



Note réglementaire

REG2003-04

Produit de système intégré EXIT™

Le produit de système intégré (PSI) EXIT™ et sa préparation commerciale, le concentré rodenticide EXIT™, efficace contre le spermophile de Richardson, ont obtenu une homologation temporaire en vertu de l'article 17 du *Règlement sur les produits antiparasitaires* (RPA).

Cette Note réglementaire présente un sommaire des données reçues et les raisons à l'origine de la décision réglementaire concernant ces produits.

(also available in English)

Le 6 mai 2003

Ce document est publié par la Division des nouvelles stratégies et des affaires réglementaires, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec la :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6605C
2720, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

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

ISBN : 0-662-88886-3

Numéro de catalogue : H113-7/2003-4F-IN

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2003

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

Avant-propos

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, a accordé une homologation temporaire pour le produit de système intégré (PSI) EXIT™, contenant de l' α -oléfinesulfonate de sodium (AOS) et de la graine de moutarde pulvérisée (GMP), ainsi que pour sa préparation commerciale, le concentré rodenticide EXIT™, fabriqués par Exit Holdings, efficaces contre le spermophile de Richardson.

Ces produits ont fait l'objet d'un examen conjoint, réalisé par l'ARLA et par la United States Environmental Protection Agency (EPA), à titre de produits à risque réduit (examens conjoints, Groupe 1A, produits à risque réduit), dans le cadre du Programme d'examens conjoints du Groupe de travail technique de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA).

Sur demande, l'ARLA met à la disposition des organismes de recherche et de surveillance les méthodes d'analyse de l' α -oléfinesulfonate de sodium dans différents compartiments de l'environnement.

Il faudra présenter des données sur les produits intermédiaires de biotransformation de l'AOS dans le sol, avec référence à des études de laboratoire ou à la documentation scientifique. Suite à l'examen de ces renseignements, l'ARLA publiera un projet de décision réglementaire. Elle prendra connaissance des commentaires communiqués par les parties intéressées avant de rendre une décision réglementaire.

Table des matières

1.0	Les matières actives, leurs propriétés et leurs usages	1
1.1	Description des matières actives et de la préparation qui les contient	1
1.2	Propriétés physiques et chimiques	2
1.3	Détails relatifs aux usages et autres renseignements	3
2.0	Méthodes d'analyse	4
2.1	Méthodes d'analyse des matières actives telles qu'obtenues	4
2.2	Méthodes d'analyse de la formulation	4
3.0	Effets sur la santé humaine et animale	4
3.1	Sommaire intégré de la toxicologie	4
3.2	Détermination de la dose journalière admissible	6
3.3	Dose aiguë de référence	6
3.4	Choix d'effets toxiques de référence pour l'évaluation du risque par exposition occasionnelle ou professionnelle	6
3.5	Limites dans l'eau potable	8
3.6	Effets sur la santé humaine ou animale, associés à l'exposition aux matières actives ou aux impuretés qu'elles contiennent	8
3.6.1	Évaluation de l'exposition des personnes qui manipulent ce produit	8
3.6.2	Exposition occasionnelle	11
3.6.3	Exposition professionnelle	11
4.0	Résidus - sans objet	11
5.0	Comportement et devenir dans l'environnement	11
5.1	Propriétés physiques et chimiques dans l'environnement	11
5.2	Transformation abiotique	12
5.3	Transformation biotique	12
5.4	Mobilité	12
5.5	Dissipation et accumulation dans les conditions naturelles	13
5.6	Bioaccumulation	13
5.7	Sommaire du comportement et du devenir dans l'environnement terrestre	13
5.8	Sommaire du comportement et du devenir dans l'environnement aquatique	14
5.9	Concentrations prévues dans l'environnement (CPE)	14
6.0	Effets sur les espèces non ciblées	14
6.1	Effets sur les organismes terrestres	15
6.2	Effets sur les organismes aquatiques	15
6.3	Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées	15
6.4	Caractérisation du risque	15
6.5	Abaissement du risque	16

7.0	Données et renseignements sur l'efficacité	17
7.1	Efficacité	17
7.1.1	Usages prévus	17
7.1.2	Mode d'action	17
7.1.3	Efficacité contre les organismes nuisibles	17
7.2	Observation d'effets non souhaités ou non voulus sur des organismes utiles et d'autres organismes non ciblés, les cultures subséquentes, d'autres végétaux ou parties de végétaux traitées, utilisées à des fins de propagation (p. ex., semences, boutures, stolons) (OCDE 7.5)	20
7.3	Considérations d'ordre économique	20
7.4	Pérennité	20
7.4.1	Recensement des solutions de remplacement	20
7.4.2	Compatibilité avec les pratiques en vigueur de gestion antiparasitaire, notamment la gestion antiparasitaire intégrée	21
7.4.3	Contribution à l'atténuation du risque	21
7.4.4	Renseignements sur la fréquence observée ou possible de l'acquisition de la résistance	21
7.5	Conclusions	22
8.0	Politique de gestion des substances toxiques	22
9.0	Décision réglementaire	23
	Liste des abréviations	24
Annexe I	Toxicologie	25

1.0 Les matières actives, leurs propriétés et leurs usages

1.1 Description des matières actives et de la préparation qui les contient

Le PSI EXIT™ comprend deux matières actives, soit l'α-oléfinesulfonate de sodium (AOS) et la graine de moutarde pulvérisée (GMP). Celle-ci est un produit naturel qui est dérivé de la moutarde rude (*Brassica hirta*). Il s'agit d'un mélange complexe de substances (non pas un composé chimique distinct). C'est pourquoi on n'attribue pas à la GMP de nom chimique UICPA ou de nom chimique CAS, de numéro CAS, de formule moléculaire, de masse moléculaire ou de formule développée. Le tableau 1.1.1 donne des détails sur l'AOS et sur la GMP.

Tableau 1.1.1 Nature de la MAQT

Matière active :	Graine de moutarde pulvérisée et α-oléfinesulfonate de sodium	
Utilité :	Rodenticide	
Nom chimique		
1. Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA) :	α-oléfinesulfonate de sodium	
2. Chemical Abstracts Service (CAS) :	sel de sodium d'oléfinesulfonate acyclique (C14 -C16)	
Numéro CAS :	La graine de moutarde pulvérisée ne porte pas de numéro CAS α-oléfinesulfonate de sodium : 68439-57-6	
Formule moléculaire :	C ₁₄₋₁₆ H ₂₇₋₃₁ SO ₃ Na	
Masse moléculaire :	298,4 - 326,5	
Formule développée :	$\begin{array}{c} \text{H}(\text{CH}_2)_n-\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_m-\text{CH}_3 \\ \\ \text{SO}_3^- \\ \\ \text{Na}^+ \end{array}$ <p>n = 0 - 12 n + m = 10 - 12 La position de la liaison insaturée est variable</p>	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{H}(\text{CH}_2)_n-\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_m-\text{CH}_3 \\ \\ \text{SO}_3^- \\ \\ \text{Na}^+ \end{array}$ <p>n = 0 - 12 n + m = 10 - 12 La position du groupe hydroxyle est variable</p>
Pureté nominale de la matière active (m. a.) :	Graine de moutarde pulvérisée [<i>Brassica hirta</i>] 10,89 % (limites : 10,35% - 11,43 %) α-oléfinesulfonate de sodium : 6,91 % (limites : 6,56 % - 7,26 %)	

Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre :	La graine de moutarde pulvérisée et l' α -oléfinesulfonate de sodium ne contiennent pas d'impuretés ou de microcontaminants qui sont des substances figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique sur la gestion des substances toxiques (PGST)
--	--

1.2 Propriétés physiques et chimiques

Le tableau 1.2.1 donne les propriétés physiques et chimiques des matières actives de qualité technique AOS et GMP. Le tableau 1.2.2 donne celles de la préparation commerciale, le concentré rodenticide EXIT™.

Tableau 1.2.1 Matières actives de qualité technique : PSI EXIT™

Propriétés	Résultats	Commentaires
Couleur et état physique	Suspension liquide jaune	
Odeur	Sucrée	
Plage des températures de fusion	Demande d'exemption accordée	
Plage des températures d'ébullition	Demande d'exemption accordée	
Densité	1,034	
Pression de vapeur à 20 °C	Demande d'exemption accordée	
Constante d'Henry		Demande d'exemption accordée par l'évaluateur de la DEE
Spectre d'absorption dans l'ultraviolet/visible	pour l' α -oléfinesulfonate de sodium, le λ_{\max} est à 260-270 nm	L'AOS risque peu d'être phototransformé sous l'attaque des UV dans les conditions normales du milieu.
Solubilité dans l'eau à 20 °C	La graine de moutarde pulvérisée est insoluble dans l'eau et l' α -oléfinesulfonate de sodium y est très soluble.	
Solubilité dans des solvants organiques	Demande d'exemption accordée	
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau (K_{oe})	Demande d'exemption accordée	
Constante de dissociation (pK_a)	Demande d'exemption accordée	

Propriétés	Résultats	Commentaires
Stabilité (métaux et temp.)	Stable dans les conditions ambiantes normales	

Tableau 1.2.2 Préparation commerciale : Concentré rodenticide EXIT™

Propriétés	Résultats
Couleur	Ambre pâle
Odeur	Forte odeur de cirage à chaussure
État physique	Suspension liquide
Type de formulation	Liquide émulsifiable
Garantie	Graine de moutarde pulvérisée [<i>Brassica hirta</i>] à 10,89 % (limites : 10,35 % - 11,43 %) α -oléfinesulfonate de sodium à 6,91 % (limites 6,56 % - 7,26 %)
Produits de formulation	Ce produit ne contient aucun produit de formulation figurant sur la liste 1 des constituants de formulation de l'U.S. EPA, ou de produits de formulation constituant des substances figurant sur la liste de la voie 1 de la PGST.
Matériau et description du contenant	Contenant en PEHD à bouchon vissable, de 4 L
Masse volumique apparente	1,034
pH d'une dispersion à 1 % dans l'eau	7,22
Potentiel d'oxydation ou de réduction	S.O.
Stabilité à l'entreposage	Stable pendant 29 jours à 54 °C \pm 2 °C et pendant 1 an à 20 °C \pm 2 °C
Explosivité	Non explosif

