



Note réglementaire

REG2005-02

Mésotrione Herbicide Callisto 480SC

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA), en vertu du *Règlement sur les produits antiparasitaires* (RPA), a accordé une homologation temporaire à l'herbicide de qualité technique mésotrione, au produit connexe destiné à la fabrication, la Mesotrione Wet Paste, et à sa préparation commerciale (PC), l'herbicide Callisto 480SC (teneur garantie en mésotrione de 480 g/L), pour la suppression de certaines dicotylédones annuelles dans le maïs de grande culture, le maïs de semence et le maïs sucré.

Cette note réglementaire présente un sommaire des données examinées et expose les raisons qui justifient la décision réglementaire touchant ces produits.

(also available in English)

Le 6 mai 2005

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 :

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.pmra-arla.gc.ca
Service de renseignements :
1 800 267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3758



ISBN : 0-662-89525-8 (0-662-89610-6)

Numéro de catalogue : H113-7/2005-2F (H113-7/2005-2F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2005

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'ARLA de Santé Canada, conformément au RPA, a procédé à l'évaluation des renseignements disponibles relatifs à l'utilisation des produits suivants :

- i) l'herbicide technique mésotrione comme matière active de qualité technique (MAQT);
- ii) la Mesotrione Wet Paste à titre de concentré de fabrication;
- iii) l'herbicide Callisto 480SC pour le traitement de prélevée dans le maïs de grande culture, le maïs de semence et le maïs sucré, et pour le traitement précoce de postlevée dans le maïs de grande culture afin de supprimer certaines dicotylédones annuelles.

L'Agence a jugé que les renseignements étaient suffisants pour déterminer l'innocuité et la valeur de ces produits et a conclu que les utilisations proposées sont utiles et valables, aux termes du RPA, et qu'elles ne comportent pas de risques inacceptables.

L'ARLA a déterminé que l'herbicide technique mésotrione et l'herbicide Callisto 480SC sont admissibles à une homologation temporaire subordonnée à la présentation de certaines données et de modifications au libellé de l'étiquette. L'Agence a accordé une homologation temporaire à l'herbicide Mesotrione Wet Paste jusqu'à ce que les conditions d'homologation de la mésotrione technique et de l'herbicide Callisto 480SC soient satisfaites. L'ARLA n'exige pas d'autres données sur la Mesotrione Wet Paste; cependant, l'homologation de ce produit est subordonnée à la présentation exigée des données manquantes sur l'herbicide mésotrione technique et le Callisto 480SC.

À titre de condition à cette homologation temporaire, la société Syngenta devra effectuer des études supplémentaires portant sur la toxicologie, le métabolisme et la valeur des produits. Après l'examen de ces nouveaux renseignements, l'ARLA publiera un projet de décision d'homologation et sollicitera les commentaires des parties intéressées avant de rendre une décision réglementaire finale.

Table des matières

1.0	La matière active, ses propriétés et ses utilisations	1
1.1	Description de la matière active et des impuretés (OCDE 2.1.1)	1
1.2	Propriétés physiques et chimiques (OCDE 2.1.2)	2
2.0	Méthodes d'analyse (OCDE 4)	4
2.1	Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée (OCDE IIA 4.2.1)	4
2.2	Méthodes d'analyse de la formulation (OCDE IIIA 5.2.1)	4
2.3	Méthodes d'analyse des résidus	5
2.3.1	Méthodes d'analyse des résidus dans l'environnement	5
2.3.2	Méthode d'analyse de plusieurs résidus	6
2.3.3	Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits d'origine végétale	6
2.3.4	Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale	9
3.0	Effets sur la santé humaine et animale (OCDE 2.3)	11
3.1	Sommaire toxicologique intégré	11
3.2	Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque associé à l'exposition alimentaire à long terme : dose journalière admissible (OCDE 2.3.2)	19
3.3	Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque associé à une exposition alimentaire aiguë : dose aiguë de référence (OCDE 2.3.3)	19
3.4	Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque associé à l'exposition professionnelle et occasionnelle	19
3.5	Impact sur la santé humaine et animale de l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient	22
3.5.1	Exposition professionnelle et risque connexe	22
3.5.2	Exposition résidentielle et risque connexe	25
3.5.3	Exposition occasionnelle et risque connexe	25
3.5.4	Résidus ayant une incidence sur la sécurité des consommateurs : exposition combinée et évaluation du risque connexe	25
4.0	Résidus	25
4.1	Sommaire des renseignements sur les résidus	25
5.0	Comportement et devenir dans l'environnement	30
5.1	Propriétés physiques et chimiques pertinentes pour l'environnement	30
5.2	Transformation abiotique	30
5.3	Transformation biotique	30
5.4	Mobilité	31
5.5	Dissipation et accumulation dans des conditions naturelles	31
5.6	Bioaccumulation	32
5.7	Sommaire du comportement et du devenir en milieu terrestre	32

5.8	Sommaire du comportement et du devenir en milieu aquatique	33
5.9	Concentrations prévues dans l'environnement	34
5.9.1	Sol	34
5.9.2	Systèmes aquatiques	34
5.9.3	Eau potable	35
5.9.4	Végétation et autres sources de nourriture	35
6.0	Effets sur les espèces non ciblées	35
6.1	Effets sur les organismes terrestres	35
6.2	Effets sur les organismes aquatiques	37
6.3	Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées	38
6.4	Caractérisation du risque	38
6.4.1	Comportement dans l'environnement	38
6.4.2	Organismes terrestres	38
6.4.3	Organismes aquatiques	41
6.4.4	Espèces en péril et espèces en voie de disparition	41
6.5	Atténuation des risques	41
7.0	Efficacité	42
7.1	Efficacité	42
7.1.1	Utilisation prévue	42
7.1.2	Mode d'action	44
7.1.3	Cultures	44
7.1.4	Efficacité contre les organismes nuisibles	44
7.2	Toxicité pour les plantes visées ou les produits végétaux visés	64
7.2.1	Maïs de grande culture	64
7.2.2	Maïs de semence (lignées consanguines)	76
7.2.3	Maïs sucré	77
7.2.4	Conclusions générales sur la tolérance du maïs au Callisto 480SC	78
7.3	Incidences sur les cultures subséquentes, sur les cultures adjacentes ainsi que sur les végétaux traités ou les produits d'origine végétale traités, utilisés à des fins de multiplication	78
7.3.1	Incidences sur les cultures subséquentes	78
7.4	Aspects économiques	81
7.5	Durabilité	82
7.5.1	Recensement des solutions de rechange (chimiques et non chimiques)	82
7.5.2	Compatibilité avec les pratiques de gestion en vigueur, y compris la lutte intégrée	82
7.5.3	Contribution à l'atténuation du risque	82
7.5.4	Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance	82
7.6	Conclusions	84
7.6.1	Sommaire	84

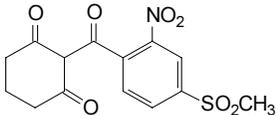
8.0	Politique de gestion des substances toxiques	84
8.1	Conclusions	84
9.0	Décision réglementaire	85
	Liste des abréviations	87
Annexe I	Méthodes d'analyse des résidus	91
Tableau 1	Méthodes d'analyse des résidus dans l'environnement	91
Annexe II	Tableau récapitulatif des études toxicologiques	93
Tableau 1	Tableau récapitulatif des études toxicologiques	93
Annexe III	Tableaux sommaires de l'exposition professionnelle	133
Tableau 1	Estimés d'exposition de la PHED d'après la mesure statistique du meilleur ajustement	133
Tableau 2	Estimés d'exposition pour un scénario spécifique aux préposés au mélange, au chargement et à l'application	134
Tableau 3	Estimés d'exposition des opérateurs et marges d'exposition	135
Tableau 4	Estimés d'exposition lors du retour aux champs traités et marges d'exposition	136
Annexe IV	Résidus	137
Tableau 1	Sommaire intégré des caractéristiques chimiques des résidus dans les aliments	137
Annexe V	Évaluation environnementale	145
Tableau 1	Propriétés physiques et chimiques ayant une incidence sur l'environnement	145
Tableau 2	Devenir et comportement de la mésotrione en milieu terrestre	146
Tableau 3	Devenir et comportement de la mésotrione en milieu aquatique	147
Tableau 4	Sommaire des produits de transformation obtenus dans le cadre des études sur le devenir du produit	148
Tableau 5	Concentrations estimées (niveau 2) de mésotrione dans les sources d'eau potable	149
Tableau 6	CPE maximales de mésotrione sur la végétation et autres sources alimentaires immédiatement après l'application de la dose de 173 g m.a./ha	150
Tableau 7	Sommaire des effets de la mésotrione sur les organismes terrestres ...	151
Tableau 8	Sommaire des effets toxiques de la mésotrione sur les organismes aquatiques	153
Tableau 9	Sommaire de l'évaluation des risques pour les organismes terrestres ..	154
Tableau 10	Sommaire de l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques	155

Annexe VI	Sommaire concernant la valeur	156
Tableau 1	Matières actives et exemples de préparations commerciales homologuées pour l'utilisation en traitement de prélevée ou en traitement précoce de postlevée dans le maïs de grande culture	156
Tableau 2	Sommaire des utilisations corroborées par des données sur la valeur ..	158
Références	159

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active et des impuretés (OCDE 2.1.1)

Description de la matière active de qualité technique (MAQT)

Matière active (m.a.)	Mésotrione
Utilité	Herbicide
Nom chimique	
1. International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC)	2-(4-mésyl-2-nitrobenzoyl)cyclohexane-1,3-dione
2. Chemical Abstracts Service (CAS)	2-[4-(méthylsulfonyl)-2-nitrobenzoyl]-1,3-cyclohexanedione
Numéro CAS	104206-82-8
Formule moléculaire	C ₁₄ H ₁₃ NO ₇ S
Masse moléculaire	339,32
Formule développée	
Pureté nominale de la m.a.	96,8 % (nominale) (limites : 93,9 à 99,7 %)
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	L'herbicide de qualité technique mésotrione ne contient ni impureté ni microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST).

1.2 Propriétés physiques et chimiques (OCDE 2.1.2)

Tableau 1.2.1 Produit de qualité technique : mésotrione technique

Propriété	Résultats	Commentaires																		
Couleur et état physique	Solide opaque de couleur havane clair ou beige sable																			
Odeur	Légère odeur sucrée																			
Point ou plage de fusion	148,7 à 152,5 °C avec décomposition																			
Point ou plage d'ébullition	Sans objet																			
Densité	1,46 g/mL à 20 °C																			
Pression de vapeur	$< 5,7 \times 10^{-6}$ Pa à 20 °C	Non volatil à partir de plans d'eau																		
Constante de la loi d'Henry	$1/H = 1,9 \times 10^{10}$ $K = 1,27 \times 10^{-12}$ atm m ³ /mole	Non volatil à partir de plans d'eau ou de sols humides																		
Spectre ultraviolet (UV) – visible	$\lambda(\text{max}) = 256$ nm (dans le méthanol) Absorption UV non prévue à $\lambda > 350$ nm	On prévoit une phototransformation minime du produit dans les conditions naturelles.																		
Solubilité dans l'eau à 20°C	<table border="0"> <tr> <td>pH</td> <td>Solubilité (mg/L)</td> </tr> <tr> <td>aucun tampon</td> <td>160</td> </tr> <tr> <td>4,8</td> <td>2 200</td> </tr> <tr> <td>6,9</td> <td>15 000</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>22 000</td> </tr> </table>	pH	Solubilité (mg/L)	aucun tampon	160	4,8	2 200	6,9	15 000	9	22 000	Très soluble dans l'eau. Il s'agit d'un des indicateurs d'un potentiel élevé de lessivage.								
pH	Solubilité (mg/L)																			
aucun tampon	160																			
4,8	2 200																			
6,9	15 000																			
9	22 000																			
Solubilité dans les solvants organiques	<table border="0"> <tr> <td>Solvant</td> <td>Solubilité (mg/L)</td> </tr> <tr> <td>méthanol</td> <td>$3,7 \times 10^3$</td> </tr> <tr> <td>acétate d'éthyle</td> <td>$1,7 \times 10^3$</td> </tr> <tr> <td>toluène</td> <td>$2,7 \times 10^3$</td> </tr> <tr> <td>1,2-dichloroéthane</td> <td>$8,9 \times 10^4$</td> </tr> <tr> <td>acétonitrile</td> <td>$10,4 \times 10^4$</td> </tr> <tr> <td>xylènes</td> <td>$1,4 \times 10^3$</td> </tr> <tr> <td>heptane</td> <td>$< 0,3 \times 10^3$</td> </tr> <tr> <td>acétone</td> <td>$8,1 \times 10^4$</td> </tr> </table>	Solvant	Solubilité (mg/L)	méthanol	$3,7 \times 10^3$	acétate d'éthyle	$1,7 \times 10^3$	toluène	$2,7 \times 10^3$	1,2-dichloroéthane	$8,9 \times 10^4$	acétonitrile	$10,4 \times 10^4$	xylènes	$1,4 \times 10^3$	heptane	$< 0,3 \times 10^3$	acétone	$8,1 \times 10^4$	
Solvant	Solubilité (mg/L)																			
méthanol	$3,7 \times 10^3$																			
acétate d'éthyle	$1,7 \times 10^3$																			
toluène	$2,7 \times 10^3$																			
1,2-dichloroéthane	$8,9 \times 10^4$																			
acétonitrile	$10,4 \times 10^4$																			
xylènes	$1,4 \times 10^3$																			
heptane	$< 0,3 \times 10^3$																			
acétone	$8,1 \times 10^4$																			
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol – eau (K_{oe}) à 25 °C	<table border="0"> <tr> <td>pH</td> <td>log K_{oe}</td> </tr> <tr> <td>aucun tampon</td> <td>0,11</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>-1,0767</td> </tr> <tr> <td>7 et 9</td> <td>< -1</td> </tr> </table>	pH	log K_{oe}	aucun tampon	0,11	5	-1,0767	7 et 9	< -1	Faible potentiel de bioaccumulation										
pH	log K_{oe}																			
aucun tampon	0,11																			
5	-1,0767																			
7 et 9	< -1																			
Constante de dissociation (pK_a) à 25 °C	$pK_a = 3,12$ à 20 °C																			
Stabilité (température, métal)	Stable pendant 14 jours à 54 °C; stabilité prévue à la lumière du soleil, en contact avec les métaux et les ions métalliques.																			

Tableau 1.2.2 Préparation commerciale : Mesotrione Wet Paste et herbicide Callisto 480SC

Propriété	Résultats	
	Mesotrione Wet Paste	Callisto 480SC
Couleur	Brun	Brun pâle
Odeur	Inodore à 25 °C	Légèrement aromatique
État physique	Solide à 25 °C	Liquide opaque
Type de formulation	Pâte humide	Suspension concentrée (SC)
Garantie	79 % (nominale) (limites : 84 à 74 %)	480 g/L (limites : 466 à 494 g/L)
Produits de formulation	Ne contient aucun produit de formulation figurant dans les listes 1 ou 2 de matières inertes de la United States Environmental Protection Agency (EPA).	
Matériaux constitutifs et description du contenant	Fûts faits de polyéthylène haute densité (PEHD) et sacs formés d'un mélange de polypropylène et de polyéthylène	Contenants de 1 L, 10 L, 12 L, 55 L, 110 L, 150 L faits de métal ou de PEHD ou vrac
Masse volumique	0,438 g/mL à 20 °C	1,19 g/mL à 20 °C
pH	3 à 5 (dispersion à 1 % dans l'eau)	2,3 à 2,4 (solution absolue) 3,3 à 3,4 (solution aqueuse à 1 %)
Pouvoir oxydant ou réducteur	Ces produits ne contiennent aucune substance oxydante ou réductrice.	
Stabilité à l'entreposage	D'après les résultats de l'étude sur la stabilité à l'entreposage, les produits sont stables pour au moins une année dans leur emballage commercial.	
Explosivité	Ces produits ne présentent pas de risque d'explosion.	

1.3 Détails relatifs aux utilisations et autres renseignements (OCDE 2.1.3)

L'herbicide mésotrione appartient au groupe des tricétones qui inhibent l'enzyme 4-hydroxy-phényl-pyruvate-dioxygénase (4-HPPD), une enzyme essentielle à la synthèse des caroténoïdes. Les plantes sensibles qui ne détoxifient pas rapidement l'herbicide deviennent chlorosées. Il s'ensuit une nécrose des tissus et la mort de la plante. La préparation commerciale (PC) de la mésotrione, l'herbicide Callisto 480SC contenant 480 g/L de m.a., se présente sous forme de suspension.

Le Callisto 480SC est un herbicide sélectif que l'on propose d'utiliser dans le maïs de grande culture, le maïs de semence et le maïs sucré cultivés dans l'Est du Canada selon des méthodes classiques de travail du sol, à une dose d'application de 140 g m.a./ha, afin de supprimer le chénopode blanc, l'amarante réfléchie, l'abutilon, la moutarde sauvage et de réprimer la petite herbe à poux. Dans le maïs de grande culture, on propose d'utiliser l'herbicide Callisto 480SC en phase de prélevée ou en phase de postlevée précoce (jusqu'à ce que la culture et la mauvaise herbe atteignent le stade des deux

feuilles); la PC n'est pas destinée aux cultures d'hybrides de maïs de 2 500 unités thermiques de croissance (UTC) ou moins ou à celles qui sont situées dans des régions géographiques où la moyenne d'UTC est de 2 500 ou moins. Dans le maïs de semence et le maïs sucré, on propose d'utiliser l'herbicide Callisto 480SC en phase de prélevée seulement. Dans le maïs de grande culture uniquement, il est possible de mélanger le Callisto 480SC en cuve avec le Dual II Magnum (S-métolachlore), le Primextra II Magnum (S-métolachlore et atrazine) ou une combinaison de Dual II Magnum et d'atrazine (Aatrex Nine-O ou Aatrex Liquid 480) pour un traitement fait soit en phase de prélevée soit en phase de postlevée précoce, afin d'élargir la gamme des mauvaises herbes ciblées, notamment les graminées annuelles. Le Callisto 480SC ne doit être appliqué qu'une seule fois par année, au moyen d'une rampe d'aspersion terrestre, dans un volume de 200 L d'eau/ha.

Dans le cas d'une mauvaise récolte, il est possible de planter du maïs (grain, ensilage, semence ou sucré) comme culture de récupération après le traitement. Il faut attendre quatre mois après le traitement avant de planter du blé d'hiver et dix mois avant de planter du blé de printemps.

2.0 Méthodes d'analyse (OCDE 4)

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée (OCDE IIA 4.2.1)

Le demandeur a soumis une méthode de chromatographie en phase liquide à haute performance en phase inversée avec détecteur UV (CPLHP-DUV) pour le dosage de la m.a (la mésotrione) dans le produit technique. D'après les données de validation et les chromatogrammes fournis, l'ARLA juge que la méthode est suffisamment spécifique, précise et exacte.

Tableau 2.1.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée

Produit	Substance à l'essai	Type de méthode	Plage de linéarité	Récupération (%) (n)	Écart-type relatif (%) (n)	LQ (%)	Méthode
Mésotrione technique	Mésotrione	CPLHP-DUV à 280 nm	0,5 à 1,6 mg/mL	Non requise	0,6 (6)	Non requise	Acceptée
Mésotrione technique	Principales impuretés	CPLHP-DUV à 270 nm	0,04 à 2,0 %	92 à 105 (3)	0,6 à < 10 (6)	0,04	Acceptée

2.2 Méthodes d'analyse de la formulation (OCDE IIIA 5.2.1)

Le demandeur a soumis une méthode de CPLHP-DUV en phase inversée pour le dosage de la mésotrione dans le Mesotrione Technical Wet Paste et le Callisto 480SC. D'après

les données de validation et les chromatogrammes obtenus à partir d'une solution étalon, d'un témoin et de la formulation en question, l'ARLA juge que cette méthode est suffisamment spécifique, précise et exacte pour tenir lieu de méthode de vérification à des fins réglementaires.

Tableau 2.2.1 Méthodes d'analyse de la formulation

Produit	Substance à l'essai	Type de méthode	Plage de linéarité	Récupération (%)	Écart-type relatif (%)	Méthode
Mesotrione Wet Paste	Mésotrione	CPLHP-DUV à 280 nm	0,02 à 0,07 mg/mL	83,8 (n = 6)	0,4	Acceptée
Callisto 480SC	Mésotrione	CPLHP-DUV à 280 nm	1,1 à 3,5 mg/mL	99,3 à 100,6	0,4	Acceptée

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

2.3.1 Méthodes d'analyse des résidus dans l'environnement

Le tableau 1 à l'annexe I présente un sommaire des méthodes d'analyse des résidus dans l'environnement.

2.3.1.1 Méthode d'analyse des résidus (composé d'origine et produits de transformation) dans le sol (OCDE IIA 4.4)

Le demandeur a soumis une méthode de chromatographie en phase liquide (CPL) pour le dosage des résidus du composé d'origine, la mésotrione, et de ses principaux produits de transformation dans le sol, l'acide méthylsulfonyl-2-nitrobenzoïque (AMNB) et l'acide 2-amino-4-méthylsulfonylbenzoïque (AAMB). D'après les données de validation et les chromatogrammes fournis, l'ARLA juge que cette méthode de dosage est suffisamment sensible, précise, exacte et spécifique.

2.3.1.2 Méthode d'analyse des résidus (composé d'origine et produits de transformation) dans les sédiments (OCDE IIA 4.6)

Compte tenu des résultats des études de métabolisme qui n'indiquaient la présence d'aucun nouveau produit de transformation dans les sédiments, le demandeur d'homologation a proposé d'employer la même méthode de dosage que celle présentée pour l'analyse des résidus dans le sol. L'ARLA a accepté cette requête puisque la méthode pour l'analyse dans le sol utilise un solvant d'extraction aqueux et qu'il est probable que l'efficacité d'extraction soit comparable dans un sédiment aqueux.

2.3.1.3 Méthode d'analyse des résidus (composé d'origine et produits de transformation) dans l'eau (OCDE IIA 4.5)

Le demandeur a soumis une méthode chromatographique pour le dosage des résidus du composé d'origine dans l'eau. D'après les données de validation et les chromatogrammes fournis, l'ARLA juge que cette méthode de dosage est suffisamment sensible, précise, exacte et spécifique.

2.3.1.4 Méthode d'analyse des résidus (composé d'origine et produits de transformation) dans le biote (OCDE IIA 4.8)

Au lieu des méthodes d'analyses pour des matrices animales ou végétales spécifiques, le demandeur a soumis une seule méthode pour le dosage des résidus du composé d'origine et de ses métabolites (AMNB et AAMB) dans le maïs ensilage, et une seule méthode pour le dosage des résidus du composé d'origine dans du bœuf haché. D'après les données de validation fournies, l'ARLA juge que ces méthodes sont acceptables et peuvent servir à l'analyse des résidus dans les matrices végétales et animales.

2.3.2 Méthode d'analyse de plusieurs résidus

Les chercheurs ont utilisé les méthodes d'analyse de plusieurs résidus (MAPR) (protocoles A à F) énumérées dans la troisième édition du volume 1 (janvier 1994) du *Pesticide Analytical Manual* (PAM) de la United States Food and Drug Administration (FDA) pour étudier le comportement de la mésotrione. Ils n'ont pas eu recours aux protocoles A et B pour analyser la mésotrione, car l'herbicide ne contient pas de structure *N*-méthylcarbamate (protocole A) ni d'acide carboxylique ou de groupe phénolique (protocole B). Les analyses de la mésotrione selon le protocole C (séparation par chromatographie en phase gazeuse [CPG]) ont donné de faibles réponses chromatographiques sur les colonnes mégabore DB-1, DB-17 et DB-225, des réponses peu nettes avec un détecteur à capture d'électrons et aucune réponse avec détecteur azote-phosphore ou détecteur à photométrie de flamme en mode « soufre ». En outre, lors de l'analyse selon le protocole D (procédures de purification au Florisil), les chercheurs n'ont pu récupérer de mésotrione avec un éluant de dichlorométhane ou un mélange de deux éluants de type éther. Enfin, les chercheurs n'ont pas fait d'analyse selon les protocoles E (pour les aliments sans gras) et F (aliments gras) puisque la purification au Florisil effectuée dans le cadre du protocole D n'avait pas permis de récupérer plus de 30 % de mésotrione. Les résultats ont démontré que les MAPR étaient inadéquates pour l'analyse de la mésotrione. Par conséquent, elles ne peuvent être utilisées comme méthodes de vérification à des fins réglementaires.

2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits d'origine végétale

Aux fins de réglementation et d'évaluation des risques, on a défini le résidu préoccupant (RP) comme étant la mésotrione. Le demandeur a soumis quatre méthodes pour l'analyse des résidus de mésotrione et de son métabolite AMNB dans les matrices végétales. Bien

que l'on ait défini le RP comme étant uniquement la mésotrione, le demandeur avait inclus l'AMNB au moment de déterminer ses méthodes car, dans les études de métabolisme dans le maïs, l'AMNB comptait pour plus de 10 % des résidus radioactifs totaux (RRT) dans le fourrage de maïs provenant de champs où l'on avait effectué un traitement présemis. Il est à noter que, pour les méthodes TMR 0643B et TMR 0882B, la linéarité de la réponse du détecteur UV n'a pas été démontrée dans la plage de concentrations considérée. Si le demandeur veut éventuellement élargir la gamme des utilisations du produit, il devra fournir des données confirmant la linéarité du détecteur des méthodes TMR 0643B et TMR 0882B.

Le demandeur a utilisé la méthode TMR 0689B pour la collecte de données. Cette méthode, basée sur une fraction commune, permet d'analyser les résidus combinés de la mésotrione et du métabolite AMNB sous forme d'AMNB isopropylique dans les matrices de maïs. En bref, on a extrait les résidus avec une solution d'acétonitrile et d'eau et on a ensuite procédé au partage dans le dichlorométhane. On a extrait les résidus totaux d'AMNB (résidus d'AMNB + résidus de mésotrione oxydés en AMNB) avec de l'acétate d'éthyle, puis on a procédé à la dérivatisation des résidus totaux d'AMNB en chauffant le mélange avec du 2-iodopropane et du carbonate de potassium pour former l'ester isopropylique d'AMNB. L'analyse quantitative de l'AMNB isopropylique (résidus combinés du composé d'origine et de l'AMNB) s'est faite par couplage chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse (CPG-SM) et l'ion 246 m/z (rapport masse sur charge) a servi à la détection et à l'analyse quantitative. Le demandeur fait état d'une limite de quantification (LQ) de 0,01 ppm pour la méthode TMR 0689B. Cette méthode a permis d'obtenir d'excellents taux de récupération (entre 70 et 120 %) pour toutes les matrices de maïs analysées. Les coefficients de variation pour les taux de récupération après dopage à 0,01 ppm (LQ) et 0,10 ppm indiquent que la répétabilité de la méthode est satisfaisante. Il n'y a pas eu de validation effectuée par un laboratoire indépendant (VLI). L'ARLA juge que la méthode TMR 0689B est acceptable pour l'obtention de données dans les matrices de maïs.

Les méthodes TMR 0643B et TMR 0882B (version modifiée de la TMR 0643B) ont également servi pour l'obtention de données. Il s'agit de méthodes basées sur une fraction commune pour le dosage séparé de la mésotrione et du métabolite AMNB dans les matrices de maïs. Contrairement à la méthode TMR 0689B, la fraction commune (le produit de conversion AAMB) est formée par dérivatisation post-colonne de la fraction individuelle, ce qui permet la quantification séparée de chacune des substances à analyser. En bref, on a soumis les résidus à une extraction avec une solution d'acétonitrile et d'eau et on a ensuite procédé au partage dans de l'acétate d'éthyle. Les phases organiques ont été recueillies, combinées et concentrées sous un flux continu d'azote. Les résidus ont été purifiés sur une colonne d'extraction en phase solide (EPS) de silice. Dans la méthode TMR 0882B, on a évaporé l'acétonitrile, ce qui permet d'éliminer les étapes de partage dans l'acétate d'éthyle et la purification sur colonne EPS. Dans le cadre des deux méthodes, les extraits ont été soumis à une purification additionnelle par CPLHP en phase inversée. Les fractions de mésotrione et d'AMNB ont été recueillies séparément et évaporées à sec. La première fraction recueillie contenait les résidus d'AMNB réduits en

AAMB et la deuxième renfermait les résidus de mésotrione oxydés en AMNB. L'AMNB formé par oxydation de la mésotrione a ensuite été réduit en AAMB. Chacune des fractions a été soumise à une étape de purification post-conversion à l'aide d'une colonne EPS LRC C₁₈ Bond Elut, et quantifiée pour doser le produit de conversion, soit l'AAMB, par CPLHP en phase inversée (colonne Phenomenex Prodigy C₁₈) et détection par fluorescence.

Pour la méthode TRM 0643B, le demandeur fait état d'une LQ de 0,01 ppm et d'une limite de détection (LD) de 0,002 ppm dans les matrices de maïs, et ce pour chacune des substances à l'essai. Les taux de récupération selon la procédure se situaient généralement entre 70 et 120 %, sauf pour la mésotrione dans le fourrage de maïs à la concentration de dopage de 0,10 ppm, où le taux moyen de récupération était de 67 %. Parallèlement, on a toutefois obtenu des taux acceptables de récupération (dans la plage de 70 à 120 %) pour la mésotrione dans du fourrage de maïs provenant d'essais au champ, ce qui montre que la méthode est assez exacte et assez précise. Les coefficients de variation des taux de récupération après dopage aux concentrations de 0,01 ppm (LQ) et de 0,10 ppm indiquent que la répétabilité de la méthode est satisfaisante. Le demandeur a procédé à une étude d'interférence dans le cas de la méthode TMR 0643B; aucune interférence n'a été observée (avec 77 pesticides). Les résultats de la radiovalidation montrent une efficacité d'extraction adéquate des résidus de mésotrione et du métabolite AMNB ayant subi une maturation biologique dans des matrices de maïs. La VLI a permis de valider la méthode TMR 0643B pour l'analyse des résidus de mésotrione et d'AMNB dans les matrices de maïs; les résultats obtenus indiquent une bonne répétabilité de la méthode. L'ARLA juge que la méthode TMR 0643B est acceptable pour l'obtention de données dans les matrices de maïs.

Pour la méthode TMR 0882B, le demandeur a fait état d'une LQ de 0,01 ppm pour chacune des substances à l'essai et d'une LD de 0,004 ppm pour la mésotrione et de 0,002 ppm pour l'AMNB dans les matrices de maïs. Les taux de récupération se sont avérés excellents, se situant entre 70 et 120 % pour toutes les matrices de maïs évaluées. Les coefficients de variation des taux de récupération après dopage à des concentrations de 0,01 ppm (LQ) et de 0,10 ppm indiquent que la répétabilité de la méthode est satisfaisante. La VLI a permis de valider la méthode TMR 0882B pour l'analyse des résidus de mésotrione et d'AMNB dans les matrices de maïs; les résultats obtenus indiquent une bonne répétabilité de la méthode. L'ARLA juge que la méthode TMR 0882B est acceptable pour l'obtention de données dans les matrices de maïs.

La méthode RAM 366/01, utilisée pour l'obtention de données et proposée comme méthode de vérification à des fins réglementaires, permet de doser séparément les résidus de mésotrione et du métabolite AMNB dans les matrices végétales. En bref, on a extrait les résidus avec une solution d'acétonitrile et d'eau ultrapure en présence de chlorure de sodium et on a dilué l'extrait avec une solution de 2,5 % d'acide formique dans de l'eau. Les substances à analyser ont été concentrées sur une cartouche d'EPS HLB OASIS. Pour éluer la mésotrione et l'AMNB de la cartouche, on a utilisé une solution de méthanol et d'acide formique. L'éluat a été évaporé à sec sous un jet d'air sec, puis reconstitué dans

de l'eau ultrapure et du méthanol. On a procédé à la quantification par CPLHP avec détection spectrométrique de masse à triple quadripôle (CPLHP-SM/SM). Le spectromètre de masse surveillait la transition de masse de 244,0 à 142,0 pour le métabolite AMNB et celle de 338,0 à 290,7 pour la mésotrione. Pour chacune des substances à l'essai, le demandeur a déclaré une valeur de 0,01 ppm pour la LQ et de 0,003 ppm pour la LD. Les récupérations de résidus de mésotrione et d'AMNB dans les matrices de maïs se situaient dans la plage de 70 à 120 % avec des coefficients de variation acceptables indiquant une bonne répétabilité de la méthode et un degré de précision et d'exactitude adéquat pour des concentrations de dopage variant de 0,01 à 10 ppm, pour chacune des substances à l'essai. Le demandeur a fait vérifier la méthode RAM 366/01 par VLI afin d'en déterminer la fiabilité pour le dosage des résidus de mésotrione et d'AMNB dans les matrices de maïs. Les résultats obtenus indiquaient que la méthode RAM 366/01 était fiable. On a également démontré la linéarité du détecteur dans la plage de 0,0008 à 0,12 µg/mL. L'ARLA juge que la méthode RAM 366/01 est valide et qu'elle peut servir à titre de méthode de vérification à des fins réglementaires dans les matrices végétales.

2.3.4 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale

Dans les matrices animales, on a défini que la mésotrione était le RP en ce qui concerne l'évaluation du risque et la vérification à des fins réglementaires. Le demandeur a soumis deux méthodes pour l'analyse des résidus de mésotrione dans les matrices animales. Lors de la validation de la méthode TMR 0739B ADD pour le foie de bœuf, on a constaté une instabilité des résidus de mésotrione lors de la procédure d'extraction; les taux de récupération selon la procédure variaient de 45 à 64 % lorsque l'extraction était retardée d'une heure après le mélange des échantillons fortifiés (temps 1 h). Lorsque l'extraction était faite immédiatement après le dopage, les taux de récupération selon la procédure variaient de 66 à 81 % (temps 0). L'instabilité n'était probablement pas de nature enzymatique, car le fait de refroidir ou même de faire bouillir l'échantillon de foie avant la procédure en vue de dénaturer les enzymes, n'a pas amélioré le taux de récupération des résidus. La méthode TMR 0914B proposée comme méthode de vérification à des fins réglementaires comportait la même procédure d'extraction. Les taux de récupération des résidus dans le foie de bœuf selon cette procédure, au temps 0, variaient de 69 à 84 %. Il faut souligner que le demandeur n'a pas fourni de taux de récupération au temps 1 h. L'ARLA estime donc que les deux méthodes d'analyse sont inacceptables pour l'analyse des résidus de mésotrione dans des échantillons de foie.

Le demandeur a soumis la méthode TMR 0914B à titre de méthode de vérification à des fins réglementaires dans les matrices animales. En résumé, on a soumis les résidus de mésotrione à une extraction avec de l'acétone pour les matrices de lait et d'œufs, et avec une solution d'acétone et d'eau pour les matrices de tissus animaux. Une aliquote de l'extrait a été diluée avec de l'eau acidifiée et soumise au partage dans du dichlorométhane. On a oxydé la mésotrione en AMNB en chauffant le mélange en présence de peroxyde d'hydrogène. L'AMNB résultant a ensuite été réduit en AAMB par chauffage avec une solution de chlorure stanneux (SnCl₂) dans de l'acide chlorhydrique

(HCl). Les produits de conversion de l'AMNB ont été quantifiés par CPLHP-DUV en phase inversée. Le demandeur a déclaré une LQ de 0,01 ppm.

Les taux moyens de récupération selon la procédure de la méthode TMR 0914B pour la mésotrione se situaient entre 70 et 120 % pour les matrices de lait, d'œufs et de bœuf haché. On a constaté une instabilité des résidus de mésotrione récupérés dans le foie de bœuf, les taux de récupération selon la procédure variant de 69 à 84 % lorsque l'extraction était faite immédiatement après le dopage (temps 0). Les coefficients de variation pour les taux de récupération après dopage à des concentrations variant de 0,01 à 1,00 ppm montrent une répétabilité satisfaisante de la méthode. La méthode a pu être validée avec succès par un laboratoire indépendant avec des matrices de bœuf haché et de lait (il est à noter que le foie n'a pas été utilisé), indiquant une répétabilité satisfaisante pour la méthode. L'ARLA considère provisoirement acceptable la méthode TMR 0914B comme méthode de vérification à des fins réglementaires dans toutes les matrices animales sauf le foie, en attendant de recevoir les données brutes illustrant la linéarité du détecteur UV dans la plage de concentrations considérée ainsi que la radiovalidation de la méthode avec des matrices animales (y compris le foie). En outre, l'ARLA exige la présentation d'une méthode d'analyse fiable et validée pour l'analyse des résidus de mésotrione dans les échantillons de foie où l'on ne constate pas de dégradation des résidus de mésotrione.

