération étaient acceptables : laboratoire (78 - 90 %), stabilité à l'entreposage (78 - 110 %) et sur le terrain (77 - 108 %).

On a trouvé les faiblesses suivantes dans le cas de l'étude portant sur l'Express[®] :

- ! La durée totale de l'exposition de chaque travailleur (deux à trois heures) risque de ne pas correspondre à la période normalement nécessaire dans des conditions réelles d'utilisation.
- ! L'analyse de la couche interne d'une pièce comportant plusieurs épaisseurs comparativement à l'analyse de pièces placées à l'intérieur des vêtements des travailleurs ne permet pas de tenir compte du produit qui traverse les coutures, etc. Cette façon de procéder peut donc avoir entraîné une sous-estimation de l'exposition cutanée.

À partir de l'estimation de l'exposition totale (par voie cutanée + par inhalation) tirée de l'étude de l'Express[®] (0,0021 mg MA/g), on a calculé l'exposition à chacune des deux matières actives de l'Ultim[®] (rimsulfuron et nicosulfuron) en se basant sur un taux maximal de 25 g MA/ha (soit 12,5 g MA/ha pour chacune des matières actives puisqu'elles sont présentes en quantité égale), le traitement de 48 ha par jour, avec des rampes de pulvérisation au sol et en supposant que l'absorption cutanée est de 100 %, puisqu'une étude de l'absorption cutanée n'a pas été effectuée dans le cas de l'Ultim[®].

On estime que l'exposition d'un travailleur de 70 kg portant un pantalon, une chemise à manches courtes et dépourvu de gants serait de 0,018 mg/kg p.c./jour (intervalle = 0,0043 à 0,038) dans le cas du rimsulfuron et de 0,018 mg/kg p.c./jour (intervalle = 0,0043 à 0,038) dans le cas du nicosulfuron. Comme l'Ultim[®] se présentera en paquets solubles dans l'eau et que des gants résistant aux produits chimiques sont exigés sur l'étiquette, on pense qu'il s'agit là d'estimations prudentes.

7.4.3 Évaluation des risques

Les études toxicologiques indiquent que le nicosulfuron présente généralement une faible toxicité. Les lapins semblaient être l'espèce la plus sensible, une DSEO de 100 mg/kg p.c. ayant été établie dans l'étude de tératologie d'après des signes cliniques chez les mères (modification de l'excrétion fécale et pertes, avortements) et la réduction des poids corporels et de la consommation alimentaire à partir de 500 mg/kg p.c.

Le nicosulfuron ne sert pas de produit final tel quel. Il est mélangé à une autre matière active de qualité technique de DuPont, le rimsulfuron, en quantités égales. Ces deux matières actives appartiennent à la même catégorie de produits chimiques (sulfonylurée) et elles présentent toutes les deux des propriétés toxicologiques analogues.

Globalement, les DSEO de la série des données relatives au rimsulfuron étaient légèrement plus faibles que dans le cas du nicosulfuron. L'administration répétée à court terme par voie orale chez le rat d'un mélange 1:1 des deux matières actives n'a mis en évidence aucun effet synergique : le spectre de la toxicité et la DSEO concordent avec le profil toxicologique du rimsulfuron.

Pour les besoins de l'évaluation des risques, on a donc considéré la contribution des deux matières actives. Étant donné le peu d'indication de toxicité accrue résultant de la combinaison des matières actives, de même que la similitude des profils chimiques et toxicologiques, on a décidé d'effectuer l'évaluation des risques pour l'Ultim[®] DF en se basant uniquement sur le rimsulfuron.

La plus faible DSEO certaine tirée de la série de données relatives à la toxicologie du rimsulfuron était de 9,6 mg/kg p.c./jour d'après les résultats combinés d'études de 90 jours et d'un an réalisées chez le chien. Cette DSEO a été établie d'après la réduction du poids corporel et l'augmentation des poids absolu et relatif du foie et des reins.