1.3 Détails relatifs aux usages et autres renseignements

Il est proposé d'utiliser le PSI EXIT™, qui contient un mélange de graine de moutarde pulvérisée (*Brassica hirta*) et d' α -oléfinesulfonate de sodium à 17,8 %, à titre de produit commercial pour lutter contre le spermophile de Richardson au Canada, et contre celui-ci et *Spermophilus elegans* aux É.-U. Lorsque ce produit est appliqué conformément à l'étiquette, il agit par asphyxie. Avant de l'appliquer, il faut préparer une solution sur le terrain en diluant le concentré rodenticide EXIT™ dans l'eau à raison d'une partie pour 24 (4 L de concentré dans 96 L d'eau). Avant d'appliquer le traitement, il faut placer un cône dont l'extrémité a été coupée dans l'ouverture du terrier. Ensuite, la solution est poussée à travers le cône au moyen d'un injecteur de mousse auto-aspirant (débit nominal d'environ 11 L par minute) par l'ouverture du terrier jusqu'à ce que le réseau de galeries paraisse être rempli de mousse (jusqu'au moment où la mousse jaillit par l'ouverture et se

retrouve dans le cône). (Si le réseau de galeries possède plus d'une ouverture, des cônes semblables doivent être placés dans toutes les ouvertures, à l'intérieur de 5 mètres de l'ouverture du terrier à traiter, ou dans toutes les ouvertures des terriers qu'on soupçonne d'être reliés à l'ouverture du terrier à traiter).

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse des matières actives telles qu'obtenues

Étant donné la nature de ce produit, le fabricant est exempté de l'exigence de présenter des méthodes analytiques pour la détermination des deux matières actives.

2.2 Méthodes d'analyse de la formulation

Étant donné la nature de ce produit, le fabricant est exempté de l'exigence de présenter une méthode d'analyse servant à vérifier le respect de la Loi.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire intégré de la toxicologie

Le produit de système intégré EXIT™ et sa préparation commerciale, le concentré rodenticide EXIT™, contiennent deux constituants qui, lorsqu'ils sont réunis, répondent à la définition de matières actives, soit la graine de moutarde pulvérisée de qualité alimentaire (10,89 %) et le sel de sodium d'oléfinesulfonate acyclique (C14 -C16) ou AOS (6,91 %). Puisque la graine de moutarde pulvérisée est une denrée de qualité alimentaire, elle n'est pas soumise aux exigences de la *Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act* (FIFRA) et l'EPA n'exige pas de données visant à déterminer le danger par toxicité de cette matière active. Sur ce point, l'ARLA est du même avis que l'EPA, et aucune donnée de cette nature concernant cette matière n'a été étudiée. Celle-ci contient des matières inertes dont on juge qu'elles ne sont à l'origine d'aucune préoccupation de nature toxicologique. La présente évaluation toxicologique a porté sur l'autre constituant du PSI puisque c'était le seul aux propriétés toxiques inconnues.

Les α -oléfinesulfonates de sodium sont des acides sulfoniques formés d'une longue chaîne d'atomes de carbone qui sont utilisés dans les cosmétiques, les produits de soins personnels, les agents tensio-actifs et les nettoyants. Les sources de données communiquées à l'Agence sont notamment : 1) des études complètes sur la toxicité aiguë, présentées pour examen et évaluation, 2) des articles passés dans le domaine public, 3) une évaluation par un comité d'experts sur l'examen des constituants de produits cosmétiques (CIR), 4) une évaluation par la Soap and Detergent Association et 5) le rapport intitulé Criteria169, Linear Alkylbenzene Sulfonates and Related Compounds, 1996, de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), publié par le Programme international sur la sécurité des substances chimiques. L'Agence n'a pas accès aux études qui ont servi à ces évaluations.

La plupart des données sur l'AOS qui ont été présentées, provenaient de travaux cités ou de monographies publiées plutôt que d'études complètes sur des sujets animaux. Une bonne partie des éléments d'information était de qualité limitée. La détermination des dangers et l'estimation du risque reposent sur l'ensemble de la preuve constituée par les données présentées, ainsi que sur la constatation de son emploi dans des produits cosmétiques et de soins personnels, dans des agents tensio-actifs et dans des nettoyants.

On ajoute des agents tensio-actifs contenant de l'AOS dans les shampoings et les produits pour le bain et pour la douche, dans les mousses démaquillantes pour le visage, dans les produits pour les lave-vaisselle, dans les produits de nettoyage domestiques et dans les détergents à lessive. Les produits cosmétiques et de soins personnels peuvent contenir entre 3,6 % (mousses démaquillantes pour le visage) et 16 % (shampoing) d'AOS dans la formulation. Selon le rapport d'évaluation remis par le comité d'experts sur l'examen des constituants de produits cosmétiques (1998), aucune lésion importante ni aucun décès ne sont attribuables à l'ingestion accidentelle de cet agent tensio-actif par des personnes.

Selon les études sur le métabolisme, il ne se produit pas d'accumulation de l'AOS et celui-ci est rapidement absorbé, métabolisé et excrété après son administration orale ou son application sur l'épiderme. Cependant, on estime que l'absorption par la voie orale dépasse largement l'absorption cutanée.

L' α -oléfinesulfonate de sodium est peu toxique par la voie orale et par la voie cutanée, et on pense qu'il l'est peu par inhalation. On pense que l'exposition par la voie orale et par inhalation est faible. Ce produit exerce un effet corrosif sur les yeux, il est modérément irritant pour la peau et on juge que ce n'est pas un sensibilisant cutané.

Le concentré rodenticide EXIT™ est peu toxique par la voie orale, par la voie cutanée et par inhalation. Ce produit exerce un effet corrosif sur les yeux, il est légèrement irritant pour la peau et on juge que c'est un sensibilisant cutané.

Dans un grand nombre d'études, l'administration à des rats et des souris de doses répétées par voie orale ou par voie cutanée n'a pas donné lieu à des effets nocifs. Des chercheurs signalent une augmentation de la masse du foie et une baisse de la masse des reins dans des études sur la toxicité par la voie orale et dans des études sur la toxicité par la voie cutanée, respectivement. Les chercheurs estiment que ces effets ne sont pas importants sur le plan toxicologique puisqu'ils n'ont pas obtenu d'observations histopathologiques correspondantes. Donc, dans les études subchroniques sur l'alimentation chez le rat et jusqu'à la dose de 1000 mg/kg par jour, et dans l'étude sur la cancérogénéicité chez le rat du produit administré dans les aliments, jusqu'aux doses comprises entre 195 et 259 mg/kg par jour, aucune toxicité systémique importante n'a été observée.

Il n'est pas apparu de signes de toxicité systémique dans les études sur la toxicité subchronique chez le lapin par la voie cutanée, ni dans les études sur la toxicité chronique chez la souris.

Les chercheurs n'ont pas observé de signe de cancérogénéité chez la souris et le rat après une exposition chronique par voie cutanée ou orale à l'AOS. À une exception près, les études disponibles sur la génotoxicité ont été négatives. Et on juge que dans ce cas, le protocole d'étude présentait des lacunes. Lorsque l'étude a été reprise, en appliquant cette fois un protocole approprié, la réponse a été négative. Au bilan, les résultats confirment l'hypothèse à l'effet que l'AOS n'est pas cancérogène. Présentement, l'OMS, le comité d'experts sur l'examen des constituants de produits cosmétiques (CIR) et la Soap and Detergent Association adoptent cet avis dans leurs documents.

Dans une étude chez le rat où la dose la plus élevée atteignait 600 mg/kg poids corporel (p. c.) par jour, les chercheurs n'ont pas observé de toxicité chez la mère ou sur le plan du développement. La toxicité sur le plan du développement a été observée chez la souris et le lapin à partir de doses toxiques pour la mère (300 mg/kg p. c. par jour et plus). Chez la souris, les mères présentaient des signes cliniques de toxicité et leur gain de poids corporel s'abaissait à des doses provoquant la perte de portées complètes; la fréquence des cas de fente palatine chez les petits était plus élevée. Chez le lapin, la toxicité pour la mère était claire puisqu'elle s'accompagnait de mortalité, du ralentissement du gain de poids corporel et de signes cliniques de toxicité. Les chercheurs ont remarqué que les petits présentaient des variations squelettiques mineures à cette dose toxique pour la mère. La toxicité pour la mère est la cause la plus probable des morts de fœtus et des variations squelettiques observées dans ces études.

3.2 Détermination de la dose journalière admissible

Sans objet.

3.3 Dose aiguë de référence

Sans objet.

3.4 Choix d'effets toxiques de référence pour l'évaluation du risque par exposition occasionnelle ou professionnelle

Pour l'estimation du risque, en ce qui regarde l'exposition professionnelle à court et à moyen terme par inhalation et par la voie cutanée, on a retenu les études sur la toxicité de l'AOS sur le plan du développement chez la souris et le lapin, où le seuil avec effet nocif observé (SENO) est de 300 mg/kg p. c. par jour. Ces études présentent les effets toxiques de référence les plus préoccupants au regard des mesures d'atténuation. Dans ces études, la concentration sans effet nocif observé (CSENO) se chiffre à 2 mg/kg p. c. par jour. Cette valeur (chez la souris) correspond à des signes cliniques de toxicité, au ralentissement du gain de poids corporel à des doses causant la perte de portées complètes

et des résorptions ainsi qu'à une augmentation de la fréquence des cas de fente palatine chez les petits. Chez le lapin, la toxicité pour la mère se manifeste par la mort de sujets, le ralentissement du gain de poids corporel, la perte de portées et l'apparition de signes cliniques de toxicité. À cette dose toxique pour la mère, les chercheurs ont observé des variations squelettiques mineures chez les petits. Mais puisque le choix des doses a été jugé non approprié, il est proposé d'appliquer le SENO de 300 mg/kg p. c. par jour à l'évaluation du risque, avec une marge d'exposition (ME) de 1000. Cette ME est le produit d'un facteur d'incertitude (FI) pour tenir compte des effets interspécifiques (10×), d'un autre pour tenir compte de la variabilité intraspécifique (10×) et d'un autre de 10× (FI/Facteur de sécurité(FS)). Plusieurs facteurs ont été intégrés pour justifier le besoin d'un facteur additionnel FI/FS :

- a) La qualité de la base de données, notamment l'inexistence d'une étude sur la reproduction portant sur plus d'une génération.
- b) La gravité des effets toxiques de référence au SENO dans l'étude qui a servi à l'évaluation du risque.
- c) L'emploi d'un SENO pour l'évaluation du risque (voir ci-après).