En bref, pour ce qui est de la méthode TMR 0739B ADD, on a soumis les résidus à une extraction avec de l'acétone pour les matrices de lait et d'œufs, et avec une solution d'acétone et d'eau pour les matrices de tissus animaux. Après centrifugation, une aliquote de l'extrait a été diluée dans l'eau (ou dans du sulfate de sodium à 10 % pour la matrice de lait), puis acidifiée et soumise au partage dans du dichlorométhane. La mésotrione a été oxydée en AMNB par chauffage du mélange avec le réactif Jones (ajout d'acide sulfurique concentré à l'eau suivi d'ajout d'oxyde de chrome [VI]). On a ensuite traité les résidus d'AMNB obtenus, par extraction dans de l'acétate d'éthyle en présence de sulfate de sodium et par chauffage du mélange pendant une heure avec du 2-iodopropane et du carbonate de potassium, pour finalement obtenir l'ester isopropylique d'AMNB. L'AMNB isopropylique (produit de conversion du composé d'origine, la mésotrione) a été dosé par CPG-SM, à l'aide de l'ion 246 m/z pour la détection et la quantification. Le demandeur a déclaré une LQ de 0,01 ppm.

Les taux moyens de récupération de mésotrione à l'aide de la méthode TMR 0739B ADD variaient de 70 à 120 % pour le lait, les œufs et le bœuf haché. On a constaté une instabilité des résidus de mésotrione dans le foie de bœuf lors de la procédure d'extraction, avec des taux de récupération variant de 45 à 64 % lorsque l'extraction était faite une heure après le mélange des échantillons fortifiés (temps 1 h). Lorsque l'extraction était faite immédiatement après le dopage, les taux de récupération variaient de 66 à 81 % (temps 0). Les coefficients des taux de récupération après dopage à des concentrations variant de 0,01 ppm à 0,10 ppm indiquaient que la méthode avait une répétabilité satisfaisante. La VLI a donné des résultats satisfaisants pour les matrices de bœuf haché et de lait (il faut noter que le foie n'a pas été utilisé), ce qui indiquait une

bonne répétabilité de la méthode. L'ARLA juge que le méthode TMR 0739B ADD est acceptable pour la collecte de données dans toutes les matrices animales sauf le foie.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale (OCDE 2.3)

3.1 Sommaire toxicologique intégré

L'ARLA a terminé l'examen détaillé de la base de données toxicologiques disponible sur le nouvel herbicide, la mésotrione. Un sommaire est présenté au tableau 1 de l'annexe II. Le dossier soumis était complet, bien présenté et comprenait la batterie complète des études habituellement requises en vue de l'homologation. Le demandeur a effectué ces études conformément aux protocoles d'essais internationaux présentement en vigueur. Il a également soumis de nombreuses données à l'appui du mécanisme d'action proposé pour la mésotrione.

L'administration de mésotrione radiomarquée par voie orale à des souris a entraîné l'absorption, la distribution et l'excrétion rapide du produit et l'élimination d'environ 79 % (dose unique faible) et 92 % (dose unique élevée) de la dose administrée (DA) en moins de 72 heures (h) après son administration. L'excrétion s'est faite principalement dans l'urine, où l'on a récupéré de 40,6 à 62,9 % de la DA chez les mâles, et de 58,6 à 69,8 % de la DA chez les femelles. Dans les excréments, il y avait de 27,3 à 37,7 % de la DA chez les souris mâles, et de 20,9 à 24,5 % de la DA chez les femelles. La distribution et la bioaccumulation dans les tissus représentaient ~ 14,0 % (dose unique faible) et ~ 0,4 % (dose unique élevée) de la DA. La concentration la plus importante dans les tissus a été observée dans le foie, soit près de 13,0 % (dose unique faible) et de 0,20 % (dose unique élevée) de la DA. La mésotrione était le principal composé radioactif excrété, représentant de 49 à 70 % de la DA chez les mâles et de 65 à 78 % de la DA chez les femelles. Les métabolites d'importance mineure étaient la mésotrione hydroxylée, l'AMNB et l'AAMB, représentant de 2 à 6 % de la DA. Les métabolites d'importance mineure non identifiés représentaient de 1 à 8 % de la DA et on estime qu'ils peuvent être le résultat du métabolisme de la mésotrione par la flore intestinale. On n'a pas constaté de différences significatives du profil métabolique entre les sexes ou les doses administrées. La principale voie métabolique passe par l'hydroxylation de l'anneau du cyclohexane présent dans le composé d'origine pour former l'hydroxymésotrione. La deuxième voie métabolique est la réduction du groupe nitro aromatique du composé d'origine pour former un amide aromatique intermédiaire dont le clivage au niveau de l'anneau du cyclohexane donne l'AAMB comme métabolite. La dernière voie métabolique passe par le clivage du pont C=O de l'anneau de cyclohexane (AMNB comme produit intermédiaire) suivi de la réduction du groupe nitro du noyau aromatique pour former l'AAMB.

Chez le rat, l'administration de mésotrione radiomarquée a entraîné l'absorption, la distribution et l'excrétion rapide du produit et l'élimination de ~ 80 à 92 % (administration par voie orale) et ~ 97 % (administration par voie intraveineuse) de la DA

dans les 72 h suivant l'administration. La principale voie d'élimination était l'urine, où l'on a retrouvé de ~ 55 à 67 % (administration orale) et ~ 80 % (administration intraveineuse) de la DA. L'élimination fécale représentait de ~ 23 à 30 % (administration orale) et de ~ 2 à 7 % (administration intraveineuse) de la DA. Des quantités moindres de mésotrione ont été éliminées dans la bile, jusqu'à 11 % de la DA chez les rats mâles et jusqu'à 3 % de la DA chez les femelles. Dans la bile, la mésotrione a été généralement retrouvée intacte. Les excréments des rats ayant subi une canulation contenaient seulement de petites quantités de mésotrione intacte, ce qui indique que la mésotrione est métabolisée par la microflore de l'intestin. La radioactivité encore présente dans les carcasses et tissus des animaux 72 h après l'administration représentait 5 à 12 % de la DA chez les animaux ayant reçu la dose par voie orale et environ 10 % de la DA chez les animaux ayant reçu la dose par voie intraveineuse. Les concentrations les plus élevées dans les tissus étaient présentes dans le foie et les reins. On n'a pas relevé de différences significatives attribuables au sexe dans le mode d'excrétion ou dans la distribution de la radioactivité dans les tissus. La majeure partie de la DA a été excrétée dans l'urine sous forme de mésotrione intacte, ce qui représente ~ 90 % de la radioactivité dans l'urine ou 47 à 59 % de la DA. On a isolé 15 métabolites mineurs dans les excréments, dont quatre ont été identifiés : la 4-hydroxymésotrione, l'AMNB, l'AAMB et la 5-hydroxymésotrione. Chacun de ces métabolites représentait ≤ 5 % de la DA. La mésotrione a subi peu de transformation, soit l'hydroxylation en position 4 ou 5 sur l'anneau dione. La polarité de la molécule de mésotrione permet l'excrétion directe dans l'urine, laquelle s'est avérée la principale voie d'excrétion de la dose absorbée. Une quantité moindre de la dose absorbée a été éliminée dans la bile, chez les deux sexes. Des produits du clivage du noyau aromatique, issus du métabolisme de la mésotrione par la flore intestinale, semblent avoir été absorbés et éliminés dans l'urine en petites quantités.

L'administration d'AMNB radiomarqué par voie orale à des rats a entraîné, 12 h après l'administration, la récupération de 44 % de la DA dans le contenu du tractus gastro-intestinal (TGI), 16 % dans l'urine, 2 % dans la carcasse résiduelle et 27 % dans les excréments. La récupération totale de radioactivité était de l'ordre de 91 %. Le principal métabolite de l'AMNB était l'AAMB, représentant 58 % de la radioactivité dans l'urine et 100 % de la radioactivité présente dans l'extrait au solvant du contenu du TGI. L'AMNB était presque entièrement réduit en AAMB dans le TGI. L'AMNB n'était quantitativement présent dans l'urine que 6 h après l'administration; après 12 h, c'est l'AAMB qui était le composé radioactif principal dans l'urine et dans le contenu du TGI. L'absorption de l'AMNB et de l'AAMB n'était pas très bonne dans les douze premières heures suivant l'administration.

L'exposition à une dose aiguë a révélé que la mésotrione technique était de faible toxicité lorsqu'elle est administrée par voie orale, cutanée ou respiratoire chez le rat. Le produit technique a causé une légère irritation cutanée et une irritation oculaire minime chez le lapin (par instillation); il n'a pas causé de sensibilisation cutanée chez le cobaye (selon le test de maximisation). La formulation Callisto 480SC, contenant 40,0 % de mésotrione, s'est avérée de faible toxicité par les voies d'exposition orale, cutanée ou respiratoire. Le

produit a causé une légère irritation cutanée, une irritation oculaire minime (par instillation) et a provoqué une sensibilisation cutanée (selon le test de Buelher).

Chez le lapin, l'administration répétée de mésotrione technique par voie cutanée, à court terme (21 jours [j]), n'a causé aucun effet systémique nocif lié au traitement, y compris à la dose la plus élevée, soit 1 000 mg/kg poids corporel (p.c.)/j (dose limite). Le seul effet cutané était un léger érythème observé aux doses de 500 mg/kg p.c./j et plus.

Chez la souris, l'exposition à court terme (3 mois) à la mésotrione technique par voie orale a causé une diminution du gain de poids corporel (GPC) chez les mâles, à la dose la plus élevée, soit 1 396,6 mg/kg p.c./j. À des doses légèrement inférieures (soit 1 222,5 et 1 212,4 mg/kg p.c./j) dans des études parallèles d'une durée de trois mois, on n'a relevé aucun changement significatif du poids en lien avec la toxicité. On n'a observé aucun autre effet relié au traitement. Après une exposition à long terme (52 et 80 semaines), les seuls effets reliés au traitement étaient une diminution du GPC et une diminution de l'efficacité alimentaire chez les mâles, et ce, seulement aux doses les plus élevées de 1 114,0 mg/kg p.c./j (52 semaines) et de 897,7 mg/kg p.c./j (80 semaines).

Chez le chien, l'exposition à court terme de six semaines n'a pas suscité d'effet nocif relié au traitement, y compris à la dose la plus élevée à l'essai, soit 1 000 mg/kg p.c./j. Les seuls effets observés après trois mois de traitement étaient une diminution du GPC et une prolifération des cellules mésothéliales des oreillettes, ces effets ayant tous deux été constatés chez les mâles, seulement à la dose la plus élevée de 1 000 mg/kg p.c./j. Les yeux étaient l'organe cible chez le chien après une exposition d'une durée d'un an. On a constaté la présence de kératite et d'opacité lenticulaire et cornéenne à la dose élevée de 600 mg/kg p.c./j, avec une augmentation correspondante des concentrations de tyrosine dans le plasma et d'acide phénolique dans l'urine. On a également constaté ces augmentations à des doses inférieures sans toutefois les considérer comme étant nocives en l'absence d'effets liés au traitement. Le GPC était inférieur chez les femelles du groupe soumis à la dose de 600 mg/kg p.c./j. De plus, on a diagnostiqué une lymphocytolyse chez une femelle du groupe recevant 600 mg/kg p.c./j. Cet état est rare chez le chien et on l'a donc considéré comme étant relié au traitement. On n'a relevé aucun autre effet toxicologique.

Les yeux étaient aussi l'organe cible chez le rat après une exposition à court terme (3 mois) et à long terme (105 semaines); les effets toxicologiques se sont manifestés par la vascularisation et l'opacité de la cornée et la kératite. On a constaté ces effets oculaires à des doses $\geq 0,63/14,48$ mg/kg p.c./j (court terme) et $\geq 0,48/7,68$ mg/kg p.c./j (long terme). L'exposition pour une période de 28 jours n'a pas eu d'effet sur les yeux. Les résultats d'études spéciales ont montré que les lésions oculaires étaient associées à l'augmentation des concentrations de tyrosine dans le plasma et d'acide phénolique dans l'urine. Les seuls autres effets de l'exposition à court terme étaient une diminution du GPC et une incidence accrue de formation de gouttelettes hyalines dans les tubules rénaux, chez les mâles seulement, à la dose élevée de 1 110,9 mg/kg p.c./j. La formation de gouttelettes hyalines était apparente chez les deux sexes après une exposition de

28 jours aux doses $\geq 131,4/133,3$ mg/kg p.c./j (les plus faibles doses à l'essai). Après une exposition à long terme, on a constaté une diminution du GPC chez les mâles seulement à des doses de 0,48 mg/kg p.c./j et plus; une incidence accrue de kystes thyroïdiens aux doses de 6,48/7,68 mg/kg p.c./j et plus; et une vacuolisation des cellules hépatiques aux doses de 0,48/7,68 mg/kg p.c./j et plus. En outre, on a observé un certain nombre de changements liés à l'âge, à une plus grande fréquence que dans les groupes témoins, mais la plupart se situaient dans le domaine des valeurs historiques de contrôle. On estime que ces résultats pourraient indiquer un effet secondaire du traitement, mais on ne les a pas considérés comme ayant une portée toxicologique.

On n'a constaté aucun potentiel cancérigène de la mésotrione chez la souris, y compris à la plus forte dose testée de 897,7/1 102,9 mg/kg p.c./j. Chez le rat, la seule observation oncogène était une incidence accrue d'adénomes des cellules folliculaires de la thyroïde (6,3 % par rapport à la plage témoin de 0 à 3,9 %) chez les femelles, à la dose élevée de 189,5 mg/kg p.c./j. Cependant, on n'a relevé aucune augmentation de l'incidence des carcinomes des cellules folliculaires de la thyroïde, chez aucun des deux sexes. En outre, on a jugé que la mésotrione n'était pas génotoxique compte tenu de la preuve obtenue à partir des résultats des études de mutagénicité *in vitro* et *in vivo*. On a donc conclu qu'il n'y a pas de potentiel cancérigène à craindre pour la glande thyroïde. Les études biochimiques spéciales effectuées sur des rats et des souris ont indiqué que la mésotrione n'était pas toxique pour le foie et n'induisait pas d'hépatomégalie ni de prolifération de peroxyosomes. En outre, on a seulement constaté une induction minimale des enzymes hépatiques (CYP), indiquant qu'il est peu probable que la mésotrione soit cancérigène pour le foie.

Chez la souris, la mésotrione n'a pas affecté la performance de la reproduction, à aucune des doses à l'essai. Chez la génération parentale, à la dose la plus élevée (1 471,9/1 439,1 mg/kg p.c./j), on a constaté que les yeux étaient opaques ou troubles avec des cataractes et une augmentation correspondante des concentrations de tyrosine dans le plasma. On a observé le même genre de lésions oculaires à des doses inférieures ($\geq 311,8/301,6$ mg/kg p.c./j) chez la progéniture, accompagnées d'une diminution du poids corporel et du GPC indiquant une augmentation quantitative de la sensibilité chez les petits.

Chez le rat, la mésotrione a provoqué une diminution de la taille de la portée, une diminution de la survie des nouveau-nés jusqu'au jour 22, une diminution du pourcentage de petits nés vivants et une augmentation des pertes de portées complètes à la dose élevée de 278,1/297,2 mg/kg p.c./j. On a observé des lésions oculaires chez les animaux parents à des doses de 1,1 mg/kg p.c./j et plus, et chez la progéniture à des doses de 0,3 mg/kg p.c./j et plus, caractérisées par une opacité oculaire ou une vision trouble, la vascularisation de la cornée et la kératite, avec une augmentation correspondante des concentrations de tyrosine dans le plasma. Chez les animaux parents, les concentrations de tyrosine dans le plasma étaient plus élevées aussi à la dose de 0,3 mg/kg p.c./j, mais on n'a pas considéré cela comme nocif en l'absence d'autres observations correspondantes liées au traitement. Comme on a constaté la présence de lésions oculaires chez les jeunes

à des doses plus faibles que chez les parents, il est manifeste qu'il y a augmentation quantitative de la sensibilité des petits du rat après l'exposition à la mésotrione. On a observé une incidence accrue d'hydronéphrose bilatérale chez les parents des première et deuxième générations (F_1 et F_2) des groupes soumis à un traitement continu et de ceux placés en récupération, de même que chez les petits des générations F_{1A} , F_{2A} et F_{3A} dont les portées ont été soumises à un traitement continu à des doses de 1,6 mg/kg p.c./j et plus. Puisque les parents de la génération de départ (F_0) n'étaient pas affectés par la mésotrione, il est clair que c'est l'exposition *in utero* qui a suscité le développement de l'hydronéphrose bilatérale, ce qui indique une augmentation de la sensibilité qualitative des petits rats exposés à la mésotrione.

Le demandeur a effectué une étude spéciale sur la reproduction chez le rat dans laquelle les animaux ont reçu une dose de tyrosine seulement, une dose de mésotrione seulement ou encore une combinaison de mésotrione et de tyrosine. Les résultats montrent un lien causal possible entre la tyrosine et la diminution de la taille des portées, l'augmentation de la mortalité périnatale et de l'hydronéphrose. Toutefois, le traitement n'utilisant que de la tyrosine n'a pas causé de diminution de la taille des portées, ni d'augmentation de la mortalité périnatale, ni de dilatation bilatérale des reins dans le bassin, et il n'y avait pas de lien entre la dose et l'effet associé au degré de tyrosinémie et les autres effets observés. En outre, le demandeur n'a pas proposé de mécanisme d'action expliquant comment l'augmentation des concentrations de tyrosine dans le plasma pouvait induire les effets observés. Par conséquent, on a conclu que les résultats ne démontraient pas adéquatement que l'association entre la tyrosinémie et l'administration de mésotrione avait pour effet direct de réduire la taille des portées et d'accroître la mortalité périnatale ainsi que l'hydronéphrose.

La mésotrione ne s'est pas révélée tératogène pour les fœtus de rat, de lapin ou de souris à des doses allant jusqu'à 1 000 mg/kg p.c./j (rats), 500 mg/kg p.c./j (lapins) et 600 mg/kg p.c./j (souris) inclusivement. Chez la souris, on n'a observé aucun effet sur la mère ou sur le développement qui soit relié au traitement, et ce, à aucune des doses.

Chez le rat, on a constaté des effets toxiques chez les mères à des doses de 100 mg/kg p.c./j et plus, se manifestant par une diminution du GPC pendant la période de traitement. On a observé des effets d'importance toxicologique sur le développement fœtal à des doses de ≥ 100 mg/kg p.c./j, notamment une incidence accrue d'anomalies squelettiques mineures (corps vertébraux 3 à 7 non ossifiés et 14^e paire de côtes en surplus) et de variantes du squelette (corps central 2 non ossifié et odontoïde). On a noté le plus faible des poids fœtaux à la dose de 1 000 mg/kg p.c./j.

Chez le lapin, les effets observés chez les mères étaient une légère augmentation des avortements à ≥ 250 mg/kg p.c./j, et une diminution du GPC pendant la période de traitement à 500 mg/kg p.c./j. On a constaté des effets sur le développement caractérisés par l'augmentation de l'incidence de variantes squelettiques (27^e vertèbre présacrée partiellement ossifiée et odontoïde, et 13^e paire de côtes de longueur normale en surplus) à des doses de ≥ 100 mg/kg p.c./j. Cependant, on n'a pas considéré ces délais temporaires

dans l'ossification comme étant nocifs ou ayant une importance toxicologique sur le plan du développement post-natal.

Le demandeur a effectué une étude spéciale sur le développement chez le lapin dans laquelle les animaux ont reçu une dose de tyrosine seulement, une dose de mésotrione seulement ou encore une combinaison de mésotrione et de tyrosine. Les résultats indiquent une relation causale possible entre la tyrosine et les changements spécifiques au niveau de l'ossification du fœtus. Toutefois, le traitement avec uniquement de la tyrosine n'a pas induit les effets observés et le demandeur n'a pas proposé de mécanisme d'action expliquant comment l'augmentation des concentrations de tyrosine dans le plasma pouvait induire les effets constatés. Par conséquent, on a conclu que les résultats ne démontraient pas de façon concluante que l'association entre la tyrosinémie et l'administration de mésotrione avait pour effet direct d'induire les changements spécifiques au niveau de l'ossification du fœtus.

Il n'y avait pas de signes probants de l'augmentation de la sensibilité des fœtus de souris ou de lapins après exposition *in utero* à la mésotrione. Cependant, dans l'étude de reproduction chez le rat, il était clair que l'exposition *in utero* était nécessaire pour que se développe l'hydronéphrose bilatérale, indiquant de ce fait l'augmentation quantitative de la sensibilité des fœtus de rats.

L'exposition aiguë ou subchronique à la mésotrione n'a pas causé d'effets neurotoxiques probants chez le rat, et ce à toutes les doses, y compris les plus élevées, soit respectivement 2 000 mg/kg p.c et 402,8/466,6 mg/kg p.c./j.

Le principal effet de l'exposition systémique des mammifères à la mésotrione est l'inhibition de l'enzyme HPPD, qui est importante dans le métabolisme de la tyrosine, un acide aminé. L'inhibition prolongée de l'enzyme donne lieu à une augmentation de la concentration de tyrosine dans le plasma (tyrosinémie). La tyrosine en excès dans le sang est métabolisée en acides phénoliques qui sont excrétés dans l'urine. Après l'inhibition de l'enzyme HPPD, l'étendue maximale de la tyrosinémie est régie par une autre enzyme catabolique, la tyrosine aminotransférase (TAT). On pense que l'effet toxique de la mésotrione dépend de la gravité de la tyrosinémie. Les effets toxiques de la mésotrione diffèrent selon les espèces à cause des différents états d'équilibre des concentrations de tyrosine, maintenus par divers niveaux d'activité de la TAT. Une plus forte activité de la TAT donne un état d'équilibre à des concentrations plus basses de tyrosine dans le plasma tandis qu'une faible activité de la TAT donne un état d'équilibre à des concentrations plus élevées de tyrosine dans le plasma. Chez le rat, l'activité de la TAT est relativement faible, ce qui cause une grave tyrosinémie à de faibles doses de mésotrione; l'effet est encore plus prononcé chez les rats mâles que chez les femelles. Au contraire, chez la souris, l'activité de la TAT est beaucoup plus grande, soit de trois à quatre fois le niveau d'activité mesuré chez le rat, ce qui donne des augmentations de concentration de tyrosine dans le plasma relativement mineures et qui ne causent donc pas d'effets toxiques significatifs. Il a été démontré que l'activité de la TAT chez l'humain est semblable à celle mesurée chez la souris, c.-à-d. sous les concentrations qui

causent la toxicité systémique observée chez le rat. L'activité de l'enzyme hépatique TAT est de $1,7 \pm 0,2$ nmole HPPA/min/mg protéine chez le rat mâle; de $3,3 \pm 0,5$ nmoles HPPA/min/mg protéine chez le rat femelle; de $7,8 \pm 1,5$ nmoles HPPA/min/mg protéine chez la souris mâle; $10,5 \pm 1,9$ nmoles HPPA/min/mg protéine chez la souris femelle et $7,17 \pm 1,17$ nmoles HPPA/min/mg protéine chez l'homme et la femme. La concentration d'équilibre maximale de la tyrosine est de $\sim 3\ 000$ à $3\ 500$ nmoles/mL chez le rat mâle; de $\sim 1\ 500$ à $1\ 800$ nmoles/mL chez le rat femelle; de ~ 800 nmoles/mL chez la souris mâle ou femelle et de ~ 800 nmoles/mL chez l'homme et la femme. Il y a des preuves d'une adaptation certaine aux changements biochimiques primaires. On a trouvé des concentrations de tyrosine dans le plasma allant jusqu'à $3\ 500$ nmoles/mL après la première semaine de traitement continu chez les rats mâles. À la fin de la treizième semaine, les concentrations d'équilibre de tyrosine dans le plasma avaient été réduites à $\sim 2\ 500$ nmoles/mL.

On a démontré une corrélation directe entre la tyrosinémie et la toxicité oculaire. Les documents publiés mentionnent que la tyrosine s'accumule dans l'humeur aqueuse antérieure et que des cristaux de tyrosine se déposent alors dans la cornée. On a fait la démonstration de façon adéquate que la concentration seuil de tyrosine dans le plasma causant des effets oculaires, peu importe l'espèce, est de $\sim 1\ 000$ nmoles/mL; ce seuil doit être surpassé pendant une longue période de temps avant que ne se forment des lésions oculaires. Chez le rat, les lésions oculaires se forment à des doses de $\geq 0,48$ mg/kg p.c./j et $\geq 7,8$ mg/kg p.c./j, respectivement pour les mâles et les femelles, lorsque les concentrations de tyrosine sont maintenues au-dessus du seuil pendant une période de ~ 10 semaines. Lorsqu'on a retiré la mésotrione des régimes alimentaires des rats sous étude, la tyrosinémie s'est inversée et les lésions cornéennes ont disparu après quelques semaines. Chez le chien, les concentrations de tyrosine dans le plasma étaient au-dessus du seuil causant des opacités cornéennes et la kératite à la dose de 600 mg/kg p.c./j. On a constaté l'apparition des lésions cornéennes entre la 13^e et la 26^e semaine du traitement. Chez les souris femelles ayant reçu $1\ 436,4$ mg/kg p.c./j, les concentrations de tyrosine dans le plasma étaient, pendant la première semaine d'une étude alimentaire de trois mois, au-dessus du seuil de toxicité oculaire, soit $1\ 251$ nmoles/mL. Cependant, les concentrations seuil n'ont pas été maintenues assez longtemps pour que se forment des lésions oculaires; en effet les concentrations de tyrosine dans le plasma étaient revenues à l'état d'équilibre (800 nmoles/mL) dès la quatrième semaine, moment auquel on a pris la deuxième mesure. On n'a pas relevé d'augmentation comparable des concentrations de tyrosine dans le plasma chez les souris mâles ayant reçu $1\ 222,5$ mg/kg p.c./j. Dans l'étude sur la reproduction chez la souris, il y avait des lésions oculaires se manifestant sous forme d'opacité et de vision trouble, avec des apparitions de cataractes, à la dose élevée de $1\ 471,9/1\ 439,1$ mg/kg p.c./j chez les parents et chez la progéniture, et à la dose moyenne de $311,8/301,6$ mg/kg p.c./j chez la progéniture seulement. Les lésions oculaires chez les souris ne correspondaient pas aux lésions cornéennes normalement associées à la tyrosinémie. On ne peut donc pas affirmer avec certitude que ces lésions oculaires sont directement causées par l'exposition à la mésotrione ou si elles sont provoquées par la tyrosinémie associée à l'administration de mésotrione. Les concentrations de tyrosine dans le plasma, uniquement mesurées à la fin de l'étude, étaient de $\sim 1\ 023$ nmoles/mL

pour les parents à la dose élevée de ~ 820 nmoles/mL et de ~ 1 350 nmoles/mL pour les petits respectivement à la dose moyenne et à la dose élevée. Ces valeurs sont légèrement supérieures au seuil normal de tyrosine dans le plasma pour les souris et sont au-dessus du seuil de toxicité oculaire à la dose élevée. Ces données indiquent que les lésions oculaires pourraient être liées à la tyrosinémie. Il est aussi évident que des concentrations d'équilibre légèrement supérieures peuvent être atteintes pendant la reproduction chez les rats de la génération parentale ou chez la progéniture. Toutefois, puisque les concentrations de tyrosine dans le plasma n'ont été mesurées qu'une seule fois, il est impossible d'établir des conclusions définitives.

En résumé, les études spéciales ont bien démontré que la tyrosinémie associée à la mésotrione est la cause directe des lésions cornéennes lorsque les concentrations de tyrosine dans le plasma sont supérieures à ~ 1 000 nmoles/mL. On a aussi conclu que les observations et le niveau des effets oculaires toxiques notés chez la souris sont plus pertinents que ceux obtenus chez le rat pour l'évaluation du risque chez l'humain, car l'activité de la TAT et les concentrations de tyrosine dans le plasma qui en résultent sont semblables chez la souris et l'humain. Toutefois, les études spéciales sur la reproduction et le développement n'ont pas démontré de façon satisfaisante le lien causal direct entre la tyrosinémie résultant de l'administration de la mésotrione et la diminution de la taille de la portée, la diminution de la survie des petits, l'hydronéphrose bilatérale et les changements dans l'ossification fœtale. Par conséquent, l'évaluation du risque chez l'humain en ce qui a trait au développement et à la reproduction ne devrait pas se limiter aux observations faites chez la souris; on devrait plutôt considérer les données de toutes les études sur la reproduction et le développement, sans égard à l'espèce en cause.

Deux métabolites de la mésotrione, l'AMNB et l'AAMB, ont également été analysés. Une étude de caractérisation des métabolites a indiqué que le principal métabolite de l'AMNB était l'AAMB. L'AMNB était presque entièrement réduit en AAMB dans le TGI. L'AMNB n'était quantitativement présent dans l'urine que 6 h après l'administration; après 12 h, c'est l'AAMB qui était le composé principal dans l'urine. L'absorption de l'AMNB et de l'AAMB n'était pas très élevée dans les douze premières heures après l'administration. L'AMNB s'est avéré faiblement toxique par voies orale et cutanée et n'a pas été considéré comme étant génotoxique. L'exposition à court terme (28 jours et 3 mois) à l'AMNB par voie orale chez le rat n'a pas provoqué d'effet nocif relié au traitement, y compris aux doses les plus élevées, soit respectivement 1 000 mg/kg p.c./j et 231,0/263,7 mg/kg p.c./j.

On a démontré que l'AAMB était faiblement toxique par voies orale et cutanée et on ne l'a pas considéré comme étant génotoxique. Des études spéciales effectuées avec l'AMNB et l'AAMB indiquent qu'il est peu probable que l'un ou l'autre de ces métabolites interfère de façon significative dans le catabolisme de la tyrosine *in vivo*. Selon les données fournies, les métabolites AMNB et AAMB sont moins toxiques que le composé d'origine.

3.2 Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque associé à l'exposition alimentaire à long terme : dose journalière admissible (OCDE 2.3.2)

La dose sans effet nocif observé (DSENO) proposée pour établir la dose journalière admissible (DJA) était de 2,5 ppm, soit l'équivalent de 0,3/0,3 mg/kg p.c./j, obtenue dans l'étude de toxicité pour la reproduction chez le rat et fondée sur l'observation de l'hydronéphrose (chez les parents et la progéniture) à des doses $\geq 1,1$ mg/kg p.c./j.

Les lésions oculaires observées chez le rat n'ont pas été prises en considération pour l'évaluation du risque chez l'humain, car on estime qu'à cet égard la souris est un modèle plus approprié. Chez la souris, on a constaté des lésions oculaires seulement dans le cadre de l'étude de toxicité sur le plan de la reproduction. Chez les parents, on a constaté des effets à la dose d'essai la plus élevée (1 471,9/1 439,1 mg/kg p.c./j) tandis que chez la progéniture ces effets étaient visibles à des doses $\geq 311,8/297,2$ mg/kg p.c./j.

Il n'a pas été possible de démontrer de façon concluante que les effets non oculaires étaient directement causés par l'augmentation de la concentration de la tyrosine dans le plasma, plutôt que par l'exposition à la mésotrione. Par conséquent, l'évaluation du risque pour l'humain sur les plans de la reproduction et du développement ne s'est pas limitée aux observations faites chez la souris; on a plutôt pris en considération toutes les données générées par toutes les études de toxicité sur la reproduction et le développement.

Pour le calcul d'une DJA pour toutes les populations, on propose d'ajouter un facteur additionnel de 3 au facteur d'incertitude (FI) normalisé de 100 (10× pour les différences entre espèces et 10× pour les variations au sein d'une même espèce), compte tenu de l'augmentation qualitative et quantitative de la sensibilité des petits du rat (hydronéphrose bilatérale) et de l'augmentation quantitative de la sensibilité des petits de la souris (lésions oculaires). La DJA recommandée est calculée selon l'équation suivante :

$$DJA = \frac{DSENO}{FI} = \frac{0,3 \text{ mg/kg p.c./j}}{300} = 0,001 \text{ mg/kg p.c./j de mésotrione}$$

3.3 Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque associé à une exposition alimentaire aiguë : dose aiguë de référence (OCDE 2.3.3)

Le demandeur n'a identifié aucune valeur aiguë de référence toxicologique qui soit préoccupante. Aucune dose aiguë de référence (DARf) n'est donc requise.

3.4 Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque associé à l'exposition professionnelle et occasionnelle

Les agriculteurs peuvent être exposés au produit à court terme lors des opérations de mélange, de chargement et d'application, si ces activités ne se prolongent pas pendant plus de sept jours consécutifs. Il en est de même pour les spécialistes de la lutte

antiparasitaire chargés du mélange, du chargement et de l'application du produit, si ces activités ne se prolongent pas pendant plus de 30 jours consécutifs. Après le traitement, les travailleurs suivants peuvent être exposés à court terme au produit :

- les préposés au dépistage passent, de façon intermittente pendant toute la saison, plusieurs heures par jour dans les champs de maïs sucré;
- les travailleurs qui font l'écimage du maïs destiné à la production de semences (8 h par jour, sept jours par semaine, pendant environ trois semaines en juillet et août);
- les travailleurs qui récoltent manuellement le maïs sucré (plusieurs semaines à la fin de la saison de croissance).

La principale voie d'exposition est l'exposition cutanée.

La valeur de référence toxicologique la plus appropriée pour l'évaluation du risque associé à l'exposition professionnelle à court terme par voie cutanée est la DSENO de 0,3 mg/kg p.c./j obtenue lors de l'étude alimentaire chez le rat effectuée sur trois générations. La DSENO est basée sur l'observation d'hydronéphrose bilatérale chez les adultes de la F₁ et de la F₂ et chez les portées des générations F_{1A}, F_{2A} et F_{3A} soumises à un traitement continu. On a jugé pertinent d'utiliser une marge d'exposition (ME) de 300 basée sur un facteur de sécurité (FS) de 3 (pour illustrer la sensibilité accrue des jeunes), couplé au FS habituel de 100 (pour tenir compte des variations entre les espèces et au sein d'une même espèce).

Absorption cutanée

On a utilisé une valeur d'absorption cutanée de 1 % pour obtenir par dérivation les estimés d'exposition systémique à partir des estimés d'exposition cutanée basés sur les résultats obtenus dans l'étude d'absorption cutanée *in vivo* chez le rat. On a appliqué sur la peau de rats mâles du Callisto 480SC en formulation concentrée de 4,8 mg/cm² et sous forme diluée (1/952) correspondant à 4,8 µg/cm². Des groupes de quatre rats ont été sacrifiés après 10 h, 24 h, 72 h et 120 h, pour chacune des doses. On a lavé la peau à la dixième heure et avant le sacrifice. Les groupes de 72 et de 120 h ont également fait l'objet d'un lavage de la peau après 48 h. À la fin des essais, on a, après le lavage, retiré chez tous les animaux, à l'aide d'une bande adhésive, la couche cornée de l'épiderme à l'endroit testé. La dose totale absorbée a été calculée à partir de la somme des résidus excrétés (urine, excréments, lavage de la cage et pansement), des résidus absorbés (TGI et son contenu, carcasse) et des résidus cutanés (bandes adhésives avec couche cornée et peau du point d'application). La conception de l'étude ne comportait pas de limites majeures. La récupération totale de la dose appliquée (bilan de masse) s'est révélée acceptable et variait de 99,48 % à 102,03 % pour le groupe ayant reçu la dose élevée et de 99,16 % à 101,01 % pour le groupe ayant reçu la dose inférieure.