L'exposition à chacune des deux matières actives de l'Ultim[®] DF a été calculée d'après les résultats de l'étude de l'exposition au tribenuron-méthyle (Express). L'exposition a été estimée pour un travailleur typique pesant 70 kg, portant un pantalon, une chemise à manches courtes et dépourvu de gants, qui épand de l'ULTIM[®] DF au taux maximal indiqué sur l'étiquette (25 g MA/ha) à raison de 48 ha/jour. L'exposition a été estimée à 0,018 mg/kg p.c./jour pour l'une ou l'autre matière active.

D'après la valeur de l'exposition et la DSEO de 9,6 mg/kg p.c./jour, il existe une marge de sécurité de 533, ce qui est jugé adéquat.

8.0 Aspects environnementaux

8.1 Résumé

Le nicosulfuron est très soluble dans l'eau et ne devrait pas se volatiliser, prévoit-on, à partir des sols humides et des plans d'eau. Vu les faibles coefficients de partage octanol/eau du nicosulfuron, on ne s'attend pas qu'il y ait bioaccumulation ou bioconcentration de ce produit. La biotransformation du nicosulfuron constituerait le plus important mécanisme de transformation dans l'environnement. L'hydrolyse du nicosulfuron était importante uniquement en conditions acides. La phototransformation du nicosulfuron dans l'environnement ne devrait pas être importante, estime-t-on. En laboratoire, le nicosulfuron était modérément persistant dans les sols aérobies et anaérobies, était biotransformé rapidement dans l'eau et les sédiments des étangs anaérobies. Toutefois, la stabilité du nicosulfuron dans l'eau naturelle dans des conditions aérobies et la persistance possible des principaux produits de transformation du nicosulfuron en milieux aquatiques anaérobies ont suscité de l'inquiétude relativement à la persistance des résidus de nicosulfuron dans les systèmes aquatiques naturels.

L'examen des données obtenues en laboratoire a permis de déterminer que la mobilité du nicosulfuron ainsi que la mobilité potentielle de plusieurs importants produits de transformation constituaient un problème. Toutefois, depuis l'examen des données de dissipation obtenues au Canada et aux États-Unis lors d'études terrestres *in situ*, on accorde moins d'importance aux risques de contamination des eaux souterraines par des résidus de nicosulfuron. De plus, les concentrations des produits de transformation persistant dans le sol dans les conditions observées *in situ* seraient très faibles.

L'épandage de nicosulfuron au taux recommandé sur l'étiquette d'ULTIM[®] 25 ne constituerait pas, estime-t-on, un danger direct pour les mammifères et la faune avienne, les poissons, les invertébrés aquatiques et terrestres, les processus microbiens intervenant dans les sols, et les algues. Par contre, l'épandage de nicosulfuron au taux recommandé sur l'étiquette aurait, prévoit-on, des effets néfastes directs sur les diatomées et les plantes vasculaires aquatiques et terrestres non visées qui seraient exposées à ces produits.

L'établissement d'une bande tampon de 5 m et de 10 m entre la zone traitée et les habitats terrestres et aquatiques respectivement, comme le prévoient les instructions sur l'étiquette, devrait diminuer l'importance de ces effets sur les habitats fauniques et les impacts indirects consécutifs sur les espèces qui y vivent.

De plus, l'établissement de zones tampons devrait, estime-t-on, protéger suffisamment les environnements aérobies et anaérobies contre la contamination par le nicosulfuron. Toutefois, si le mode d'utilisation de cet herbicide devait être étendu au point d'inclure des sites susceptibles d'être ou de devenir anaérobies, il faudrait disposer de données empiriques caractérisant de façon plus détaillée la persistance, la mobilité et la toxicologie environnementale des principaux produits de la transformation anaérobie du nicosulfuron, pour procéder à une évaluation scientifique plus complète du devenir et des effets dans l'environnement. Dans le cas du mode d'utilisation actuel de l'ULTIM 25[®] DF, la présentation de telles données n'est pas exigée.

8.2 Modes d'utilisation

L'ULTIM[®] 25 DF est destiné à être utilisé dans l'est du Canada comme traitement de post-levée contre le chiendent, les graminées annuelles et l'amarante réfléchie dans le maïs, en épandage d'ensemble par pulvérisation au sol au taux de 100 g de préparation/ha dans un minimum de 100 L d'eau/ha, ce qui correspond à un taux de 12.5 g MA/ha.