On juge que les études relatives au développement sont appropriées à toutes les durées d'exposition. Ce sont les seules dans la base de données qui présentent des effets toxiques systémiques. Il existe d'autres études à long terme dans la base de données, mais on n'y trouve pas d'effets de référence préoccupants sur lesquels fonder une évaluation du risque. En outre, la souris semble être l'espèce la plus vulnérable, ce qui renforce l'emploi de cette étude à des fins réglementaires.

La toxicité observée dans les études sur le développement (administration des doses par gavage) est probablement attribuable à l'administration de la substance dans le bol alimentaire (c.-à-d. le gavage). Cela se trouve confirmé par le fait qu'aucune toxicité systémique d'importance n'est observée dans les études chroniques et subchroniques sur l'exposition par la voie alimentaire (par voie orale) chez le rat et la souris. On ne pense pas que l'exposition cutanée, la forme d'exposition anticipée, puisse conduire à la mort de fœtus ou de mères parce qu'on n'a pas observé de toxicité systémique dans les études chroniques et subchroniques sur la toxicité par la voie cutanée. De la même façon, une étude sur la toxicité sur le plan du développement par exposition cutanée chez la souris n'a pas fait apparaître d'effet toxique chez les mères ou chez les petits jusqu'à une dose sensiblement égale à la dose limite (dose calculée par l'évaluateur), administrée pendant les jours 0 à 14 de la gestation. L'absence de toxicité dans l'étude sur l'exposition cutanée à une dose plusieurs fois supérieure à la dose à l'origine d'effets toxiques chez des sujets exposés par la voie orale étaye l'allégation à l'effet qu'il se produit peu d'absorption cutanée, donc que l'emploi d'une étude sur la toxicité par la voie orale pour l'évaluation du risque est une mesure prudente. Dans plusieurs études sur la toxicité sur le plan du développement, on n'a pas observé de sensibilité des jeunes. Cependant, il manquait une

étude essentielle (sur la reproduction sur plus d'une génération) qui nous aurait permis d'évaluer plus exhaustivement les paramètres de la reproduction.

Compte tenu de la qualité d'ensemble et des limites de la base de données, on juge qu'il est prudent de choisir des effets toxicologiques de référence observés sur le plan du développement et associés à l'exposition par la voie orale, en vue de l'évaluation du risque.

3.5 Limites dans l'eau potable

Sans objet.

3.6 Effets sur la santé humaine ou animale, associés à l'exposition aux matières actives ou aux impuretés qu'elles contiennent

3.6.1 Évaluation de l'exposition des personnes qui manipulent ce produit

Le concentré rodenticide EXIT™ est un concentré émulsifiable contenant 10,89 % de graine de moutarde pulvérisée et 6,91 % d' α -oléfinesulfonate de sodium (AOS). C'est un produit commercial servant à la lutte contre le spermophile de Richardson dans les pâturages, les plantations de plantes d'ornement, les vergers, les terrains de golf, les parcs, les pépinières et les emprises non cultivées. Le traitement peut être appliqué dans les terriers à partir de la période de fonte printanière de la neige jusqu'au commencement de l'hibernation à l'été. Les personnes qui manipulent ce produit peuvent y être exposées à moyen terme par la voie cutanée et par inhalation, au moment de mélanger, de charger ou d'appliquer ce rodenticide. Avant le traitement, un cône dont l'extrémité a été coupée doit être placé à l'entrée du terrier. L'équipement pour appliquer ce produit consiste en un pulvérisateur à cartouche tenu à la main relié à une pompe électrique. Une buse à aspiration est installée au bout du tuyau pour activer le moussage. La solution sur le terrain doit être appliquée au moyen du cône à l'entrée du terrier jusqu'à ce que le réseau de galeries semble être rempli de mousse (c.-à-d. jusqu'au moment où la mousse jaillit par l'ouverture et se retrouve dans le cône). Si, au bout d'environ trois minutes, on n'observe pas d'activité, on retire le cône et on remplit l'ouverture avec de la terre. Ce produit se trouve dans le secteur géographique des spermophiles de Richardson, qui est généralement limité au sud de l'Alberta, à la Saskatchewan et à l'extrémité de la pointe sud-ouest du Manitoba.

Il n'est pas nécessaire de procéder à une évaluation quantitative de la graine de moutarde pulvérisée puisqu'il s'agit d'un produit de qualité alimentaire qui risque peu d'exercer des effets toxiques nocifs. Ce produit n'est pas soumis aux exigences du FIFRA du fait qu'il est de qualité alimentaire. Le port de matériel de protection comme des lunettes à coquilles, une couche de vêtements, des gants et des bottes, suffit pour réduire l'irritation des yeux et de la peau.

Les chercheurs ont procédé à des appréciations chiffrées de l'exposition et du risque associés à l'AOS en faisant appel à la version 1.1 de la Pesticide Handlers' Exposure Database (PHED). Il s'agit d'une compilation de données dosimétriques génériques qui s'appliquent aux personnes qui mélangent, chargent ou appliquent les produits, et d'un logiciel qui simplifie la préparation d'évaluations de l'exposition en fonction de scénarios déterminés. Pour obtenir ces évaluations, des sous-ensembles de données ont été constitués à partir du fichier du PHED sur les préposés au mélange, au chargement et à l'application avec un applicateur à faible pression tenu dans la main. Toutes les données ont été normalisées sur la base du kg de m. a. manipulée. Les estimations de l'exposition sont présentées en fonction de l'ajustement optimal de la tendance centrale, c.-à-d. la somme des mesures de la tendance centrale correspondant à chaque partie du corps la plus appropriée à la distribution des données pour cette partie du corps. Les évaluations de l'exposition par la voie cutanée et par inhalation ont été obtenues par le couplage des données de la PHED avec la quantité de matière active utilisée par jour, et en normalisant les résultats en fonction d'une masse corporelle donnée. Les personnes qui appliquent le produit peuvent manipuler jusqu'à 8 kg d'AOS par jour en traitant environ 1000 terriers au moyen d'environ 3,5 L par terrier de la solution préparée sur le terrain. Ces évaluations supposent le port d'un pantalon long, d'une chemise à manches longues et de gants pour le mélange, le chargement et l'application du concentré rodenticide EXIT™.

Absorption cutanée

Il faut trouver une valeur pour l'absorption cutanée puisqu'il n'existe pas d'effet toxicologique dangereux de référence provenant d'une étude sur la toxicité par voie cutanée et qui soit approprié à l'évaluation du risque. Compte tenu de l'ensemble des constatations dérivées d'une étude sur l'absorption cutanée *in vivo* chez le rat, des propriétés physiques et chimiques de l'AOS et de l'inexistence de toute forme de toxicité systémique dans le cadre d'études sur la toxicité par la voie cutanée, on a retenu une valeur par défaut pour l'absorption cutanée de 10 % qu'on applique à l'évaluation de l'exposition et du risque.

Les chercheurs ont mesuré l'absorption cutanée après l'application de 0,5 mL d'une solution à 0,2 % de ¹⁴C-AOS sur l'épiderme dorsal du rat. Les sujets d'expérience ont été sacrifiés 24 h après l'application de la solution sur la peau intacte et 30 h après son application à la peau endommagée (la couche cornée de l'épiderme ayant été enlevée avant le traitement). Les chercheurs ont laissé la solution sécher de façon naturelle et l'épiderme n'a pas été lavé avant le sacrifice. Ils ont dosé le ¹⁴C-AOS dans le cerveau, les poumons, le foie, les reins, la rate, l'urine et la bile. Au bout de 24 h, environ 0,6 % de la dose appliquée a été récupéré chez le groupe dont la peau n'avait pas été endommagée. On signale plusieurs entorses aux lignes directrices pour ce type d'études, notamment l'absence de dosage de l'AOS dans la peau (notamment le point d'application), le sang, les fèces et l'eau de rinçage des cages, le fait de ne pas avoir protégé le point d'administration, le fait qu'il n'y ait pas de confirmation de la dose appliquée et le fait que ces chercheurs n'aient pas mentionné la substance porteuse employée ni communiqué les résultats par sujet. Compte tenu des limites de cette étude, il a été impossible de fournir

une estimation chiffrée de l'absorption cutanée. On pense cependant qu'elle devrait être peu importante.

Les propriétés physiques et chimiques de la matière active confirment que le potentiel d'absorption cutanée doit être peu élevé. L'AOS n'est disponible que sous la forme de sel en solution aqueuse, ce qui, sur le plan thermodynamique, n'est pas propice à la solubilité dans les lipides. Bref, il risque peu de passer dans la couche cornée de l'épiderme. Même s'il a été impossible de procéder à une comparaison avec la toxicité par la voie orale, aucune toxicité systémique n'a été observée à des doses atteignant 100 mg/kg par jour (dose maximale testée (DMT)) lors de l'étude subchronique sur la toxicité par la voie cutanée chez le lapin, et dans les études sur la cancérogénécité chez des rats et des souris exposés par la voie cutanée à une dose pouvant atteindre 78 mg/kg par jour (DMT).

Évaluation de l'exposition et du risque pour les personnes qui mélangent, chargent ou appliquent les produits

Les valeurs obtenues pour l'exposition cutanée et par inhalation ont été combinées et couplées avec le SENO de 300 mg/kg par jour provenant de l'étude sur la toxicité par la voie orale, sur le plan du développement, chez la souris et le lapin. La ME dépasse la ME cible de 1000, comme on le voit dans le tableau suivant.