Les résultats de l'étude d'absorption cutanée indiquent que la mésotrione dans la formulation de Callisto 480 SC est peu absorbée à travers la peau du rat. Dans le groupe soumis à la dose élevée (4,8 mg/cm²), la majorité de la radioactivité appliquée s'est retrouvée dans l'eau des lavages cutanés et dans les pansements protecteurs, soit de 99,3 à 101,8 % de la DA pendant l'étude en question. La radioactivité relevée sur les bandes

adhésives ou sur la peau à l'endroit testé était minime ou nulle, de même que l'absorption systémique de la radioactivité. En 10 h, on a évalué une absorption maximale totale (excrétion + résidus + peau + bandes adhésives) équivalente à 0,56 % de la DA.

Dans le groupe soumis à la faible dose (4,8 µg/cm²), la radioactivité appliquée s'est principalement retrouvée dans l'eau des lavages cutanés et dans les pansements protecteurs, soit 82 à 85 % de la DA pendant l'étude. La fraction absorbée dans le système (urine, excréments, lavage de la cage, pansement, TGI et son contenu, carcasse) a augmenté graduellement de 0,2 % de la dose appliquée après 10 h à un maximum de 1,4 % de la DA après 120 h. La quantité retrouvée sur la peau à l'emplacement testé a diminué, passant de 0,73 % de la DA à 10 h à 0,16 % de la DA à 120 h. De la même façon, la quantité retrouvée sur les bandes adhésives est passée de 16,9 % à 12,4 % de la DA respectivement à 10 et à 120 h (un lavage additionnel à 48 h a retiré de 2,2 à 2,5 % de la dose appliquée). Les résultats en ce qui concerne les quantités retrouvées dans le sang et le plasma n'étaient exprimés qu'en termes de µg d'équivalent de mésotrione/g et n'étaient pas exprimés séparément en termes de pourcentage de la dose appliquée. Cependant, les résultats en µg d'équivalent/g montrent bien que toutes les valeurs sont < LD.

Puisque la durée de l'étude n'était pas suffisante pour déterminer adéquatement le devenir des résidus liés à la peau, on a analysé les données d'excrétion provenant du groupe soumis à la dose faible pour prédire l'excrétion maximale potentielle selon le modèle de saturation exponentielle (Thongsinthusak, T. et coll., 1999) :

$$\text{RECUP} = \text{MAX} \times [1 - \text{EXP}(-\text{CONST. VIT.} \times (\text{TEMPS} - \text{LAPS}))]$$

où RECUP (Y) = pourcentage cumulatif de la dose récupérée dans les déjections (urine, excréments, lavage de cage)
MAX (A) = excrétion maximale de la DA à l'asymptote
TEMPS (X) = temps écoulé depuis l'administration de la dose
CONST. VIT. (B) = constante de vitesse de premier ordre pour l'excrétion
LAPS (C) = laps de temps estimé entre l'administration et le début de l'excrétion

Puisque la plupart des valeurs obtenues dans les excréments ou le lavage de cage étaient inférieures à la LD, en tout temps, on a utilisé dans les calculs les valeurs de ½ LD pour tous les temps; on estime donc que les estimés du pourcentage total d'excrétion sont conservateurs. L'ARLA estime que le modèle est approprié pour cette série de données; l'excrétion était rapide, caractérisée par une augmentation initiale suivie d'une diminution de la vitesse d'élimination dans le temps et d'une accumulation minime dans les tissus.

Les auteurs de l'étude ont signalé la possibilité qu'un rat sacrifié à 72 h et 3 rats sacrifiés à 120 h aient été exposés au produit par voie orale, car les joints toriques étaient détendus ou rongés. La radioactivité retrouvée dans les excréments de ces animaux étaient exceptionnellement élevée par rapport à celle retrouvée dans l'urine (de 3 à 16 fois plus de radioactivité excrétée dans les excréments que dans l'urine). D'autres études d'absorption par voie orale et par voie intraveineuse montrent que la majeure partie de la

dose absorbée est excrétée dans l'urine et que seulement une portion minimale se retrouve dans les excréments (par le biais de la bile). Par conséquent, il est plutôt improbable que dans l'étude d'absorption cutanée les niveaux élevés de radioactivité fécale chez certains animaux soit le résultat d'une absorption par la peau. Cela serait plutôt causé par l'ingestion de petits morceaux des joints toriques. Ces données ont été retirées de l'ensemble de données.

On a analysé par régression non linéaire (Systat[®]) le graphique des quantités totales de radioactivité excrétées dans l'urine, les excréments et le lavage de cages à 10, 24, 48, 72, 96 et 120 h. Il y avait une corrélation étroite pour l'excrétion maximale de 0,115 % ($r^2 = 0,996$; intervalle de confiance à 95 % = 0,062 à 0,168); où 95 % de l'excrétion maximale aurait lieu dans les 7 premiers jours et 99 % dans les 11 premiers jours. Par conséquent, on ne prévoit qu'une très petite quantité additionnelle d'excrétion après 120 h et on ne s'attend pas à ce que la quantité de radioactivité retrouvée sur les bandes adhésives à 120 h (12 %) contribue davantage à la quantité totale absorbée.

On a établi la valeur d'absorption cutanée à 0,58 % en additionnant l'excrétion maximale potentielle obtenue à partir de la courbe à son asymptote et les quantités excrétées dans le dernier lavage de cage, les pansements, le TGI et son contenu et la carcasse à 24 h (temps maximal). En tenant compte des limites de l'analyse et de l'étude, on a plutôt utilisé la valeur d'absorption cutanée de 1 % pour la dérivation des estimés d'exposition systémique à partir des estimés d'exposition cutanée.

3.5 Impact sur la santé humaine et animale de l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient

3.5.1 Exposition professionnelle et risque connexe

3.5.1.1 Exposition des personnes manipulant le produit et risque connexe

On a déterminé l'exposition des agriculteurs et des spécialistes de la lutte antiparasitaire qui appliquent sur le maïs l'herbicide Callisto 480SC (480 g/L), une suspension concentrée, au moyen d'une rampe d'aspersion terrestre; on a utilisé pour cela la version 1.1 de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED). La PHED est une compilation de données génériques de dosimétrie passive à l'intention des préposés au mélange, au chargement et à l'application; elle s'accompagne d'un logiciel qui facilite le calcul d'estimés d'exposition pour des scénarios particuliers. À quelques exceptions près, les valeurs estimatives obtenues à partir de la PHED satisfont aux critères établis par le Groupe de travail technique sur les pesticides de l'Accord de libre-échange nord-américain en matière de qualité, spécificité et quantité pour les données. Les sous-ensembles correspondant au mélange de liquide et au chargement en système ouvert ou fermé (une seule couche de vêtements, gants) et à l'application par rampe d'aspersion terrestre (cabine ouverte, une seule couche de vêtements, pas de gants) se fondaient sur des essais de la PHED d'un degré de confiance élevé, selon un scénario mettant en jeu un nombre adéquat de répétitions et des données des niveaux A et B. Tous les sous-

ensembles sur l'exposition par inhalation se fondaient sur des données de niveaux A et B. Dans les sous-ensembles correspondant au port additionnel d'une combinaison lors du mélange, du chargement et de l'application, on a supposé un facteur de protection de 75 % pour les données de dépôt corporel dérivées des sous-ensembles correspondant à une seule couche de vêtements. Toutes les valeurs estimatives d'exposition sont présentées selon les mesures de meilleur ajustement de la tendance centrale, soit la somme des mesures de la tendance centrale de chacune des parties du corps, qui correspond le mieux à la distribution des données pour cette partie du corps (c.-à-d. une moyenne arithmétique s'il s'agit d'une distribution normale, une moyenne géométrique dans le cas d'une distribution log-normale, ou une médiane pour tout autre type de distribution.) Les données de la PHED ne fournissent pas de valeur estimative de l'exposition pour les activités de nettoyage ou de réparation et elles ne quantifient pas la variabilité des estimés d'exposition.

Les valeurs estimatives de l'exposition normalisées, exprimées en $\mu\text{g m.a./kg de m.a. manipulée}$, étaient fondées sur la mesure totale du dépôt cutané et respiratoire et figurent au tableau 2 de l'annexe III. Les expositions estimatives correspondant à différents scénarios figurent au tableau 3.5.1.1.2. On a évalué l'exposition quotidienne totale pour les agriculteurs et les spécialistes en lutte antiparasitaire qui appliquaient respectivement 11,2 kg m.a./j (80 ha/j \times 140 g m.a./ha) ou 19,6 kg m.a./j (140 ha/j \times 140 g m.a./ha) de mésotrione sur le maïs, au moyen d'une rampe d'aspersion terrestre. On a supposé pour ces calculs qu'ils utilisent l'équipement de protection individuelle (EPI) proposé, travaillent en cabine ouverte et pèsent en moyenne 70 kg. On a déterminé l'exposition systémique en utilisant un taux d'absorption cutanée de 1 %.

La voie cutanée était la principale voie d'exposition. Dans l'ensemble des scénarios, l'unité d'exposition par inhalation représentait de 1 à 5 % de l'unité de dépôt total ($\mu\text{g m.a./kg de m.a. manipulée}$). Le mélange et le chargement correspondaient à 61 % de l'unité d'exposition totale.

Dans le scénario proposé mettant en jeu des agriculteurs qui portaient une seule couche de vêtements et des gants lors du mélange et du chargement en système ouvert (cabine ouverte), l'exposition estimative totale (voie cutanée et par inhalation) se chiffrait à 13,87 $\mu\text{g/kg p.c./j}$ (dépôt) ou à 0,54 $\mu\text{g/kg p.c./j}$ (système).

Dans le scénario proposé mettant en jeu des spécialistes de la lutte antiparasitaire qui portaient une seule couche de vêtements et des gants lors du mélange et du chargement en système ouvert et de l'application en cabine ouverte, l'exposition estimative totale (voie cutanée et par inhalation) s'élevait à 24,27 $\mu\text{g/kg p.c./j}$ (dépôt) ou à 0,95 $\mu\text{g/kg p.c./j}$ (système).

Le port additionnel d'une combinaison de coton réduisait le dépôt total de 35 % et l'exposition systémique de 8 %. Dans les scénarios où les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire étaient exposés à court terme, on a déterminé les ME pour les valeurs de référence toxicologiques provenant de l'étude sur la reproduction chez le rat

(DSENO de 0,3 mg/kg p.c./j) et en fonction d'une ME cible de 300 (tableau 3 de l'annexe III). On a établi des ME acceptables pour les agriculteurs (556) et pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire (316) dotés de l'EPI proposé.

3.5.1.2 Exposition après le traitement et risque connexe

En l'absence de données propres au pesticide en question, on a calculé une exposition estimative de niveau 1 en adoptant par défaut un taux de résidu foliaire à faible adhérence (RFFA) de 20 % de la dose d'application et un taux de dissipation des résidus de 10 % par jour. On a affiné les expositions estimatives en utilisant un taux d'absorption cutanée de 1 %.

On a déterminé les expositions estimatives pour plusieurs scénarios de retour au champ après une application effectuée au début de la saison de croissance, pour :

- i) des préposés au dépiantage qui retournent au champ plusieurs heures par jour de façon intermittente pendant la saison lorsque le développement du feuillage est minime (immédiatement après le traitement; aucun jour de dissipation) et lorsque le développement du feuillage est total (mi-saison; dissipation de 35 jours);
- ii) des travailleurs effectuant l'écimage du maïs pour la production de semences pendant environ trois semaines, de la mi-juillet au début du mois d'août, 8 h par jour, sept jours par semaine (dissipation de 50 jours);
- iii) des travailleurs effectuant la récolte manuelle du maïs sucré, 8 h par jour, pendant plusieurs semaines à la fin de la saison de croissance (100 jours après la plantation; dissipation de 85 jours).

L'exposition estimative lors du retour au champ est fondée sur l'équation et les suppositions suivantes :

$$\text{exposition cutanée } (\mu\text{g/kg p.c./j}) = \text{RFFA} \times \text{CT} \times \text{T} \times \text{AC/p.c.}$$

où	RFFA = résidu foliaire à faible adhérence ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$); 20 % de la dose d'application = 0,28 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$; 10 % de dissipation/j
CT =	coefficient de transfert (cm^2/h) = récolte manuelle (17 000 cm^2/h) = écimage (17 000 cm^2/h) = dépiantage (400 cm^2/h , feuillage minimum; 1 000 cm^2/h , feuillage complet)
T =	temps requis pour compléter l'activité (h) = récolte manuelle 8 h = écimage 8 h = dépiantage 3 h
AC =	absorption cutanée (%) = 1 %
p.c. =	poids corporel (kg) = 70 kg

Les valeurs maximales de l'exposition quotidienne estimative figurent au tableau 4 de l'annexe III. On a déterminé les ME pour les valeurs de référence toxicologiques provenant de l'étude de reproduction chez le rat (DSENO de 0,3 mg/kg p.c./j) et pour une

ME cible de 300. On a atteint la ME cible dans le cadre de toutes les activités de retour au champ.

3.5.2 Exposition résidentielle et risque connexe

La demande d'homologation ne concernant aucun produit domestique, l'évaluation de l'exposition des personnes manipulant le produit en milieu résidentiel n'est pas requise.

3.5.3 Exposition occasionnelle et risque connexe

On a estimé que l'exposition occasionnelle était minime en comparaison de l'exposition professionnelle; en conséquence, l'évaluation du risque connexe à cette exposition n'est pas requise.

3.5.4. Résidus ayant une incidence sur la sécurité des consommateurs : exposition combinée et évaluation du risque connexe

Aucune utilisation résidentielle n'étant proposée, une évaluation du risque connexe à une exposition combinée n'est pas requise.

4.0 Résidus

4.1 Sommaire des renseignements sur les résidus

Nature des résidus dans les végétaux

On a appliqué de la mésotrione (radiomarquée sur l'anneau de phényle ou de cyclohexanedione) soit dans le sol, en traitement de présemis incorporé à une dose de 280 à 307 g m.a./ha (~ 2× la dose saisonnière maximale recommandée), soit sous forme de traitement foliaire sur les plants de maïs en phase de postlevée (28 jours postplantation [JPP]), à une dose de 161 à 164 g m.a./ha (~ 1× la dose saisonnière maximale recommandée). Dans une autre étude sur le métabolisme de la m.a. dans le maïs, on a appliqué sur du maïs un traitement de prélevée de [¹⁴C-phényl] mésotrione à une dose de 302 g m.a./ha appliquée au sol, suivi d'un traitement foliaire de postlevée à une dose de 179 g m.a./ha (31 JPP), pour une dose totale de 481 g m.a./ha (~ 3,4× la dose saisonnière maximale recommandée). On n'a trouvé aucune trace du composé d'origine ou des principaux métabolites dans les grains de maïs. Dans l'étude avec radiomarquage du cyclohexanedione, la principale source de résidus radioactifs consistait en ¹⁴C incorporé dans les biomolécules, ce qui différait considérablement du processus observé dans l'étude utilisant le phényl radiomarqué, où aucune incorporation n'a été constatée.

La voie métabolique proposée regroupe en fait deux voies. Dans la première, qui est aussi la principale, il y a clivage de la mésotrione, avec libération de l'anneau de cyclohexanedione (qui se divise ensuite à son tour pour être réincorporé dans des biomolécules) et du métabolite AMNB (qui est ensuite réduit en AAMB, lequel peut se

conjuguer davantage en formant de nombreux métabolites. Dans la deuxième voie métabolique, l'anneau de cyclohexanedione de la mésotrione est hydroxylé en 4-OH mésotrione, qui se conjugue à une molécule de glucose pour former de la 4-OG1c mésotrione. On peut conclure que le RP est la mésotrione. Le métabolisme de cette matière active dans les plants de maïs est bien compris.

Accumulation dans les cultures en assolement en milieu clos

Les chercheurs ont réalisé des essais en milieu clos sur les cultures en assolement en appliquant la mésotrione (radiomarquée sur l'anneau de phényle ou de cyclohexanedione) sur des loams sableux à une dose de 308 g m.a./ha (~ 2× la dose saisonnière maximale recommandée pour le délai de 30 jours après traitement [JAT]) ou de 462 g m.a./ha (~ 3× la dose saisonnière maximale recommandée pour les délais de 120 JAT et de 300 JAT). On a planté du blé et du soja dans le sol âgé, 30 JAT. On a planté du blé, du soja, des endives et des radis 120 JAT et 300 JAT.

Dans l'étude où le radiomarqueur était placé sur le phényle, l'AMNB était le principal métabolite détecté dans l'ensemble des matrices, sauf dans les grains du blé planté 120 JAT et 300 JAT ainsi que dans les racines et les feuilles du radis planté 300 JAT. On a également détecté le métabolite AAMB (libre et conjugué) dans toutes les matrices de soja et de blé plantés 30 JAT, sauf dans les grains de blé. Dans l'étude où le radiomarqueur était placé sur le cyclohexanedione, aucun des métabolites détectés n'était présent à des teneurs dépassant 0,01 ppm. La majeure partie de la radioactivité a été incorporée dans les biomolécules, ce qui cadre bien avec les résultats observés dans l'étude sur le métabolisme de la mésotrione dans le maïs. Dans chacune des deux études utilisant les anneaux radiomarqués, on a observé les concentrations maximales de résidus marqués au ¹⁴C après un délai de réensemencement de 30 jours. L'examen quantitatif des résidus dans les cultures en assolement provenant des essais en milieu clos montre qu'il est nécessaire de réaliser une étude sur l'accumulation au champ.

Accumulation dans les cultures en assolement au champ

Au cours de l'étude sur l'accumulation dans les cultures en assolement au champ, on a traité deux parcelles avec une suspension concentrée de mésotrione et une troisième parcelle a servi de témoin (parcelle 1). La parcelle 2 n'a reçu qu'un seul traitement de présemis avec incorporation à une dose de 340 g m.a./ha (~ 2,4 fois la dose saisonnière maximale recommandée) tandis que la parcelle 3 a reçu deux traitements, avec une dose cumulée de 560 g m.a./ha (4 fois la dose saisonnière maximale recommandée); on a également traité la parcelle 3 au moyen d'un adjuvant concentré (1 %) à base d'huile pour les cultures. Le jour de la première application, on a planté du maïs de grande culture dans toutes les parcelles. Avant de planter des cultures secondaires aux trois délais de réensemencement, on a détruit la principale culture (maïs de grande culture) après la récolte. On a planté des radis, du soja, des endives, du blé, du millet et du sorgho à plusieurs délais après traitement (30 JAT, 74 à 100 JAT et 300 JAT). Tous les produits alimentaires bruts (PAB) ont été récoltés dans le cadre d'une saison normale. La quantité des résidus de mésotrione et d'AMNB se situait sous la LQ de 0,01 ppm pour tous les échantillons (fourrage, foin et graines de soja; feuilles d'endives; racines et feuilles de

radis; fourrage, foin, grain et paille de millet; fourrage, foin, grain et paille de blé; sorgho) recueillis après les deux premiers délais (30 JAT et 74 à 100 JAT). L'exigence d'un délai de réensemencement de 30 jours pour toutes les cultures devra donc figurer sur l'étiquette.

Nature des résidus chez les animaux

Dans les études sur le métabolisme de la mésotrione chez la vache en lactation, on a administré séparément de la mésotrione (radiomarquée sur l'anneau phényle ou cyclohexanedione) et son principal métabolite dans les végétaux, l'AAMB (radiomarqué sur l'anneau phényle), à des vaches Holstein en lactation, à des doses de 12 mg/kg de nourriture/j ([¹⁴C-phényle] mésotrione), de 10 mg/kg nourriture/j ([¹⁴C-cyclohexanedione] mésotrione) et de 12 mg/kg nourriture/j ([¹⁴C-phényle] AAMB), pendant une période de 7 jours consécutifs. On a administré ces doses par voie orale deux fois par jour après la traite.

L'élimination s'est faite principalement par excrétion urinaire et fécale. Dans l'étude utilisant l'anneau phényle radiomarqué, on n'a trouvé dans les excréments aucune trace du produit d'origine non métabolisé, et le principal métabolite détecté était l'AAMB. Les autres résidus marqués au ¹⁴C trouvés dans les excréments étaient des métabolites d'importance mineure non identifiés, ce qui montrait bien qu'il y avait métabolisme complet de la mésotrione. On a trouvé que le principal résidu décelé dans le foie et les reins était le composé d'origine; l'AAMB était également un des principaux métabolites observés dans les reins. Dans l'étude utilisant le cyclohexanedione radiomarqué, on n'a trouvé dans les excréments aucune trace ni du composé d'origine non métabolisé ni des principaux métabolites. La mésotrione a été complètement métabolisée, avec formation de métabolites d'importance mineure. Dans le foie et les reins, la mésotrione était le principal résidu. Dans le lait, le principal métabolite était le ¹⁴C-lactose.

Dans les études sur le métabolisme de la mésotrione chez la poule pondeuse, on a administré de la mésotrione (radiomarquée sur l'anneau phényle ou cyclohexanedione) à 10 poules pondeuses Lohmann Brown à des doses de 1,6 mg/j dans des capsules administrées par voie orale (l'équivalent d'une concentration de 10 ppm dans la nourriture) pendant une période de 10 jours consécutifs.

L'élimination s'est faite principalement par excrétion urinaire et fécale. Le principal résidu détecté dans tous les tissus comestibles des poules était le composé d'origine, la mésotrione, ce qui révélait un métabolisme minimal. On n'a observé aucun autre métabolite dans les tissus comestibles, sauf des acides gras radioactifs (acides palmitique, oléique et stéarique) dans le jaune d'œuf.

La voie métabolique proposée est la suivante : à la suite de la séparation des deux anneaux de la mésotrione, l'anneau de cyclohexanedione est à son tour fractionné en unités carbonées qui peuvent être incorporées dans des constituants naturels tels que les sucres et les protéines. Le groupe nitro de l'anneau phényle libéré est réduit en groupe

amine, avec formation du métabolite AAMB. On peut conclure que le RP est la mésotrione.

L'ARLA estime que chacune des études sur le métabolisme de la mésotrione chez les animaux est acceptable. Toutefois, le métabolisme de la ¹⁴C-mésotrione chez les ruminants et la volaille diffère sur les plans qualitatif et quantitatif. Tout comme chez le rat et la souris, la mésotrione a été peu métabolisée chez la poule, alors que ce métabolisme était très actif chez la vache. Par conséquent, l'ARLA exige du demandeur qu'il réalise une étude du métabolisme de la mésotrione chez le porc, tel que décrit dans la directive d'homologation [DIR98-02](#), *Lignes directrices sur les résidus chimiques*.

Méthode d'analyse des résidus dans les plantes et les produits végétaux

Le demandeur a proposé quatre méthodes d'analyse (TMR 0643B [CPLHP-DUV], TMR 0882B [CPLHP-DUV], TMR 0689B [CPG-SM], RAM 366/01 [CPL-SM/SM]) à des fins de collecte de données ou de vérification à des fins réglementaires. Il a déclaré une LQ de 0,01 ppm pour ces méthodes, lesquelles ont donné des taux de récupération jugés acceptables pour l'analyse des résidus dans des matrices de maïs. La VLI a confirmé la fiabilité et la reproductibilité des méthodes TMR 0643B, TMR 0882B et RAM 366/01 pour le dosage de la mésotrione dans les matrices de maïs. La méthode TMR 0643B a été radiovalidée avec succès. Le demandeur d'homologation a démontré que les MAPR correspondant aux protocoles A à F n'étaient pas pertinentes pour l'analyse de la mésotrione.

Méthode d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale

Le demandeur a proposé deux méthodes d'analyse (TMR 0914B [CPLHP-DUV] et TMR 0739B ADD [CPG-SM]) à des fins de collecte de données ou de vérification à des fins réglementaires. Il a déclaré une LQ de 0,01 ppm pour ces méthodes. Ces méthodes donnaient des taux de récupération jugés acceptables pour l'analyse des résidus de mésotrione dans des matrices de volaille et de bœuf (à l'exception du foie). La VLI a confirmé la fiabilité et la reproductibilité des méthodes TMR 0914B et TMR 0739B ADD pour le dosage de la mésotrione dans les matrices de volaille et de bœuf (à l'exception du foie).

Stabilité pendant l'entreposage : denrées végétales et animales

Les données présentées dans le cadre de l'étude sur la stabilité pendant l'entreposage au congélateur ont indiqué que les résidus de mésotrione et du métabolite AMNB étaient stables à des températures inférieures à -18 ± 5 °C pendant une période de 42 mois dans les cas du grain et du fourrage de maïs, de 44 mois dans le cas de la racine de radis et de 40 mois dans le cas de la graine de soja. On a dopé des échantillons de maïs, de radis et de soja avec des solutions normales de mésotrione dans le méthanol ou d'AMNB (métabolite) dans le méthanol, à des concentrations de 0,1 ppm.

Le demandeur n'a soumis aucune donnée sur la stabilité pendant l'entreposage de matrices animales au congélateur. Puisqu'on ne s'attend pas à trouver des résidus de mésotrione dans les matrices d'animaux ayant consommé des plantes traitées, le

demandeur est exempté de soumettre les résultats d'une étude sur la stabilité pendant l'entreposage de matrices animales au congélateur.

Essais sur les cultures au champ

Entre 1995 et 2001, le demandeur a réalisé, au Canada et aux États-Unis, des essais supervisés au champ (44 essais au total) sur le maïs de grande culture. Les résultats ont indiqué que les résidus de mésotrione et du métabolite AMNB dans les grains de maïs étaient tous < 0,01 ppm après un traitement du maïs à des doses variant de 100 à 1 000 g m.a./ha/saison (~ 0,7 à 7× la dose saisonnière maximale recommandée), administrées à divers moments au cours de la saison, ce maïs ayant été récolté 100 à 155 JAT. Afin de simuler le maïs sucré, on a récolté le maïs de grande culture au moment habituel de récolte du maïs sucré (délais d'attente avant récolte [DAAR] de 49 à 60 jours).

En conséquence, on recommande une limite maximale de résidus (LMR) de 0,01 ppm afin de couvrir les résidus de mésotrione dans et sur le maïs de grande culture et le maïs sucré. La LMR proposée est conforme à la limite maximale de 0,01 ppm exigée aux États-Unis. Aucune LMR du Codex n'a été établie.

Aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale

On a appliqué la m.a., soit la mésotrione, sur du maïs de grande culture à une dose de 2,8 kg m.a./ha/saison (20× la dose saisonnière maximale recommandée). On a transformé les grains de ce maïs par voie humide afin d'en extraire de l'amidon, de l'huile brute et de l'huile raffinée, et par voie sèche pour en extraire du gruau, de la semoule, de la farine, de l'huile brute et de l'huile raffinée. En comparant les résidus détectés dans les PAB avec ceux contenus dans les aliments transformés, on a constaté que les aliments transformés présentaient une concentration nulle de résidus. Il ne sera donc pas nécessaire d'établir de LMR pour couvrir les résidus de mésotrione dans les aliments transformés dérivés du maïs.

Viande, lait, volaille, œufs

Le demandeur n'a pas eu besoin de réaliser d'étude sur l'alimentation du bétail et de la volaille, puisque les concentrations de résidus de mésotrione dans les échantillons de grain et de fourrage de maïs récoltés se situaient constamment sous la LQ de 0,01 ppm. D'après les résultats des études sur le métabolisme de la mésotrione chez les ruminants et la volaille, au cours desquelles on a administré à des vaches et à des poules des teneurs supérieures à la charge alimentaire théorique maximale, on ne s'attend pas à trouver de résidus de mésotrione dans les tissus des animaux ayant consommé des produits de cultures traitées.

Évaluation du risque alimentaire

On a réalisé des analyses de l'exposition alimentaire chronique afin d'évaluer l'exposition et le risque découlant de l'utilisation de la mésotrione sur le maïs de grande culture et sur le maïs sucré dans l'Est du Canada. On a estimé que le risque alimentaire pour les sous-groupes de population représentatifs variait de 2,9 % à 22,7 % de la DJA. L'analyse a montré que le risque alimentaire ainsi évalué se situait sous le seuil de préoccupation

(100 % de la DJA) pour la population en général et pour tous les sous-groupes de population. L'utilisation actuellement proposée de la mésotrione ne concerne que les catégories d'utilisation agricoles. Par conséquent, lors de l'évaluation de l'exposition globale, on n'a considéré que la consommation directe d'aliments et d'eau potable. L'ARLA juge acceptables les évaluations d'exposition combinée chronique; elles étaient inférieures au seuil de préoccupation.

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement

5.1 Propriétés physiques et chimiques pertinentes pour l'environnement

On a établi que la mésotrione est très soluble dans l'eau, ce qui indique un potentiel élevé de lessivage dans les sols et les eaux de surface. La pression de vapeur à une température de 20 °C indique que le composé est relativement non volatil dans les conditions naturelles. D'après les valeurs de la constante de la loi d'Henry, la mésotrione ne devrait pas se volatiliser à partir des plans d'eau et des sols humides. Le coefficient de partage *n*-octanol – eau de la mésotrione indique que la bioaccumulation du composé chez les organismes aquatiques est improbable. Sa constante de dissociation (pK_a) indique que la mésotrione est potentiellement mobile dans les sols dans des conditions de pH neutre. Les données d'absorption de la lumière dans le spectre UV-visible montrent que la mésotrione a un faible potentiel de phototransformation dans des conditions environnementales normales.

5.2 Transformation abiotique

Dans l'étude sur l'hydrolyse, la mésotrione est restée stable dans des solutions à pH 4, pH 5 et pH 9, aussi bien à 25 °C qu'à 50 °C. On n'a détecté aucun produit majeur de transformation résultant de l'hydrolyse de la mésotrione. Ces résultats montrent que la mésotrione est stable à l'hydrolyse dans une vaste plage de pH et de températures. Les résultats d'une étude sur la phototransformation dans le sol a permis de déterminer une demi-vie de 28,9 jours; on a également observé la formation d'un produit majeur de la phototransformation : l'AMNB. Les résultats de l'étude sur la phototransformation dans une solution aqueuse à pH 7 ont permis de déterminer une demi-vie variant de 86 à 96 jours, l'équivalent de 92 jours dans le sud de l'Ontario (37° 56' N). On n'a décelé aucun produit majeur résultant de la transformation photolytique de la mésotrione dans l'eau. La transformation abiotique ne constituera donc pas une importante voie de transformation de la mésotrione dans l'environnement.

5.3 Transformation biotique

Les résultats des études sur la biotransformation de la mésotrione dans des conditions aérobies à 20 °C dans 14 types de sol provenant des États-Unis ont permis de déterminer des demi-vies variant de ~ 8 à 31,5 jours; on a de plus observé la formation de deux produits mineurs résultant de la transformation biotique : l'AMNB et l'AAMB. L'AMNB

s'est à son tour biotransformé dans le sol, sa demi-vie variant de 1 à 30 jours. D'après le système de classification de Goring et coll. (1975), ces résultats indiquent que la mésotrione est légèrement persistante dans le sol. La demi-vie de la mésotrione dans un système anaérobie d'eau et de sol à 25 °C variait de 3,6 à 11 jours pour l'ensemble du système, et on a observé la formation d'un produit de transformation majeur : l'AAMB.

Les résultats des études sur la biotransformation dans un système aérobie de sédiments et d'eau à 20 °C ont permis de déterminer une demi-vie variant de 3 à 6 jours, et on a observé la formation d'un produit de transformation majeur : l'AAMB. D'après la classification de McEwen et Stephenson (1979), ces résultats indiquent que la mésotrione est non persistante dans les systèmes aquatiques aérobies. On n'a pas étudié la biotransformation de la mésotrione dans les systèmes aquatiques dans des conditions anaérobies, mais d'après les résultats de l'étude sur la biotransformation dans le sol dans des conditions anaérobies, on prévoit que la mésotrione sera non persistante dans des conditions anaérobies.

En conséquence, la biotransformation constituera vraisemblablement une voie importante de dissipation de la mésotrione dans des conditions aérobies et anaérobies dans l'environnement.

5.4 Mobilité

Les valeurs d'adsorption K_d et K_{co} de la mésotrione dans 4 sols (ERTC, Delavan des É.-U., Garonne de France et Pickett Piece du R.-U.) et 2 sols ontariens (loam sableux de Cambridge et argile de Jarvis) variaient respectivement entre 0,32 et 0,97 mL/g et entre 39 et 70 mL/g. Les valeurs d'adsorption K_d et K_{co} du produit de transformation AMNB dans 5 sols (Delavan, Visalia, Wisborough Green, Toulouse et Garrone) variaient respectivement entre 0,05 et 0,16 mL/g et entre < 6 et 6,08 mL/g. Les valeurs d'adsorption K_d et K_{co} du produit de transformation AAMB dans les 5 sols variaient respectivement entre 0,18 et 3,21 mL/g et entre 18 et 122 mL/g. Ces valeurs d'adsorption K_{co} indiquent que la mésotrione possède une mobilité élevée à très élevée dans le sol. Pour leur part, les produits de transformation mineurs, l'AMNB et l'AAMB, possèdent une mobilité élevée (AMNB) et élevée à très élevée (AAMB). Il convient de noter également que la mésotrione est très soluble dans l'eau, ce qui indique un potentiel élevé de lessivage dans les sols et les eaux de surface. D'après les valeurs de la constante de la loi d'Henry, on ne prévoit pas que la volatilisation constitue une voie de dissipation.

5.5 Dissipation et accumulation dans des conditions naturelles

Les résultats d'études de la dissipation et de l'accumulation au champ au Canada ont permis de déterminer des temps de dissipation à 50 % (TD_{50}) variant de 3 à ~ 7 jours, ce qui signifie que la mésotrione est non persistante dans le sol. D'après ces résultats, on ne s'attend pas à une rémanence significative des résidus d'une saison à l'autre. Le produit de transformation de la mésotrione, l'AMNB, s'est dissipé au cours de l'étude. Au cours de l'ensemble des essais au champ, on n'a trouvé aucune trace de l'autre produit,

l'AAMB, au-delà de la LD, quelle que soit la profondeur. On n'a relevé aucun signe de lessivage de la mésotrione ou de ses produits de transformation dans le profil pédologique. Les études de la dissipation réalisées en Illinois ont permis de déterminer des valeurs de TD_{50} de l'ordre de 8 à 9 jours. On n'a pas décelé de mésotrione ni ses produits de transformation sous la couche supérieure (0 à 15 cm) du sol. Ces résultats montrent que la mésotrione se dissipe rapidement dans le sol dans des conditions naturelles et que le lessivage est nul ou faible.

5.6 Bioaccumulation

Le demandeur n'a pas soumis d'étude sur la bioaccumulation de la mésotrione chez le poisson. Toutefois, étant donné le faible taux de partage *n*-octanol – eau, on ne s'attend pas à une bioaccumulation de la mésotrione chez les organismes aquatiques.

5.7 Sommaire du comportement et du devenir en milieu terrestre

On a établi que la mésotrione est très soluble dans l'eau, ce qui indique un potentiel élevé de lessivage dans les sols ou de ruissellement dans les eaux de surface. La pression de vapeur à une température de 20 °C indique que le composé devrait être relativement non volatil dans les conditions naturelles. Les valeurs de la constante de la loi d'Henry montrent que le composé ne se volatiliserait pas à partir des plans d'eau et des sols humides. Le coefficient de partage *n*-octanol – eau de la mésotrione indique que la bioaccumulation du composé chez les organismes aquatiques est improbable. Sa constante de dissociation (pK_a) montre que la mésotrione est potentiellement mobile dans les sols dans des conditions de pH neutre. Les données d'absorption de la lumière dans le spectre UV-visible indiquent qu'il n'y aura probablement pas phototransformation de la mésotrione dans des conditions environnementales normales.

Dans l'étude sur l'hydrolyse, la mésotrione est restée stable dans des solutions à pH 4, pH 5 et pH 9, tant à 25 °C qu'à 50 °C. On n'a détecté aucun produit majeur de transformation résultant de l'hydrolyse de la mésotrione. Ces résultats montrent que la mésotrione est stable à l'hydrolyse dans une vaste plage de pH et de températures. Les résultats d'une étude sur la phototransformation dans le sol ont permis de déterminer une demi-vie de 28,9 jours; on a également observé la formation d'un produit majeur de la phototransformation : l'AMNB. En conséquence, la transformation abiotique ne constituera vraisemblablement pas une importante voie de transformation de la mésotrione dans l'environnement.