Selon l'étiquette provisoire du 6 décembre 1993, l'ULTIM[®] 25 DF ne doit pas être épandu durant des périodes de pluies intenses, sur des sols saturés d'eau, dans de l'eau stagnante ou courante, ou encore dans des zones où il peut y avoir ruissellement de l'eau de surface du site traité jusque sur des terres labourables adjacentes ou jusque dans des cours d'eau, des eaux d'irrigation ou des puits. L'étiquette provisoire précisait « NE PAS ÉPANDRE PAR VOIE AÉRIENNE ».

8.3 Principaux produits de transformation

Le code de la DuPont et le nom chimique des principaux produits de transformation du nicosulfuron et du rimsulfuron sont donnés dans le tableau 2. Les produits IN-37740, IN-H9235, IN-V9367 et IN-W9807 sont des produits de transformation du nicosulfuron. Les produits IN-E9260, IN-70942 et IN-70941 sont des produits de transformation du rimsulfuron. Le produit IN-J290, ou *pyrimidineamine*, est un produit de transformation courant du nicosulfuron et du rimsulfuron. Les produits IN-V9367 et IN-E9260 sont des **dérivés de type pyridinesulfonamide**, tous deux appelés *pyridinesulfonamide* dans les rapports qui ont été présentés, bien qu'il s'agisse de composés différents découlant de la transformation du nicosulfuron et du rimsulfuron, respectivement.

Tableau 2 : Résumé des noms des principaux produits de transformation du nicosulfuron et du rimsulfuron.

Code DuPont	Nom chimique		Composé d'origine
	Complet	Abrégé	
IN-37740	--	O-Desméthylnicosulfuron	Nicosulfuron
IN-H9235	--	O-Desméthylpyrimidineamine	
IN-V9367	2-Aminosulfonyl-N,N-diméthyl-3-pyridinecarboxamide	Dérivé pyridinesulfonamide	
IN-W9807	--	N-Desméthylnicosulfuron	
IN-J290	2-Amino-4,6-diméthoxypyrimidine	Pyrimidineamine	Nicosulfuron Rimsulfuron
IN-E9260	3-(Éthylsulfonyl)-2-pyridinesulfonamide	Dérivé pyridinesulfonamide	Rimsulfuron
IN-70941	N-(4,6-Diméthoxy-pyrimidin-2-yl)-N-[(3-éthylsulfonyl)-2-pyridinyl]urée	--	
IN-70942	N-[(3-Éthylsulfonyl)-pyridin-2-yl]-4,6-diméthoxy-2-pyrimidineamine	--	

8.4 Chimie et devenir dans l'environnement

Selon des résultats obtenus en laboratoire, la biotransformation constituerait le principal mécanisme de transformation du nicosulfuron dans l'environnement. Dans des sols aérobies en conditions de laboratoire, le nicosulfuron était modérément persistant à 25 °C et persistant à 5 °C. L'activité microbienne constituait un facteur important de la transformation du nicosulfuron dans les sols aérobies. Le nicosulfuron était aussi modérément persistant dans des sols anaérobies à 25 °C, et la biotransformation se produisait plus lentement qu'en conditions aérobies. L'hydrolyse du nicosulfuron dépendait du pH et était considérable en conditions acides (pH 5) mais non en conditions neutres (pH 7) ou alcalines (pH 9). Le nicosulfuron était persistant dans de l'eau naturelle aérobie (pH 6,6 - 8,7) à 25 °C sur une période d'un an. La phototransformation du nicosulfuron, estime-t-on, ne constitue pas le principal mécanisme de transformation sur le sol et est peu important dans l'eau. Le nicosulfuron était rapidement biotransformé dans l'eau et les sédiments d'étangs anaérobies.