Tableau 3.6.1 Évaluation de l'exposition et du risque - personnes qui mélangent, chargent ou appliquent les produits

Scénario	UE cutanée µg/kg manipulé ^a	Exposition cutanée µg/kg par jour ^b	UE par inhalation µg/kg manipulé ^a	Exposition par inhalation µg/kg par jour ^b	Exposition systémique µg/kg par jour	ME ^c
Chez les trois groupes, avec un applicateur à basse pression à la main, 8 kg AOS par jour	943	11	45	5,4	16,4	18 000

^a Meilleur ajustement des données par unité d'exposition, tiré de l'ensemble de données de la PHED pour ces groupes, avec emploi d'un applicateur de liquides à basse pression.

^b Lorsque l'exposition est égale à (unités d'exposition dans la PHED, en µg de m. a./kg m. a. manipulée, × 8 kg m. a. manipulée par jour × 10 % dose administrée - voie cutanée seulement)/ 70 kg.

^c Où la ME = SENO/exposition; par hyp., SENO de 300 mg/kg par jour, études sur les effets sur le développement de la souris et du lapin.

On considère que le risque encouru par les personnes qui appliquent le concentré rodenticide EXIT™ pour lutter contre le spermophile de Richardson est acceptable. La préparation commerciale irrite beaucoup les yeux, mais le port exigé de lunettes à coquilles, d'un masque ou de verres de sécurité réduit le risque d'exposition.

3.6.2 Exposition occasionnelle

Il est proposé d'appliquer le concentré rodenticide EXIT™ dans les pâturages, les plantations de plantes d'ornement, les vergers, les terrains de golf, les parcs, les pépinières et les emprises non cultivées. L'entrée des terriers est bloquée avec de la terre bien foulée après le traitement. On estime donc que le risque d'exposition occasionnelle est négligeable.

3.6.3 Exposition professionnelle

Il n'existe pas de lien entre des activités liées au retour sur le lieu du travail et le concentré rodenticide EXIT™. L'évaluation des travailleurs n'est pas requise.

4.0 Résidus - sans objet

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement

5.1 Propriétés physiques et chimiques dans l'environnement

Une exemption relative à la présentation de données sur les propriétés physiques et chimiques de la graine de moutarde pulvérisée a été demandée. Il s'agit d'un mélange complexe de substances (non pas un composé chimique distinct) et c'est un produit naturel qui est dérivé de la moutarde rude (*Brassica hirta*). L'exemption est accordée.

Le demandeur d'homologation a également demandé une exemption de présenter des études de laboratoire sur les propriétés physiques et chimiques de l'AOS. Voici les exposés raisonnés pour chacune de ces propriétés qui ont été présentés avec cette requête.

Solubilité dans l'eau : On sait que la solubilité dans l'eau de l'AOS est $> 0,7 \text{ g/mL}$ ($> 7,0 \times 10^5 \text{ ppm}$). Cela signifie que l'AOS est très hydrosoluble (Cohen *et al.*, 1984). Une valeur précise n'a pas été fournie. Le demandeur d'homologation est d'avis qu'une détermination précise de cette valeur est inutile à l'évaluation du potentiel de transport dans le sol. La demande d'exemption est accordée.

Pression de vapeur : La pression de vapeur de la solution aqueuse dans laquelle l'AOS est dissous est modifiée par la présence de l'AOS, mais l'eau sera le seul constituant de ce mélange à s'évaporer. L'AOS est un sel sodique d'un acide sulfonique et, peu importe qu'il soit dissous ou non dans l'eau, il n'exercera pas de pression de vapeur appréciable. Il n'existe pas de données sur la pression de vapeur de l'AOS. En outre, le produit sera appliqué à l'intérieur de terriers dans des secteurs géographiques limités, de sorte que la détermination de sa pression de vapeur n'aiderait pas à l'évaluation du devenir de l'AOS dans le milieu. La demande d'exemption est accordée.

Constante d'Henry : Le produit sera appliqué à l'intérieur de terriers dans des secteurs géographiques limités, de sorte que la détermination de cette valeur n'aiderait pas à l'évaluation du devenir de l'AOS dans le milieu. La demande d'exemption est accordée.

Coefficient de partage octanol/eau : L'AOS est fortement polaire et très hydrosoluble. Il se dissocie complètement en solution aqueuse. Par conséquent, il n'a pas de tendance appréciable à passer de l'eau à des substrats non polaires comme l'octanol ou les tissus adipeux. La demande d'exemption est accordée.

Constante de dissociation : L'AOS est un sel d'une base forte (NaOH) et d'un acide fort (acide α -oléfine sulfonique). La portion sulfonate de l'AOS sera présente à tout pH normalement observé dans l'environnement parce que les anions d'acide sulfonique ne sont pratiquement pas sujets à la protonation. Donc, l'AOS se trouvera sous forme dissociée aux pH normalement observés dans l'environnement. La demande d'exemption est accordée.

5.2 Transformation abiotique

Sans objet.

5.3 Transformation biotique

Il est prévu que la biotransformation constitue une voie importante de transformation de l'AOS dans les systèmes aquatiques comme dans les systèmes terrestres. Après examen d'études sur des sols au moyen d'un alkylbenzènesulfonate linéaire (ASL), un agent tensio-actif anionique de structure comparable, on est d'avis que l'AOS se biotransforme dans le sol. Il est difficile d'estimer la demi-vie de l'AOS dans des sols naturels du fait que dans certaines études, des chercheurs ont utilisé des sols amendés par des boues et enrichis en nutriments. Dans une étude où on avait employé un sol non amendé, la demi-vie de l'ASL était de 1,1 à 3,7 jours. Cela donne à penser que l'ASL, et par extrapolation l'AOS, ne serait pas persistant dans le sol (Goring *et al.*, 1975). Dans les systèmes aquatiques, l'AOS se biotransforme rapidement (biotransformation primaire à plus de 90 %) en 2 à 5 jours, dans l'eau de rivière et dans l'eau de mer). Bref, l'AOS n'est pas persistant dans les environnements aquatiques (McEwen et Stephenson, 1979). Il n'existe pas de renseignements sur les produits de biotransformation de l'AOS et sur leur persistance dans les systèmes terrestres ou aquatiques.

5.4 Mobilité

On pense que le lessivage des matières actives, soit l'AOS et la GMP, par entraînement dans l'eau souterraine est peu probable. L'application de ces matières se fera uniquement à l'intérieur de terriers secs et en activité, dont l'entrée sera bouchée avec de la terre après le traitement. On prévoit que l'AOS se biotransformera dans le sol après l'application. Et si de l'eau pénétrait dans un terrier, il existerait un potentiel de lessivage de l'AOS, cependant sa biotransformation rapide dans les systèmes aquatiques l'empêcherait de

s'accumuler dans l'eau souterraine. La GMP est pratiquement insoluble dans l'eau. On pense qu'elle demeurerait à l'état solide à l'intérieur des terriers traités, où elle serait sujette à la biotransformation. Peu importe les conditions, il semble peu probable qu'elle puisse être transportée dans l'eau souterraine.

5.5 Dissipation et accumulation dans les conditions naturelles

Sans objet.

5.6 Bioaccumulation

On juge que le potentiel de bioaccumulation des matières actives du concentré rodenticide EXIT™ dans des organismes aquatiques et terrestres non ciblés est minime parce que le mode proposé d'utilisation de ce produit limite le potentiel d'exposition de ces organismes non ciblés. En outre, l'AOS est fortement polaire et très soluble dans l'eau, et il n'a pas de tendance appréciable à passer de l'eau à des substrats non polaires comme l'octanol ou les tissus adipeux. Par conséquent, on ne pense pas que l'AOS puisse s'accumuler dans les tissus d'organismes non ciblés.

5.7 Sommaire du comportement et du devenir dans l'environnement terrestre

Il est prévu que la principale voie de transformation de l'AOS dans l'environnement terrestre est sa biotransformation dans le sol en conditions aérobies. Il est cependant difficile de prévoir sa demi-vie dans le sol, mais les données disponibles provenant d'études sur la biotransformation dans le sol et d'une étude au champ sur le devenir dans le milieu (portant dans tous les cas sur l'ASL, un agent tensio-actif anionique de structure comparable) semblent montrer que l'AOS ne devrait pas persister dans le sol. Il n'y a pas de renseignements relatifs aux produits de sa biotransformation dans le sol ou à leur persistance. On prévoit que la GMP serait rapidement métabolisée par les microorganismes du sol en CO₂ et en nutriments qui seraient repris par d'autres microorganismes. On juge que l'AOS et que la GMP ne devraient pas s'accumuler dans le sol.

Compte tenu du mode d'emploi proposé du concentré rodenticide EXIT™, on pense que le potentiel de lessivage par entraînement dans l'eau souterraine des matières actives, soit l'AOS et la GMP, est faible. L'application de ces matières se fera uniquement à l'intérieur de terriers secs et en activité, dont l'entrée sera bouchée avec de la terre après le traitement. On prévoit que l'AOS se biotransformera dans le sol après l'application. Et si de l'eau pénétrait dans un terrier, il existerait un potentiel de lessivage de l'AOS, cependant sa biotransformation rapide dans les systèmes aquatiques l'empêcherait de s'accumuler dans l'eau souterraine. La GMP est pratiquement insoluble dans l'eau. On pense qu'elle demeurerait à l'état solide à l'intérieur des terriers traités, où elle serait sujette à la biotransformation. Peu importe les conditions, il semble peu probable qu'elle puisse être transportée dans l'eau souterraine. On est d'avis que ni l'AOS ni la GMP vont s'accumuler dans l'eau souterraine.