Les résultats des études sur la biotransformation de la mésotrione dans des conditions aérobies à 20 °C, dans 14 types de sol provenant des États-Unis, ont permis de déterminer des demi-vies variant de ~ 8 à 31,5 jours; on a de plus observé la formation de deux produits mineurs résultant de la transformation biotique : l'AMNB et l'AAMB. L'AMNB s'est à son tour biotransformé dans le sol, sa demi-vie variant de 1 à 30 jours. D'après le système de classification de Goring et coll. (1975), ces résultats montrent que la mésotrione est légèrement persistante dans le sol. Les études sur la biotransformation de

la mésotrione dans le sol dans des conditions anaérobies montrent que la mésotrione est non persistante dans des conditions anaérobies. En conséquence, on s'attend à ce que la biotransformation constitue une importante voie de dissipation de la mésotrione dans des conditions tant aérobie qu'anaérobies en milieu terrestre.

Les valeurs d'adsorption K_d et K_{co} de la mésotrione dans 4 sols (ERTC, Delavan des É.-U., Garonne de France et Pickett Piece du R.-U.) et dans 2 sols ontariens (loam sableux de Cambridge et argile de Jarvis) variaient respectivement entre 0,32 et 0,97 mL/g et entre 39 et 70 mL/g. Les valeurs d'adsorption K_d et K_{co} du produit de transformation AMNB dans 5 sols (Delavan, Visalia, Wisborough Green, Toulouse et Garonne) variaient respectivement entre 0,05 et 0,16 mL/g et entre < 6 et 6,08 mL/g. Les valeurs d'adsorption K_d et K_{co} du produit de transformation AAMB dans les 5 sols variaient respectivement entre 0,18 et 3,21 mL/g et entre 18 et 122 mL/g. Ces valeurs d'adsorption K_{co} indiquent que la mésotrione possède une mobilité élevée à très élevée dans le sol. Pour leur part, les produits mineurs de transformation, l'AMNB et l'AAMB, possèdent une mobilité très élevée (AMNB) et élevée à très élevée (AAMB). Il convient de noter également que la mésotrione est très soluble dans l'eau, ce qui indique un potentiel élevé de lessivage dans les sols et les eaux de surface. D'après les valeurs de la pression de vapeur et de la constante de la loi d'Henry, on ne prévoit pas que la volatilisation constitue une voie de dissipation.

Les résultats d'études sur la dissipation et l'accumulation au champ au Canada ont permis de déterminer des valeurs de TD_{50} variant entre 3 et ~ 7 jours, ce qui signifie que la mésotrione est non persistante dans le sol. D'après ces résultats, on ne s'attend pas à une rémanence significative des résidus d'une saison à l'autre. Le produit de transformation de la mésotrione, l'AMNB, s'est dissipé au cours de l'étude. Au cours de l'ensemble des essais au champ, on n'a trouvé aucune trace de l'autre produit, l'AAMB, au-delà de la LD, quelle que soit la profondeur. On n'a relevé aucun signe de lessivage de la mésotrione ou de ses produits de transformation dans le profil pédologique. Les études de dissipation réalisées dans le nord des États-Unis (Illinois) ont permis de déterminer des valeurs de TD_{50} de l'ordre de 8 à 9 jours. On n'a pas décelé de mésotrione ni ses produits de transformation sous la couche supérieure (0 à 15 cm) du sol. Ces résultats montrent que la mésotrione se dissipera dans le sol dans les conditions du champ.

5.8 Sommaire du comportement et du devenir en milieu aquatique

La mésotrione était stable à l'hydrolyse dans des solutions à pH 4, pH 5 et pH 9, tant à 25 °C qu'à 50 °C. On n'a décelé aucun produit de transformation majeur résultant de l'hydrolyse de la mésotrione. Ces résultats montrent que la mésotrione est stable à l'hydrolyse dans une vaste plage de pH et de températures. Une étude sur la phototransformation dans le sol a permis d'obtenir une demi-vie de 28,9 jours; on a également observé la formation d'un produit de transformation majeur : l'AMNB. En conséquence, la transformation abiotique ne constituera pas une importante voie de transformation de la mésotrione dans l'environnement.

Les résultats de l'étude sur la phototransformation dans une solution aqueuse à pH 7 a permis de déterminer une demi-vie variant de 86 à 96 jours. On n'a décelé aucun produit majeur résultant de la transformation photolytique de la mésotrione dans l'eau. En conséquence, la transformation abiotique ne constituera pas une importante voie de transformation de la mésotrione en milieu aquatique.

Les résultats des études sur la biotransformation dans un système aérobie de sédiments et d'eau à 20 °C a permis de déterminer une demi-vie variant de 3 à 6 jours, et on a observé la formation d'un produit de transformation majeur : l'AAMB. D'après la classification de McEwen et Stephenson (1979), ces résultats indiquent que la mésotrione est non persistante dans les systèmes aquatiques aérobies et anaérobies. On n'a pas étudié la biotransformation de la mésotrione dans les systèmes aquatiques sous des conditions anaérobies, mais d'après les résultats de l'étude sur la biotransformation dans le sol sous des conditions anaérobies, on prévoit que la mésotrione sera non persistante dans des conditions anaérobies. En conséquence, la biotransformation constituera une importante voie de transformation de la mésotrione dans des conditions tant aérobies qu'anaérobies en milieu aquatique.

Le demandeur n'a pas soumis d'étude sur la bioaccumulation de la mésotrione chez le poisson. Toutefois, étant donné le faible taux de partage *n*-octanol – eau, on ne s'attend pas à une bioaccumulation de la mésotrione dans les organismes aquatiques.

5.9 Concentrations prévues dans l'environnement

On a estimé les concentrations de mésotrione prévues dans divers milieux environnementaux à partir de calculs basés sur des scénarios mettant en jeu des expositions maximales. On a supposé un maximum d'une seule pulvérisation généralisée par saison de croissance, à la dose maximale de 140 g m.a./ha, en traitement de présemis, de prélevée, de postlevée précoce ou de postlevée tardive.

5.9.1 Sol

En supposant un sol d'une densité apparente de 1,5 g/cm³ et d'une profondeur de 15 cm, et un scénario dans lequel le produit est appliqué au sol dénudé, la concentration prévue dans l'environnement (CPE) de résidus dans le sol s'établirait à 0,062 mg m.a./kg de sol.

5.9.2 Systèmes aquatiques

En supposant un milieu aquatique d'une masse volumique de 1,0 g/mL et d'une profondeur de 30 cm, et un scénario dans lequel on pulvérise le produit au-dessus du plan d'eau, la CPE de résidus dans l'eau s'établirait à 0,046 mg m.a./L d'eau.

5.9.3 Eau potable

On a simulé un scénario de dépôt résiduel de mésotrione dans les sources d'eau potable (eau souterraine et eau de surface) au niveau 2. Le modèle Leaching Estimation and Chemistry Model (LEACHM) a servi à évaluer la concentration maximale de mésotrione dans l'eau potable à la suite du lessivage du produit dans la source d'eau potable (eau souterraine). On a utilisé les modèles Pesticide Root Zone Model/Exposure Analysis Modelling System (PRZM/EXAMS) pour évaluer les concentrations de mésotrione à la suite du lessivage dans l'eau potable de surface (réservoir). Étant donné que l'homologation proposée couvre l'Est du Canada, on a utilisé le scénario mettant en jeu le profil d'emploi proposé pour effectuer l'évaluation de niveau 2. Les CPE de niveau 2 de mésotrione dans les sources d'eau potable figurent au tableau 5 de l'annexe V.

5.9.4 Végétation et autres sources de nourriture

Le demandeur n'a présenté aucune donnée relativement aux concentrations de mésotrione présentes sur les cultures immédiatement après le traitement. Il a donc fallu estimer les concentrations résiduelles sur la végétation à l'aide d'un nomogramme élaboré par l'EPA à partir de données tirées de Hoerger et Kenaga (1972) et modifié par Fletcher et coll. (1994) pour l'usage dans l'évaluation du risque écologique (Urban et Cook, 1986) (tableau 6 de l'annexe V). On a également fait la conversion du poids humide en poids sec.

6.0 Effets sur les espèces non ciblées

6.1 Effets sur les organismes terrestres

Dans le cas du lombric (*Eisenia foetida*), la concentration létale à 50 % (CL₅₀) et la concentration sans effet observé (CSEO) à 14 jours étaient respectivement > 2 000 mg m.a./kg de sol et de 1 000 mg m.a./kg de sol. Dans le cas de l'abeille (*Apis mellifera*), la CL₅₀ (orale aiguë) était > 100 µg m.a./abeille et la CSEO correspondante était de 100 mg m.a./abeille. De plus, dans le cas de l'abeille, la dose létale à 50 % (DL₅₀) (toxicité aiguë par contact) de la mésotrione était > 11 µg m.a./abeille et la dose sans effet observé (DSEO) correspondante se chiffrait à 11 µg m.a./abeille. Par conséquent, selon le système de classification d'Atkins et coll. (1981), la mésotrione est non toxique pour l'abeille.

La dose d'application létale à 50 % (DAL₅₀) par contact de la préparation commerciale de la mésotrione (WF 2795, 480 g/L concentré en suspension) était de 159 g m.a./ha pour la guêpe parasite (*Aphidius rhopalosiphii*) et > 150 g m.a./ha pour l'acarien prédateur (*Typhlodromus pyri*).

Dans le cas du colin de Virginie (*Colinus virginianus*), la DL₅₀ à 14 jours (orale, aiguë) et la DSEO correspondante pour la mésotrione étaient > 2 000 mg m.a./kg de poids corporel (p.c.) et de 2 000 mg m.a./kg de p.c., respectivement. Dans le cas du colin de Virginie et

du canard colvert (*Anas platyrhynchos*), la CL₅₀ à 5 jours (subaiguë, alimentaire) et la CSEO correspondante étaient > 5 200 mg m.a./kg d'aliments et de 5 200 mg m.a./kg d'aliments, respectivement, pour les deux espèces. Sur le plan de la reproduction, les valeurs de la CSEO pour la mésotrione chez le colin de Virginie et le canard colvert étaient de 3 000 mg m.a./kg d'aliments et de 120 mg m.a./kg d'aliments, respectivement. Conformément au système de classification de l'EPA, les résultats des études sur la toxicité montrent que la mésotrione est pratiquement non toxique pour le colin de Virginie dans des conditions de toxicité aiguë.

La mésotrione s'est avérée faiblement toxique pour le rat lors de l'administration d'une dose unique par voie orale (DL₅₀ > 5 000 mg/kg p.c.). On n'a décelé aucun symptôme clinique chez les rats qui ont reçu la dose la plus élevée (5 000 mg/kg p.c.). La mésotrione s'est avérée faiblement toxique pour le rat lors de l'administration d'une dose par voie cutanée (DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c.). On n'a relevé aucun symptôme systémique associé au traitement chez les animaux testés, bien que l'on ait signalé la formation de croûtes et d'œdèmes légers. La mésotrione s'est avérée faiblement toxique pour les rats lors de l'administration par inhalation (CL₅₀ > 4,75 mg/L). Parmi les symptômes cliniques, on comptait une posture voûtée, une horripilation, une respiration irrégulière et une perte de poids corporel. Tous les animaux ont affiché une récupération complète à la fin de l'étude. On a observé que la mésotrione était légèrement irritante pour la peau, provoquait une irritation minimale par instillation dans les yeux de lapins et qu'elle n'était pas un sensibilisant cutané pour le cobaye.

L'administration répétée à court terme de faibles doses de mésotrione (100 et 600 mg/kg p.c./j) par voie orale à des chiens Beagle n'a entraîné aucun effet nocif lié au traitement. Toutefois, l'exposition à des doses plus élevées (1 000 mg/kg p.c./j) a causé la prolifération des cellules mésothéliales de l'oreillette chez les chiens mâles (DSENO : 600 mg/kg p.c./j chez les mâles et 1 000 mg/kg p.c./j chez les femelles). Les études sur l'oncogénicité chez la souris et le rat n'ont montré aucun effet nocif lié au traitement chez la souris; dans le cas du rat, on a observé une diminution du GPC, une vacuolisation des cellules hépatiques, une vacuolisation graisseuse et une formation d'adénomes folliculaires de la glande thyroïde (DSENO : 897,7 et 0,57 mg/kg p.c./j, respectivement). La mésotrione s'est révélée non génotoxique et non mutagène dans une série de tests normalisés sur la génotoxicité et la mutagénicité tels que la mutation génique inverse sur des cellules bactériennes (test d'Ames), les mutations géniques sur des cellules de mammifères et les essais cytogénétiques sur des cellules de mammifères (test des micronoyaux). Cependant, les résultats étaient équivoques dans le cas de l'étude *in vitro* sur les aberrations chromosomiques dans les cultures de lymphocytes humains. La mésotrione s'est révélée non neurotoxique pour le rat et non tératogène pour le rat et le lapin.

Dans une étude sur la toxicité pour la reproduction chez les rats (effets sur la grossesse et les fœtus) effectuée sur plusieurs générations, l'exposition à la mésotrione a entraîné une augmentation de la concentration de tyrosine dans le plasma, des lésions oculaires, une hydronéphrose bilatérale, des portées de grosseur réduite, un taux plus faible de survie

des petits et une fréquence accrue de dilatation pelvienne bilatérale (DSENO de 0,3 mg/kg p.c./j et DMENO de 0,3 mg/kg p.c./j pour les effets sur la reproduction et pour la toxicité chez les petits, respectivement).

On a effectué des études sur les effets de la mésotrione sur la levée des plantules et la vigueur végétative du maïs (*Zea mays*), de l'avoine (*Avena sativa*), de l'oignon (*Allium cepa*), du ray-grass vivace (*Lolium perenne*), du chou (*Brassica oleracea*), du concombre (*Cucumis sativus*), de la laitue (*Lactuca sativa*), du soja (*Glycine max*), de la tomate (*Lycopersicon esculentum*) et du navet (*Brassica rapa*). Ces études ont montré que l'espèce la plus sensible est la laitue, qui affiche une concentration efficace à 25 % (CE₂₅) de 3,695 g m.a./ha pour la longueur des pousses. En ce qui concerne la vigueur végétative, l'espèce la plus sensible est également la laitue, dont la CE₂₅ est de 0,8176 g m.a./ha pour la longueur des pousses.

6.2 Effets sur les organismes aquatiques

Eau douce

La concentration efficace à 50 % (CE₅₀) (aiguë; 48 h) et la CSEO correspondante pour la mésotrione chez la daphnie (*Daphnia magna*) se chiffraient respectivement à 900 mg m.a./L et 622 mg m.a./L. La CE₅₀ à 21 jours (chronique) et la CSEO correspondante pour la mésotrione chez la même espèce étaient de 230 mg m.a./L et de 180 mg m.a./L, respectivement. Les valeurs de la CE₅₀ (aiguë; 48 h) des produits de transformation AMNB et AAMB pour la daphnie se chiffraient respectivement à 130 mg/L et 160 mg/L. La valeur correspondante de la CSEO de ces deux composés pour la daphnie était la même, soit 100 mg/L. D'après les résultats de ces études, et selon le système de classification de l'EPA, la mésotrione et les produits de transformation AMNB et AAMB sont pratiquement non toxiques pour la daphnie.

La CL₅₀ (aiguë; 96 h) de la mésotrione pour la truite arc-en-ciel (*Onchorynchus mykiss*) et pour le crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*) était > 120 mg m.a./L chez les deux espèces. La CSEO correspondante pour la mésotrione chez ces deux espèces se chiffrait à 120 mg m.a./L. D'après les effets sublétaux, comme la perte d'équilibre, les déformations de la colonne et les lésions cutanées, la CSEO et la CMEO (chronique; 36 j) de la mésotrione pour les premiers stades de vie de la tête-de-boule (*Pimephales promelas*) étaient de 12,5 mg m.a./L et de 24 mg m.a./L, respectivement. Les valeurs de la CL₅₀ (aiguë; 96 h) des produits de transformation AMNB et AAMB pour la truite arc-en-ciel étaient > 120 mg/L et de 100 mg/L, respectivement. Les valeurs de la CSEO de ces deux produits pour la même espèce étaient de 120 mg/L et 100 mg/L, respectivement. D'après les résultats de ces études sur la toxicité aiguë, et selon le système de classification de l'EPA, la mésotrione est considérée comme pratiquement non toxique pour la truite arc-en-ciel et le crapet arlequin, et les produits de transformation AMNB et AAMB sont pratiquement non toxiques pour la truite arc-en-ciel.

Les valeurs de la CE₅₀ (aiguë) de la mésotrione pour les algues (*Selenastrum capricornutum* et *Anabaena flos-aquae*) et pour la diatomée d'eau douce (*Navicula*

pelliculosa) étaient de 4,5 mg m.a./L, 54 mg m.a./L et 68 mg m.a./L, respectivement. Les CSEO pour les trois espèces étaient de 0,75 mg m.a./L, 32 mg m.a./L et 48 mg m.a./L. Les valeurs de la CE₅₀ (aiguë) de l'AMNB et l'AAMB pour *S. capricornutum* étaient de 38 mg/L et 9,4 mg/L, respectivement. Les valeurs de la CSEO correspondante de ces deux produits pour cette espèce étaient de 32 mg/L et 7,7 mg/L. La CE₅₀ (aiguë; 14 j) et la CSENO de la mésotrione pour la lentille d'eau (*Lemna gibba*) se chiffraient à 7,7 µg m.a./L et 2 µg m.a./L, respectivement.

Organismes marins et estuariens

Le demandeur a souligné que, compte tenu de la courte demi-vie du composé dans l'eau et de la répartition géographique des régions d'utilisation proposées, l'exposition d'organismes marins était improbable. Le demandeur n'a donc pas présenté de données sur la toxicité de la mésotrione pour les organismes marins.

6.3 Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

Sans objet dans le cadre de l'utilisation proposée.

6.4 Caractérisation du risque

6.4.1 Comportement dans l'environnement

La mésotrione est non persistante dans l'eau dans des conditions aérobies de même que dans le sol dans des conditions naturelles tant aérobies qu'anaérobies. Par conséquent, on ne s'attend à aucune rémanence significative des résidus d'une saison à l'autre. Il est improbable que la mésotrione et son produit de transformation AMNB soient lessivés à travers les couches du sol. Les principales voies de transformation du composé sont la biotransformation dans le sol et dans les milieux aquatiques. On ne s'attend pas à ce que la mésotrione se volatilise à partir des plans d'eau et des sols humides. Dans des conditions naturelles, on s'attend à ce que le produit de transformation AMNB se dissipe dans le sol. Il n'y a pas bioaccumulation de la mésotrione chez les organismes.

6.4.2 Organismes terrestres

On a calculé le quotient de risque (QR) pour les organismes non ciblés en utilisant des valeurs de CPE de 0,062 mg m.a./kg (profondeur de 15 cm dans le sol) et de 0,046 mg m.a./L (profondeur de 30 cm dans l'eau). Les CPE dans les sources de nourriture des animaux sauvages, exprimées en mg m.a./kg de poids sec (p.s.), figurent au tableau 5. On a calculé le QR en utilisant une CSEO ou bien une CSEO estimative, équivalente à 1/10 de la CE₅₀ ou de la CL₅₀, ou encore de la CE₂₅ dans le cas des plantes terrestres, pour l'espèce la plus sensible de chaque groupe.

6.4.2.1 Invertébrés terrestres non ciblés

La CSEO (aiguë; 14 j) de la mésotrione pour le lombric (*Eisenia foetida*) se chiffrait à 1 000 mg m.a./kg de sol. Puisque la CPE de mésotrione dans le sol est de 0,062 mg m.a./kg, la mésotrione ne présente pas de risque pour le lombric. Le QR pour le lombric est de $6,2 \times 10^{-5}$.

La CSEO (aiguë, par contact) de la mésotrione pour l'abeille domestique (*Apis mellifera*) est de 100 µg m.a./abeille. Selon le système de classification d'Atkins (1981), la mésotrione est non toxique pour l'abeille. Ce composé ne présente donc aucun risque pour les abeilles qui y sont directement exposées.

La CSEO (aiguë, par contact), estimée à 1/10 de la DAL₅₀, de la mésotrione pour la guêpe parasite (*Aphidius rhopalosiphi*) et pour l'acarien prédateur (*Typhlodromus pyri*) est d'environ 15 g m.a./ha. Puisque la dose proposée est de 140 g m.a./ha, la mésotrione présente un risque modéré (QR = 9,3) pour les arthropodes utiles.

6.4.2.2 Végétaux terrestres

Les résultats d'une étude sur la phytotoxicité mettant en jeu des doses multiples de mésotrione ont montré que la CE₂₅ pour la valeur de référence la plus sensible (laitue), au niveau de la vigueur végétative, de la longueur des pousses et du poids de la plante, était de 0,82 g m.a./ha, et que la CE₂₅ pour la valeur de référence la plus sensible (laitue), au niveau de la levée des plantules et de la longueur des pousses était de 3,7 g m.a./ha.

Ces résultats montrent que la mésotrione présente un risque très élevé (QR = 170) pour la vigueur végétative et un risque élevé (marge de sécurité [MS] = 37) pour la levée des plantules parmi les végétaux non ciblés, dans les cas où le composé est pulvérisé au-dessus de ces végétaux.

6.4.2.3 Faune aviaire

La valeur de référence la plus sensible concerne les effets nocifs du composé pour la reproduction du canard colvert (*Anas platyrhynchos*) avec une CSEO de 120 mg m.a./kg de nourriture.

Les oiseaux sauvages comme le canard colvert peuvent être exposés aux résidus de mésotrione à la suite d'une dérive du produit pulvérisé ou par consommation de végétaux exposés au produit ou de proies contaminées. Le régime alimentaire du canard colvert comprend approximativement les ingrédients suivants : gros insectes ou escargots (10 %), plantes feuillues (10 %) et grains (80 %) (EPA, 1993). Puisque les CPE de la mésotrione sur les gros insectes, les feuilles ou les plantes feuillues et les grains sont de 4,74, 172,5 et 4,74 mg m.a./kg p.s., respectivement (tableau 6 de l'annexe V), on peut évaluer comme suit l'ingestion de mésotrione par le biais des aliments contaminés consommés par le canard colvert :

$$(0,10 \times 4,74) + (0,10 \times 172,5) + (0,80 \times 4,74) = 21,51 \text{ mg m.a./kg p.s.}$$

Le canard colvert (poids vif : 1,2 kg) consomme quotidiennement l'équivalent de 4,17 % de son poids corporel (Urban et Cook, 1986). Par conséquent, l'oiseau consomme une dose de :

$$(0,041 \times 1\ 200) \times 21,51 \div 1\ 000 = 1,05 \text{ mg m.a./j}$$
$$\text{équivalant à : } (1\ 000 \div 1\ 200) \times 1,05 = 0,87 \text{ mg m.a./kg p.c./j}$$

Cette valeur est plus faible que la CSEO pour le canard colvert (convertie à 5 mg m.a./kg p.c./j), concentration à laquelle la mésotrione n'a causé aucun effet nocif sur la reproduction des oiseaux testés. Par conséquent, d'après les résultats de cette étude sur la reproduction, la mésotrione ne présente pas de risque pour le canard colvert (QR = 0,17).

6.4.2.4 Mammifères sauvages

La voie d'exposition la plus probable des mammifères sauvages à la mésotrione serait la consommation de proies ou de plantes contaminées à la suite d'un traitement avec un herbicide à base de mésotrione. En supposant un résidu maximal de 98,87 mg m.a./kg dans les herbes courtes (p.s.) et de 27,66 mg m.a./kg chez les petits insectes (p.s.), on peut évaluer les concentrations immédiatement après le traitement dans le cadre de scénarios mettant en jeu une exposition maximale. Par exemple, le lapin à queue blanche (*Sylvilagus floridanus*) (poids vif : 1,3 kg), qui ingère l'équivalent de 4,4 % de son poids corporel par jour en herbes courtes (Dalke et Sime, 1941; Banfield, 1974), consommerait 57,2 g de nourriture/j et serait ainsi exposé à une dose de 4,35 mg m.a./kg p.c./j. La musaraigne cendrée (*Sorex cinereus*) (poids vif : 4 g), qui ingère de 25 à 75 % de son poids corporel par jour sous forme de petits insectes contaminés (Banfield, 1974), consomme donc de 1 à 3 g de nourriture/j, soit l'équivalent d'une dose de 6,9 à 20,7 mg m.a./kg p.c./j. Le campagnol des champs (*Microtus pennsylvanicus*) (poids vif : 3,5 g) qui ingère de 15 à 24 % de son poids corporel par jour sous forme d'herbes (Peterson, 1966), consomme entre 0,52 et 0,84 g de nourriture/j, soit l'équivalent d'une dose de 14,68 à 23,72 mg m.a./kg p.c./j.

Les doses d'exposition estimatives sont inférieures aux valeurs de la DL₅₀ provenant des études sur la toxicité aiguë, mais dépassent les valeurs de la CSEO établies dans certaines des études sur la toxicité subchronique ou chronique. Toutefois, les résultats de certaines de ces dernières études exagèrent probablement les effets réels qui pourraient avoir lieu dans l'environnement. L'utilisation proposée de l'herbicide à base de mésotrione sur le terrain entraînera pour les mammifères sauvages une exposition limitée au produit; par conséquent, on ne s'attend pas à ce que le produit présente un risque appréciable pour les mammifères sauvages.

6.4.3 Organismes aquatiques

6.4.3.1 Invertébrés aquatiques non ciblés

La valeur de référence la plus sensible concerne les effets de l'exposition chronique sur la daphnie (*Daphnia magna*), avec une CSEO de 180 mg m.a./L. Étant donné que la CPE de la mésotrione dans l'eau se chiffre à 0,046 mg m.a./L, la mésotrione ne présente pas de risque ($QR = 2,5 \times 10^{-4}$) pour les invertébrés aquatiques comme la daphnie.

6.4.3.2 Poissons

La valeur de référence la plus sensible concerne les effets sur les premiers stades de vie de la tête-de-boule (*Pimephales promelas*), avec une CSEO de 12,5 mg m.a./L. Étant donné que la CPE de la mésotrione dans l'eau est de 0,046 mg m.a./L, ce composé ne présente pas de risque ($QR = 3,6 \times 10^{-3}$) pour les poissons.

6.4.3.3 Plantes aquatiques et algues

La valeur de référence la plus sensible concerne les effets nocifs pour la lentille d'eau (*Lemna gibba*), avec une CSEO (toxicité aiguë) de 2 µg m.a./L. Étant donné que la CPE de la mésotrione dans l'eau est de 0,046 mg m.a./L, ce composé présente un risque élevé ($QR = 23$) pour ces organismes aquatiques, comme la lentille d'eau.

6.4.4 Espèces en péril et espèces en voie de disparition

Les dispositions de la *Loi sur les espèces en péril* (LEP), entrée en vigueur en juin 2004, comprennent l'interdiction de blesser ou de tuer les espèces qui y sont énumérées ou de détruire leur habitat vital. L'ARLA élabore présentement une démarche qui fera en sorte que les décisions en matière de réglementation des pesticides soient conformes aux objectifs de la LEP, dans le but de protéger les espèces en péril et leurs habitats.

6.5 Atténuation des risques

La mésotrione est non persistante dans l'eau lorsque les conditions sont aérobies et dans le sol dans des conditions tant aérobies qu'anaérobies. Par conséquent, on ne s'attend pas à une rémanence significative de résidus d'une saison à l'autre. Il est peu probable que la mésotrione et son produit de transformation, l'AMNB, soient lessivés à travers les couches du sol. Les principales voies de transformation sont la biotransformation dans le sol et dans les milieux aquatiques. On ne s'attend pas à ce que la mésotrione se volatilise à partir des plans d'eau et des sols humides. Le produit de transformation AMNB se dissipe dans le sol dans des conditions naturelles. Il n'y a pas bioaccumulation de la mésotrione chez les organismes.

L'exposition à la mésotrione présente un risque élevé pour les plantes vasculaires aquatiques telles que la lentille d'eau, et un risque très élevé pour la vigueur végétative

des plantes terrestres. L'exposition à un traitement direct de mésotrione présente un risque modéré pour les arthropodes utiles tels que les guêpes parasites et les acariens prédateurs. Toutefois, il est peu probable que la mésotrione présente un risque pour les arthropodes utiles dans les champs de maïs lorsque le composé est appliqué en traitement de présemis, de prélevée, de postlevée précoce ou de postlevée tardif.

La mise en place de zones tampons en milieux terrestres et aquatiques permet d'atténuer les risques pour les plantes aquatiques et terrestres.

Mesures d'atténuation

Dans les scénarios de pulvérisation au moyen d'une rampe d'aspersion terrestre, il convient d'établir une zone tampon de 10 mètres entre la dernière bande traitée et la limite de systèmes aquatiques tels que les rivières, les lacs, les étangs, les ruisseaux et autres plans d'eau.

Dans les scénarios de pulvérisation au moyen d'une rampe d'aspersion terrestre, il convient d'établir une zone tampon de 15 mètres entre la dernière bande traitée et la limite de systèmes terrestres tels que les haies, les brise-vent, les boisés de ferme, les écrans végétaux et autres systèmes de végétation.

7.0 Efficacité

7.1 Efficacité

7.1.1 Utilisation prévue

On retrouve la mésotrione dans une seule PC, l'herbicide Callisto 480SC, qui se présente sous forme de suspension contenant 480 g/L de mésotrione. Le demandeur propose l'utilisation du Callisto 480SC en traitement de présemis en surface, de prélevée, de postlevée précoce et de postlevée tardif sur le maïs de grande culture produit dans l'Est du Canada selon les méthodes classiques de travail du sol ou dans des conditions de labour réduit ou nul, dans des sols contenant de 1 à 10 % de matière organique, pour supprimer plusieurs espèces de dicotylédones annuelles et annuelles d'hiver. Il propose l'utilisation de la PC seule ou dans divers mélanges en cuve, à la dose de 140 ou 175 g m.a./ha (0,3 ou 0,36 L/ha), en traitement de présemis, de prélevée et de postlevée précoce pour supprimer le chénopode blanc, l'amaranthe réfléchie, l'abutilon, la petite herbe à poux et les moutardes (aucune espèce précisée), la renouée persicaire, la bourse-à-pasteur, la morelle noire de l'Est et le tabouret des champs (en phase de prélevée seulement). Il propose l'utilisation de la PC seule ou dans divers mélanges en cuve, à la dose de 100 g m.a./ha (0,21 L/ha) plus 0,2 % v/v d'un agent surfactant non-ionique tel que l'AgSurf 90 ou l'AgSurf, en traitement de postlevée tardif, pour supprimer le chénopode blanc, l'amaranthe réfléchie, l'abutilon, la petite herbe à poux et les moutardes (aucune espèce précisée).

Le demandeur propose l'application du Callisto 480SC par rampe d'aspersion terrestre, dans un volume d'eau de 100 à 200 L/ha à des pressions allant de 206 à 300 kPa, avec des buses à jet plat dirigées vers le sol à un angle de 90°. Il propose également l'utilisation du Callisto 480SC soit en traitement de présemis en surface soit en traitement de prélevée dans un support de fertilisants fluides, avec l'instruction spécifique d'établir la compatibilité du Callisto 480SC ou du mélange d'herbicides en cuve avec le fertilisant en question, en mélangeant d'abord de petites quantités proportionnelles à ce que l'on utilisera au champ.

Pour le traitement de présemis en surface, le demandeur propose l'utilisation du Callisto 480SC dans un certain nombre de mélanges en cuve, notamment : 900 g m.a./ha de glyphosate (Roundup Transorb ou Touchdown IQ) sans ou avec l'ajout de 2,16 à 2,88 kg m.a./ha de Primextra II Magnum (S-métolachlore et atrazine); 1,14 à 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum (S-métolachlore) sans ou avec 1,0 à 1,5 kg m.a./ha d'atrazine (Aatrex Nine-O ou Aatrex Liquid 480).

Pour les traitements de prélevée et de postlevée précoce, le demandeur propose l'utilisation du Callisto 480SC dans un mélange en cuve avec 1,14 à 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum sans ou avec ajout de 1,0 à 1,5 kg m.a./ha d'atrazine (Aatrex Nine-O ou Aatrex Liquid 480), ou avec 2,16 à 2,88 kg m.a./ha de Primextra II Magnum.

Pour le traitement de postlevée tardif, le demandeur propose l'utilisation du Callisto 480SC en mélange en cuve avec 25 g m.a./ha d'Accent (nicosulfuron), 25 g m.a./ha d'Ultim (nicosulfuron et rimsulfuron) et de l'atrazine (Aatrex Nine-O ou Aatrex Liquid 480) en concentration réduite (280 g m.a./ha), ou avec une combinaison d'atrazine en concentration réduite et d'Accent ou d'Ultim à 25 g m.a./ha. Chacun de ces mélanges en cuve comprend l'ajout d'un agent surfactant non-ionique, comme l'AgSurf 90 ou l'AgSurf.

À l'exception de la concentration réduite d'atrazine dans le mélange en cuve pour le traitement de postlevée tardif, les PC utilisées dans le mélange en cuve le sont à la dose homologuée pour leur usage seul. Par conséquent, les revendications de suppression de mauvaises herbes proposées pour chacun des mélanges en cuve comprennent celles des PC homologuées constituant le mélange et celles proposées pour le Callisto 480SC utilisé seul. On peut lire sur le projet d'étiquette que l'utilisateur doit consulter les étiquettes des PC constituant le mélange en cuve pour connaître les mises en garde, les doses et les espèces de mauvaises herbes ciblées. Cet énoncé sous-entend que l'on allègue la suppression d'espèces de mauvaises herbes pour lesquelles l'atrazine est homologuée, même si l'atrazine est incluse à dose réduite dans les mélanges en cuve proposés pour les traitements de postlevée tardifs.

Le demandeur propose des délais pour plusieurs cultures d'assolement, soit le temps d'attente entre le traitement au Callisto 480SC et l'ensemencement de la prochaine culture d'assolement : plantation immédiate sans délai pour la culture du maïs (grain, ensilage, semence, sucré); délai de trois mois pour la culture du blé d'hiver et délai de dix mois pour la culture du blé de printemps, du soja, du haricot sec (haricot noir, blanc,

canneberge, commun, etc.), de la pomme de terre, de la tomate et de la luzerne. Le projet d'étiquette mentionne que les autres cultures ne sont permises qu'après avoir effectué un essai biologique au champ qui démontre que l'on peut faire pousser la culture en question avec succès.

7.1.2 Mode d'action

L'herbicide mésotrione appartient au groupe des tricétones. La mésotrione inhibe l'enzyme 4-HPPD dont le rôle est de convertir le 4-hydroxy-phényl-pyruvate en homogentisate, étape essentielle à la biosynthèse de la plastoquinone.

7.1.3 Cultures

Le demandeur a soumis des données pour appuyer l'utilisation de la mésotrione dans le maïs de grande culture, le maïs sucré et le maïs de semence.

7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles

7.1.4.1 Traitement de présemis en surface

Le demandeur a fourni des données sur l'efficacité provenant de 16 essais réalisés en 2001 dans divers types de sols afin de corroborer les revendications relatives à la suppression de certaines espèces de mauvaises herbes au moyen du Callisto 480SC, appliqué seul en traitement de présemis en surface aux doses proposées de 140 ou 175 g m.a./ha. L'ARLA a exclu les données provenant de deux essais effectués à London (Ontario), car il s'agissait d'essais faits en prélevée, dans des conditions classiques de travail du sol, et les chercheurs ont évalué l'efficacité seulement après avoir appliqué de l'Accent. Des 14 autres essais, 13 ont eu lieu en Ontario dans 7 emplacements différents où les saisons de croissance variaient de moyennes à longues. Un essai a eu lieu au Québec.

Le demandeur n'a pas fourni de données pour des doses inférieures aux deux doses proposées. Dans tous les essais avec du Callisto 480SC seul, il y a eu un traitement de postlevée avec 25 g m.a./ha d'Accent et un agent surfactant non-ionique pour combattre les graminées adventices. L'ARLA n'a pas pris en considération les évaluations faites après l'application d'Accent dans son examen des revendications de suppression des mauvaises herbes car, bien que l'Accent soit homologué pour la suppression de plusieurs espèces de graminées adventices, cet herbicide agit aussi efficacement sur de nombreuses dicotylédones et cette action peut être confondue avec celle du Callisto 480SC. Il y a eu également une application d'Accent en phase de postlevée après les traitements au moyen de Callisto 480SC mélangé en cuve avec du glyphosate.