Le IN-V9367 (dérivé pyridinesulfonamide) et le IN-J290 (pyrimidineamine) constituaient les principaux produits de transformation du nicosulfuron décelés lors d'études portant sur la biotransformation dans les sols. Leurs concentrations augmentaient continuellement dans des sols aérobies à 25 °C jusqu'à des valeurs très élevées [> 80 % de la concentration initiale du produit radiomarqué] au cours des 240 jours de l'étude. À 5 °C, leurs concentrations augmentaient puis se stabilisaient à des valeurs moins élevées [12 - 25 % de la concentration initiale du produit radiomarqué]. Le IN-V9367 et le IN-J290 constituaient également les

principaux produits de transformation en conditions anaérobies, et leurs concentrations a augmenté avec le temps tout au cours des 90 jours de l'étude. Il était évident, à l'examen des données obtenues en milieu aquatique anaérobie, que le principal produit de transformation, soit le IN-H9325, serait classé comme modérément persistant en conditions aquatiques anaérobies, alors que la persistance des autres principaux produits de transformation, soit le IN-37740 et le IN-W9807, ne pourrait être déterminée. Ces résultats suscitent de l'inquiétude relativement au risque de persistance des résidus de nicosulfuron dans les sols et les sédiments.

Le nicosulfuron est très soluble dans l'eau. Même si la méthode utilisée pour déterminer la pression de vapeur de ce produit n'était pas appropriée, le risque de volatilisation du nicosulfuron à partir d'un sol humide ou de la surface de l'eau est faible, estime-t-on. Le nicosulfuron est un acide faible et serait une espèce anionique à un pH > 4,3. L'adsorption du nicosulfuron variait de faible à modérée dans quatre types de sol, n'était pas étroitement corrélée avec la teneur en matières organiques du sol et indiquait que le risque de mobilité de ce produit dans le sol variait de « élevé » à « très élevé ». Selon une étude par chromatographie sur couche mince (CCM), la mobilité du nicosulfuron dans le sol serait « intermédiaire ». Les produits de transformation IN-V9367 et IN-J290 étaient respectivement plus mobile et moins mobile que le produit d'origine. Le IN-V9367 était « mobile » dans tous les sols étudiés, tandis que le IN-J290 variait « d'immobile » dans les sols à texture moyenne à « peu mobile » dans les sols à texture grossière. La persistance et la mobilité du nicosulfuron et de ses principaux produits de transformation, plus particulièrement le IN-V9367, soulèvent de l'inquiétude relativement au risque de lessivage des résidus dans les sols.

Selon des données sur la dissipation obtenues après l'épandage d'ULTIM® 25 WP sur un sol à *texture grossière* dans trois champs de maïs sucré et de maïs blanc dans l'est du Canada, le nicosulfuron ne persiste pas dans le sol dans les conditions observées *in situ*. Dans chaque champ, le nicosulfuron a été récupéré surtout dans les dix premiers centimètres de sol. Certaines données indiquaient qu'il y avait déplacement de quantités *mineures* du produit de transformation IN-V9367 dans le sol à une profondeur de 20 -30 cm. Les données canadiennes obtenues *in situ* ont atténué l'inquiétude (qu'avaient suscitée les données obtenues en laboratoire) relativement à la persistance et à la mobilité du nicosulfuron et de son produit de transformation *primaire*, soit le IN-V9367, ainsi qu'au risque de contamination des eaux souterraines.

Comme les échantillons de sol n'ont pas été analysés en vue de déterminer leur teneur en IN-J290, le principal produit de transformation du rimsulfuron et du nicosulfuron, les données *in situ* sur les sols au Canada n'ont pas permis d'établir s'il y avait lieu de s'inquiéter de la persistance de ces composés. Toutefois, selon des données obtenues en laboratoire, la mobilité potentielle de ces composés dans le sol ne suscite pas d'inquiétude.

Des données *in situ* obtenues aux États-Unis après l'épandage de ¹⁴C-nicosulfuron sur un loam limoneux dans le Delaware ont permis de confirmer que le principal produit de transformation, soit le IN-J290, était persistant et relativement immobile; ces données indiquaient aussi que les concentrations de ce composé qui persistent dans les sols dans des conditions *in situ* seraient très faibles.

8.5 Toxicologie environnementale

Vu la faible valeur du coefficient de partage octanol/eau du nicosulfuron, on ne prévoit ni bioaccumulation ni bioconcentration de ce produit.