5.8 Sommaire du comportement et du devenir dans l'environnement aquatique

Compte tenu du mode d'emploi limité du concentré rodenticide EXIT™ qui est proposé, de la biotransformation prévue de l'AOS dans le sol et du faible potentiel prévu de lessivage des matières actives, soit l'AOS et la GMP, par entraînement dans l'eau souterraine, on juge que ces matières actives risquent très peu de passer dans des environnements aquatiques. Il est très peu probable qu'elles atteignent des eaux de surface par ruissellement ou par dérive du nuage créé par leur application. Et si l'AOS était entraîné par lessivage jusque dans l'eau souterraine, les résultats d'études sur sa biotransformation dans l'eau de rivière et dans l'eau de mer indiquent qu'il serait vite biotransformé. On juge qu'il n'est pas persistant dans les systèmes aquatiques aérobies. Il n'y a pas de renseignements relatifs aux produits de sa biotransformation en milieu aquatique, ou encore à leur persistance.

5.9 Concentrations prévues dans l'environnement (CPE)

Il est impossible de calculer la concentration prévue dans l'environnement (CPE), soit dans le sol, les systèmes aquatiques, la végétation et d'autres sources alimentaires ainsi que l'eau potable, des deux matières actives, soit l'AOS et la GMP, parce qu'il est impossible de déterminer la dose appliquée en g m. a./ha. Le mode d'emploi indique qu'il faut appliquer le produit jusqu'à ce que le terrier soit complètement rempli par la mousse. Il n'est pas nécessaire de connaître la concentration prévue dans le milieu afin de déterminer le risque pour des organismes terrestres ou aquatiques non ciblés parce qu'il n'y a pas eu d'étude de l'écotoxicité de l'AOS et de la GMP (le demandeur d'homologation a demandé une exemption). Faute de données sur l'écotoxicité, il est impossible de procéder à une estimation chiffrée du risque pour les organismes terrestres ou aquatiques non ciblés. Donc, des CPE ne sont pas requises.

6.0 Effets sur les espèces non ciblées

Le demandeur d'homologation a demandé d'être exempté de présenter des données provenant d'études au laboratoire sur les effets sur les organismes non ciblés suivants, terrestres ou aquatiques :

Terrestres

- invertébrés
- oiseaux
- mammifères
- végétaux

Aquatiques

- invertébrés
- poissons

L'EPA a donné suite à cette demande d'exemption. L'ARLA est du même avis que l'EPA sur ce point et pense que l'usage prévu de ce produit présente peu de risque pour les poissons et les invertébrés et les plantes aquatiques, ainsi que pour les invertébrés et les plantes terrestres, les oiseaux et les mammifères. Il existe des préoccupations quant au risque pour les espèces vulnérables, menacées ou en voie de disparition qui occupent des terriers dans les régions où vit le spermophile. Ces préoccupations sont étudiées en 6.4.

6.1 Effets sur les organismes terrestres

Sans objet.

6.2 Effets sur les organismes aquatiques

Sans objet.

6.3 Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

Sans objet.

6.4 Caractérisation du risque

Le concentré rodenticide EXIT™ agit par asphyxie de l'organisme ciblé (le spermophile) consécutive à l'application d'une quantité du produit suffisant à remplir complètement le terrier. Tout organisme enfermé dans le terrier au moment du traitement mourra.

L'utilisation proposée de ce produit soulève donc un risque de destruction accidentelle d'organismes non ciblés qui utilisent les terriers ou qui y vivent. On pense ici aux rats, aux souris, aux furets, aux campagnols, aux tamias, aux espèces taxonomiquement voisines du spermophile, aux blaireaux, aux belettes, aux marmottes, aux chiens de prairie, aux serpents, aux crapauds, aux grenouilles, aux chouettes des terriers et aux renards véloces. Le Comité sur la situation des espèces en péril au Canada (COSEPAC) a déterminé que les espèces suivantes qui utilisent des terriers ou qui y vivent sont des espèces en péril :

- Rat kangourou d'Ord (*Dipodomys ordii*) - situation préoccupante en Alberta et en Saskatchewan
- Chien de prairie (*Cynomys ludovicianus*) - situation préoccupante en Saskatchewan
- Grenouille léopard (*Rana pipiens*) - situation préoccupante en Alberta, Saskatchewan, Manitoba
- Crapaud des steppes (*Bufo cognatus*) - situation préoccupante en Alberta, Saskatchewan, Manitoba
- Chevêche des terriers (*Athene cunicularia*) - en voie de disparition en Alberta et en Saskatchewan
- Renard véloce (*Vulpes velox*) - en voie de disparition en Alberta et en Saskatchewan

La chevêche des terriers est une espèce en voie de disparition dont la situation est particulièrement préoccupante parce qu'elle utilise les terriers abandonnés par les spermophiles pour nicher, pour s'abriter et pour fuir des prédateurs. Il est nécessaire d'employer des mesures de protection afin d'atténuer le plus possible le risque de détruire de façon non intentionnelle des organismes terrestres non ciblés, particulièrement ceux appartenant à des espèces préoccupantes, menacées ou en voie de disparition.

6.5 Abaissement du risque

De manière à abaisser le risque de destruction accidentelle d'organismes non ciblés, qui appartiennent notamment à des espèces en péril, il faut prendre des mesures visant à faire en sorte que le produit est appliqué uniquement dans des terriers occupés par des spermophiles de Richardson. Comme il est difficile pour une personne non entraînée de reconnaître les signes de la présence à l'intérieur d'un terrier d'une chevêche des terriers ou d'une autre espèce en péril, et de reconnaître l'habitat occupé par les espèces en péril, les énoncés suivants, qui contribueront à atténuer le risque pour les organismes non ciblés, doivent figurer sur l'étiquette :

APPLIQUER DANS LES TERRIERS OCCUPÉS UNIQUEMENT PAR DES SPERMOPHILES DE RICHARDSON. NE PAS APPLIQUER DANS DES TERRIERS INOCCUPÉS.

Les mesures suivantes sont nécessaires pour abaisser le plus possible le risque de destruction accidentelle d'organismes non ciblés, notamment ceux appartenant à des espèces en péril. La personne qui applique le concentré rodenticide EXIT™ doit observer la zone qu'elle pense traiter tôt le matin et tard le soir dans une période de 24 h pour confirmer qu'il y a activité de spermophiles de Richardson et pour confirmer qu'il n'existe pas d'indication de la présence ou de l'activité de sujets d'espèces en péril. Voici une liste des espèces en péril :

*Rat kangourou d'Ord (Dipodomys ordii)
Chien de prairie (Cynomys ludovicianus)
Grenouille léopard (Rana pipiens)
Crapaud des steppes (Bufo cognatus)
Chevêche des terriers (Athene cunicularia)
Renard véloce (Vulpes velox)*

Consulter l'agence de réglementation provinciale pour connaître quelles sont les exigences précises dans votre région.

L'énoncé suivant est également requis en vue d'abaisser le plus possible le risque d'exposition aquatique :

Ne pas contaminer les habitats aquatiques comme les lacs, rivières, terrains marécageux, étangs, coulées, fondrières des Prairies, ruisseaux, marais, réservoirs et milieux humides au moment du nettoyage et du rinçage du matériel ou des contenants.

7.0 Données et renseignements sur l'efficacité

7.1 Efficacité

7.1.1 Usages prévus

Il est proposé d'utiliser le concentré rodenticide EXIT™, qui contient un mélange de graines de moutarde pulvérisées (*Brassica hirta*) et l' α -oléfinesulfonate de sodium à 17,8 %, comme produit commercial pour lutter contre le spermophile de Richardson au Canada. Lorsqu'il est appliqué conformément à l'étiquette, ce produit agit par asphyxie. Avant l'application, il faut préparer une solution sur le terrain en diluant le concentré dans l'eau dans une proportion de 1 à 24 (4 L de concentré pour 96 L d'eau). Avant d'appliquer le traitement, il faut placer un cône dont l'extrémité a été coupée dans l'ouverture du terrier. Ensuite, la solution est poussée à travers le cône au moyen d'un injecteur de mousse auto-aspirant (débit nominal d'environ 11 L par minute) par l'ouverture du terrier jusqu'à ce que le réseau de galeries paraisse être rempli de mousse (jusqu'au moment où la mousse jaillit par l'ouverture et se retrouve dans le cône). (Si le réseau de galeries possède plus d'une ouverture, des cônes semblables doivent être placés dans toutes les ouvertures, à l'intérieur de 5 mètres de l'ouverture du terrier à traiter, ou dans toutes les ouvertures des terriers qu'on soupçonne d'être reliés à l'ouverture du terrier à traiter).

7.1.2 Mode d'action

Ce produit agit par asphyxie des spermophiles. En principe, la graine de moutarde pulvérisée accélère, par irritation des voies respiratoires, l'absorption de l' α -oléfinesulfonate de sodium, ce qui raccourcit l'agonie.

7.1.3 Efficacité contre les organismes nuisibles

7.1.3.1 Description du problème

Le spermophile de Richardson (*Spermophilus richardsonii* (Sabine)), communément appelé, en anglais, gopher, prairie gopher, yellow gopher, flickertail ou picket pin, se trouve dans les Prairies (dans le sud de l'Alberta et de la Saskatchewan, et dans le sud-ouest du Manitoba). Selon le Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Alberta, (Alberta Agriculture, Food and Rural Development - AAFRD), ce spermophile est à l'origine de baisses directes de productivité des cultures annuelles tels que les céréales, les légumineuses et les oléagineux, ainsi que des fourrages et des pâturages. Le spermophile peut aussi causer des dégâts dans les régions à caractère plus urbain comme les prairies-parcs et les clubs de golf. En outre, comme il se nourrit

aussi de différentes graminées et plantes à larges feuilles, il peut aussi faire concurrence au bétail pour le fourrage. Et les monticules laissés à l'entrée des terriers peuvent nuire aux cultures, blesser le bétail et endommager le matériel agricole. Les spermophiles constituent une proie importante pour le blaireau. Or, les blaireaux attirés dans les secteurs où il y a des spermophiles creusent leurs propres terriers et ajoutent au problème.

Selon l'AAFRD, les spermophiles de Richardson passent la plus grande partie de leur vie dans leurs terriers. C'est là, p. ex., qu'ils se reproduisent et élèvent leurs petits. Les mâles aussi bien que les femelles parviennent à maturité l'année suivant leur naissance.