L'ARLA juge que les données fournies sont insuffisantes pour appuyer l'utilisation proposée du Callisto 480SC en traitement de présemis en surface, seul ou en mélange en cuve, dans des champs de maïs de grande culture. De plus, le demandeur n'a fourni des

données que pour une seule année; il n'a pas fait d'essais avec des doses inférieures à celles proposées pour le Callisto 480SC et les traitements de Callisto 480SC, utilisé seul ou en mélange en cuve avec du glyphosate, ont été suivis d'un traitement de postlevée d'Accent dans le cadre des 14 essais portant sur des traitements de présemis en surface qui devaient inclure le Callisto 480SC seul; enfin, certains traitements portant sur un mélange en cuve avec 3 ou 4 produits n'incluaient que le Callisto 480SC à la plus forte dose proposée, soit celle de 175 g m.a./ha. En outre, le demandeur n'a pas effectué d'essais pour évaluer les mélanges en cuve de Callisto 480SC et de Primextra II Magnum ou de Dual II Magnum sans ou avec de l'atrazine (Aatrex Nine-O ou Aatrex Liquid 480) au moment du traitement de présemis en surface, selon un scénario sans aucun travail du sol.

Sur le plan de l'efficacité, l'ARLA ne peut pas accepter d'inclure au libellé de l'étiquette l'utilisation proposée du Callisto 480SC seul ou en mélange en cuve pour les traitements de présemis en surface. Le demandeur doit présenter les données d'une deuxième année d'essais de traitement de présemis en surface avant que l'ARLA puisse considérer les revendications de suppression proposées pour chacune des espèces de mauvaises herbes. Les essais additionnels doivent inclure des traitements avec le Callisto 480SC seul et en mélange en cuve aux deux doses proposées, ainsi qu'à une dose inférieure correspondant à environ 75 % de la dose de 140 g m.a./ha (soit 100 à 105 g m.a./ha). Les traitements avec le Callisto 480SC seul ou en mélange en cuve ne doivent être suivis d'aucun autre traitement herbicide. Les essais doivent être faits dans divers endroits, y compris une région de courte saison de croissance ($UTC \leq 2\ 500$).

7.1.4.2 Traitement de prélevée

7.1.4.2.1 Herbicide Callisto 480SC employé seul

Afin de corroborer les revendications relatives à la suppression de certaines espèces de mauvaises herbes au moyen du Callisto 480SC, appliqué seul en prélevée aux doses proposées de 140 ou 175 g m.a./ha, le demandeur a fourni des données d'efficacité provenant de 49 essais faits dans divers types de sols et effectués en 1997 (4 essais), 1998 (9 essais), 1999 (6 essais), 2000 (8 essais) et 2001 (22 essais) en Ontario (46 essais) et au Québec (3 essais).

Quinze essais réalisés en 1997, 1998 et 1999 visaient également à évaluer l'efficacité de la PC à une dose de 100 g m.a./ha (soit $0,71 \times$ la dose proposée). Quarante-huit essais ont eu lieu dans des champs cultivés selon les méthodes classiques de travail du sol et un essai a eu lieu dans des conditions de labour réduit. Dans la plupart des essais, le traitement au moyen de Callisto 480SC a été suivi par un traitement de postlevée de 25 g m.a./ha d'Accent et d'un agent surfactant non-ionique pour combattre les graminées adventices. L'ARLA n'a pas pris en considération les évaluations faites après l'application d'Accent dans son examen des revendications de suppression des mauvaises herbes car, bien que l'Accent soit homologué pour la suppression de plusieurs espèces de

graminées adventices, cet herbicide exerce également un effet considérable sur de nombreuses dicotylédones et cet effet peut être confondu avec celui du Callisto 480SC.

Chénopode blanc

Les chercheurs ont évalué l'efficacité du Callisto 480SC appliqué en prélevée pour supprimer le chénopode blanc, dans le cadre de 38 essais effectués principalement en Ontario, de 1997 à 2001. Ils ont évalué l'efficacité du Callisto 480SC de 13 à 31 jours après le traitement (JAT) dans le cadre de 31 essais. Le niveau moyen de suppression était de 88 % pour la dose de 140 g m.a./ha (30 essais) et de 71 % (11 essais) pour la dose réduite de 100 g m.a./ha. Ils ont comparé l'efficacité des doses de 100 et 140 g m.a./ha de Callisto 480SC pour supprimer le chénopode blanc lors de 10 essais effectués sur une période de 3 ans : le niveau moyen de suppression était de 74 % et de 79 % respectivement pour les doses de 100 et de 140 g m.a./ha. Vingt essais réalisés en 1999 et 2001 à 140 ou 175 g m.a./ha ont donné un niveau moyen de suppression de 92 %; ce niveau de suppression était semblable à celui obtenu après des traitements avec Primextra II Magnum.

Dans les essais réalisés en 1997 et 1998 et dans la plupart des essais de 2000, les traitements au moyen de Callisto 480SC n'ont pas été suivis par le traitement avec Accent en postlevée, ce qui a permis d'évaluer l'efficacité du Callisto 480SC contre le chénopode blanc plus tard dans la saison.

Huit essais effectués en 1998 et 2000 ont évalué l'efficacité du traitement au moyen de Callisto 480SC à 140 g m.a./ha, de 33 à 41 JAT; le niveau moyen de suppression du chénopode blanc était de 84 %. Dans les 5 essais effectués en 2000, on a constaté une suppression totale de cette mauvaise herbe après un traitement à la dose de 140 ou de 175 g m.a./ha.

Six essais évaluant l'efficacité du Callisto 480SC de 58 à 65 JAT ont donné un niveau moyen de suppression de 98 % à la dose de 140 g m.a./ha. Les trois essais faits à 175 g m.a./ha de Callisto 480SC ont donné des résultats semblables à ceux obtenus à la dose de 140 g m.a./ha.

Cinq essais évaluant l'efficacité du Callisto 480SC de 76 à 100 JAT ont donné un niveau moyen de suppression de 98 % à la dose de 140 g m.a./ha, soit environ 4 % de plus qu'à la dose la plus élevée.

Au total, 12 essais effectués sur une période de trois ans ont permis d'évaluer l'efficacité du Callisto 480SC aux doses de 100 et de 140 g m.a./ha. Lorsqu'on ne tenait compte que de la dernière période d'évaluation (soit de 13 à 65 JAT) dans chacun des essais, le niveau de suppression était semblable pour ces deux doses, soit environ 80 %.

L'ARLA juge acceptable la revendication selon laquelle un traitement de prélevée au Callisto 480SC à la dose minimale proposée, soit 140 g m.a./ha, permet de supprimer le chénopode blanc dans le maïs cultivé selon les méthodes classiques de travail du sol. Il

n'est toutefois pas possible de confirmer si cette dose est la plus faible dose efficace, puisque dans 12 essais effectués de 1997 à 1999, l'efficacité était la même pour les doses de 100 et de 140 g m.a./ha.

Amaranthe réfléchie

Les chercheurs ont évalué l'efficacité du Callisto 480SC appliqué en prélevée pour supprimer l'amaranthe réfléchie, dans le cadre de 24 essais effectués de 1997 à 2001, dans 14 sites ontariens. Ils ont évalué l'efficacité du Callisto 480SC de 13 à 31 JAT lors de 17 essais. Le niveau moyen de suppression était de 90 % pour la dose de 140 g m.a./ha dans les 17 essais. Ils ont comparé l'efficacité des doses de 100 et 140 g m.a./ha de Callisto 480SC pour supprimer l'amaranthe réfléchie dans le cadre de 6 essais effectués sur une période de 3 ans : le niveau moyen de suppression était de 84 % et de 90 % respectivement pour les doses de 100 et de 140 g m.a./ha. Onze essais faits en 1999 et 2001 ont donné un niveau moyen de suppression de 90 % et de 92 % après le traitement au moyen de Callisto 480SC en prélevée aux doses de 140 et 175 g m.a./ha.

Dans les essais de 1998 et dans la plupart des essais de 2000, les traitements au moyen de Callisto 480SC n'ont pas été suivis de l'application d'Accent en postlevée, ce qui a permis d'évaluer l'efficacité du Callisto 480SC contre l'amaranthe réfléchie plus tard dans la saison.

On a constaté une suppression presque totale de l'amaranthe réfléchie dans le cadre de 5 essais évaluant l'efficacité du traitement au moyen de Callisto 480SC de 33 à 41 JAT. On a comparé l'efficacité obtenue aux doses de 100 et 140 g/m.a./ha dans le cadre d'un essai; le niveau de suppression était de 98 % avec la dose la plus élevée et de 86 % avec la dose la plus faible. Dans 4 essais effectués en 2000, on a constaté une suppression complète de cette mauvaise herbe après traitement aux doses de 140 ou de 175 g m.a./ha.

Trois essais évaluant l'efficacité du Callisto 480SC de 61 à 62 JAT ont donné un niveau moyen de suppression de 96 % à la dose de 140 g m.a./ha. Dans un de ces essais, l'efficacité était de 98 % pour les doses de 100 ou de 140 g m.a./ha. Dans 2 essais, on a obtenu un niveau moyen de suppression de 95 % à la dose de 140 g m.a./ha et de 85 % à la dose de 175 g m.a./ha.

Cinq essais évaluant l'efficacité du Callisto 480SC de 76 à 100 JAT ont donné un niveau moyen de suppression de 95 % à la dose de 140 g m.a./ha et de 90 % à la dose de 175 g m.a./ha.

Au total, 8 essais effectués sur une période de 3 ans ont évalué l'efficacité du Callisto 480SC aux doses de 100 et de 140 g m.a./ha. Lorsqu'on ne tenait compte que de la dernière période d'évaluation (soit de 13 à 61 JAT) dans chacun des essais, le niveau de suppression était plus élevé et plus constant à la dose de 140 g m.a./ha (92 % en moyenne) qu'à la dose de 100 g m.a./ha (86 % en moyenne).

L'ARLA juge acceptable la revendication selon laquelle un traitement de prélevée au Callisto 480SC à la dose inférieure proposée, soit celle de 140 g m.a./ha, permet de supprimer l'amaranthe réfléchie dans le maïs cultivé selon les méthodes classiques de travail du sol. Cette dose semble être la plus faible dose efficace pour la suppression de l'amaranthe réfléchie en phase de prélevée.

Abutilon

Les chercheurs ont évalué l'efficacité du Callisto 480SC appliqué en prélevée pour supprimer l'abutilon, lors de 13 essais effectués de 1997 à 2001, dans 5 sites ontariens. Ils ont évalué l'efficacité du Callisto 480SC de 13 à 27 JAT lors de 12 essais. Le niveau moyen de suppression était de 93 % pour la dose de 140 g m.a./ha dans ces 12 essais. Dans le cadre de deux essais effectués en 1997 et 1998, le niveau moyen de suppression obtenu était de 87 % et de 96 % respectivement pour les doses de 100 et de 140 g m.a./ha. Dix essais faits en 1999 et 2001 ont donné un niveau moyen de suppression de 92 % et de 93 % après l'application du Callisto 480SC en prélevée aux doses de 140 et 175 g m.a./ha.

Dans la plupart des essais effectués en 2000, les traitements au moyen de Callisto 480SC n'ont pas été suivis par l'application d'Accent en postlevée, ce qui a permis d'évaluer l'efficacité du Callisto 480SC contre l'abutilon plus tard dans la saison. On a comparé l'efficacité des doses de 100 et de 140 g m.a./ha de Callisto 480SC lors d'un seul essai : le niveau moyen de suppression était de 100 % pour la dose la plus élevée et de 98 % pour la dose la plus faible.

Deux essais pour déterminer l'efficacité du Callisto 480SC de 62 à 65 JAT ont donné un niveau moyen de suppression de 97 % à la dose de 140 g m.a./ha. Dans un essai, l'efficacité était de 98 % et de 100 % respectivement pour les doses de 100 et de 140 g m.a./ha. Dans un essai fait en 2000, on a obtenu un niveau moyen de suppression de 96 % à la dose de 140 g m.a./ha et de 99 % à la dose de 175 g m.a./ha.

Dans un essai évaluant l'efficacité du Callisto 480SC à 91 JAT, on a obtenu un niveau moyen de suppression de 94 % à la dose de 140 g m.a./ha et de 97 % à la dose de 175 g m.a./ha.

Deux essais ont été effectués sur une période de deux ans pour évaluer l'efficacité du Callisto 480SC aux doses de 100 et de 140 g m.a./ha. Lorsqu'on ne tenait compte que de la dernière période d'évaluation (soit de 13 à 61 JAT) dans chacun des essais, le niveau de suppression était plus élevé à la dose de 140 g m.a./ha (98 % en moyenne) qu'à la dose de 100 g m.a./ha (89 % en moyenne). Ces doses n'ont été comparées que pour deux essais.

L'ARLA juge acceptable la revendication selon laquelle un traitement de prélevée au moyen de Callisto 480SC à la dose inférieure proposée, soit celle de 140 g m.a./ha, permet de supprimer l'abutilon dans le maïs cultivé selon les méthodes classiques de travail du sol. Seulement deux essais mettaient en jeu une dose inférieure à celle proposée

(100 g m.a./ha). Par conséquent, les données sont insuffisantes pour déterminer la plus faible dose efficace pour la suppression de l'abutilon.

Petite herbe à poux

Les chercheurs ont évalué l'efficacité du Callisto 480SC appliqué en prélevée pour supprimer la petite herbe à poux dans le cadre de 17 essais effectués de 1997 à 2001, principalement en Ontario. Dans ces essais, les chercheurs ont décrit le stade de développement de la mauvaise herbe au moment du traitement : la petite herbe à poux n'avait pas émergé du sol ou bien elle était au stade du cotylédon. Ils ont évalué l'efficacité du Callisto 480SC de 19 à 30 JAT lors de 13 essais et ont directement comparé l'efficacité des doses de 100 et 140 g m.a./ha de Callisto 480SC pour supprimer la petite herbe à poux lors de 5 essais effectués sur une période de 3 ans : le niveau moyen de suppression était de 60 % et de 67 % pour les doses de 100 et de 140 g m.a./ha respectivement. Huit essais faits en 1999 et 2001 ont donné un niveau moyen de suppression de 77 % et de 81 % après le traitement au moyen du Callisto 480SC en prélevée aux doses de 140 et de 175 g m.a./ha.

Dans les essais effectués en 1998 et dans la plupart des essais de 2000, les traitements de Callisto 480SC n'ont pas été suivis par l'application d'Accent en postlevée, ce qui a permis d'évaluer l'efficacité du Callisto 480SC contre la petite herbe à poux plus tard dans la saison. Cinq essais sur l'efficacité du Callisto 480SC de 35 à 41 JAT ont donné un niveau moyen de suppression de la petite herbe à poux de 69 %. Dans deux essais faits en 1998, les résultats obtenus étaient médiocres, soit 44 % pour les doses de 100 et de 140 g m.a./ha. Dans trois essais faits en 2000, on a obtenu un niveau moyen de suppression de 85 % à la dose de 140 g m.a./ha et de 90 % à la dose de 175 g m.a./ha. En comparaison, l'herbicide Converge 75 WGD (isoxaflutole) a donné un niveau moyen de suppression de 95 % à la dose homologuée de 105 g m.a./ha.

Quatre essais évaluant l'efficacité du Callisto 480SC de 58 à 72 JAT ont donné un niveau moyen de suppression de 90 % à la dose de 140 g m.a./ha. Dans 2 essais, on a obtenu un niveau moyen de suppression de 75 % à la dose de 100 g m.a./ha et de 90 % à la dose de 140 g m.a./ha. Dans 2 essais faits en 2000, le niveau moyen de suppression était de 89 % à la dose de 140 g m.a./ha et de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC.

Trois essais sur l'efficacité du Callisto 480SC de 82 à 100 JAT ont donné un niveau moyen de suppression de la petite herbe à poux de 84 % à la dose de 140 g m.a./ha et de 90 % à la dose de 175 g m.a./ha.

Au total, 6 essais effectués sur une période de 3 ans ont évalué l'efficacité du Callisto 480SC aux doses de 100 et de 140 g m.a./ha. Lorsqu'on ne tenait compte que de la dernière période d'évaluation (soit de 27 à 72 JAT) dans chacun des essais, le niveau de suppression était plus élevé à la dose de 140 g m.a./ha (76 % en moyenne) qu'à la dose inférieure de 100 g m.a./ha (68 % en moyenne).

Le demandeur a soumis des revendications de suppression de la petite herbe à poux pour deux doses de Callisto 480SC, 140 et 175 g m.a./ha, appliqué en traitement de prélevée. Les données étaient suffisantes pour conclure que la dose de 140 g m.a./ha de Callisto 480SC est la plus faible dose efficace pour la répression de la petite herbe à poux. Toutefois, les données n'ont pas démontré l'avantage de la dose élevée de 175 g m.a./ha par rapport à la dose inférieure de 140 g m.a./ha quant au niveau de répression de cette mauvaise herbe lorsque l'évaluation est faite en début de saison. Seuls trois essais faits en 2000, où les applications de Callisto 480SC n'ont pas été suivies par des applications postlevée d'Accent, ont permis d'évaluer l'efficacité de la dose supérieure en fin de saison. Les données sont donc insuffisantes pour appuyer la revendication de suppression de la petite herbe à poux à la dose de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC.

Moutarde sauvage

Les chercheurs ont évalué l'efficacité du Callisto 480SC appliqué en prélevée pour supprimer la moutarde sauvage lors de 7 essais effectués de 1999 à 2001 en Ontario et au Québec. Ils ont évalué l'efficacité du Callisto 480SC de 20 à 31 JAT dans le cadre de 7 essais et ont obtenu un niveau moyen de suppression de 86 % (variant de 71 à 100 %) pour la dose de 140 g m.a./ha dans tous ces essais. Lors d'un seul essai, le niveau moyen de suppression obtenu était de 91 % et de 98 % respectivement pour les doses de 100 et de 140 g m.a./ha. Six autres essais faits en 2001 ont donné un niveau moyen de suppression de 84 % et de 87 % après le traitement au moyen de Callisto 480SC en prélevée respectivement aux doses de 140 et 175 g m.a./ha.

Le demandeur a présenté des revendications de suppression de la moutarde (sans préciser d'espèce) à deux doses de Callisto 480SC (140 et de 175 g m.a./ha) appliqué en traitement de prélevée. Il n'a toutefois fourni des données que pour la moutarde sauvage. Le niveau de suppression obtenu après les traitements de prélevée, bien qu'irréguliers, n'était jamais inférieur à 71 %. Il y avait peu de différence d'efficacité entre les doses de 140 et de 175 g m.a./ha. En comparant ces résultats aux données obtenues dans 4 essais portant sur des traitements de postlevée précoce, on en est arrivé à la conclusion qu'un traitement au moyen de Callisto 480SC à la dose de 140 g m.a./ha peut supprimer la moutarde sauvage. Dans les 4 essais en question, le niveau de suppression de la moutarde sauvage, 20 à 22 jours après un traitement de postlevée précoce à la dose de 140 ou de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC, variait de 95 à 100 %, avec une moyenne de 97 %. Dans ces 4 essais en postlevée précoce, le développement de la moutarde sauvage était probablement légèrement plus avancé au moment du traitement que lors des essais en prélevée; toutefois, on ne peut le confirmer puisque la plupart des rapports sur les essais en prélevée ne mentionnaient pas le stade de développement de la mauvaise herbe. À noter que dans 3 des 4 essais en postlevée précoce, la moutarde sauvage était au début de son développement, présentant jusqu'à une feuille dans 2 de ces essais et jusqu'à deux feuilles dans un essai. Dans le quatrième essai, la moutarde sauvage comptait déjà six feuilles. L'efficacité du Callisto 480SC à une dose inférieure à celle proposée a été évaluée par les chercheurs lors d'un essai seulement. Par conséquent, les données présentées sont insuffisantes pour déterminer la plus faible dose efficace pour la suppression de la moutarde sauvage.

Autres revendications de suppression de mauvaises herbes

Le demandeur a présenté des données insuffisantes pour corroborer ses revendications concernant la suppression de la renouée persicaire et de la morelle noire de l'Est. Il n'a soumis aucune donnée concernant les autres espèces de moutarde, le tabouret des champs ou la bourse-à-pasteur. L'ARLA n'accepte donc pas d'inclure au libellé de l'étiquette les revendications de suppression de ces espèces de mauvaises herbes.

Conclusions

Le demandeur a fourni suffisamment de données pour démontrer que la plus faible dose efficace de Callisto 480SC pour la suppression de l'amaranthe réfléchie et pour la répression de la petite herbe à poux est celle de 140 g m.a./ha, lorsque le traitement a lieu en phase de prélevée. Les données étaient toutefois insuffisantes pour démontrer qu'il s'agit là de la plus faible dose efficace pour supprimer les autres espèces de mauvaises herbes faisant l'objet de revendications de suppression présentées par le demandeur.

L'ARLA juge acceptables les revendications selon lesquelles un traitement de prélevée au moyen de Callisto 480SC à la dose la plus faible proposée, soit 140 g m.a./ha, permet de supprimer le chénopode blanc, l'amaranthe réfléchie, l'abutilon et la moutarde sauvage et de réprimer la petite herbe à poux dans le maïs cultivé selon les méthodes classiques de travail du sol. Toutefois, ces revendications ne sont pas acceptables pour les régions où les UTC sont de 2 500 ou moins. En effet, il n'y a pas assez de données pour les régions où la saison de croissance est courte.

7.1.4.2.2 Mélange en cuve avec le Dual II Magnum

Les chercheurs ont évalué l'efficacité du mélange en cuve de Callisto 480SC (aux doses de 100, 140 ou 175 g m.a./ha) et de Dual II Magnum (1,14 à 1,6 kg m.a./ha), utilisé en traitement de prélevée, pour la suppression des espèces de mauvaises herbes faisant l'objet de la revendication présentée par le demandeur. Ils ont effectué 35 essais, de 1998 à 2001, dans divers types de sols en Ontario (32 essais à 19 sites) et au Québec (3 essais à 2 sites), principalement dans des régions de moyenne à longue saison de croissance.

Dans les 35 essais, le Dual II Magnum, présent dans des mélanges en cuve à raison de 1,14 à 1,6 kg m.a./ha avec 100, 140 ou 175 g m.a./ha de Callisto 480SC, n'a pas inhibé l'activité de ce dernier quant à la suppression ou à la répression des espèces de mauvaises herbes pour lesquelles l'ARLA a accepté les revendications concernant le traitement au Callisto 480SC seul à la dose de 140 g m.a./ha, notamment contre le chénopode blanc (33 essais), l'amaranthe réfléchie (23 essais), l'abutilon (11 essais), la moutarde sauvage (7 essais) et la petite herbe à poux (15 essais). Dans les 12 essais en phase de prélevée incluant un traitement au Dual II Magnum seul, la suppression des plantes adventices pour lesquelles le Dual II Magnum est homologué était la même aux doses de 1,14 ou 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum utilisé seul ou en mélange en cuve aux mêmes doses avec du Callisto 480SC, notamment contre la morelle noire de l'Est (1 essai), la sétaire verte (9 essais), la sétaire glauque (5 essais), la digitale sanguine (4 essais) et l'échinochloa pied-de-coq (3 essais).

Sur le plan de l'efficacité, l'ARLA juge acceptable la revendication selon laquelle un traitement de prélevée au moyen du mélange en cuve proposé de 140 g m.a./ha de Callisto 480SC et de 1,14 à 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum permet de supprimer les espèces de mauvaises herbes pour lesquelles le Dual II Magnum est homologué ainsi que le chénopode blanc, l'amaranthe réfléchie, l'abutilon et la moutarde sauvage et permet de réprimer la petite herbe à poux dans le maïs cultivé selon les méthodes classiques de travail du sol, à l'exception des régions géographiques où la moyenne d'UTC est de 2 500 ou moins.

7.1.4.2.3 Mélange en cuve avec du Primextra II Magnum

Les chercheurs ont évalué l'efficacité du mélange en cuve de Callisto 480SC (aux doses de 140 ou 175 g m.a./ha) et de Primextra II Magnum (2,16 à 2,88 kg m.a./ha), utilisé en traitement de prélevée sur la culture pour la suppression des espèces de mauvaises herbes faisant l'objet de la revendication présentée par le demandeur. Ils ont effectué 23 essais, de 1999 à 2001, dans divers types de sols en Ontario (21 essais) et au Québec (2 essais), principalement en régions de moyenne à longue saison de croissance. Dans ces essais, le travail du sol était de type classique seulement.

Dans les essais faits en 1999 et en 2001, et dans 3 des essais de 2000, les applications en prélevée de Callisto 480SC seul ont été suivies d'un traitement de postlevée de 25 g m.a./ha d'Accent et d'un agent surfactant non-ionique pour supprimer les graminées adventices. Il n'y a pas eu d'application d'herbicide après les traitements au moyen de Callisto 480SC et Primextra II Magnum. On a comparé l'efficacité du mélange en cuve proposé à un traitement homologué de 2,16 kg m.a./ha de Primextra II Magnum appliqué seul et de Callisto 480SC appliqué seul (efficacité évaluée avant l'application d'Accent et dans les essais faits en 2000 où le traitement n'était pas suivi par une application d'Accent en postlevée). On n'a pas comparé les traitements au moyen de Callisto 480SC seul après l'application d'Accent car, bien que l'Accent soit homologué pour la suppression de plusieurs espèces de graminées adventices, il a également un effet considérable sur de nombreuses dicotylédones, et cet effet peut par conséquent être confondu avec celui du Callisto 480SC.

Dans 5 essais, le Primextra II Magnum, présent aux doses de 2,16 à 2,88 kg m.a./ha dans des mélanges en cuve de 140 ou de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC, n'a pas inhibé l'activité de ce dernier pour la suppression de l'abutilon, la seule espèce de mauvaise herbe pour laquelle l'ARLA a jugé acceptable la revendication de suppression au moyen du Callisto 480SC appliqué seul, et pour laquelle l'étiquette du Primextra II Magnum n'indique pas de revendication de suppression. Dans les 18 essais en phase de prélevée incluant un traitement au Primextra II Magnum seul, la suppression des mauvaises herbes pour lesquelles le Primextra II Magnum est homologué et pour lesquelles le demandeur n'avait pas soumis de revendication ou bien avait soumis des revendications qui n'ont pas été jugées acceptables pour le Callisto 480SC, était la même aux doses de 2,16 ou de 2,491 kg m.a./ha de Primextra II Magnum seul ou bien en mélange en cuve avec du Callisto 480SC (140 ou 175 g m.a./ha), notamment en ce qui concerne la morelle noire de

l'Est (1 essai), la renouée persicaire (3 essais), la renouée liseron (6 essais), la renouée à feuille de patience (1 essai), la sétaire verte (12 essais), la sétaire glauque (6 essais), la digitale sanguine (6 essais), l'échinochloa pied-de-coq (5 essais) et le panic d'automne (1 essai).

Sur le plan de l'efficacité, l'ARLA juge acceptable la revendication selon laquelle un traitement de prélevée au moyen du mélange en cuve proposé de 140 g m.a./ha de Callisto 480SC et de 2,16 à 2,88 kg m.a./ha de Primextra II Magnum permet de supprimer les espèces de mauvaises herbes pour lesquelles le Primextra II Magnum est homologué, l'abutilon ainsi que les biotypes résistant à la triazine des espèces de mauvaises herbes pour lesquelles l'Agence a accepté des revendications de suppression par le Callisto 480SC, et ce, dans le maïs cultivé selon les méthodes classiques de travail du sol, à l'exception des régions géographiques où la moyenne d'UTC est de 2 500 ou moins.

7.1.4.2.4 Mélange en cuve avec du Dual II Magnum et de l'atrazine

Les chercheurs ont évalué l'efficacité du mélange en cuve contenant 175 g m.a./ha de Callisto 480SC, de 1,14 à 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum et de 1,0 à 1,5 kg m.a./ha d'atrazine, utilisé en traitement de prélevée sur la culture pour la suppression des espèces de mauvaises herbes pour lesquelles sont présentées des revendications de suppression par le Callisto 480SC et pour lesquelles il existe des revendications de suppression homologuées pour le Dual II Magnum et l'atrazine. Ils ont effectué 10 essais en 2001, dans divers types de sols en Ontario (9 essais) et au Québec (1 essai). Alors que le demandeur suggère un mélange en cuve de Dual II Magnum et d'atrazine avec du Callisto 480SC aux doses proposées de 140 et de 175 g m.a./ha, les analyses n'ont porté que sur la dose la plus élevée de Callisto 480SC. Le travail du sol était fait de façon classique dans neuf essais et minimal (réduit) dans un autre.

Les traitements au moyen de Callisto 480SC seul ont été suivis par une application en postlevée de 25 g m.a./ha d'Accent et d'un agent surfactant non-ionique pour la suppression des graminées adventices. Toutefois, aucun autre traitement herbicide n'a suivi l'application du mélange en cuve de Callisto 480SC, Dual II Magnum et atrazine. On a comparé l'efficacité du mélange en cuve aux traitements avec le Callisto 480SC seul (l'évaluation ayant lieu avant l'application d'Accent). On n'a pas comparé les traitements de moyen de Callisto 480SC seul après l'application d'Accent car, bien que l'Accent soit homologué pour la suppression de plusieurs espèces de graminées adventices, il a également un effet considérable sur de nombreuses dicotylédones et cet effet peut par conséquent être confondu avec celui du Callisto 480SC. Dans ces essais, pour tenir compte de ce traitement, on a directement comparé les mélanges en cuve proposés de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 1,14 ou 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum plus 1,0 ou 1,5 kg m.a./ha d'atrazine aux mélanges en cuve contenant 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 2,491 kg m.a./ha de Primextra II Magnum (contenant 1,1 kg m.a./ha d'atrazine et 1,38 kg m.a./ha de S-métolachlore).

Dans 3 essais, le Dual II Magnum, présent aux doses de 1,14 ou 1,6 kg m.a./ha avec de l'atrazine sous forme d'Aatrex Liquid 480, dans un mélange en cuve avec 175 g m.a./ha de Callisto 480SC, n'a pas inhibé l'effet de suppression par le Callisto 480SC de l'abutilon, la seule espèce de mauvaise herbe pour laquelle l'ARLA a jugé acceptable la revendication de suppression au moyen du Callisto 480SC appliqué seul et pour laquelle les étiquettes du Dual II Magnum et de l'atrazine (Aatrex Nine-O ou Aatrex Liquid 480) n'indiquent pas de revendication de suppression. Dans ce mélange en cuve, le Callisto 480SC ne semble pas compromettre l'effet de suppression par l'atrazine (Aatrex Nine-O ou Aatrex Liquid 480) des espèces de dicotylédones figurant sur l'étiquette de l'atrazine (renouée persicaire dans 1 essai; renouée liseron dans 2 essais) ni l'effet de suppression du Dual II Magnum sur les espèces de dicotylédones pour lesquelles il est homologué (morelle noire de l'Est [1 essai], sétaire verte [3 essais], sétaire glauque [1 essai], digitale sanguine [2 essais], échinochloa pied-de-coq [1 essai], panic d'automne [1 essai] et panic capillaire [1 essai]). Bien que le demandeur n'ait évalué, dans aucun des essais, les mélanges en cuve incluant la dose inférieure proposée de Callisto 480SC, il est peu probable que l'atrazine ou le Dual II Magnum compromette l'efficacité de cette dose inférieure de Callisto 480SC pour la suppression de l'abutilon, d'autant plus que l'atrazine peut aussi avoir un effet sur cette espèce de mauvaise herbe. Le demandeur a soumis des données d'une seule année pour les mélanges en cuve incluant le Callisto 480SC, l'atrazine et le Dual II Magnum, mais, dans le cadre de 4 essais indépendants, on a comparé les résultats obtenus avec le mélange en cuve de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC avec 1,0 kg m.a./ha d'atrazine et 1,14 kg m.a./ha de Dual II Magnum, et celui de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC avec 1,5 kg m.a./ha d'atrazine plus 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum avec les mélanges de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 2,491 kg m.a./ha de Primextra II Magnum (1,1 kg m.a./ha d'atrazine et 1,38 kg m.a./ha de S-métolachlore). Puisqu'elle disposait des données de trois ans sur les mélanges en cuve de Callisto 480SC plus Primextra II Magnum, l'ARLA a considéré que les données d'une seule année pour les mélanges contenant de l'atrazine et du Dual II Magnum étaient suffisantes aux fins de l'examen.

Sur le plan de l'efficacité, l'ARLA juge acceptable la revendication selon laquelle un traitement de prélevée au moyen du mélange en cuve proposé de 140 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 1,14 à 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum plus 1,0 à 1,5 kg m.a./ha d'atrazine (sous forme d'Aatrex Nine-O ou d'Aatrex Liquid 480), permet de supprimer les espèces de mauvaises herbes pour lesquelles le Dual II Magnum et l'atrazine sont homologués, l'abutilon, ainsi que les biotypes résistant à la triazine des espèces de mauvaises herbes pour lesquelles l'Agence a accepté des revendications de suppression par le Callisto 480SC, et ce, dans le maïs cultivé selon les méthodes classiques de travail du sol, à l'exception des régions géographiques où la moyenne d'UTC est de 2 500 ou moins.

7.1.4.3 Traitement de postlevée précoce

7.1.4.3.1 Herbicide Callisto 480SC employé seul

Le demandeur a fourni des données sur l'efficacité provenant de 14 essais réalisés en 2001 (13 essais en Ontario et un au Québec) dans divers types de sols pour appuyer la revendication selon laquelle le Callisto 480SC, appliqué seul en traitement de postlevée précoce aux doses proposées de 140 ou 175 g m.a./ha, permet de supprimer les espèces de mauvaises herbes en question. Il n'a pas soumis de données pour des doses inférieures (p. ex., 0,5×, 0,75×) aux doses proposées. Les essais ont tous été effectués dans des conditions classiques de travail du sol, sauf trois essais faits dans des conditions de labour réduit. Dans tous les essais, le traitement au moyen de Callisto 480SC a été suivi par un traitement postlevée de 25 g m.a./ha d'Accent et d'un agent surfactant non-ionique afin de supprimer les graminées adventices. L'ARLA n'a pas pris en considération ces évaluations faites après l'application d'Accent à l'appui des revendications proposées pour le Callisto 480SC car, bien que l'Accent soit homologué pour la suppression de plusieurs espèces de graminées adventices, cet herbicide a également un effet considérable sur de nombreuses dicotylédones, et cet effet peut être confondu avec celui du Callisto 480SC. En conséquence, l'ARLA n'a pris en considération pour son examen que les données recueillies avant le traitement avec l'Accent.

Chénopode blanc

Les chercheurs ont évalué l'efficacité du Callisto 480SC appliqué tôt en postlevée pour supprimer le chénopode blanc, dans le cadre de 14 essais. Dans la plupart des essais pour lesquels on avait noté le stade de développement de la mauvaise herbe, le chénopode blanc n'avait pas dépassé le stade de deux feuilles au moment du traitement. Environ une semaine après le traitement, le niveau moyen de suppression était de 85 % pour la dose de 140 g m.a./ha et de 93 % pour la dose de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC pour 8 essais. À 17 à 22 JAT, le niveau moyen de suppression du chénopode blanc, dans 13 essais, atteignait 95 % pour le traitement au Callisto 480SC à la dose de 140 g m.a./ha et 97 % pour celui à la dose de 175 g m.a./ha.

On a observé un niveau homogène de suppression du chénopode blanc lorsque le Callisto 480SC était appliqué tôt après la levée à la dose inférieure proposée, ce qui corroborait les données obtenues dans les essais faits en phase de prélevée. L'ARLA juge acceptable la revendication selon laquelle un traitement de postlevée précoce (jusqu'à ce que la mauvaise herbe ait atteint le stade de deux feuilles) au moyen de Callisto 480SC à la dose inférieure proposée de 140 g m.a./ha permet de supprimer le chénopode blanc dans le maïs cultivé selon les méthodes classiques de travail du sol. Le demandeur n'ayant pas soumis de données pour des doses inférieures à celles proposées, il est impossible de tirer des conclusions quant à la plus faible dose efficace.