Faune avienne

Administré soit par voie orale à des colins de Virginie (*Colinus virginianus*) soit avec la nourriture à des colins de Virginie et à des canards malards (*Anas platyrhynchos*), le nicosulfuron était pratiquement non toxique. On ne s'attend pas que les oiseaux soient exposés à un risque aigu consécutif à l'ingestion de matières contaminées. Compte tenu des résultats d'un scénario d'exposition correspondant au pire cas et de la dose minimale sans effet observé (DSEO minimale) obtenue aux cours d'études portant sur la toxicité chez les oiseaux, le facteur de risque est bien au-dessous du niveau qui susciterait de l'inquiétude. On ignore les effets qu'aura le nicosulfuron sur la reproduction chez les oiseaux, ainsi que les risques pour les oiseaux d'une exposition à long terme aux produits de transformation de ce composé.

Mammifères sauvages

D'après les résultats d'études sur la toxicologie et le métabolisme chez les mammifères et compte tenu du mode d'utilisation proposé, on ne prévoit pas que l'épandage de nicosulfuron au taux recommandé sur l'étiquette d'ULTIM 25[®] DF constitue un danger direct pour les mammifères sauvages.

Amphibiens et reptiles

Aucune donnée disponible pour l'examen.

Poissons

Le nicosulfuron était pratiquement non toxique pour le crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*) et la truite arc-en-ciel (*Onchorynchus mykiss*). On a constaté, en comparant les données de toxicité avec les concentrations environnementales prévues (CEP) dans le pire cas dans l'eau (13,3 µg de nicosulfuron/L), que l'exposition au nicosulfuron épandu au taux recommandé sur l'étiquette ne devrait pas entraîner d'effets toxiques directs sur les poissons.

Invertébrés aquatiques

Le nicosulfuron ainsi que ses principaux produits de transformation, soit le IN-V9367, le IN-J290, étaient pratiquement non toxiques pour la puce d'eau *Daphnia magna*. Toutefois, on a constaté, en comparant les données de toxicité avec les CEP dans le pire cas dans l'eau, que l'exposition au nicosulfuron épandu au taux recommandé sur l'étiquette ne devrait pas entraîner d'effets toxiques directs sur les invertébrés aquatiques.

Invertébrés terrestres

Le nicosulfuron était pratiquement non toxique pour l'abeille domestique (*Apis mellifera*) exposée par voie orale et par contact, et pour le ver de terre (*Eisenia foetida*). Un mélange des cinq principaux produits de transformation, soit le IN-V9367, le IN-J290, le IN-E9260, le IN-70941 et le IN-70942, n'avait aucun effet sur les vers de terre. L'épandage de nicosulfuron au taux recommandé sur l'étiquette ne devrait donc pas constituer un danger pour ces organismes non visés.

Systèmes microbiens des sols

Le traitement des sols au nicosulfuron ne produisait aucun effet sur la respiration microbienne (c.-à-d. sur le dégagement de CO₂) mais stimulait légèrement la nitrification. Toutefois, l'épandage de nicosulfuron au taux recommandé sur l'étiquette ne devrait pas influencer pour la peine sur les processus microbiens des sols.

Algues

Des études portant sur la toxicité aiguë du nicosulfuron pour la croissance de l'algue *Selenastrum capricornatum* ou *Anabaena flos-aquae* n'ont révélé aucun effet important sur la croissance cellulaire, la biomasse, le nombre de cellules et la morphologie cellulaire. On a constaté, en comparant les données de toxicité avec les CEP dans le pire cas dans l'eau, que l'exposition au nicosulfuron épandu au taux recommandé sur l'étiquette ne devrait pas entraîner d'effets toxiques sur ces algues.

Par contre, le nicosulfuron est toxique pour la croissance de la diatomée *Navicula pelliculosa*. On a observé des effets inhibiteurs statistiquement significatifs sur le taux de croissance et le nombre de cellules de *N. pelliculosa* exposée au nicosulfuron pendant 120 heures. On a constaté, en comparant les données de toxicité avec les CEP dans le pire cas, que l'exposition au nicosulfuron épandu au taux recommandé sur l'étiquette pouvait produire un effet néfaste sur les populations de diatomées en eau douce.