L'accouplement a lieu au printemps seulement, peu de temps après que les femelles sortent de leur léthargie. Les femelles peuvent produire une portée chaque printemps. Les juvéniles commencent à apparaître à l'extérieur des terriers à l'âge de 4 semaines. Ils entreprennent sans tarder de manger de la nourriture solide et sont vite sevrés.

L'importance de la portée varie souvent en fonction de la qualité de la végétation. Les portées comptent 5 ou 6 petits dans les pâturages à l'état naturel, et 9 ou 10 petits dans les secteurs de fourrage aménagés. En juin et en juillet, la plupart des jeunes se mettent à la recherche d'endroits où implanter de nouvelles colonies. Les femelles passent leur vie entière à leur lieu de naissance ou à proximité. Après le sevrage, les mâles de l'année se dispersent. Ils peuvent même s'éloigner de 3 km. La mortalité naturelle de cette espèce est élevée, particulièrement chez les mâles, les principales causes de leur mort étant la prédation et la faim. La femelle vit 4 ans en moyenne, le mâle 1 an. Cette espèce hiberne, les mâles adultes passant en hibernation à la fin de juillet, les femelles plusieurs semaines plus tard, pour être suivies par les juvéniles. Chacun a sa chambre d'hibernation, l'« hibernaculum », obstruée par de la terre. Les mâles s'éveillent entre la fin février et la mi-mars, les femelles quelques semaines plus tard.

7.1.3.2 Essais sur l'efficacité

Le demandeur a présenté les résultats de trois essais sur le terrain pour évaluer l'efficacité du concentré rodenticide EXIT™, qui contient un mélange de graines de moutarde pulvérisées (*Brassica hirta*) et l' α -oléfinesulfonate de sodium à 17,8 %, comme moyen de lutte contre le spermophile de Richardson. Deux études portaient sur le spermophile de Richardson, l'autre sur *Spermophilus elegans*, une espèce étroitement apparentée à la précédente (même genre, biologie similaire). Dans tous les cas, le concentré a été mélangé à de l'eau à raison d'une partie pour 23 ou 24 parties d'eau (dilution recommandée sur l'étiquette : 1 partie pour 24). La solution ainsi préparée sur le terrain a été appliquée sous pression (débit à la buse de 11,4 L par minute) dans des terriers en activité sous forme de mousse jusqu'à ce que la mousse rejaille par l'ouverture du terrier. Un grillage était placé sur l'ouverture avant le traitement pour empêcher la fuite des spermophiles coincés dans le terrier. Après le traitement, les ouvertures étaient remplies de terre et on guettait tout signe de nouvelle activité.

La première étude s'est déroulée à Cochrane, Alberta, en avril et mai 1998. La zone qui a servi aux essais consistait en deux secteurs d'étude où se trouvaient des terriers de spermophiles de Richardson en activité. Les deux secteurs (0,75 ha de pâturage libre et 0,13 ha de luzerne) ont été traités. Une zone tampon de 30 m (également traitée) a été constituée au même moment autour des parcelles traitées pour empêcher que des spermophiles des environs ne viennent les envahir. Aux deux endroits, 99 % des ouvertures de terriers où on avait noté de l'activité étaient abandonnées après le traitement initial, ce qu'établit le relevé des terriers aux ouvertures bouchées. Tout réseau de terriers où on observait de l'activité après le premier traitement a été traité de nouveau. Aucun animal n'a été aperçu dans les secteurs qui avaient été traités.

La deuxième étude a été réalisée dans le Grand County, Colorado, en mai 2000. Elle portait sur une population de *Spermophilus elegans*. La zone d'expérience (dont la végétation dominante n'a pas été précisée) consistait en deux secteurs de dénombrement (de 0,8 ha et de 0,5 ha). Ces secteurs étaient entourés d'une zone tampon (de 45 m de large, par endroits), également traitée au concentré EXIT™. Les résultats montraient que les traitements répétés abaissaient de manière significative le nombre de spermophiles actifs (résultats fondés sur le nombre de terriers fermés et sur des dénombrements visuels).

La troisième étude s'est déroulée à Cochrane, Alberta, en juin 2000. Le secteur qui a servi à l'expérience (un champ gazonné en jachère à l'intérieur des limites municipales) était constitué d'un secteur de traitement (avec le concentré EXIT™) de 0,75 ha qui était entouré d'une zone tampon de 1,5 ha (également traitée) et d'un secteur tampon non traité de 0,24 ha, situé à environ 75 m du secteur traité. Selon les résultats des relevés de terriers bouchés, ce produit s'est révélé être efficace à environ 99 % contre le spermophile de Richardson (jours 1 à 3 après le traitement). Selon le dénombrement visuel (premier contrôle au bout de 3 et 4 jours suivant le traitement), il est efficace à 100 %. Tous les réseaux de terriers encore en activité après le premier traitement ont fait l'objet d'un second traitement.

D'après les résultats de ces trois études sur le terrain, on peut conclure que le concentré rodenticide EXIT™, lorsqu'il est appliqué conformément à l'étiquette (c.-à-d. ajouter 4 L du concentré à 96 L d'eau, et appliquer au moyen d'un injecteur de mousse auto-aspirant à un débit de 11,4 L par minute dans une ouverture de terrier et obstruction de l'ouverture), permet d'éliminer les spermophiles de Richardson par asphyxie. Plusieurs modifications à apporter à l'étiquette sont recommandées (par ex., l'utilisation de cônes empilables dont l'extrémité est insérée dans toutes les ouvertures auxiliaires qui peuvent être reliées à l'ouverture principale du terrier traité).

7.2 Observation d'effets non souhaités ou non voulus sur des organismes utiles et d'autres organismes non ciblés, les cultures subséquentes, d'autres végétaux ou parties de végétaux traitées, utilisées à des fins de propagation (p. ex., semences, boutures, stolons) (OCDE 7.5)

Aucun effet non souhaité sur les cultures. Pour les effets sur des organismes non ciblés, consulter la section 6 : Effets sur les espèces non ciblées.

7.3 Considérations d'ordre économique

Il est difficile d'estimer le coût d'utilisation de ce produit puisqu'il n'est pas présentement sur le marché. Le fabricant supposerait toutefois que ce produit pourrait coûter environ 10 \$ (CAN) par L de concentré. Des renseignements dans l'une des études sur l'efficacité qui accompagnent la demande d'homologation du concentré indiquent qu'en moyenne, il faut 3,38 L de la solution préparée sur le terrain de l'EXIT™ pour traiter un terrier de spermophiles de Richardson. Puisque 1 L du concentré produit 25 L de solution préparée sur le terrain, le coût du traitement d'un terrier représentatif s'élèverait à 1,35 \$ (CAN). Le coût à l'hectare est fonction de la densité des terriers. L'envahissement du territoire traité par les populations contiguës de secteurs non traités et infestés nécessiterait des traitements répétés, ce qui ajouterait au coût total des traitements. Même si on peut penser que le coût du traitement à l'EXIT™ par spermophile sera supérieur à celui de l'emploi de pièges à appât classiques, il existe sans doute un créneau dans ce marché pour un produit d'une telle efficacité.

7.4 Pérennité

7.4.1 Recensement des solutions de remplacement

7.4.1.1 Pratiques non chimiques de gestion antiparasitaire

Selon l'AAFRD, il existe des données indiquant que la plantation stratégique de peuplements hauts peut inciter les spermophiles à s'éloigner des secteurs cultivés vers des champs à graminées plus ouverts. De plus, l'installation de nichoirs pour les oiseaux de proie (faucons et chouettes) et de perchoirs à proximité de colonies de spermophiles peut contribuer à réduire le nombre de ces rongeurs et freiner l'étalement des colonies. On peut aussi piéger et chasser les spermophiles à l'arme à feu ou encore détruire les terriers, mais toutes ces mesures demandent du temps. Sur de petites superficies ou si les méthodes chimiques de lutte ne conviennent pas, le piégeage est la seule façon recommandée pour abaisser la densité de populations de spermophiles qui est déjà faible à modérée. Les abattre avec une arme à feu, surtout s'il y en a peu, est une option envisageable (lorsque les règlements locaux le permettent). Enfin, on peut éventrer les terriers de spermophiles qu'on a supprimés pour abaisser le taux de recolonisation.

7.4.1.2 Pratiques chimiques de gestion antiparasitaire

On compte parmi les produits présentement homologués de lutte contre le spermophile de Richardson des anticoagulants (chlorophacinone et diphacinone) et des toxiques non anticoagulants (strychnine, phosphore de zinc, cholécalférol). Tous ces produits sont offerts sous forme d'appâts prêts à l'usage. En outre, le chlorophacinone est homologué en concentré liquide à utiliser dans des formulations d'appâts frais. Il existe également des dispositifs de fumigation utilisant le soufre qui sont homologués à cette fin.

7.4.2 Compatibilité avec les pratiques en vigueur de gestion antiparasitaire, notamment la gestion antiparasitaire intégrée

Le demandeur n'a pas présenté de données pour indiquer quelle pourrait être la contribution du concentré rodenticide EXIT™ à un programme de lutte antiparasitaire intégrée (LAI). Cependant, ce concentré pourrait être utile dans le cadre d'un programme faisant appel aux appâts. Ordinairement, la consommation optimale d'appâts se produit tôt en saison, avant que la verdure puisse constituer une solution de rechange pour les spermophiles. À cause de cela, même si le concentré EXIT™ peut être utilisé durant la saison des spermophiles, il pourrait également être utile plus tard dans la saison. Mais comme l'application de ce produit risque de demander plus de main-d'oeuvre et d'être plus coûteux que d'autres méthodes basées sur l'utilisation d'appâts, cet emploi pourrait être limité à des superficies assez limitées ou à des traitements ponctuels à l'intérieur de secteurs plus étendus. (Lorsqu'on a maîtrisé la situation dans les secteurs ciblés, l'aire de traitement peut être élargie).

7.4.3 Contribution à l'atténuation du risque

Non évaluée dans le contexte de l'utilité de ce produit.