Amaranthe réfléchie

Les chercheurs ont évalué l'efficacité du Callisto 480SC appliqué tôt après la levée pour supprimer l'amaranthe réfléchie, dans le cadre de neuf essais. Dans la plupart des essais

pour lesquels on avait noté le stade de développement de la mauvaise herbe, l'amaranthe réfléchie n'avait pas dépassé le stade de deux feuilles au moment du traitement. Environ une semaine après le traitement, le niveau moyen de suppression était de 92 % pour la dose de 140 g m.a./ha et de 94 % pour la dose de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC. À 17 à 22 JAT, le niveau moyen de suppression de l'amaranthe réfléchie des neuf essais atteignait 97 % pour le traitement au Callisto 480SC à la dose de 140 g m.a./ha et 98 % pour celui à la dose de 175 g m.a./ha.

On a observé un niveau de suppression homogène de l'amaranthe réfléchie lorsque le Callisto 480SC était appliqué tôt après la levée à la dose inférieure proposée, ce qui corrobore les données obtenues dans les essais faits en phase de prélevée. L'ARLA juge acceptable la revendication selon laquelle un traitement au moyen de Callisto 480SC fait en postlevée précoce (jusqu'à ce que la mauvaise herbe ait atteint le stade de deux feuilles) à la dose inférieure proposée de 140 g m.a./ha permet de supprimer l'amaranthe réfléchie dans le maïs cultivé selon les méthodes classiques de travail du sol. Le demandeur n'ayant pas soumis de données pour des doses inférieures à celles proposées, il est impossible d'énoncer des conclusions quant à la plus faible dose efficace pour l'application de postlevée précoce.

Abutilon

Les chercheurs ont évalué l'efficacité du Callisto 480SC appliqué tôt après la levée pour supprimer l'abutilon, dans le cadre de six essais. Au moment du traitement, l'abutilon n'avait pas encore émergé du sol dans un des essais, avait atteint le stade d'une feuille dans quatre essais et le stade de deux feuilles dans un autre essai. Environ une semaine après le traitement, le niveau moyen de suppression était de 69 % pour la dose de 140 g m.a./ha et de 70 % pour la dose de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC. À 20 à 22 JAT, le niveau moyen de suppression de l'abutilon des six essais atteignait 97 % pour le traitement au moyen du Callisto 480SC à la dose de 140 g m.a./ha et 96 % pour celui à la dose de 175 g m.a./ha.

On a observé un niveau de suppression homogène de l'abutilon lorsque le Callisto 480SC était appliqué en postlevée précoce à la dose inférieure proposée, ce qui corrobore les données obtenues dans les essais faits en phase de prélevée. L'ARLA juge acceptable la revendication selon laquelle un traitement au moyen de Callisto 480SC fait en postlevée précoce (jusqu'à ce que la mauvaise herbe ait atteint le stade de deux feuilles) à la dose inférieure proposée de 140 g m.a./ha permet de supprimer l'abutilon dans le maïs cultivé selon les méthodes classiques de travail du sol. Le demandeur n'ayant pas soumis de données pour des doses inférieures à celles proposées, il est impossible d'énoncer des conclusions quant à la plus faible dose efficace pour l'application de postlevée précoce.

Petite herbe à poux

Les chercheurs ont évalué l'efficacité du Callisto 480SC appliqué tôt après la levée pour supprimer la petite herbe à poux, dans le cadre de six essais. Dans les trois essais où on avait noté le stade de développement de la mauvaise herbe au moment du traitement, la petite herbe à poux n'avait pas dépassé le stade de deux feuilles. Environ une semaine

après le traitement, le niveau moyen de suppression était de 54 % pour la dose de 140 g m.a./ha et de 48 % pour la dose de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC pour quatre essais. À 20 à 22 JAT, le niveau moyen de suppression de la petite herbe à poux de cinq essais atteignait 76 % pour le traitement au moyen de Callisto 480SC à la dose de 140 g m.a./ha et 81 % pour celui à la dose de 175 g m.a./ha.

Le Callisto 480SC appliqué en postlevée précoce n'a pas donné un niveau de suppression homogène à aucune des doses proposées; toutefois, on a constaté que le Callisto 480SC, aux deux doses proposées, a pu réprimer la petite herbe à poux, ce qui corrobore les données obtenues dans les essais en phase de prélevée. L'ARLA juge acceptable la revendication selon laquelle un traitement au moyen de Callisto 480SC fait en postlevée précoce (jusqu'à ce que la mauvaise herbe ait atteint le stade de deux feuilles) à la dose inférieure proposée de 140 g m.a./ha permet de réprimer la petite herbe à poux dans le maïs cultivé selon les méthodes classiques de travail du sol.

Moutarde sauvage

Les chercheurs ont évalué l'efficacité du Callisto 480SC appliqué tôt après la levée pour supprimer la moutarde sauvage, dans le cadre de quatre essais. Dans la plupart des essais où on avait noté le stade de développement de la mauvaise herbe au moment du traitement, la moutarde sauvage n'avait pas dépassé le stade de deux feuilles. Environ une semaine après le traitement, le niveau moyen de suppression était de 81 % pour la dose de 140 g m.a./ha et de 87 % pour la dose de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC lors des quatre essais. À 20 à 22 JAT, le niveau moyen de suppression de la moutarde sauvage atteignait 97 % pour le traitement au moyen de Callisto 480SC à la dose de 140 g m.a./ha et pour celui à la dose de 175 g m.a./ha.

On a observé un niveau de suppression homogène de la moutarde sauvage dans les quatre essais où le Callisto 480SC était appliqué en postlevée précoce à une ou l'autre des doses proposées; ce niveau était quantitativement supérieur à celui obtenu dans les sept essais faits en phase de prélevée sur une période de deux ans (le niveau moyen de suppression de la moutarde sauvage était alors de 86 % et variait de 71 à 100 % dans les parcelles traitées avec la dose de 140 g m.a./ha de Callisto 480SC). L'ARLA juge acceptable la revendication selon laquelle un traitement au moyen de Callisto 480SC fait en postlevée précoce (jusqu'à ce que la mauvaise herbe ait atteint le stade de deux feuilles) à la dose inférieure proposée de 140 g m.a./ha permet de supprimer la moutarde sauvage dans le maïs cultivé selon les méthodes classiques de travail du sol.

Autres espèces de mauvaises herbes

Le demandeur a soumis des données insuffisantes pour corroborer ses revendications concernant la suppression de la renouée persicaire et de la morelle noire de l'Est. Il n'a soumis aucune donnée concernant les autres espèces de moutarde, le tabouret des champs ou la bourse-à-pasteur. L'ARLA n'accepte donc pas d'inclure au libellé de l'étiquette les revendications de suppression de ces espèces de mauvaises herbes.

Conclusions

Le demandeur n'a soumis aucune donnée pour démontrer quelle est la plus faible dose efficace de Callisto 480SC pour la suppression des espèces de mauvaises herbes pour lesquelles il présente des revendications concernant l'application en postlevée précoce.

L'ARLA juge qu'il est acceptable d'inscrire sur l'étiquette les revendications selon lesquelles un traitement au moyen de Callisto 480SC fait en postlevée précoce (jusqu'à ce que la mauvaise herbe ait atteint le stade des deux feuilles) à la dose inférieure proposée de 140 g m.a./ha permet de supprimer le chénopode blanc, l'amaranthe réfléchie, l'abutilon et la moutarde sauvage et permet de réprimer la petite herbe à poux dans le maïs cultivé selon les méthodes classiques de travail du sol. Toutefois, ces revendications ne sont pas acceptables pour les régions où les UTC sont de 2 500 ou moins, compte tenu du manque de données en provenance des régions où la saison de croissance est courte.

7.1.4.3.2 Mélange en cuve avec du Dual II Magnum

Les chercheurs ont évalué l'efficacité du mélange en cuve de Callisto 480SC (aux doses de 140 ou 175 g m.a./ha) et de Dual II Magnum (1,14 à 1,6 kg m.a./ha), appliqué en postlevée précoce sur la culture pour la suppression des espèces de mauvaises herbes pour lesquelles des revendications de suppression sont présentées. Ils ont effectué 8 essais en 2001 dans divers types de sols en Ontario (7 essais) et au Québec (1 essai), en régions de moyenne à longue saison de croissance.

Dans ces essais, le traitement avec du Callisto 480SC seul a été suivi par un traitement postlevée de 25 g m.a./ha d'Accent et d'un agent surfactant non-ionique afin de contrôler les graminées adventices. Aucun traitement herbicide n'a été fait après l'application du mélange en cuve de Callisto 480SC et de Dual II Magnum. On a comparé l'efficacité du mélange en cuve proposé avec l'efficacité du Callisto 480SC appliqué seul (évaluation de l'efficacité faite avant l'application d'Accent) et, dans quatre essais, avec l'efficacité du Dual II Magnum appliqué seul (évaluation de l'efficacité avant l'application en postlevée de 10 g m.a./ha de Peak [prosuluron] plus 140 g m.a./ha de Banvel II [dicamba] plus 0,2% d'Ag-Surf). On n'a pas effectué de comparaisons avec les traitements au moyen de Callisto 480SC seul qui ont été suivis par un traitement avec de l'Accent car, bien que l'Accent soit homologué pour la suppression de plusieurs espèces de graminées adventices, cet herbicide a également un effet considérable sur de nombreuses dicotylédones, et cet effet peut être confondu avec celui du Callisto 480SC.

Dans le cadre de 8 essais, le Dual II Magnum, présent dans le mélange en cuve aux doses de 1,14 à 1,6 kg m.a./ha avec 140 ou 175 g m.a./ha de Callisto 480SC, n'a pas inhibé l'effet de suppression ou de répression du Callisto 480SC sur les espèces de mauvaises herbes pour lesquelles l'ARLA a jugé les revendications acceptables en ce qui concerne le Callisto 480SC appliqué seul à 140 g m.a./ha, notamment pour la suppression du chénopode blanc (8 essais), de l'amaranthe réfléchie (5 essais), de l'abutilon (3 essais), de la moutarde sauvage (4 essais) et pour la répression de la petite herbe à poux (3 essais). Dans les quatre essais en postlevée incluant un traitement avec le Dual II Magnum seul,

on a obtenu un niveau comparable de suppression des espèces de dicotylédones pour lesquelles le Dual II Magnum est homologué, que ce soit avec le Dual II Magnum employé seul ou en mélange en cuve avec le Callisto 480SC, à la dose de 1,14 kg m.a./ha, notamment pour la sétaire verte (2 essais), la sétaire glauque (1 essai), la digitale sanguine (2 essais) et l'échinochloa pied-de-coq (2 essais). Ces données corroborent celles obtenues lors des essais effectués en phase de prélevée.

Sur le plan de l'efficacité, l'ARLA juge acceptable la revendication selon laquelle un traitement de postlevée précoce au moyen du mélange en cuve proposé de 140 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 1,14 à 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum, permet de supprimer les espèces de mauvaises herbes pour lesquelles le Dual II Magnum est homologué ainsi que le chénopode blanc, l'amaranthe réfléchie, l'abutilon et la moutarde sauvage, et permet de réprimer la petite herbe à poux dans le maïs cultivé selon des méthodes classiques de travail du sol, à l'exception des régions géographiques où la moyenne d'UTC est de 2 500 ou moins.

7.1.4.3.3 Mélange en cuve avec le Primextra II Magnum

Les chercheurs ont évalué l'efficacité du mélange en cuve de Callisto 480SC (aux doses de 140 ou 175 g m.a./ha) et de Primextra II Magnum (2,16 à 2,88 kg m.a./ha), utilisé en postlevée précoce (de la levée de la culture jusqu'au stade de deux feuilles) pour la suppression des espèces de mauvaises herbes pour lesquelles des revendications de suppression sont présentées. Ils ont effectué 8 essais en 2001 dans divers types de sols en Ontario (7 essais) et au Québec (1 essai).

Dans ces essais, le traitement au moyen de Callisto 480SC seul a été suivi par un traitement postlevée avec Accent à 25 g m.a./ha et un agent surfactant non-ionique afin de contrôler les graminées adventices. Aucun traitement avec Accent n'a été fait après l'application du mélange en cuve de Callisto 480SC et de Primextra II Magnum. On a comparé l'efficacité du mélange en cuve proposé avec l'efficacité d'un traitement homologué de Primextra II Magnum seul à la dose de 2,16 kg m.a./ha, et d'un traitement au moyen de Callisto 480SC seul (évaluation de l'efficacité faite avant l'application d'Accent). On n'a pas effectué de comparaisons avec les traitements avec Callisto 480SC seul qui ont été suivis par un traitement avec Accent car, bien que l'Accent soit homologué pour la suppression de plusieurs espèces de graminées adventices, cet herbicide a également un effet considérable sur de nombreuses dicotylédones, et cet effet peut être confondu avec celui du Callisto 480SC.

Dans deux essais, le Primextra II Magnum, incorporé dans le mélange en cuve aux doses de 2,16 à 2,88 kg m.a./ha avec 140 ou 175 g m.a./ha de Callisto 480SC, n'a pas inhibé l'effet de suppression de l'abutilon, la seule espèce de mauvaise herbe pour laquelle l'ARLA a jugé la revendication acceptable pour le Callisto 480SC appliqué seul et pour laquelle le Primextra II Magnum n'est pas homologué. Dans 5 essais en postlevée précoce incluant un traitement avec Primextra II Magnum seul, l'efficacité de suppression des espèces de dicotylédones pour lesquelles le Primextra II Magnum est homologué et pour

lesquelles des revendications n'étaient pas présentées ou étaient refusées pour le Callisto 480SC, se révélait semblable pour le Primextra II Magnum seul à la dose de 2,16 ou de 2,491 kg m.a./ha et pour le mélange en cuve à la même dose de Primextra II Magnum et du Callisto 480SC à 140 g m.a./ha ou 175 g m.a./ha., notamment pour la renouée persicaire (1 essai), la sétaire verte (4 essais), la sétaire glauque (1 essai), la sétaire géante (2 essais), la digitale sanguine (2 essais) et l'échinochloa pied-de-coq (2 essais).

Sur le plan de l'efficacité, l'ARLA juge acceptable la revendication selon laquelle un traitement de postlevée précoce avec le mélange en cuve proposé de 140 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 2,16 à 2,88 kg m.a./ha de Primextra II Magnum, permet de supprimer les espèces de mauvaises herbes pour lesquelles le Primextra II Magnum est homologué, l'abutilon ainsi que les biotypes résistants à la triazine des espèces de mauvaises herbes pour lesquelles l'Agence a accepté des revendications de suppression par le Callisto 480SC, dans le maïs cultivé selon les méthodes classiques de travail du sol, à l'exception des régions géographiques où la moyenne d'UTC est de 2 500 ou moins.

7.1.4.3.4 Mélange en cuve avec du Dual II Magnum et de l'atrazine

Les chercheurs ont évalué l'efficacité du mélange en cuve comprenant 175 g m.a./ha de Callisto 480SC, 1,14 à 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum et 1,0 à 1,5 kg m.a./ha d'atrazine, appliqué en postlevée précoce pour la suppression des espèces de mauvaises herbes pour lesquelles des revendications de suppression par le Callisto 480SC sont présentées et pour la suppression des espèces de mauvaises herbes pour lesquelles les herbicides Dual II Magnum et atrazine sont homologués. Ils ont effectué 10 essais en 2001 dans divers types de sols en Ontario (9 essais) et au Québec (1 essai). Bien que le demandeur ait proposé le mélange en cuve du Dual II Magnum et de l'atrazine avec les deux doses de 140 et 175 g m.a./ha de Callisto 480SC, les essais d'évaluation n'ont porté que sur la dose la plus élevée de Callisto 480SC. Le travail du sol était minime (labour réduit) dans deux des dix essais et de type classique dans les huit autres essais.

Dans ces essais, le traitement avec du Callisto 480SC seul a été suivi par un traitement postlevée de 25 g m.a./ha d'Accent et d'un agent surfactant non-ionique afin de contrôler les graminées adventices. Aucun traitement herbicide n'a été fait après l'application du mélange en cuve de Callisto 480SC, de Dual II Magnum et d'atrazine. On a comparé l'efficacité du mélange en cuve proposé avec l'efficacité des traitements au Callisto 480SC seul (efficacité évaluée avant l'application d'Accent). On n'a pas fait de comparaison avec les traitements de Callisto 480SC seul suivis par un traitement d'Accent car, bien que l'Accent soit homologué pour la suppression de plusieurs espèces de graminées adventices, cet herbicide a également un effet considérable sur de nombreuses dicotylédones, et cet effet peut être confondu avec celui du Callisto 480SC. On a directement comparé l'efficacité du mélange en cuve proposé de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 1,14 ou 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum plus 1,0 ou 1,5 kg m.a./ha d'atrazine avec l'efficacité obtenue dans les essais sur le mélange en cuve de 175 g

m.a./ha de Callisto 480SC plus 2,491 kg m.a./ha de Primextra II Magnum (contenant 1,1 kg m.a./ha d'atrazine et 1,38 kg m.a./ha de S-métolachlore).

Dans quatre essais, le mélange en cuve du Dual II Magnum (aux doses de 1,14 ou 1,6 kg m.a./ha), de l'atrazine (Aatrex-Nine-O ou Aatrex Liquid 480) et de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC n'a pas inhibé l'effet de suppression de l'abutilon, la seule espèce de mauvaise herbe pour laquelle l'ARLA a jugé la revendication acceptable pour le Callisto 480SC appliqué seul et pour laquelle ni le Dual II Magnum ni l'atrazine (Aatrex-Nine-O ou Aatrex Liquid 480) ne sont homologués. Dans ce mélange, le Callisto 480SC n'a pas semblé compromettre l'activité de suppression de l'atrazine (Aatrex-Nine-O ou Aatrex Liquid 480) à l'égard des dicotylédones pour lesquelles cet herbicide est homologué (3 essais sur la renouée persicaire et 3 essais sur la renouée liseron) ni l'activité de suppression du Dual II Magnum à l'égard des mauvaises herbes pour lesquelles cet herbicide est homologué (1 essai sur la morelle noire de l'Est; 3 essais sur la sétaire verte, 3 essais sur la sétaire glauque, 1 essai sur la digitale sanguine, 2 essais sur l'échinochloa pied-de-coq et 1 essai sur le panic d'automne). Bien que les chercheurs n'aient pas évalué la dose plus faible de Callisto 480SC dans aucun des essais, on ne s'attend pas à ce que l'atrazine ou le Dual II Magnum compromette l'efficacité du Callisto 480SC à la dose inférieure proposée pour supprimer l'abutilon, compte tenu que l'atrazine pourrait aussi avoir un effet sur l'abutilon. Les données soumises pour le mélange en cuve du Callisto 480SC plus atrazine plus Dual II Magnum ne portaient que sur une seule année, mais on a comparé dans 4 essais indépendants l'efficacité des mélanges en cuve de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 1,0 kg m.a./ha d'atrazine plus 1,14 kg m.a./ha de Dual II Magnum et de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 1,5 kg m.a./ha d'atrazine plus 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum avec les mélanges en cuve de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 2,491 kg m.a./ha de Primextra II Magnum (1,1 kg m.a./ha d'atrazine et 1,38 kg m.a./ha de S-métolachlore). Puisqu'il y a avait trois ans de données sur les mélanges en cuve de Callisto 480SC plus Primextra II Magnum, l'ARLA a jugé qu'une seule année de données sur les mélanges en cuve incluant et de l'atrazine et du Dual II Magnum était suffisante aux fins de l'examen.

Sur le plan de l'efficacité, l'ARLA juge acceptable la revendication selon laquelle un traitement de postlevée précoce avec le mélange en cuve proposé de 140 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 1,14 à 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum plus 1,0 à 1,5 kg m.a./ha d'atrazine (Aatrex Nine-O ou Aatrex Liquid 480) permet de supprimer les espèces de mauvaises herbes pour lesquelles le Dual II Magnum et l'atrazine sont homologués, l'abutilon ainsi que les biotypes résistants à la triazine des espèces de mauvaises herbes pour lesquelles l'Agence a accepté des revendications de suppression par le Callisto 480SC, dans le maïs cultivé selon les méthodes classiques de travail du sol, à l'exception des régions géographiques où la moyenne d'UTC est de 2 500 ou moins.

7.1.4.4 Traitement de postlevée tardif

Le demandeur a fourni les résultats de 44 essais effectués en 1999, 2000 et 2001 à 26 sites (41 essais en Ontario dans 25 sites; un essai additionnel en Ontario en 2001 dans

un site inconnu; 2 essais au Québec dans un site) pour évaluer l'efficacité des traitements faits avec du Callisto 480SC seul et en mélange en cuve. Le demandeur n'a pas fait d'essai avec des doses inférieures à celle proposée de 100 g m.a./ha.

La plupart des 21 essais faits en 1999 et 2000 incluaient des traitements de 100 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 1 % de Superior Oil Concentrate (SOC) plus 2,5 % de nitrate d'ammonium et urée (UAN); un essai effectué en 2000 incluait des traitements au moyen de Callisto 480SC plus un adjuvant pour culture à base d'huile non précisé plus 2,5 % d'UAN. Un essai fait en 2000 n'incluait pas de traitement avec Callisto 480SC seul (mais seulement en mélange en cuve). Dans 19 des 20 essais incluant un traitement au moyen de Callisto 480SC seul, ces traitements ont été systématiquement précédés d'une application en prélevée d'une dose réduite de Dual II Magnum (soit 600 à 800 g m.a./ha, ce qui ne constitue pas une application généralisée). Chacun des 23 essais effectués en 2001 incluait des traitements de 100 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 0,2 % v/v d'agent surfactant non-ionique (soit Agsurf dans 14 essais, soit Agral 90 dans 9 essais). Six de ces essais incluaient aussi des traitements avec Callisto 480SC plus 1 % d'un agent surfactant concentré à base d'huile pour cultures (CHC) non précisé et 8 autres essais incluaient des traitements avec 100 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 1 % de CHC plus 2,5 % d'UAN; le CHC utilisé n'était pas le SOC. Par conséquent, les données de 2001 n'ont pas pu être liées aux données des deux années précédentes. Dans 6 essais, les traitements au moyen de Callisto 480SC ont été systématiquement précédés d'une application en prélevée de 1,357 kg m.a./ha de Dual II Magnum. Le demandeur n'a pas soumis de données pour le traitement proposé (avec un agent surfactant non-ionique) provenant d'essais réalisés dans des régions où la saison de croissance est plus courte.

L'ARLA juge insuffisantes les données soumises pour corroborer la revendication d'efficacité des traitements proposés au moyen de Callisto 480SC plus un agent surfactant non-ionique. Le demandeur a soumis des données d'efficacité provenant d'essais pertinents (de 6 à 25 essais) à l'appui de chacun des cinq mélanges en cuve proposés. Toutes ou presque toutes les données soumises en appui à ces mélanges en cuve provenaient d'essais faits la même année.

Il n'y a pas eu d'évaluation de l'efficacité du Callisto 480SC appliqué en postlevée sans l'ajout d'adjuvant, ni avec un agent surfactant non-ionique mais à une dose inférieure à celles proposées. Par conséquent, il n'est pas possible de déterminer quelle est la plus faible dose efficace. Dans les essais que l'ARLA a jugé pertinents pour la demande d'homologation, on a évalué l'efficacité des volumes de pulvérisation de 150 ou de 196 à 200 L/ha; on n'a pas évalué les traitements au moyen de Callisto 480SC seul ou dans des mélanges en cuve, avec des volumes de pulvérisation de 100 L/ha.

Sur le plan de l'efficacité, l'ARLA juge inacceptable d'inscrire sur l'étiquette l'utilisation proposée du Callisto 480SC, seul ou mélangé en cuve, pour le traitement de postlevée tardif. Le demandeur doit fournir des données supplémentaires avant que l'ARLA puisse considérer les revendications de suppression proposées pour chacune des espèces de mauvaises herbes en question. Les essais additionnels doivent inclure des traitements faits

avec le Callisto 480SC seul et avec les mélanges en cuve proposés à la dose de 100 g m.a./ha ainsi qu'à la dose inférieure de 75 g m.a./ha. Les traitements au moyen de Callisto 480SC seul ou de Callisto 480SC en mélange en cuve ne doivent pas être précédés ni suivis d'aucun autre traitement herbicide. Les essais doivent être faits dans divers sites y compris des régions où la saison de croissance est courte ($UTC \leq 2\ 500$). Les données provenant de traitements au Callisto 480SC seul et dans les mélanges en cuve proposés, avec un volume de pulvérisation de 100 L/ha, sont requises afin d'appuyer le projet d'étiquette relatif à la portion inférieure de la plage proposée pour le volume de pulvérisation.

7.1.4.5 Résistance à l'entraînement par la pluie

Le demandeur n'a pas soumis de données d'essais visant à évaluer la résistance à l'entraînement par la pluie. Par conséquent, le délai de 3 h proposé pour la résistance à l'entraînement par la pluie n'est pas acceptable et ne peut figurer sur l'étiquette.

7.1.4.6 Conclusions générales relatives à l'efficacité du Callisto 480SC

Le demandeur n'a pas soumis suffisamment de données sur l'efficacité pour appuyer les revendications proposées de suppression des mauvaises herbes au moyen de Callisto 480SC appliqué en surface avant les semis ou appliqués tardivement en postlevée. Dans le cas des espèces de mauvaises herbes pour lesquelles l'ARLA accepte conditionnellement les revendications de suppression, le demandeur devra soumettre des données sur l'efficacité supplémentaires pour justifier la nécessité d'une seule dose d'application de 140 g m.a./ha.

Les données présentées justifient les revendications de suppression du chénopode blanc, de l'amarante réfléchie, de l'abutilon, de la moutarde sauvage et la revendication de répression de la petite herbe à poux, pour les traitements au moyen de Callisto 480SC à la dose de 140 g m.a./ha, faits en prélevée ou en postlevée précoce jusqu'à ce les mauvaises herbes aient atteint le stade de deux feuilles, dans le maïs cultivé dans l'Est du Canada selon les méthodes classiques de travail du sol. Les données soumises étaient insuffisantes pour corroborer les revendications de suppression de la renouée persicaire, de la morelle noire de l'Est, des autres espèces de moutarde, du tabouret des champs et de la bourse-à-pasteur, et aussi pour déterminer la plus faible dose efficace, sauf dans les cas de la suppression de l'amarante réfléchie et de la répression de la petite herbe à poux lorsque l'application se fait en prélevée. Les données soumises justifient l'inscription sur l'étiquette des mélanges en cuve de Callisto 480SC avec du Dual II Magnum, du Primextra II Magnum, et la combinaison de Dual II Magnum plus atrazine (Aatrex Nine-O ou Aatrex Liquid 480) pour les applications en prélevée et en postlevée précoce, aux fins de suppression d'une gamme étendue de mauvaises herbes, y compris les graminées adventices.

7.2 Toxicité pour les plantes visées ou les produits végétaux visés

7.2.1 Maïs de grande culture

7.2.1.1 Traitement présemis en surface

Le demandeur a fourni des données sur la tolérance de la culture provenant de 22 essais d'efficacité effectués en 2001 dans divers types de sols. On a exclu de l'évaluation deux essais faits à London (Ontario), car le Callisto 480SC y avait été appliqué en prélevée et ces deux essais étaient faits dans des conditions classiques de travail du sol. Les 20 autres essais où les traitements ont été appliqués en surface avant les semis ont été réalisés en Ontario (18 essais) et au Québec (2 essais). Les essais étaient faits soit en sol non labouré (16 essais) soit dans des conditions de labour réduit (4 essais). Les traitements présemis en surface, au moyen de Callisto 480SC seul ou en mélange en cuve, ont été suivis par une application en postlevée de 25 g m.a./ha d'Accent plus un agent surfactant non-ionique.

L'ARLA estime que les données soumises sur la tolérance de la culture étaient insuffisantes pour corroborer l'utilisation proposée de Callisto 480SC, seul ou en mélange en cuve, en traitement présemis en surface sur le maïs de grande culture, selon des scénarios de travail du sol réduit ou nul. En outre, les données n'étaient disponibles que pour une seule année; les données concernant le rendement en grains n'étaient disponibles que pour deux essais et il n'y avait pas de données pour des traitements faits à deux fois la dose proposée. Le demandeur n'a pas soumis de données sur la tolérance pour le maïs hybride à courte saison de croissance (ou de cycle court). Par conséquent, l'ARLA estime qu'en ce qui concerne les effets nocifs non liés à l'innocuité du produit, il n'est pas acceptable d'inscrire au libellé de l'étiquette les utilisations proposées du Callisto 480SC en surface en présemis. Le demandeur doit fournir les données d'une seconde année d'essais sur les traitements présemis en surface avant que l'ARLA puisse prendre en considération les revendications de tolérance du maïs de grande culture cultivé dans des conditions de labour réduit ou sans aucun travail du sol. Les essais additionnels devraient être réalisés dans une région géographique plus vaste, incluant des régions ayant une courte saison de croissance ($UTC \leq 2\ 500$). Le demandeur devrait également évaluer les hybrides de cycle court et les essais devraient inclure des traitements faits à deux fois la dose proposée. Des données sur le rendement en grains sont également requises pour appuyer l'utilisation en présemis.

7.2.1.2 Traitement de prélevée

7.2.1.2.1 Herbicide Callisto 480SC employé seul

Le demandeur a fourni des données sur la tolérance de la culture provenant de 42 essais au champ effectués dans divers types de sols en 1997 (2 essais), 1998 (2 essais), 1999 (6 essais), 2000 (8 essais) et 2001 (24 essais), en Ontario (39 essais dans 21 sites) et au Québec (3 essais dans 2 sites). Dans ces essais, on a traité le maïs de grande culture en

phase de prélevée avec 140 et 175 g m.a./ha de Callisto 480SC. Les données provenant de deux essais faits à London (Ontario) et identifiés comme étant des traitements de présemis en surface font partie du groupe d'essais mentionnés précédemment. Tous les essais ont été faits dans des conditions classiques de travail du sol, sauf pour un essai fait dans des conditions de labour réduit.

Dans les essais faits en 1999 et 2001, les traitements ont été suivis par une application en postlevée de 25 g m.a./ha d'Accent plus 0,2 % v/v d'Agral 90 ou d'Agsurf. Dans la plupart de ces essais, les chercheurs ont fait leur première évaluation de la tolérance de la culture avant l'application d'Accent et les évaluations subséquentes après l'application d'Accent. Dans les essais faits en 2000, il n'y a pas eu de traitement herbicide de postlevée après les traitements de prélevée avec le Callisto 480SC. Trois essais réalisés en 1999 incluaient 2× la dose maximale proposée de 175 g m.a./ha. Le demandeur n'a pas soumis de données provenant d'essais faits spécialement pour évaluer la tolérance de la culture (dans lesquels on obtient une suppression complète des mauvaises herbes en appliquant un herbicide d'entretien sur la zone entière d'essai). Le demandeur a présenté une série de traitements homologués pour fin de comparaison. Lors de ces essais, les chercheurs ont évalué au moins 17 hybrides dont les cotes UTC variaient de 2 650 à 3 300 (sauf pour deux dont les cotes UTC se situaient dans une plage de 2 150 à 2 250; les hybrides n'étaient pas identifiés dans deux essais). Aucun des essais n'a évalué la réponse de plus d'un hybride de maïs.

Dans 37 essais faits avec 140 ou 175 g m.a./ha de Callisto 480SC, le niveau de dommages subis par le maïs en début de saison (15 à 31 JAT) n'a pas dépassé 3 % et était en moyenne de 0,3 %. Le niveau de dommages était semblable à celui constaté avec des traitements homologués, notamment avec le Primextra II Magnum, le Banvel II, le mélange en cuve de Primextra II Magnum plus Banvel II, et celui de Dual II Magnum suivi d'une application postlevée de Peak plus Banvel II. On a évalué les dommages subis par le maïs en mi-saison, à 32 à 56 JAT, dans 31 essais. Le niveau de dommages le plus élevé dans cette période (soit 15 %, mais d'environ 2 % en moyenne) était probablement attribuable à l'application subséquente d'Accent en postlevée, dans les essais de 1999 et de 2001. Le niveau de dommages du maïs traité avec du Callisto 480SC et avec de l'Accent était supérieur à celui observé lors de l'application en prélevée de Primextra II Magnum ou du mélange en cuve de Primextra II Magnum plus Banvel II; il était toutefois semblable à celui constaté après l'application de Dual II Magnum suivie de l'application de Peak plus Banvel II. Dans un essai réalisé à Saint-Augustin (Québec), au cours duquel on a évalué les effets du traitement sur un hybride de cycle court (2 150 UTC), on a observé un niveau élevé de dommages (11 et 15 %) lors de la deuxième période d'évaluation pour les traitements au moyen de Callisto 480SC à 140 et 175 g m.a./ha.

Les chercheurs ont déterminé le rendement dans le cadre de 13 essais. Le rendement en grains du maïs traité avec le Callisto 480SC et ensuite avec l'Accent était supérieur à celui du témoin non traité et semblable ou supérieur à celui établi pour les traitements homologués. Il est à souligner que l'application d'Accent en postlevée a pu causer l'augmentation du rendement auquel on se serait attendu pour un traitement de prélevée

avec le Callisto 480SC seul. Les données soumises montrent que le traitement avec du Callisto 480SC appliqué seul, jusqu'à la dose de 175 g m.a./ha, semble être sûr pour le maïs de grande culture cultivé dans les régions d'UTC élevées.

L'ARLA estime que les données soumises justifient conditionnellement la revendication de tolérance du maïs de grande culture, cultivé selon les méthodes classiques de travail du sol, traité en phase de prélevée avec du Callisto 480SC. Cette revendication ne vaut pas pour les hybrides de maïs cotés à 2 500 UTC ou moins et les régions géographiques où la moyenne d'UTC est de 2 500 ou moins, car les données proviennent d'essais faits principalement en Ontario dans des régions avec saisons de croissance moyennes à longues. L'ARLA exige donc la présentation de données additionnelles sur la tolérance de la culture pour les hybrides et les régions géographiques avec saison de croissance courte ($UTC \leq 2\ 500$).

7.2.1.2.2 Mélange en cuve avec du Dual II Magnum

Le demandeur a fourni des données sur la tolérance de la culture provenant de 24 essais au champ effectués dans divers types de sols en 1999 (6 essais), 2000 (8 essais) et 2001 (10 essais), en Ontario (21 essais dans 17 sites) et au Québec (3 essais dans 2 sites). Dans ces essais, le maïs de grande culture était traité en phase de prélevée avec 140 et 175 g m.a./ha de Callisto 480SC mélangé en cuve avec 1,14, 1,357 ou 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum. Tous les essais ont été faits dans des conditions classiques de travail du sol. Le demandeur n'a pas soumis de données provenant d'essais faits spécialement pour évaluer la tolérance de la culture (dans lesquels on obtient une suppression complète des mauvaises herbes en appliquant un herbicide d'entretien sur la zone entière d'essai). Lors de ces essais, les chercheurs ont évalué au moins 18 hybrides dont les cotes UTC variaient de 2 650 à 3 300 (sauf pour deux dont les UTC étaient de 2 150 à 2 250; un hybride n'était pas identifié dans un essai). Aucun des essais n'a évalué la réponse de plus d'un hybride de maïs.

Dans 17 essais faits avec le mélange en cuve de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum, le niveau de dommages subi par le maïs en début de saison (15 à 31 JAT) n'a pas dépassé 2 % dans aucun des essais et était en moyenne de 0,4 %. Le niveau de dommages était semblable à celui constaté après le traitement de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC appliqué seul ou après le traitement prélevée homologué de 2,16 kg m.a./ha de Primextra II Magnum, ou celui de 2,491 kg m.a./ha de Primextra II Magnum plus 600 g m.a./ha de Banvel II. Dans quatre essais, les chercheurs n'ont relevé aucun dommage sur le maïs après une application en prélevée du mélange en cuve contenant 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 1,357 kg m.a./ha de Dual II Magnum. Les chercheurs ont évalué le niveau de dommages du maïs à la mi-saison (32 à 56 JAT) lors de 16 essais. Dans 15 de ces essais, le niveau moyen de dommages du maïs traité avec le mélange en cuve de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum était de 0,6 %, variant de 0 à 7 %. Dans trois essais où le maïs était traité avec 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 1,357 kg m.a./ha de Dual II Magnum, le niveau moyen de dommages était de 3 %. Dans 12 essais où l'on a pu faire des comparaisons

directes entre les traitements, les mélanges en cuve de 140 ou de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum ont donné des résultats similaires, soit des dommages de l'ordre de 1 % pour les traitements au moyen de Callisto 480SC appliqué seul (suivi d'une application d'Accent en postlevée) ou avec 2,16 kg m.a./ha de Primextra II Magnum.