Plantes vasculaires aquatiques non visées

Le nicosulfuron est très toxique pour la croissance du pourpier *Lemma gibba*. L'exposition de ce macrophyte aquatique au nicosulfuron pendant 14 jours entraînait des réductions statistiquement significatives de la densité des frondes, du taux de croissance et de la biomasse. On a constaté, en comparant les données de toxicité avec les CEP, que l'exposition au nicosulfuron épandu au taux recommandé sur l'étiquette, et même à 10 % de ce taux, pouvait avoir un impact négatif important sur les populations de *L. gibba* en eau douce.

Plantes vasculaires terrestres non visées

Selon des données obtenues *in situ* sur les effets d'un épandage d'ULTIM® 25 DF sur huit espèces de plantes vasculaires terrestres : le panic d'automne, le pied-de-coq et la sétaire verte subiraient des effets néfastes dont ils ne se remettraient pas s'ils étaient situés à 10 m ou moins de la limite du champ traité; l'amarante réfléchie et le chiendent subiraient des effets légers dont ils se remettraient dans une certaine mesure avec le temps s'ils étaient situés à 5 m ou moins de la limite du champ traité; et la renouée persicaire, la petite herbe à poux et le chénopode blanc (*Chenopodium album* L.) ne subiraient aucun effet s'ils étaient situés à une distance d'au moins 5 m de la limite du champ traité.

Selon des données obtenues *in situ* sur la croissance de la fléole des prés (*Phleum pratense*) et de la solidage (*Solidago canadensis*), qui sont des plantes non visées, la pulvérisation au sol d'ULTIM® 25 DF n'aurait, prévoit-on, aucun effet grave si ces espèces sont à 5 m ou plus de la limite du champ traité.

On a conclu, à partir de données de contrôle obtenues en conditions de serre chaude, que la pulvérisation directe de nicosulfuron exposerait à un risque inacceptable la plupart des espèces végétales indicatrices (appartenant à plusieurs familles) qui ont été testées, plus particulièrement lors de traitements de post-levée. Toutefois, comme les plantes non visées sont uniquement exposées au produit ayant dérivé à partir d'une zone traitée par pulvérisation au sol, le risque auquel sont exposées la plupart des espèces se trouve diminué à un niveau acceptable.

On a constaté, en comparant des données obtenues en serre avec des données obtenues *in situ*, que, dans la plupart des cas, les plantes sont légèrement plus sensibles dans le milieu naturel que dans une serre.

Considérations relatives aux habitats fauniques

Dans les environnements aquatiques, tout impact néfaste du nicosulfuron sur les diatomées (par exemple *N. pelliculosa*) pourrait perturber la chaîne alimentaire dans les écosystèmes d'eau douce. De plus, tout impact négatif sur le pourpier

(*L. gibba*) pourrait affecter les populations d'invertébrés aquatiques et les oiseaux aquatiques qui se nourrissent de ces organismes. Le pourpier est une importante source de matière végétale dans l'alimentation des canetons, comme le canard chipeau (*Anas strepera*) et le canard siffleur d'Amérique (*Mareca americana*).

Dans les environnements terrestres, l'exposition de plantes non visées au produit pulvérisé directement ou ayant dérivé à partir de zones traitées pourrait gravement affecter les habitats fauniques.

On pourrait atténuer les impacts environnementaux possibles en ajoutant la mise en garde suivante sur l'étiquette d'ULTIM® 25 D :

« NE PAS ÉPANDRE PAR VOIE AÉRIENNE » et

« Éviter tout épandage, soit par pulvérisation directe soit par dérive du produit pulvérisé, sur les habitats fauniques importants tels étangs, terres humides, cours d'eau, terres boisées et plantations brise-vent. Prévoir une bande tampon de 10 m entre la dernière bande traitée et les plans d'eau ou les terres humides. Prévoir une bande tampon de 5 m entre la dernière bande traitée et les habitats terrestres mentionnés ci-dessus. »