7.4.4 Renseignements sur la fréquence observée ou possible de l'acquisition de la résistance

Conformément à la Directive d'homologation 99-06, Étiquetage en vue de la gestion de la résistance aux pesticides, compte tenu du site ou du mode d'action des pesticides, un énoncé relatif à la gestion de la résistance est normalement recommandé pour les produits de classe commerciale. Cependant, un énoncé de cet ordre est inutile dans le cas de ce produit-ci. Il est peu probable qu'apparaisse une résistance au concentré rodenticide EXIT™, ce produit agissant par asphyxie.

7.5 Conclusions

Les études présentées mènent à la conclusion que le concentré rodenticide EXIT™ permettra de supprimer les spermophiles de Richardson par asphyxie lorsqu'il est appliqué conformément à l'étiquette. L'étiquette stipule que 4 L du concentré doivent être dilués dans 96 L d'eau et appliqués sous pression au moyen d'un injecteur de mousse auto-aspirant à un débit de 11,4 L par minute, par l'ouverture du terrier jusqu'à ce que le réseau de galeries paraisse être rempli de mousse (les entrées du terrier doivent être bloquées). Même si les essais d'efficacité soumis ont été effectués à l'aide d'un panier en grillage avec lequel le traitement était appliqué dans chaque terrier, un cône dont l'extrémité est insérée dans l'ouverture du terrier est une substitution acceptable, pour autant que l'extrémité soit d'une bonne taille, afin de ne pas empêcher la mousse d'entrer dans le terrier. Il peut être nécessaire de reprendre des applications, selon la pression de recolonisation dans les secteurs contigus.

8.0 Politique de gestion des substances toxiques

Pour l'examen de l'AOS, de la GMP et du produit de système intégré (PSI) EXIT™, l'ARLA a tenu compte de la Politique fédérale de gestion des substances toxiques¹ et elle s'est conformée à la Directive d'homologation DIR99-03². Elle a déterminé que ces produits ne répondent pas aux critères d'inclusion de la voie 1 de la PGST pour les raisons suivantes :

- Les graines de moutarde pulvérisées ne sont pas à prédominance d'origine anthropique, puisqu'il s'agit d'un produit naturel dérivé de plants de la moutarde rude (*Brassica hirta*).
- Il n'existe pas de données sur la persistance et le potentiel de bioaccumulation, ni sur la toxicité des graines de moutarde pulvérisées.
- L'AOS est une substance qui est le produit de l'activité humaine, il est donc d'origine anthropique.

¹ La Politique fédérale de gestion des substances toxiques se trouve sur le site Web d'Environnement Canada : www.ec.gc.ca/toxics/fr/index.cfm

² On peut se procurer la Stratégie de l'ARLA concernant la mise en oeuvre de la politique de gestion des substances toxiques, Dir99-03, en s'adressant au Service des renseignements : 1-800-267-6315 au Canada ou (613) 736-3799 à l'extérieur (des frais d'interurbain s'appliquent); télécopieur : (613) 736-3798.

- L'AOS ne répond pas aux critères d'inclusion pour la persistance. Sa demi-vie dans l'eau (< 5 jours) est inférieure au seuil d'inclusion dans la liste 1 de la PGST pour l'eau (≥ 182 jours). Les données sur la biotransformation d'un agent tensio-actif anionique à la structure voisine, un alkylbenzènesulfonate linéaire (ASL), donnent à penser que la demi-vie de l'AOS dans le sol devrait être de l'ordre de 1 à 26 jours. Cette plage de valeurs est inférieure au seuil d'inclusion dans la liste 1 de la PGST pour le sol (≥ 182 jours). Il n'y a pas de données sur la demi-vie de l'AOS dans l'air ou dans les sédiments.
- Il n'existe pas de facteur de bioaccumulation ou de bioconcentration ni de log K_{oc} pour l'AOS car il est prévu que cette substance ne sera pas bioaccumulée. L'AOS est très soluble dans l'eau (> 0,7 g/mL) et très polaire. Par conséquent, on ne prévoit pas qu'il passera de l'eau dans les tissus de nature organique.
- Ni l'AOS ni les graines de moutarde pulvérisées ne sont réputées former des produits de transformation majeurs répondant à des critères d'inclusion de la voie 1 de la PGST.
- Ni l'AOS ni les graines de moutarde pulvérisées ne contiennent de sous-produits ou de microcontaminants répondant aux critères d'inclusion de la voie 1 de la PGST. On ne pense pas que les matières premières contiennent des impuretés d'importance toxicologique, et on ne pense pas qu'il s'en produise pendant le procédé de fabrication.

La formulation ne contient aucune substance de la liste 1 ou de la liste 2 des substances inertes de l'EPA, ni aucune substance de la liste 1 de la PGST.

9.0 Décision réglementaire

Le PSI EXIT™ et la préparation commerciale, le concentré rodenticide EXIT™, ont été homologués pour une durée limitée pour la lutte contre le spermophile de Richardson dans les pâturages, les plantations de plantes d'ornement, les vergers, les terrains de golf, les parcs, les pépinières et les emprises non cultivées dans le sud de l'Alberta, la Saskatchewan et l'extrémité de la pointe sud-ouest du Manitoba, en vertu de l'article 17 du *Règlement sur les produits antiparasitaires*, mais aux conditions suivantes :

Présentation de données relatives à la formation de produits intermédiaires lors de la biotransformation de l'AOS dans le sol, référence faite à des études au laboratoire ou à d'autres études scientifiques parues, afin que puisse être réalisée l'évaluation complète du devenir de l'AOS dans le sol. L'Agence considère que les études portant sur l'agent tensio-actif anionique de structure comparable, l'alkylbenzènesulfonate linéaire (ASL), sont acceptables. Cet apport de données procurera une meilleure assise aux conclusions et recommandations contenues dans ce rapport d'évaluation.

Liste des abréviations

µg	microgrammes
µL	microlitres
CE ₅₀	concentration efficace médiane
CIM	cote d'irritation maximale
CL ₅₀	concentration létale médiane
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CSENO	concentration sans effet nocif observé
DL ₅₀	dose létale médiane
DQA	dose quotidienne admissible
JPT	jours post-traitement
K _{co}	coefficient d'adsorption par unité de carbone organique
Kd	coefficient d'adsorption
K _{oe}	coefficient de partage octanol-eau
LD	limite de détection
LQ	limite de quantification
m. a.	matière active
m. c.	masse corporelle
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
MS	marge de sécurité
ND	non décelé
°C	degrés Celsius ou centigrades
PFDT	plus forte dose testée
pK _a	constante de dissociation acide
ppm	parties par million
RA	radioactivité appliquée
SENO	seuil d'effets nocifs observés
SEO	seuil d'effets observés
UV	ultraviolet

Annexe I Toxicologie

MÉTABOLISME : RAT (α-oléfinesulfonate de sodium)			
<p>Suite à l'administration orale de l'AOS à des rats, le degré de radioactivité dans le sang atteint une pointe au bout de 3 h pour ensuite diminuer rapidement. Au bout de 24 h après l'administration, environ 0,8 % de la radioactivité appliquée se retrouve dans le contenu du caecum, < 0,02 % dans les autres tissus. Il n'y a aucune accumulation dans aucun tissu spécifiquement. À 24 h après l'administration, 72 % de la dose est excrété dans l'urine, 22 % dans les fèces. Au bout de 4 jours, aucun résidu de ^{14}C n'est décelé dans l'urine ou dans les fèces. En moins de douze h après le traitement, l'excrétion cumulée dans la bile se chiffre à 4,3 % de la radioactivité administrée. La plupart des composés marqués au ^{14}C dans l'urine comportant un groupement alcool, une liaison insaturée et un groupement sulfonyle, le métabolite peut être un acide sulfonique hydroxylé ou polyhydroxylé à chaîne plus courte que l'AOS dont la structure précise n'est pas encore élucidée. Les résultats conduisent à penser que l'AOS ne s'accumule pas et qu'il est rapidement absorbé, métabolisé et excrété.</p>			
Étude	Espèce, souche, dose	DL₅₀ (mg/kg p. c.)	Degré de toxicité Effets importants
TOXICITÉ AIGUË - α-oléfinesulfonate de sodium			
Orale	Rat (Sprague-Dawley); 5 par sexe, 5000 mg/kg p. c. Pureté: 4,5 % m. a.	DL ₅₀ = 2161 mg/kg (mâles) = 1895 mg/kg (femelles)	Pas de commentaire sur l'étiquette
Cutanée	Lapin	DL ₅₀ > 2020 mg/kg m. c.	Pas de commentaire sur l'étiquette
Irritation des yeux AOS C14 -16	Lapin (New Zealand White); 2 ♂, 4 ♀; 0,1 mL non dilué Pureté: 4.5 % m. a.	La cote d'irritation maximale était de 26,8 au bout de 48 h après le traitement et de 15,5 au bout de 7 jours après le traitement.	Opacité cornéenne chez 4 lapins sur 6 au bout de 7 jours après le traitement. La conjonctive était irritée chez 5 lapins sur 6 au bout de 7 jours après le traitement. DANGER CORROSIF
Irritation cutanée	Lapin	IIP = 3,25 sur la peau intacte, 3,42 sur la peau excoriée (fissurations latérales superficielles)	AVERTISSEMENT - IRRITANT CUTANÉ
Sensibilisation cutanée (méthode Buehler)	Cobaye: C14-16 à 25 % pour l'induction, 10 et 5 % pour la provocation	Négatif	
GÉNOTOXICITÉ			
Mutagénéicité <i>in vitro</i> Produits AOS (21 - 38 % m. a.)	<i>Salmonella typhimurium</i> TA 98, 100, 1535, 1537, 1538 Doses: 2, 10 et 100 µg/plaque; 10 000 ppm dans des essais de mutation inverse sur plaque	Négatif dans 4 essais distincts.	
Mutagénéicité <i>in vivo</i> Épreuve avec cellule-hôte, rat AOS (28,4 % m. a.)	<i>Salmonella typhimurium</i> TA 1530, 1534 Doses: 283 mg/kg	(+) chez <i>Salmonella typhimurium</i> TA 1530 (-) chez <i>Salmonella typhimurium</i> TA 1534 La réponse positive obtenue chez TA1530 pourrait être attribuable à : a) l'extraction incomplète dans l'éther. b) le pH élevé de 11,3; réponse négative lorsque le pH est ramené à 8,5 par ajout d'acide sulfurique.	