Les chercheurs ont évalué le rendement lors de neuf essais. Les six essais réalisés en 2000 et 2001 incluaient des traitements de 2,16 à 2,491 kg m.a./ha de Primextra II Magnum. On a comparé le rendement dans les essais utilisant le mélange en cuve de Callisto 480SC et de Dual II Magnum avec ceux faits avec le Primextra II Magnum, puisque ces traitements sont tous deux destinés à supprimer les dicotylédones et les graminées adventices. Le rendement en grains du maïs traité avec les mélanges en cuve de 140 ou de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 1,357 à 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum était semblable à celui obtenu avec le traitement au moyen de Callisto 480SC seul (suivi par une application d'Accent en postlevée) ou avec les traitements homologués de 2,16 à 2,49 kg m.a./ha de Primextra II Magnum.

L'ARLA estime que les données soumises justifient conditionnellement la revendication de tolérance du maïs de grande culture, cultivé selon les méthodes classiques de travail du sol, traité en prélevée avec un mélange en cuve de Callisto 480SC et de Dual II Magnum. Cette revendication ne vaut pas pour les hybrides cotés à 2 500 UTC ou moins et les régions géographiques où la moyenne d'UTC est de 2 500 ou moins, car les données proviennent d'essais faits principalement en Ontario dans des régions de saisons de croissance moyennes à longues. L'ARLA exige donc la présentation de données additionnelles sur la tolérance de la culture pour les hybrides et les régions géographiques avec saison de croissance courte ($UTC \leq 2\ 500$).

7.2.1.2.3 Mélange en cuve avec du Primextra II Magnum

Le demandeur a fourni des données sur la tolérance de la culture provenant de 21 essais au champ effectués dans divers types de sols en 1999 (3 essais), 2000 (8 essais) et 2001 (10 essais), en Ontario (19 essais dans 17 sites) et au Québec (2 essais dans 2 sites). Dans ces essais, le maïs de grande culture était traité en prélevée avec 140 et 175 g m.a./ha de Callisto 480SC mélangé en cuve avec 2,16, 2,49 ou 2,88 kg m.a./ha de Primextra II Magnum. Tous les essais ont été faits dans des conditions classiques de travail du sol. Le demandeur n'a pas soumis de données provenant d'essais faits spécialement pour évaluer la tolérance de la culture (dans lesquels on obtient une suppression complète des mauvaises herbes en appliquant un herbicide d'entretien sur la zone entière d'essai). Lors de ces essais, les chercheurs ont évalué au moins 15 hybrides dont les cotes UTC variaient de 2 650 à 3 300 (sauf pour un hybride dont la cote UTC était de 2 150; un hybride n'était pas identifié dans un essai). Aucun des essais n'a évalué la réponse de plus d'un hybride de maïs.

Dans le cadre de 14 essais faits avec le mélange en cuve de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 2,16 kg m.a./ha de Primextra II Magnum, le niveau de dommages

subi par le maïs en début de saison (15 à 31 JAT) n'a pas dépassé 2 % dans aucun des essais et était en moyenne de 0,4 %. Le niveau de dommages était semblable à celui constaté après le traitement de 140 g m.a./ha de Callisto 480SC appliqué seul ou après le traitement en prélevée homologué de 2,16 kg m.a./ha de Primextra II Magnum. Dans 11 essais, le niveau moyen de dommages du maïs traité avec le mélange en cuve de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 2,16 kg m.a./ha de Primextra II Magnum était de 0,5 %. Dans le cadre de huit essais faits en 2001, les chercheurs ont évalué le niveau de dommages après l'application du mélange en cuve à la dose la plus élevée proposée. Le niveau moyen de dommages était de 0,1 % dans ces essais, ce qui est comparable à celui constaté après le traitement au Callisto 480SC seul à la dose de 175 g m.a./ha. On n'a pas décelé de dommages à la culture dans quatre essais faits avec le mélange en cuve de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 2,491 kg m.a./ha de Primextra II Magnum. Dans le cadre de 15 essais, les chercheurs ont évalué le niveau de dommages du maïs à la mi-saison (32 à 56 JAT). Le niveau de dommages du maïs traité avec le mélange en cuve de 140 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 2,16 kg m.a./ha de Primextra II Magnum (12 essais) ou avec le mélange en cuve de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 2,16 kg m.a./ha de Primextra II Magnum (10 essais) était inférieur à celui constaté lors du traitement au moyen de Callisto 480SC seul, mais suivi d'une application en postlevée de 25 g m.a./ha d'Accent et d'un agent surfactant non-ionique. Dans 9 essais, le niveau moyen de dommages du maïs traité avec le mélange en cuve de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 2,88 kg m.a./ha de Primextra II Magnum était de 1,4 %, variant de 0 à 6 %, ce qui est comparable aux dommages constatés lors du traitement au moyen de Callisto 480SC seul suivi d'une application d'Accent en postlevée. Dans trois essais faits en 2001, les chercheurs n'ont pu détecter de dommages visuels à la mi-saison sur la culture traitée avec le mélange de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 2,491 kg m.a./ha de Primextra II Magnum. Le maïs traité avec le mélange en cuve de Callisto 480SC plus la dose maximale de Primextra II Magnum (2,88 kg m.a./ha) a subi environ 1 % de plus de dommages que le maïs traité avec un mélange en cuve incluant le Primextra II Magnum à la dose minimale (2,16 kg m.a./ha).

Les chercheurs ont évalué le rendement dans le cadre de six essais. Le rendement en grains du maïs traité avec les mélanges en cuve de 140 ou de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 2,16 à 2,88 kg m.a./ha de Primextra II Magnum était généralement supérieur au rendement du témoin n'ayant pas reçu de traitement herbicide et semblable au rendement obtenu avec le traitement au moyen du Callisto 480SC seul (suivi d'une application d'Accent en postlevée) ou avec les traitements homologués de 2,16 à 2,49 kg m.a./ha de Primextra II Magnum.

L'ARLA estime que les données soumises justifient conditionnellement la revendication de tolérance du maïs de grande culture, cultivé selon les méthodes classiques de travail du sol, traité en prélevée avec un mélange en cuve de Callisto 480SC et de Primextra II Magnum. La revendication ne vaut pas pour les hybrides cotés à 2 500 UTC ou moins et les régions géographiques où la moyenne d'UTC est de 2 500 ou moins, car les données proviennent d'essais faits principalement en Ontario dans des régions à saisons de croissance moyennes à longues. L'ARLA exige donc la présentation de données

additionnelles sur la tolérance de la culture pour les hybrides et les régions géographiques avec saison de croissance courte ($UTC \leq 2\ 500$).

7.2.1.2.4 Mélange en cuve avec du Dual II Magnum et de l'atrazine

Le demandeur a fourni des données sur la tolérance de la culture provenant de 10 essais au champ effectués dans divers types de sols en 2001 en Ontario (9 essais dans 9 sites) et au Québec (1 essai). Dans ces essais, le maïs de grande culture était traité en prélevée avec 175 g m.a./ha de Callisto 480SC mélangé en cuve avec 1,0 ou 1,5 kg m.a./ha d'atrazine (Aatrex 9-0 ou Aatrex Liquid 480) plus 1,144 ou 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum. Tous les essais ont été faits dans des conditions classiques de travail du sol. Le demandeur n'a pas soumis de données provenant d'essais faits spécialement pour évaluer la tolérance de la culture (dans lesquels on obtient une suppression complète des mauvaises herbes en appliquant un herbicide d'entretien sur la zone entière d'essai). Lors de ces essais, les chercheurs ont évalué au moins 9 hybrides dont les cotes UTC variaient de 2 650 à 3 300 (sauf pour un hybride dont la cote UTC était de 2 150; un hybride n'était pas identifié dans un essai). Aucun des essais n'a évalué la réponse de plus d'un hybride de maïs.

Dans les essais faits avec le mélange en cuve de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 1,0 kg m.a./ha d'atrazine plus 1,14 kg m.a./ha de Dual II Magnum ou encore avec la dose maximale proposée d'atrazine (1,5 kg m.a./ha) plus 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum, le niveau de dommages subi par le maïs en début de saison (19 à 31 JAT) était en moyenne de 0,2 % et n'a pas dépassé 2 %. Le niveau de dommages était semblable à celui constaté après le traitement au moyen du Callisto 480SC seul dans le cadre de 10 essais, ou à celui observé dans six essais faits avec les traitements de 1,5 kg m.a./ha d'atrazine seule ou le traitement homologué de 2,49 kg m.a./ha de Primextra II Magnum plus 600 g m.a./ha de Banvel II. Dans le cadre de 9 essais, on a obtenu un niveau de dommages semblable ou supérieur lors de l'évaluation de mi-saison (47 à 56 JAT). Le niveau moyen de dommages du maïs traité avec le mélange en cuve de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 1,5 kg m.a./ha d'atrazine plus 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum était de 1,1 %, ce qui est 0,8 % plus élevé que le niveau observé pour le même mélange en cuve incluant les doses minimales proposées pour l'atrazine (1,0 kg m.a./ha) et de Dual II Magnum (1,14 kg m.a./ha). Dans 6 essais, le dommage au maïs traité avec le traitement en prélevée homologué de 2,49 kg m.a./ha de Primextra II Magnum (contenant 1,11 kg m.a./d'atrazine et 1,38 kg m.a./ha de S-métolachlore) plus 600 g m.a./ha de Banvel II était semblable à celui constaté après le traitement avec le mélange en cuve proposé, appliqué à la dose maximale.

Les chercheurs ont évalué le rendement dans trois essais où les parcelles étaient gravement infestées de mauvaises herbes. Le rendement en grains du maïs traité avec les mélanges en cuve de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC plus une combinaison soit de 1,0 kg m.a./ha d'atrazine plus 1,14 kg m.a./ha de Dual II Magnum, soit de 1,5 kg m.a./ha d'atrazine plus 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum, était semblable à celui obtenu après

l'application de 140 et 175 g m.a./ha de Callisto 480SC, suivie d'une application d'Accent en postlevée.

L'ARLA estime que les données soumises justifient conditionnellement la revendication de tolérance du maïs de grande culture, cultivé selon les méthodes classiques de travail du sol, traité en prélevée avec un mélange en cuve de Callisto 480SC, de Dual II Magnum et d'atrazine (Aatrex Nine-O ou Aatrex Liquid 480). Cette revendication ne vaut pas pour les hybrides cotés à 2 500 UTC ou moins et les régions géographiques où la moyenne d'UTC est de 2 500 ou moins, car les données proviennent d'essais faits principalement en Ontario dans des régions à saisons de croissance moyennes à longues. L'ARLA exige donc la présentation de données additionnelles sur la tolérance de la culture pour les hybrides et les régions géographiques avec saison de croissance courte ($UTC \leq 2\ 500$).

7.2.1.3 Postlevée précoce

7.2.1.3.1 Herbicide Callisto 480SC employé seul

Le demandeur a soumis des données sur la tolérance des cultures provenant de 20 essais sur le terrain réalisés en 2001 en Ontario (19 essais dans 12 sites) et au Québec (1 essai), dans lesquels les chercheurs ont traité le maïs de grande culture en phase de postlevée précoce avec une dose de 140 ou de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC. Six de ces essais portaient spécialement sur la tolérance des cultures, qui ont reçu chacune soit un traitement de présemis avec incorporation à une dose de 2,491 kg m.a./ha de Primextra II Magnum (5 essais), soit un traitement avec 400 g m.a./ha de Liberty 200SN (glufosinate d'ammonium). Dans le cadre des essais spéciaux, les chercheurs ont évalué la tolérance aux doses de 175 et 350 g m.a./ha de Callisto 480SC. Ils ont réalisé tous les essais dans des conditions classiques de travail du sol, sauf trois essais où le travail était réduit. Les chercheurs n'ont pas indiqué les conditions de travail du sol dans un des essais. Ils ont évalué au total 13 hybrides dont les cotes UTC variaient de 2 650 à 3 350 (sauf pour un hybride de 2 150 UTC), mais aucun essai n'a évalué la réaction de plus d'un hybride de maïs.

En début de saison, dans le cadre de 13 essais faits avec 175 g m.a./ha de Callisto 480SC, on a observé (6 à 17 JAT) de légers dommages (1 à 3 %) à des plants de maïs de grande culture et un niveau moyen de dommages de 1,3 % sur 18 essais. À la deuxième période d'évaluation (20 à 29 JAT), on a noté des légers dommages (1 à 3 %) au maïs de grande culture dans le cadre de 7 essais faits avec une dose de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC, et un niveau moyen de dommages de 0,8 % dans l'ensemble des 20 essais. Le plus haut niveau de dommages constaté dans les essais avec le Callisto 480SC s'élevait à 4 %, pour une dose de 140 g m.a./ha, à la seconde période d'évaluation. Lorsque les chercheurs ont considéré les deux doses de Callisto 480SC, ils ont relevé de légers dommages dans dix des vingt essais. Aux deux périodes d'évaluations, le niveau de dommages était semblable ou inférieur à celui observé après l'administration des traitements homologués suivants : 2,491 à 2,88 kg m.a./ha de Primextra II Magnum mélangé en cuve à 288 g m.a./ha de Banvel II, 2,88 kg m.a./ha de Primextra II Magnum ou 1,6 kg m.a./ha de

Dual. Dans les essais spéciaux sur la tolérance des cultures, l'application de Callisto 480SC à une dose équivalente au double de la dose maximale proposée, soit 350 g m.a./ha, a entraîné un niveau de dommages semblable ou légèrement supérieur à celui observé lors de l'application d'une dose maximale simple. Toutefois, cette dose n'a pas causé plus de dommages que les traitements homologués.

Les chercheurs ont évalué le rendement en grains dans le cadre de dix essais, dont quatre portaient sur l'efficacité et six autres étaient des essais spéciaux sur la tolérance des cultures. Le rendement en grains du maïs de grande culture traité avec des doses de 140 et de 175 g m.a./ha de Callisto 480SC était considérablement plus élevé que celui des témoins avec mauvaises herbes dans chaque essai et semblable à celui observé après l'administration des traitements homologués. Dans les six essais spéciaux sur la tolérance des cultures, le rendement moyen en grains après les traitements avec 175 ou 350 g m.a./ha de Callisto 480SC était d'environ 8 % supérieur à celui des témoins non traités.

L'ARLA estime que les données soumises justifient conditionnellement la revendication de tolérance du maïs de grande culture, cultivé selon les méthodes classiques de travail du sol et traité en phase de postlevée précoce avec le Callisto 480SC. La revendication ne vaut pas pour les hybrides cotés à 2 500 UTC ou moins et les régions géographiques où la moyenne d'UTC est de 2 500 ou moins, car les données proviennent d'essais faits principalement en Ontario dans des régions à saisons de croissance moyennes à longues. L'ARLA exige donc la présentation de données additionnelles sur la tolérance de la culture pour les hybrides et les régions géographiques avec saison de croissance courte ($UTC \leq 2\ 500$).

7.2.1.3.2 Mélange en cuve avec le Dual II Magnum

Le demandeur a soumis des données sur la tolérance des cultures provenant de 14 essais sur le terrain réalisés en 2001 dans divers types de sols en Ontario (13 essais dans 10 sites) et au Québec (1 essai). Les chercheurs ont traité le maïs de grande culture en phase de postlevée précoce avec un mélange en cuve contenant 140 ou 175 g m.a./ha de Callisto 480SC et de 1,14 à 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum. Six de ces essais étaient des essais spéciaux sur la tolérance des cultures, lesquelles ont chacune reçu soit un traitement de présemis avec incorporation à une dose de 2,491 kg m.a./ha de Primextra II Magnum (5 essais), soit un traitement avec 400 g m.a./ha de Liberty 200SN. Les essais spéciaux sur la tolérance des cultures comprenaient des traitements avec le mélange en cuve à des doses de 1× et 2× la dose maximale proposée. Les chercheurs ont réalisé tous les essais dans des conditions classiques de travail du sol, sauf deux essais qu'ils ont effectués dans des conditions de labour réduit; ils n'ont pas précisé les conditions de travail du sol dans l'un des essais. Lors de ces essais, les chercheurs ont évalué au total 11 hybrides dont les cotes UTC variaient de 2 650 à 3 350 (sauf un cas de 2 150 UTC), mais aucun essai n'a évalué la réaction de plus d'un hybride de maïs.

En début de saison, les chercheurs ont observé de légers dommages (1 à 4 %) chez le maïs de grande culture dans 10 essais sur 13, lors d'une évaluation réalisée 6 à 17 JAT

avec un mélange en cuve contenant 140 ou 175 g m.a./ha de Callisto 480SC et 1,357 ou 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum. À 20 à 29 JAT, ils ont noté de légers dommages (1 à 4 %) dans 8 essais sur 14. Aux deux dates d'évaluation, le niveau de dommages constaté après l'utilisation des traitements proposés avec le mélange en cuve était semblable ou inférieur à celui observé à la suite de l'utilisation des traitements homologués de 2,491 à 2,88 kg m.a./ha de Primextra II Magnum mélangé en cuve à 288 g m.a./ha de Banvel II, de 2,88 kg m.a./ha de Primextra II Magnum, de 1,6 kg m.a./ha de Dual ou de 25 g m.a./ha d'Ultim mélangé à 236 g m.a./ha de Striker. Le niveau de dommages observé en début de saison (4,8 %) après l'application de Callisto 480SC à une dose de 2× dans six des essais spéciaux sur la tolérance des cultures était supérieur au niveau observé après l'application du même produit à une dose de 1× (2,3 %). Toutefois, à la suite de l'application de la dose de 2×, le niveau de dommages avait diminué à environ 2 % lors de la deuxième période d'évaluation, soit un niveau semblable à celui observé à la suite du traitement à une dose de 1×.

Les chercheurs ont évalué le rendement en grains dans le cadre de huit essais, dont deux portaient sur l'efficacité et six autres étaient des essais spéciaux sur la tolérance des cultures. Le rendement en grains du maïs de grande culture traité avec un mélange en cuve contenant 140 ou 175 g m.a./ha de Callisto 480SC et 1,357 ou 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum était considérablement plus élevé que celui des témoins avec mauvaises herbes dans chacun des deux essais sur l'efficacité, et semblable à celui observé après les traitements homologués. Dans les six essais spéciaux sur la tolérance des cultures, le rendement moyen en grains après les traitements avec 175 g m.a./ha de Callisto 480SC mélangé en cuve à 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum était d'environ 14 % plus élevé que celui des témoins non traités. Le rendement en grains après l'administration du traitement à une dose de 2× avec le mélange en cuve de Callisto 480SC et de Dual II Magnum était semblable à celui observé à la suite de l'application d'une dose de 1×.

L'ARLA estime que les données soumises justifient conditionnellement la revendication de tolérance du maïs de grande culture traité en phase de postlevée précoce avec un mélange de Callisto 480SC et de Dual II Magnum dans des conditions classiques de travail du sol. La revendication ne vaut pas pour les hybrides cotés à 2 500 UTC ou moins et les régions géographiques où la moyenne d'UTC est de 2 500 ou moins, car les données proviennent d'essais faits principalement en Ontario dans des régions à saisons de croissance moyennes à longues. L'ARLA exige donc la présentation de données additionnelles sur la tolérance de la culture pour les hybrides et les régions géographiques avec saison de croissance courte ($UTC \leq 2\ 500$).

7.2.1.3.3 Mélange en cuve avec le Primextra II Magnum

Le demandeur a soumis des données sur la tolérance des cultures provenant de 14 essais sur le terrain réalisés en 2001 dans divers types de sols en Ontario (13 essais dans 10 sites) et au Québec (1 essai). Les chercheurs ont traité le maïs de grande culture en phase de postlevée précoce avec un mélange en cuve contenant 140 ou 175 g m.a./ha de Callisto 480SC et de 2,16 à 2,88 kg m.a./ha de Primextra II Magnum. Six de ces essais

étaient des essais spéciaux sur la tolérance des cultures, qui ont chacune reçu soit un traitement de présemis avec incorporation à une dose de 2,491 kg m.a./ha de Primextra II Magnum (5 essais), soit un traitement avec 400 g m.a./ha de Liberty 200SN. Les essais spéciaux sur la tolérance des cultures comprenaient des traitements avec le mélange en cuve à des doses de 1× et 2× la dose maximale proposée. Les chercheurs ont réalisé tous les essais dans des conditions classiques de travail du sol, sauf deux essais qu'ils ont effectués dans des conditions de labour réduit; ils n'ont pas précisé les conditions de travail dans un des essais. Dans le cadre de ces essais, les chercheurs ont évalué au total 11 hybrides dont les cotes UTC variaient de 2 650 à 3 350 (sauf dans un cas de 2 150 UTC), mais aucun essai n'a évalué la réaction de plus d'un hybride de maïs.

En début de saison, lors d'une évaluation réalisée à 6 à 17 JAT d'un mélange en cuve contenant 140 ou 175 g m.a./ha de Callisto 480SC et 2,16 ou 2,88 kg m.a./ha de Primextra II Magnum, les chercheurs ont observé de légers dommages (1 à 6 %) chez le maïs de grande culture dans 10 essais sur 13. À 20 à 29 JAT, ils ont noté de légers dommages (1 à 5 %) dans huit essais sur quatorze. Aux deux périodes d'évaluation, le niveau de dommages constaté après l'utilisation des traitements proposés avec le mélange en cuve était semblable au niveau observé des suites de l'administration des traitements homologués de 2,491 à 2,88 kg m.a./ha de Primextra II Magnum mélangé en cuve à 288 g m.a./ha de Banvel II, de 2,88 kg m.a./ha de Primextra II Magnum ou de 25 g m.a./ha d'Ultim mélangé à 236 g m.a./ha de Striker. Le niveau de dommages observé à la suite de l'application de Callisto 480SC à une dose de 2× dans six des essais spéciaux sur la tolérance des cultures en début de saison (5 %) était supérieur à celui observé à la suite de l'application du même produit à une dose de 1× (3 %). Toutefois, après l'application de la dose de 2×, le niveau de dommages avait diminué à environ 3 % lors de la deuxième période d'évaluation, soit un niveau semblable à celui observé à la suite du traitement à une dose de 1×.

Les chercheurs ont évalué le rendement en grains dans le cadre de huit essais, dont deux portaient sur l'efficacité et six autres étaient des essais spéciaux sur la tolérance des cultures. Le rendement en grains du maïs de grande culture traité avec un mélange en cuve contenant 140 ou 175 g m.a./ha de Callisto 480SC et 2,16 à 2,88 kg m.a./ha de Primextra II Magnum était considérablement plus élevé que celui des témoins avec mauvaises herbes dans chacun des deux essais sur l'efficacité, et semblable à celui observé à la suite de l'administration des traitements homologués. Dans les six essais spéciaux sur la tolérance des cultures, le rendement moyen en grains des suites des traitements avec 175 g m.a./ha de Callisto 480SC mélangé à 2,88 kg m.a./ha de Primextra II Magnum était le même que celui observé à la suite du traitement avec ce même mélange à une dose de 2×, et de 11 % supérieur à celui observé dans les témoins non traités.

L'ARLA estime que les données soumises justifient conditionnellement la revendication de tolérance du maïs de grande culture traité en phase de postlevée précoce avec un mélange de Callisto 480SC et de Primextra II Magnum dans des conditions classiques de travail du sol. La revendication ne vaut pas pour les hybrides cotés à 2 500 UTC ou moins

et les régions géographiques où la moyenne d'UTC est de 2 500 ou moins, car les données proviennent d'essais faits principalement en Ontario dans des régions à saisons de croissance moyennes à longues. L'ARLA exige donc la présentation de données additionnelles sur la tolérance de la culture pour les hybrides et les régions géographiques avec saison de croissance courte ($UTC \leq 2\ 500$).

7.2.1.3.4 Mélange en cuve avec le Dual II Magnum et l'atrazine

Le demandeur a soumis des données sur la tolérance des cultures provenant de dix essais sur le terrain réalisés en 2001 dans divers types de sols en Ontario (9 essais dans 9 sites) et au Québec (1 essai). Les chercheurs ont traité le maïs de grande culture en postlevée précoce avec un mélange en cuve contenant 175 g m.a./ha de Callisto 480SC, 1,14 à 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum et 1,0 ou 1,5 kg m.a./ha d'atrazine (Aatrex Nine-O ou Atrazine 480). Aucun des essais ne comprenait une évaluation à la suite de l'application d'une dose de 2×. À des fins de comparaison, les chercheurs ont inclus dans tous les essais un traitement de postlevée précoce homologué à une dose de 2,491 kg m.a./ha de Primextra II Magnum mélangé en cuve à 288 g m.a./ha de Banvel II. Les chercheurs ont réalisé tous les essais dans des conditions classiques de travail du sol, sauf deux essais qu'ils ont effectués dans des conditions de labour réduit; ils n'ont pas précisé les conditions de travail du sol dans un des essais. Dans le cadre de ces essais, les chercheurs ont évalué au total 9 hybrides dont les cotes UTC variaient de 2 650 à 3 300 (sauf dans un cas de 2 150 UTC), mais aucun essai n'a évalué la réaction de plus d'un hybride de maïs.

En début de saison, lors d'une évaluation réalisée à 6 à 17 JAT du mélange en cuve à la dose maximale proposée (175 g m.a./ha de Callisto 480SC, 1,5 kg m.a./ha d'atrazine et 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum), les chercheurs ont observé un niveau de dommages de léger à modéré (1 à 7 %) chez le maïs de grande culture dans 4 essais sur 9. À 20 à 29 JAT, ils ont observé dans 3 essais sur 10 de légers dommages (1 à 4 %) dans le maïs de grande culture traité avec le mélange en cuve proposé comprenant de l'atrazine à une concentration de 1,0 ou de 1,5 kg m.a./ha et du Dual II Magnum à une concentration de 1,14 ou de 1,6 kg m.a./ha. Aux deux périodes d'évaluation, le niveau de dommages constaté à la suite de l'administration des traitements proposés de mélange en cuve était semblable à celui observé après l'administration des traitements homologués contenant 2,491 kg m.a./ha de Primextra II Magnum mélangé en cuve avec 288 g m.a./ha de Banvel II.

Le rendement en grains du maïs de grande culture à la suite de l'application du mélange en cuve proposé de Callisto 480SC, de Dual II Magnum et d'atrazine était supérieur à celui des témoins avec mauvaises herbes, et était semblable à celui observé à la suite d'autres traitements, dont les traitements homologués suivants : un traitement avec l'atrazine seul suivi d'un traitement à l'Accent en postlevée et un traitement de prélevée avec le Primextra II Magnum mélangé en cuve au Banvel II. Le rendement après un traitement avec le mélange en cuve proposé d'atrazine et de Dual II Magnum était semblable à celui observé après l'utilisation du traitement avec le mélange en cuve proposé de Primextra II Magnum dans un essai où le Primextra II Magnum était incorporé

dans le mélange à une dose d'application du S-métolachlore et de l'atrazine se situant entre celle des traitements avec les deux mélanges en cuve qui comprenaient le Dual II Magnum et l'atrazine.

L'ARLA estime que les données soumises justifient conditionnellement la revendication de tolérance du maïs de grande culture traité en phase de postlevée précoce avec un mélange de Callisto 480SC, de Dual II Magnum et d'atrazine (Aatrex Nine-O ou Aatrex Liquid 480) dans des conditions classiques de travail du sol. La revendication ne vaut pas pour les hybrides cotés à 2 500 UTC ou moins et les régions géographiques où la moyenne d'UTC est de 2 500 ou moins, car les données proviennent d'essais faits principalement en Ontario dans des régions à saisons de croissance moyennes à longues. L'ARLA exige donc la présentation de données additionnelles sur la tolérance de la culture pour les hybrides et les régions géographiques avec saison de croissance courte ($UTC \leq 2\ 500$).

7.2.1.4 Postlevée tardive

Les chercheurs ont soumis des données sur la tolérance des cultures provenant de 37 essais réalisés au cours d'une période de 3 ans dans des conditions classiques de travail du sol dans un minimum de 26 sites en Ontario (33 essais dans 25 sites et un essai dans un site non identifié) et au Québec (2 essais dans un site). Les chercheurs ont évalué les niveaux de dommages aux cultures dans le cadre de 36 essais et déterminé le rendement dans 12 essais. Ils ont également utilisé le Callisto 480SC à la dose proposée de 100 g m.a./ha dans tous les essais et toutes les applications comprenaient un adjuvant (soit le SOC, un CHC ou encore un agent surfactant non ionique).

La plupart des 16 essais réalisés en 1999 et 2000 comprenaient des traitements avec 100 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 1 % de SOC plus 2,5 % d'UAN; deux essais réalisées en 2000 comprenaient un traitement avec le Callisto 480SC plus un adjuvant non identifié à base d'huile pour les cultures plus 2,5 % d'UAN. Dans un des essais, les chercheurs n'ont pas évalué la tolérance à un traitement avec le Callisto 480SC seul; dans cet essai, le Callisto 480SC n'apparaissait que dans des mélanges en cuve. Dans 14 essais sur 15, le traitement avec le Callisto 480SC seul était toujours précédé d'un traitement de prélevée avec le Dual II Magnum à une dose réduite de 600 à 800 g m.a./ha (ce qui signifie que les chercheurs n'ont pas appliqué le Dual II Magnum en tant que traitement généralisé dans l'ensemble du site d'essai). Les chercheurs ont inclus une dose de 2× (200 g m.a./ha) dans le cadre de cinq essais réalisés en 1999 où l'on avait appliqué le Callisto 480SC avec le SOC.

Chacun des 21 essais réalisés en 2001 comprenait un traitement avec 100 g m.a./ha de Callisto 480SC plus 0,2 % v/v d'agent surfactant non ionique (Agsurf ou Agral 90 dans tous les essais), un traitement avec le Callisto 480SC plus 1 % d'adjuvant concentré à base d'huile sans UAN dans 6 essais et avec UAN dans 7 essais. L'adjuvant à base d'huile pour les cultures que l'on a utilisé dans ces essais n'était pas le SOC; par conséquent, on n'a pas pu relier les données de 2001 aux données des deux années

précédentes. En outre, le demandeur a fourni des données sur le rendement à la suite du traitement avec le Callisto 480SC plus un agent surfactant non ionique ne provenant que de trois essais. Dans ces trois essais, le traitement avec le Callisto 480SC était précédé d'un traitement de prélevée avec 1,357 kg m.a./ha de Dual II Magnum. Le demandeur n'a pas soumis de données sur le traitement proposé (avec un agent surfactant non ionique) dans des régions avec saison de croissance courte, au Québec ou dans la région de l'Atlantique.

7.2.2 Maïs de semence (lignées consanguines)

7.2.2.1 Traitement de prélevée

Le demandeur a soumis des données sur la tolérance des cultures provenant de trois essais sur le terrain réalisés au cours d'une période de trois ans entre 1999 et 2001 dans deux sites du sud de l'Ontario. Le nombre de lignées consanguines évaluées variait d'un essai à l'autre. Les chercheurs ont testé 68 lignées en 1999, dont 19 ont été testées de nouveau en 2000, et 16 de ces 19 lignées ont de nouveau fait l'objet de tests en 2001. Parmi les lignées testées en 2000, les chercheurs en ont testé 19 de nouveau en 2001. Les doses de traitement avec le Callisto 480SC étaient de 140 et de 280 g m.a./ha.

Les données soumises montrent que l'on peut s'attendre à ce que le maïs de semence soit tolérant à l'herbicide Callisto 480SC appliqué en phase de prélevée à la plus faible dose proposée, soit 140 g m.a./ha, puisque la densité de peuplement des plants et le rendement de la plupart des lignées consanguines de maïs de semence traitées avec 140 ou 280 g m.a./ha de Callisto 480SC étaient semblables à ceux observés à la suite du traitement homologué de postlevée avec 25 g m.a./ha d'Accent. Toutefois, on a observé des variations entre les réactions; dans un des essais réalisés en 1999, certaines lignées consanguines traitées avec une ou l'autre des doses de Callisto 480SC affichaient un rendement considérablement plus élevé ou plus faible que lorsqu'elles recevaient un traitement de postlevée homologué avec l'Accent.

L'ARLA estime que les données soumises corroborent la revendication de tolérance des lignées consanguines de maïs de semence qui reçoivent un traitement de prélevée avec le Callisto 480SC à des doses ne dépassant pas 140 g m.a./ha. Bien que la plupart des lignées non croisées évaluées aient affiché une réaction au Callisto 480SC semblable à celle qu'elles ont présentée au traitement homologué, les chercheurs ont relevé une variation mineure dans la densité de peuplement et du rendement en semences des plants consanguins. En raison du potentiel de réduction du rendement dans certaines lignées consanguines, l'énoncé suivant devra figurer sur l'étiquette : « Les lignées consanguines de maïs de semence n'ont pas toutes été testées; l'utilisation de l'herbicide Callisto 480SC doit recevoir l'approbation du producteur de maïs de semence et doit se conformer aux directives énoncées par ledit producteur. » (énoncé semblable à un énoncé figurant sur l'étiquette de l'herbicide Accent 75DF). Le demandeur n'a soumis aucune donnée à l'appui de l'utilisation des mélanges en cuve proposés sur le maïs de semence. Par conséquent, sur le plan de la tolérance des cultures, l'ARLA juge acceptable l'utilisation

du Callisto 480SC en traitement de prélevée sur le maïs de semence à des doses ne dépassant pas 140 g m.a./ha, mais l'utilisation de la PC n'est pas acceptable en mélanges en cuve.

7.2.3 Maïs sucré

7.2.3.1 Traitement de prélevée

Pour appuyer l'utilisation du Callisto 480SC proposée sur le maïs sucré, le demandeur a soumis des données sur la tolérance des cultures provenant de sept essais sur le terrain réalisés au cours d'une période de trois ans entre 1999 et 2001 à trois sites dans le sud de l'Ontario. Les chercheurs ont évalué au total 13 hybrides, dont 4 faisaient partie de tous les essais, 5 faisaient partie de 4 essais effectués en 1999 et en 2000 et 4 faisaient partie de 4 essais réalisés en 2001. Les essais effectués en 1999 et en 2000 comprenaient des traitements avec le Callisto 480SC à des doses de 140 et de 280 g m.a./ha, et les essais réalisés en 2001 comprenaient des traitements avec le Callisto 480SC à des doses de 175 et de 350 g m.a./ha. Les chercheurs n'ont utilisé aucun des mélanges en cuve dans ces essais.

Les traitements de prélevée avec le Callisto 480SC n'ont généralement pas entraîné de dommages visibles. Lors de 3 essais effectués sur 3 hybrides (un hybride par essai), les chercheurs ont observé un niveau de dommages de 1 à 3 % à la suite des traitements faits avec 280 g m.a./ha de Callisto 480SC (2× la dose minimum proposée). Dans un de ces essais, 14 JAT, on a observé un niveau de dommages de 3 % mais les dommages avaient disparu 28 JAT. Les chercheurs ont observé un niveau de dommages de 1 % dans un essai sur un hybride à la suite d'un traitement avec 350 g m.a./ha de Callisto 480SC (2× la dose maximale proposée). Ils ont relevé un niveau de dommages de 4 % dans un essai sur un hybride 14 JAT avec 140 g m.a./ha de Callisto 480SC, mais les dommages avaient disparu 28 JAT. Dans 2 essais réalisés en 2001, les chercheurs ont signalé un effet de blanchiment des feuilles de 4 hybrides dans un essai et de 2 hybrides dans un second essai, tous réalisés au cours de la saison de croissance, cela après l'évaluation visuelle finale des dommages effectuée à 28 à 39 JAT. Les chercheurs ont mentionné que ces dommages ont disparu ultérieurement.