Étude	Espèce, souche, dose	CSENO/SENO (mg/kg p. c. par jour)	Effets importants à différentes doses (mg/kg p. c. par jour), Commentaires
TOXICITÉ CHRONIQUE ET SUBCHRONIQUE : RAT			
Alimentaire, une semaine (1993) AOS à chaîne C14-16 (70 % C14 : 30 % C16)	Rat. Doses: 0, 0,625 %, 1,25 % et 2,5 % (0, 125, 250 et 300 mg/kg par jour, respectivement) pendant 7 jours	CSENO = 250 mg/kg par jour SENO = 300 mg/kg par jour	≥250 : ↑ non nocive du rapport de la masse du foie à la m. c. (mâles) 300: ↓ gain de poids corporel
Alimentaire, 90 jours (1993) AOS (89,7 % m. a.)	Rat. Doses: 0, 40, 200, ou 1000 mg/kg par jour	CSENO ≥ 1000 mg/kg par jour (dose limite) SENO non déterminé	1000 : Hausse du rapport de la masse du foie à la m. c. Non nocive.
Alimentaire, 91 jours (1993) C14-16 (34 % m. a.)	Rat. Doses: 0, 50, 150, ou 500 mg/kg par jour	CSENO > 500 mg/kg par jour SENO non déterminé	500: ↑ hématies, non nocive.
Alimentaire, chronique, toxicité, cancérogénécité (1976) AOS	Rat CFY. Doses: 0, 1000, 2500, ou 5000 ppm (0, 39, 96 ou 195 mg/kg par jour (♂♂) et 0, 57, 132 ou 259 mg/kg par jour (♀♀) pendant 104 semaines.	CSENO = 2500 ppm SENO = 5000 ppm	5000 ppm: ↓ gain de p. c. chez les mâles et les femelles. Pas de signe de cancérogénécité
Alimentaire, toxicité chronique, cancérogénécité	Rats MRC Wistar. Doses: 0, 500, 750 ou 1000 ppm. Étude interrompue lorsque la survie moyenne a atteint 50 %.	CSENO = 1000 ppm	Jusqu'à la dose maximale de traitement, pas d'effet nocif signalé.
Toxicité chronique, cutanée, 70 semaines	Rats Wistar, application quotidienne d'une solution d'AOS à 0,5 mL de 1,0, 10 ou 30 % (Par hyp., p. c. moyen de 200 g, doses = 0, 1, 10 ou 30 mg/kg p. c. par jour)	CSENO ≥ 30 mg/kg p. c. par jour. Pas d'observation d'effet nocif histopathologique ou directement observé.	
Cancérogénécité, cutanée (1993) AOS C14-16 et C16-18 (30 % m. a.) essentiellement hydrolysé AOS partiellement hydrolysé (30,9 % m. a.) + conc. résiduelle de sultone AOS C14-16 commercial (38,9 % m.a.)	Rats Long Evans, 50 par sexe et par dose Doses: 1 mL/kg, appl. cutanée 2 fois par semaine pendant 2 ans. (Par hyp., p. c. moyen de 200 g, doses = 0, 60, 62 ou 78 mg/kg p. c.)	CSENO > 78 mg/kg p. c., 2 fois par semaine	Chez les mâles traités à 60 mg/kg p. c. 2 fois par semaine, ↓ de la masse absolue des reins et de leur masse relativement à la p. c. Puisqu'il n'y avait pas de signe histopathologique de toxicité, on juge que cet effet n'est pas nocif. Pas de signe de cancérogénécité
TOXICITÉ CHRONIQUE ET SUBCHRONIQUE : SOURIS			
Cancérogénécité, cutanée (1993) 20 ou 25 % AOS C14-18 20 ou 25 % AOS C14-16 6,7 ou 8.3 % C16-1,4-sultone	- Souris. Doses : 0,02 mL (dans l'eau ou l'acétone), application cutanée 3 fois par semaine pendant 92 semaines		Pas de signe important de toxicité ou de troubles histopathologiques qui soit attribuable au traitement. Pas de signe de cancérogénécité
TOXICITÉ SUBCHRONIQUE : LAPIN			
Toxicité cutanée, 90 jours (1993)	Lapin. Doses: 2 mL/kg par jour d'une solution aqueuse à 5 % (100 mg/kg par jour) d'AOS (34 % m. a.) pendant 90 jours.	CSENO = 100 mg/kg par jour (plus forte dose testée) SENO ≥ 100 mg/kg par jour	100 mg/kg : Irritation légère à modérée de la peau.

Étude	Espèce, souche, dose	CSENO/SENO (mg/kg p. c. par jour)	Effets importants à différentes doses (mg/kg p. c. par jour), Commentaires
TOXICITÉ - REPRODUCTION ET DÉVELOPPEMENT			
Toxicité sur le plan du développement (1975) AOS C14-18, gavage	Souris CD-1, 20/dose Doses: 0, 0,2, 2, 300 et 600 mg/kg par jour, pendant les jours de gestation 6 à 15	Toxicité pour la mère et sur le plan du développement : CSENO = 2 mg/kg par jour SENO = 300 mg/kg par jour	Mère : ≥ 300 : Horripilation, ↓ mouvements, ↓ GMC pertes de portées (6/20); ↑ résorptions 600 : morts, Développement : ≥ 300 : fente palatine 600: ↓ GMC, anomalies squelettiques mineures
Toxicité sur le plan du développement (1975) AOS C14-18, gavage	Rats CD, 20/dose Doses: 0, 0,2, 2, 300 et 600 mg/kg par jour pendant les jours de gestation 6 à 15	Toxicité pour la mère et sur le plan du développement : CSENO ≥ 600 mg/kg par jour (plus forte dose testée) SENO non déterminé	Toxicité pour la mère et sur le plan du développement : Jusqu'à la dose limite, pas de toxicité observée.
Toxicité sur le plan du développement (1975) AOS C14-18, gavage	Lapins NZW, 13/dose Doses: 0, 0,2, 2, 300 et 600 mg/kg par jour pendant les jours de gestation 6 à 18	Toxicité pour la mère et sur le plan du développement CSENO = 2 mg/kg par jour SENO = 300 mg/kg par jour	Mère : ≥ 300 : Perte p. c., mortalité (1/13), perte de portées, anorexie, diarrhée. 600 : mortalité (13/13) Développement : 300 : ↓ GMC, ↑ anomalies squelettiques mineures et côtes supplémentaires.
Toxicité sur le plan du développement AOS (cutanée)	Souris CD-1, 0,5 mL d'une solution à 0,1, 1 ou 5 %, appliquée sur la peau des mères entre les jours 0 à 14 de la gestation.	Aucun effet nocif signalé chez les mères, pas de signe de toxicité foetale. (La masse étant, par hyp., de 500 mg pour un volume de 0,5 mL d'une solution à 5 % d'AOS, cette solution contiendrait 25 mg d'AOS (p/p)). En supposant que la p. c. des souris femelles était de 20 g (les p. c. n'ont pas été indiqués dans cette étude), la dose appliquée aurait été près de la dose limite dans les études sur la toxicité sur le plan du développement.	
Études spéciales			
Absorption cutanée (1977) AOS	Rat. Administration à 3 mâles de 0,5 mL d'une solution à 0,2 % de ¹⁴ C-AOS (activité spécifique de 6,55 µCi/mg) par application sur la peau du dos.	Il a été déterminé que l'absorption cutanée est très faible si on tient compte du fait qu'environ 0,24 % au total de la dose appliquée est récupéré dans les principaux organes au bout de 24 h après le traitement. Au bout de ce délai, 0,33 % du radiomarqueur est excrété dans l'urine, 0,08 % dans la bile. Cette étude ne présentait pas d'analyse du résidu dans le sang ou dans la peau.	
Préparation commerciale EXIT™			
Tox. aiguë orale DL ₅₀	Des groupes de rats (5 mâles, 5 femelles) ont reçu une dose orale unique de 5050 mg/kg	DL ₅₀ > 5050 mg/kg mâles/femelles	Pas de commentaire sur l'étiquette
Tox. aiguë cutanée DL ₅₀	Des groupes de lapins (5 mâles, 5 femelles) ont reçu une dose unique de 2020 mg/kg sur 10 % de la superficie de la peau (lapins tondu) pendant 24 h.	DL ₅₀ > 2020 mg/kg mâles/femelles	Pas de commentaire sur l'étiquette
Tox. aiguë, inhalation CL ₅₀	Des groupes de rats (5 mâles, 5 femelles) ont été exposés par le nez seulement au concentré EXIT™ en concentration aérosol de 2,37 mg/L pendant 4 h.	CL ₅₀ mâles/femelles > 2,37 mg/L	Pas de commentaire requis sur l'étiquette.

Étude	Espèce, souche, dose	CSENO/SENO (mg/kg p. c. par jour)	Effets importants à différentes doses (mg/kg p. c. par jour), Commentaires
Irritation oculaire primaire	Lapin : 0,1 mL du concentré EXIT™ a été instillé dans le sac conjonctival de 1 mâle et de 5 femelles. Les yeux ont été lavés 24 h après l'instillation.	Opacité initiale et persistante. Au jour 21, l'opacité cornéenne ne s'était pas résorbée.	DANGER CORROSIF
Irritation cutanée primaire	Lapin : des groupes de lapins (3 mâles, 3 femelles) ont été exposés par voie cutanée à 0,5 mL du concentré EXIT™ pendant 4 h.	Indice moyen d'irritation primaire : 0,6	Légèrement irritant. Pas de commentaire requis sur l'étiquette.
Sensibilisation de la peau (méthode Buehler)	Cobaye	Tous les sujets ont réagi à la provocation avec le concentré EXIT™.	Positif Sensibilisant cutané