Le demandeur a soumis des données sur le rendement total mesuré dans les sept essais de même que des données sur le rendement commercialisable provenant de cinq essais. En 1999 et 2000, le rendement total du maïs sucré traité en phase de prélevée avec le Callisto 480SC à des doses de 140 et de 280 g m.a./ha, respectivement, s'est établi en moyenne à 105 et 104 % du rendement des témoins sans mauvaises herbes mesuré à partir de 36 points de données (9 hybrides × 4 essais). En 2001, le rendement total du maïs sucré traité avec 175 et 350 g m.a./ha de Callisto 480SC, respectivement, s'est établi en moyenne à 105 et 98 % du rendement des témoins sans mauvaises herbes calculé à partir de 24 points de données (8 hybrides × 3 essais). Le rendement commercialisable reflétait généralement le rendement total. Les données indiquent que l'on peut s'attendre à ce que le maïs sucré soit tolérant au Callisto 480SC à des doses ne

dépassant pas 140 g m.a./ha lorsqu'elles sont appliquées aux cultures en phase de prélevée.

L'ARLA estime que les données soumises corroborent la revendication de tolérance des cultures de maïs sucré traitées en phase de prélevée avec une dose de Callisto 480SC seul ne dépassant pas 140 g m.a./ha. Toutefois, puisque le demandeur n'a soumis aucune donnée sur la tolérance des cultures pour justifier l'utilisation des mélanges en cuve proposés pour le traitement de prélevée sur cette culture, les mélanges en cuve proposés ne pourront pas figurer sur l'étiquette.

7.2.4 Conclusions générales sur la tolérance du maïs au Callisto 480SC

L'ARLA estime que les données soumises justifient conditionnellement la revendication de tolérance des cultures traitées en phase de prélevée ou de postlevée précoce avec 140 g m.a./ha de Callisto 480SC dans des conditions classiques de travail du sol, qu'il s'agisse d'un traitement avec le Callisto 480SC seul ou dans un mélange en cuve avec le Dual II Magnum, le Primextra II Magnum ou le Dual II Magnum plus l'atrazine (Aatrex Nine-O ou Aatrex Liquid 480) à des doses homologuées. Les données soumises ne justifient pas l'inscription sur l'étiquette d'un engrais liquide en tant que véhicule. Les données soumises sont insuffisantes pour soutenir l'utilisation du Callisto 480SC sur les hybrides de 2 500 UTC ou moins ou dans des régions géographiques où la moyenne d'UTC est de 2 500 ou moins. Les données soumises justifient l'utilisation du Callisto 480SC seul en tant que traitement de prélevée à une dose de 140 g m.a./ha sur le maïs de semence et le maïs sucré.

7.3 Incidences sur les cultures subséquentes, sur les cultures adjacentes ainsi que sur les végétaux traités ou les produits d'origine végétale traités, utilisés à des fins de multiplication

7.3.1 Incidences sur les cultures subséquentes

7.3.1.1 Maïs

Le demandeur n'a soumis aucune donnée pour justifier la revendication de tolérance des cultures subséquentes de maïs de grande culture, de maïs d'ensilage, de maïs de semence ou de maïs sucré. Le demandeur a soumis des données pour le maïs de grande culture, le maïs sucré et le maïs de semence provenant d'essais dans lesquels le produit a été appliqué en phase de prélevée. Un examen des données sur la tolérance des cultures indique que l'on peut s'attendre à ce que ces types de maïs présentent une tolérance acceptable aux traitements de prélevée à une dose de 140 g m.a./ha de Callisto 480SC. Par conséquent, il est acceptable de planter ces types de maïs en tant que cultures de récupération, c.-à-d. dans les cas de mauvaises récoltes. Toutefois, le demandeur n'ayant soumis aucune donnée sur les cultures en assolement pour le maïs planté au cours de l'année suivant le traitement, on ne peut déterminer si le maïs serait adéquatement tolérant aux produits de transformation de la mésotrione qui pourraient éventuellement

perdurer dans le sol au moment de l'ensemencement et de la germination subséquente. Par conséquent, la revendication sans restriction de tolérance des cultures en assolement n'est pas acceptable.

L'ARLA requiert des données provenant d'essais spéciaux sur la tolérance des cultures de maïs en assolement dans lesquelles les chercheurs évalueront la tolérance après un délai de dix mois afin de corroborer la revendication sans restriction et sans condition de tolérance des cultures en assolement pour le maïs. L'Agence requiert également des données sur le rendement en grains afin de confirmer les évaluations visuelles des dommages et de la levée.

7.3.1.2 Blé d'hiver

Le demandeur n'a soumis aucune donnée sur la tolérance des cultures en assolement provenant d'essais pour évaluer le délai proposé de trois mois. Les données soumises portaient plutôt sur la tolérance des cultures en assolement et provenaient de trois essais réalisés dans un site du sud de l'Ontario. Les délais d'alternance des cultures évalués étaient de 120, 135, 150 et 165 jours. Chaque essai évaluait la tolérance d'un type de blé d'hiver (tendre rouge, tendre blanc, de force rouge). Dans chaque essai, les chercheurs ont appliqué le Callisto 480SC à des doses de 0 (culture témoin non traitée), 175 et 350 g m.a./ha.

Aucune des données soumises ne peut servir à justifier le délai d'alternance proposé de 3 mois, puisque le plus court délai testé était de 120 jours (4 mois). Aucun dommage n'était visible dans les 3 types de blé d'hiver planté 120 jours après l'application de 175 ou 350 g m.a./ha. La densité de peuplement du blé d'hiver planté dans un sol traité avec le Callisto 480SC était comparable à la densité de peuplement du blé planté dans un sol non traité. Les données soumises indiquent que le Callisto 480SC n'a pas nui au blé d'hiver lorsque les chercheurs ont planté ce dernier au moins 120 jours après le traitement. Toutefois, aucune donnée sur le rendement en grains ou sur le poids frais ou sec datant de l'année après la plantation n'était disponible pour étayer les données sur les dommages visibles et sur la densité de peuplement.

L'ARLA juge acceptable, sous conditions, la revendication de tolérance des cultures de blé d'hiver en assolement, planté au moins quatre mois après le traitement. L'Agence requiert des données provenant d'essais spéciaux supplémentaires sur la tolérance du blé d'hiver en assolement dans lesquels les chercheurs évalueront le délai proposé de trois mois ou le délai de quatre mois accepté sous conditions, afin d'appuyer la revendication inconditionnelle de tolérance des cultures de blé d'hiver en assolement. L'Agence requiert également des données sur le rendement en grains pour confirmer les évaluations visuelles des dommages et de la levée.

7.3.1.3 Blé de printemps

Le demandeur n'a soumis aucune donnée sur la tolérance des cultures en assolement provenant d'essais pour l'évaluation du délai proposé de dix mois. Les données soumises portaient plutôt sur la tolérance des cultures en assolement provenant de trois essais réalisés au cours d'une seule saison en 2001 dans trois sites du sud de l'Ontario. Dans chaque site, les chercheurs ont testé quatre délais entre le traitement et la plantation du blé de printemps : 0, 14, 28 et 42 jours. Ils ont appliqué le Callisto 480SC à des doses de 0 (culture témoin non traitée), 175 et 350 g m.a./ha dans chaque essai.

Les données soumises montraient qu'avec un délai de 42 jours, les dommages au blé de printemps étaient soit non décelables, soit légers, et la densité de peuplement n'était pas affectée. En raison de la grande variation au niveau du rendement en grains entre les deux essais dans lesquels on n'a pas supprimé les mauvaises herbes et qui n'ont pas reçu de traitement herbicide d'entretien, cette caractéristique était quasiment inutile aux fins de l'évaluation de la tolérance du blé de printemps aux résidus de mésotrione présents dans le sol. Toutefois, dans l'essai réalisé à Ridgetown, en Ontario, le poids sec du blé de printemps était presque uniforme dans les trois cultures (culture témoin non traitée et les deux cultures traitées avec le Callisto 480SC). Lorsqu'on tient compte de ces données et de celles sur le blé d'hiver (dont les chercheurs ont évalué la tolérance après des délais de réensemencement de quatre à cinq mois et demi), il semble que le blé de printemps soit suffisamment tolérant aux résidus de mésotrione et de tous ses produits de transformation qui perdurent dans le sol dix mois après le traitement.

L'ARLA juge acceptable, sous conditions, la revendication de tolérance des cultures en assolement de blé de printemps plantées au moins dix mois après le traitement. L'ARLA requiert des données provenant d'essais spéciaux supplémentaires sur la tolérance des cultures en assolement de blé de printemps dans lesquels les chercheurs évalueront le délai proposé de dix mois, afin d'appuyer la revendication inconditionnelle de tolérance des cultures de blé de printemps. L'Agence requiert des données sur le rendement en grains pour confirmer les évaluations visuelles des dommages et de la levée.

7.3.1.4 Soya, haricots secs (noir, blanc, canneberge, commun), pomme de terre, tomate et luzerne

Le demandeur n'a soumis aucune donnée sur la tolérance des cultures en assolement provenant d'essais dans lesquels on évaluait le délai proposé de dix mois. Il a plutôt soumis des données sur la tolérance des cultures en assolement provenant de trois essais réalisés au cours d'une seule saison en 2001 dans trois sites du sud de l'Ontario (Ridgetown, Plattsville et Tavistock). Dans chaque site, les quatre délais entre le traitement et l'ensemencement étaient de 0, 14, 28 et 42 jours. Les chercheurs ont appliqué le Callisto 480SC à des doses de 0 (culture témoin non traitée), 175 et 350 g m.a./ha dans chaque essai. Ils ont inclus le soya, le haricot commun, le haricot canneberge, le haricot blanc et la luzerne dans les trois essais. Ils n'ont inclus la tomate et le haricot noir que dans l'essai réalisé à Ridgetown, et la pomme de terre faisait partie des

essais effectués à Plattsville et à Tavistock. Dans ces derniers, les chercheurs n'ont pas supprimé les mauvaises herbes; par conséquent, les données sur le rendement n'étaient pas considérées comme fiables, puisqu'il se peut que le traitement avec le Callisto 480SC ait augmenté le rendement des parcelles traitées par rapport au rendement des témoins non traités (avec mauvaises herbes), ce qui pourrait masquer les dommages que les chercheurs auraient pu observer s'ils avaient supprimé les mauvaises herbes, soit en les arrachant à la main soit en les supprimant au moyen d'un ou de plusieurs traitements herbicides d'entretien.

L'ARLA estime que les données soumises sont insuffisantes pour appuyer le délai d'alternance de dix mois proposé pour ces cultures puisque les données soumises provenaient d'essais réalisés au cours d'une seule saison. Le demandeur a indiqué que l'évaluation de la tolérance de ces cultures plantées de 0 à 42 jours après l'application de doses de 1× ou 2× de Callisto 480SC représenterait un « scénario de la pire éventualité ». Bien que l'ARLA reconnaisse que de tels essais représentent un « scénario de la pire éventualité » en ce qui a trait au composé d'origine, la mésotrione, on connaît mal la tolérance de ces cultures aux produits de transformation de la mésotrione, qui peuvent encore se trouver dans le sol dix mois après le traitement.

L'ARLA juge non acceptable la revendication de tolérance des cultures en assolement de soya, d'haricots secs (y compris le haricot blanc, le haricot canneberge, le haricot commun et le haricot noir), la tomate, la pomme de terre et la luzerne après un délai de dix mois à la suite d'un traitement au moyen de Callisto 480SC aux doses proposées de 140 ou de 175 g m.a./ha.

7.3.1.5 Conclusions générales sur la tolérance des cultures de maïs en assolement à la suite d'un traitement au moyen de l'herbicide Callisto 480SC

Les données soumises justifient les délais de réensemencement suivants, sous conditions :

- maïs (de grande culture, d'ensilage, de semence, sucré) : récupération seulement;
- blé d'hiver : 4 mois;
- blé de printemps : 10 mois.

Les données soumises étaient insuffisantes pour justifier le délai de réensemencement proposé (10 mois) pour le soya, les haricots secs (y compris le haricot blanc, le haricot canneberge, le haricot commun et le haricot noir), la tomate, la pomme de terre et la luzerne.

7.4 Aspects économiques

Le demandeur a indiqué que les pertes de rendement dans les cultures de maïs dues à la libre croissance de mauvaises herbes peuvent être significatives sur le plan économique. On a signalé que dans le cas d'une culture de maïs dont le rendement potentiel moyen en grains est de 112 boisseaux par acre (7,0 tonnes/ha), la concurrence avec les mauvaises herbes réduirait ce rendement à 74 boisseaux par acre (4,6 tonnes/ha), pour des pertes en

rendement de 34 %¹, ce qui représente 136,80 \$ par acre (340 \$/ha) pour du maïs évalué à 3,60 \$ par boisseau (142 \$/tonne). De plus, on a indiqué que l'apport en semences venant des mauvaises herbes laissées en croissance libre entraînerait des problèmes de mauvaises herbes chroniques au cours des années subséquentes.

7.5 Durabilité

7.5.1 Recensement des solutions de rechange (chimiques et non chimiques)

7.5.1.1 Méthodes de lutte non chimique

On peut utiliser le Callisto 480SC, tout comme d'autres herbicides, avec des méthodes culturales.

7.5.1.2 Méthodes de lutte chimique

Il existe de nombreux herbicides homologués pour l'utilisation en prélevée ou postlevée précoce visant la suppression des dicotylédones dans le maïs de grande culture dans l'Est du Canada; nombre de ces herbicides peuvent être utilisés seuls ou dans des mélanges en cuve (tableau 1 de l'annexe VI).

7.5.2 Compatibilité avec les pratiques de gestion en vigueur, y compris la lutte intégrée

Les traitements de prélevée ou de postlevée précoce avec le Callisto 480SC n'excluraient pas l'utilisation séquentielle d'autres herbicides possédant différents modes d'action ou l'utilisation de moyens mécaniques de suppression des mauvaises herbes. L'alternance des cultures est une composante importante de la lutte intégrée. L'ARLA requiert des données supplémentaires sur les délais de réensemencement afin de déterminer quelles cultures peuvent être replantées sans danger après une application de Callisto 480SC.

7.5.3 Contribution à l'atténuation du risque

À de faibles doses de matière active par hectare, le Callisto 480SC peut supprimer certains types de dicotylédones annuelles et annuelles d'hiver dans le maïs de grande culture.

7.5.4 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance

Le projet d'étiquette du Callisto 480SC comprend l'énoncé sur la gestion de la résistance suivant, conformément à la directive réglementaire [DIR99-06](#) intitulée *Étiquetage en vue de la gestion de la résistance aux pesticides, compte tenu du site ou du mode d'action des pesticides* :

¹ Knezevic, S., S. Weise et C. Swanton. *Weed Science*, vol. 42, 1994, p. 568-573.

« GESTION DE LA RÉSISTANCE AUX HERBICIDES

En ce qui a trait à la gestion de la résistance, le CALLISTO 480SC est un herbicide du groupe 28. Toute population de mauvaises herbes peut renfermer ou former des plantes naturellement résistantes au CALLISTO 480SC et à d'autres herbicides du groupe 28. Les biotypes résistants peuvent finir par prédominer au sein de la population si ces herbicides sont utilisés de façon répétée dans un même champ. Il peut exister d'autres mécanismes de résistance sans lien avec le site ou le mode d'action, mais qui sont spécifiques à des composés chimiques, comme un métabolisme accru. Il est recommandé de suivre des stratégies appropriées de gestion de la résistance.

Pour retarder l'acquisition de la résistance aux herbicides :

Dans la mesure du possible, alterner le CALLISTO 480SC ou les herbicides du groupe 28 avec des herbicides appartenant à d'autres groupes et qui éliminent les mêmes mauvaises herbes au champ.

Utiliser des mélanges en cuve avec des herbicides provenant d'un groupe différent, si cet emploi est permis.

Utiliser les herbicides dans le cadre d'un programme de lutte intégrée comprenant des inspections sur le terrain, des relevés d'utilisations antérieures de pesticides et de la rotation des cultures et faisant place à la possibilité d'intégrer des pratiques de labour (ou d'autres méthodes mécaniques) ou des pratiques de lutte culturale, biologique et d'autres formes de lutte chimique.

Inspecter les populations de mauvaises herbes traitées pour y découvrir les signes de l'acquisition d'une résistance.

Empêcher la propagation à d'autres champs des mauvaises herbes résistantes en nettoyant le matériel de labour et de récolte et en utilisant des semences non contaminées.

Pour des cultures précises ou des biotypes de mauvaises herbes précis, s'adresser au spécialiste local des interventions sur le terrain ou à un conseiller agréé pour toute autre recommandation relative à la gestion de la résistance aux pesticides ou encore à la lutte intégrée contre les mauvaises herbes.

Pour plus d'information ou pour signaler des cas possibles de résistance, s'adresser au représentant de Syngenta Crop Protection Canada, Inc. au 1 800 459-2422 (anglais) ou au 1 800 850-4685 (français), ou visitez le site Web à www.syngenta.ca. »

7.6 Conclusions

7.6.1 Sommaire

Les utilisations proposées qui sont soutenues lors de l'évaluation de la valeur sont résumées au tableau 2 de l'annexe VI.

8.0 Politique de gestion des substances toxiques

8.1 Conclusions

Dans le cadre de l'examen de l'herbicide mésotrione et de sa PC Callisto 480SC, l'ARLA a tenu compte de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST)² et de sa directive d'homologation [DIR99-03](#)³.

La mésotrione et ses produits de transformation, l'AMNB et l'AAMB, répondent aux critères de la PGST relatifs à la persistance. D'après les valeurs de la constante de la loi d'Henry et de la pression de vapeur, la mésotrione ne devrait pas se volatiliser. Par conséquent, une étude de la persistance dans l'air n'est pas requise. Les deux produits de transformation se sont dissipés dans l'environnement. La mésotrione n'est pas biocumulative. Les études indiquent que le coefficient de partage *n*-octanol – eau ($\log K_{oc}$) est < -1 , ce qui est inférieur à la valeur seuil ($\geq 5,0$) de la voie 1 de la PGST. La mésotrione ne contient aucun sous-produit ou microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la PGST. On ne s'attend pas à ce que des impuretés d'importance toxicologique soient présentes dans les matières premières ou soient générées au cours du processus de fabrication. Les PC ne contiennent aucun produit de formulation que l'on sait contenir une substance de la voie 1 de la PGST.

² Les intéressés peuvent consulter la Politique de gestion des substances toxiques sur le site Web d'Environnement Canada, à l'adresse www.ec.gc.ca/toxics.

³ La directive d'homologation DIR99-03, intitulée *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques*, peut être obtenue en s'adressant au Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire, dont les coordonnées sont les suivantes : téléphone au Canada, 1 800 267-6315; téléphone à l'extérieur du Canada, (613) 726-3799 (frais d'interurbain); télécopieur, (613) 736-3798; courriel, pmrainfoserv@hc-sc.gc.ca; site Web, www.pmr-arla.gc.ca.

9.0 Décision réglementaire

Conformément au RPA, l'Agence a procédé à l'évaluation des renseignements disponibles et les a jugés suffisants pour permettre la détermination de l'innocuité, de la valeur et de l'utilité des produits suivants :

- i) l'herbicide technique mésotrione comme matière active de qualité technique;
- ii) l'herbicide Mesotrione Wet Paste à titre de concentré de fabrication;
- iii) l'herbicide Callisto 480SC en traitement de prélevée dans les cultures de maïs de grande culture, de maïs de semence et de maïs sucré et en traitement de postlevée précoce dans le maïs de grande culture, pour la suppression de certaines dicotylédones annuelles.

L'Agence a jugé que les utilisations proposées de l'herbicide technique mésotrione, de l'herbicide Mesotrione Wet Paste et de l'herbicide Callisto 480SC sont utiles et valables, aux termes du RPA, et qu'elles ne comportent pas de risques inacceptables.

L'ARLA a déterminé que l'herbicide de qualité technique mésotrione et l'herbicide Callisto 480SC sont admissibles à une homologation temporaire subordonnée à la présentation de certaines données et de modifications au libellé de l'étiquette. L'Agence a accordé une homologation temporaire à l'herbicide Mesotrione Wet Paste jusqu'à ce que les conditions d'homologation de la mésotrione de qualité technique et de l'herbicide Callisto 480SC soient satisfaites. L'ARLA n'exige pas d'autres données sur la Mesotrione Wet Paste; cependant, l'homologation de ce produit est subordonnée à la présentation des données manquantes sur l'herbicide mésotrione de qualité technique (N° d'homologation 27831) et le Callisto 480SC (N° d'homologation 27833).

Syngenta Crop Protection Canada, Inc., devra soumettre des données supplémentaires pour justifier l'homologation des produits sus-mentionnés, y compris :

- une étude sur la neurotoxicité pour le développement chez la souris;
- une étude sur le métabolisme de la mésotrione chez le porc;
- des données brutes démontrant la linéarité du détecteur UV de la méthode TMR 0914B dans la plage de concentration d'intérêt;
- des données illustrant la radiovalidation de la méthode TMR 0914B avec des matrices animales (y compris le foie);
- une méthode d'analyse fiable et validée pour l'analyse des résidus de mésotrione dans des échantillons de foie;
- le rapport final sur l'assurance de la qualité (AQ) et les bonnes pratiques de laboratoire (BPL) relativement aux études TMJ4676B et TMJ4675B;
- des essais à petite échelle sur l'efficacité;
- des essais supplémentaires sur la tolérance des cultures;
- des essais supplémentaires sur la tolérance des cultures en assolement.

Liste des abréviations

°C	degré Celcius
λ	longueur d'onde
μg	microgramme
μm	micromètre
μM	micromole
AAMB	acide 2-amino-4-méthylsulfonylbenzoïque
AC	absorption cutanée
ACN	acétonitrile
ADN	acide désoxyribonucléique
AMNB	acide méthylsulfonyl-2-nitrobenzoïque
AQ	assurance de la qualité
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
BPL	bonnes pratiques de laboratoire
CA	consommation alimentaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CE ₂₅	concentration efficace à 25 %
CE ₅₀	concentration efficace à 50 %
CHC	agent surfactant concentré à base d'huile pour cultures
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CMM	cote maximale moyenne (à 24, 48 et 72 h)
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CPG	chromatographie en phase gazeuse
CPG-SM	couplage chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse
CPHLP-DUV	chromatographie en phase liquide à haute performance avec détecteur ultraviolet
CPL	chromatographie en phase liquide
CPL-SM/SM	couplage chromatographie en phase liquide - spectrométrie de masse en tandem
CPLHP	chromatographie en phase liquide à haute performance
CPLHP-DF	chromatographie en phase liquide à haute performance avec détecteur par fluorescence
CPLHP-SM/SM	couplage chromatographie en phase liquide à haute performance - spectrométrie de masse en tandem
Cp _{max}	concentration plasmatique de pointe
CSEO	concentration sans effet observé
CT	coefficient de transfert
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant récolte
DAL ₅₀	dose d'application létale à 50 %
DAMM	diamètre aérodynamique moyen en masse
DAP	délai avant la plantation
DARf	dose aiguë de référence

DIR	directive d'homologation
DJA	dose journalière admissible
DL ₅₀	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
DUV	détecteur ultraviolet
É.-T. G.	écart-type géométrique
É.-T. R.	écart-type relatif
É.-T.	écart-type
É.-U.	États-Unis
EPA	United States Environmental Protection Agency
EPI	équipement de protection individuelle
EPS	extraction en phase solide
F ₀	génération parentale
F ₁	descendants de la première génération
F ₂	descendants de la deuxième génération
FDA	United States Food and Drug Administration
FI	facteur d'incertitude
FS	facteur de sécurité
g	gramme
GPC	gain de poids corporel
h	heure
H	henry
ha	hectare
HPPA	4-hydroxyphénylpyruvate
HPPD	p-hydroxyphénylpyruvate dioxygénase
IMI	indice maximum d'irritation
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
IV	intraveineuse
j	jour
JAT	jours après traitement
JPP	jours post-plantation
K	constante de la loi d'Henry
K _{co}	coefficient d'adsorption normalisé pour le carbone organique
K _d	coefficient d'adsorption
kg	kilogramme
K _{oe}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol – eau
kPa	kilopascal
L	litre
LD	limite de détection
LEACHM	Leaching Estimation and Chemistry Model
LEP	<i>Loi sur les espèces en péril</i>
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
m/z	rapport masse sur charge

m.a.	matière active
MAPR	méthode d'analyse de plusieurs résidus
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
min	minute
mL	millilitre
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
MS	marge de sécurité
n. d.	non disponible
nm	nanomètre
nmole	nanomole
NTBC	2-(2-nitro-4-trifluorométhylbenzoyl) cyclohexane-1,3-dione
NZB	Néo-Zélandais blanc (lapin)
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
p.c.	poids corporel
p.f.	poids frais
p.s.	poids sec
Pa	pascal
PAB	produit alimentaire brut
PAM	<i>Pesticide Analytical manual</i> (FDA)
PC	préparation commerciale
PEHD	polyéthylène de haute densité
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pH	potentiel hydrogène
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
pK_a	constante de dissociation
ppb	parties par milliard
ppm	parties par million
PRZM/EXAMS	Pesticide Root Zone Model/Exposure Analysis Modelling System
QR	quotient de risque
R.-U.	Royaume-Uni
r^2	coefficient de détermination
REG	note réglementaire
RFFA	résidus foliaires de faible adhérence
RP	résidu préoccupant
RPA	<i>Règlement sur les produits antiparasitaires</i>
RRT	résidus radioactifs totaux
s.o.	sans objet
SC	suspension concentrée
SE	substance à l'essai
SEERA	Section de l'évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments
SM	spectrométrie de masse
SOC	Superior Oil Concentrate
TAT	tyrosine aminotransférase
TD ₅₀	temps de dissipation à 50 %

TGI	tractus gastro-intestinal
UAN	nitrate d'ammonium et urée
UTC	unités thermiques de croissance
UV	ultraviolet
v/v	rapport volume/volume
VLI	validation par un laboratoire indépendant

Annexe I Méthodes d'analyse des résidus

Tableau 1 Méthodes d'analyse des résidus dans l'environnement

Matrice	Nom de la méthode	Concentration de dopage	Composé d'origine		AMNB		AAMB		LQ	Méthode
			% récup. moyenne (n)	% É-T. R.	% récup. moyenne (n)	% É-T. R.	% récup. moyenne (n)	% É-T. R.		
Sol	CPLHP-DF	0,005 et 0,05 ppm	90 (10)	10	112 (10)	7	89	9	0,005 ppm	Acceptée
Sédiments	Syngenta a obtenu une exemption lui permettant d'utiliser la même méthode pour les sols et pour les sédiments, en fonction de ce qui suit : 1. On s'attend à ce que le solvant d'extraction aqueux (0,05 N NH ₄ OH) pour le sol donne une efficacité d'extraction comparable pour le sédiment aqueux. 2. D'après les études sur le métabolisme, les résidus d'intérêt sont les mêmes dans les sols et dans les sédiments, soit le composé d'origine, l'AMNB et l'AAMB.									
Eau ¹	CPG-SM	0,1 à 1,0 µg/kg	86,5 (21)	4,6					0,1 µg/kg	Acceptée
Végétale ²	CPL-SM/SM	0,01 à 0,10 ppm	94 (12)	9,1	79	7,7			0,01 ppm	Acceptée
Animale ³	CPLHP-DF	10 à 100 ppb	86 (12)	4	Non détecté (d'après l'examen de la SEERA).				0,003 ppm	Acceptée

¹ Les échantillons ne doivent pas avoir été préalablement traités au chlore.

² Pour l'ensilage de maïs.

³ Pour le bœuf haché.

Annexe II Tableau récapitulatif des études toxicologiques

Tableau 1 Tableau récapitulatif des études toxicologiques

MÉTABOLISME DE LA MAQT (SOURIS)
<p>Dans une étude sur le métabolisme, on a administré de la [cycle aromatique]¹⁴C-mésotrione (pureté radiochimique de 99,3 %) par gavage d'une dose unique de 1 ou 100 mg/kg p.c. à des souris CD-1 (4 souris/sexe/dose). L'excrétion de la DA s'est faite principalement dans l'urine, soit 40,6 % (dose unique faible) et 62,9 % (dose unique élevée) chez les mâles et 58,6 % (dose unique faible) et 69,8 % (dose unique élevée) chez les femelles. L'élimination fécale représentait 27,3 % (dose unique faible) et 37,7 % (dose unique élevée) de la DA chez les souris mâles, et de 20,9 % (dose unique faible) et 24,5 % (dose unique élevée) de la DA chez les femelles.</p> <p>La distribution et la bioaccumulation dans les tissus représentaient ~ 14,0 % (dose faible unique) et ~ 0,4 % (dose unique élevée) de la DA. La concentration la plus importante dans les tissus s'est retrouvée dans le foie, soit de 13,7 % de la DA chez les mâles et 12,8 % de la DA chez les femelles à la dose de 1 mg/kg p.c. et de 0,16 % de la DA chez les mâles et 0,25 % de la DA chez les femelles à la dose de 100 mg/kg p.c. La mésotrione était le principal composé radioactif excrété (à 1 mg/kg p.c. : 49 et 65 % de la DA chez les mâles et femelles respectivement; à 100 mg/kg p.c. : 70 % et 78 % de la DA chez les mâles et femelles, respectivement). Les métabolites mineurs identifiés (hydroxymésotrione, AMNB et AAMB) représentaient de 2 à 6 % de la DA. Les métabolites non identifiés représentaient jusqu'à 8 % de la DA et on estime qu'ils peuvent être le résultat du métabolisme du ZA1296 par la microflore intestinale. Les profils métaboliques étaient sensiblement les mêmes pour les deux sexes et les deux doses administrées. La principale voie métabolique passe par l'hydroxylation de l'anneau de cyclohexane présent dans le composé d'origine pour former l'hydroxymésotrione. La deuxième voie métabolique est la réduction du groupe nitro aromatique du composé d'origine pour former un amide aromatique intermédiaire dont le clivage, à l'anneau de cyclohexane, donne l'AAMB comme métabolite. La dernière voie métabolique passe par le clivage du pont C=O de l'anneau de cyclohexane (AMNB comme produit intermédiaire) suivi de la réduction du groupe nitro aromatique pour former l'AAMB.</p>
MÉTABOLISME DE LA MAQT (RAT)
<p>Dans une étude sur le métabolisme, on a administré de la [cycle aromatique]¹⁴C-mésotrione (pureté radiochimique de 98,1 %) par gavage d'une dose unique de 1 ou 100 mg/kg p.c. à des rats Sprague-Dawley (5 rats/sexe/groupe), ou encore de la mésotrione non marquée (pureté de 99,3 %) à la dose quotidienne de 1 mg/kg p.c. pendant 14 jours, suivie de l'administration par gavage au jour 15 d'une dose unique de 1 mg/kg p.c. de [cycle aromatique]¹⁴C-mésotrione (8 rats/sexe). De plus, on a administré à 8 rats/sexe une dose unique par intraveineuse (IV) de 1 mg/kg p.c.</p> <p>Les résultats de l'étude ont montré que la mésotrione radiomarquée était rapidement absorbée, distribuée et excrétée après l'administration du produit par voie orale chez les rats. La récupération de la radioactivité totale de la DA dans les 72 h suivant l'administration était élevée chez tous les groupes (~ 80 à 92 % de la DA par voie orale et ~ 97 % de la DA par IV). La principale voie d'élimination était l'urine, où l'on a retrouvé de ~ 55 à 67 % de la DA par voie orale et ~ 80 % de la DA par IV. L'élimination fécale représentait de ~ 23 à 30 % de la DA par voie orale et de ~ 2 à 7 % de la DA par IV. La mesure de la radioactivité dans les tissus des animaux 72 h après l'administration correspondait à 5 à 12 % de la DA chez les animaux ayant reçu la dose par voie orale et à ~ 10 % de la DA chez les animaux ayant reçu la dose par voie intraveineuse. Les concentrations les plus élevées dans les tissus étaient présentes dans le foie et les reins. On n'a pas relevé de différences significatives en fonction du sexe dans le mode d'excrétion ou dans la distribution de la radioactivité dans les tissus.</p> <p>Dans une étude de caractérisation du métabolisme, on a administré de la [¹⁴C-dione]-mésotrione (pureté de 99,5 %) par gavage d'une dose unique de 50 mg/kg p.c., ou bien de la [cycle aromatique-¹⁴C]-mésotrione (pureté radiochimique de 100 %) aux doses de 50 ou 100 mg/kg p.c., à des rats Sprague-Dawley (2 rats/sexe/groupe). L'administration de la mésotrione par voie orale a donné lieu à une absorption d'au moins 60 % de la DA. La principale portion de la DA a été excrétée, intacte, dans l'urine, c.-à-d. ~ 90 % de la radioactivité dans l'urine, ou</p>

47 à 59 % de la DA. Des quantités moindres de mésotrione ont été excrétées dans la bile, soit jusqu'à 11 % de la DA chez les rats mâles et jusqu'à 3 % de la DA chez les femelles. Les analyses des excréments et de la bile ont révélé un total de 15 métabolites mineurs, dont quatre ont été identifiés : 4-hydroxymésotrione, AMNB, AAMB et 5-hydroxymésotrione. Chacun de ces quatre métabolites était individuellement présent à un niveau correspondant à ≤ 5 % de la DA. La dose non absorbée a été éliminée assez rapidement dans les excréments. Dans la bile, la mésotrione a été généralement retrouvée intacte. Les excréments des rats ayant subi une canulation contenaient seulement de petites quantités de mésotrione intacte, indiquant que la mésotrione a été métabolisée par la microflore de l'intestin. On a constaté des différences dans le profil métabolique de la [^{14}C -dione]-mésotrione et de la [^{14}C -noyau aromatique]-mésotrione indiquant le clivage de la molécule en ses deux anneaux constituants. On a isolé de l'AMNB et de l'AAMB uniquement à partir de la [^{14}C -noyau aromatique]-mésotrione. La présence de ces deux métabolites dans l'urine peut être en partie due à leur absorption par le tractus gastro-intestinal (TGI) et leur circulation systémique subséquente. Cette supposition est appuyée par le fait qu'il n'y avait pas clivage de l'anneau dione dans l'urine ou les excréments lors de l'essai de caractérisation métabolique avec la [^{14}C -dione]-mésotrione.

Voie métabolique proposée : Au moins 60 % de la dose orale de ZA1296 est absorbée mais subit une transformation limitée, soit l'hydroxylation à la position 4- ou 5- sur l'anneau dione. La polarité de la molécule ZA1296 permet l'excrétion directement dans l'urine, laquelle s'est avérée la principale voie d'excrétion de la dose absorbée. Cependant, puisque son poids moléculaire excédait le facteur d'exclusion biliaire chez le rat, une proportion moindre de la dose absorbée a également été éliminée dans la bile chez les deux sexes (mais en plus grande proportion chez les mâles). De petites quantités de produits du clivage du noyau aromatique, issus du métabolisme du ZA1296 par la flore intestinale, semblent avoir été absorbés et éliminés dans l'urine. Les résultats montrent que l'étendue de la biotransformation du ZA1296 était légèrement plus importante chez les mâles.

Dans une étude d'autoradiographie, on a administré du ZA1296 marqué sur l'anneau dione ([^{14}C] dione-ZA1296) (pureté radiochimique > 99 %) et du ZA1296 marqué sur l'anneau aromatique ([^{14}C] anneau aromatique-ZA1296) (pureté radiochimique > 97 %) par gavage d'une dose unique de 5 mg/kg p.c. à des rats Alp:AP₁SD (2 rats/sexe). Pour chacun des composés radiomarqués, on a sacrifié 1 rat/sexe 24 h après l'administration et 1 rat/sexe 48 h après l'administration.

La principale voie d'excrétion du ZA1296 marqué sur l'anneau aromatique était l'urine (67 % chez le mâle et 42 % chez la femelle après 24 h; 72 % chez le mâle et 53 % chez la femelle après 48 h). Pour le ZA1296 marqué sur l'anneau dione, l'urine était la principale voie d'élimination après 48 h (59 % chez le mâle et 63 % chez la femelle), mais les excréments étaient la principale voie d'élimination après 24 h (34 % chez le mâle et 28 % chez la femelle). Après 48 h, la dose radioactive totale récupérée du composé marqué sur l'anneau dione était de 90 % chez le mâle et de 92 % chez la femelle, et la dose radioactive totale récupérée du composé marqué sur l'anneau aromatique était de 93 % chez le mâle et de 76 % chez la femelle. On a surveillé l'air expiré pendant seulement 24 h et on a récupéré < 1 % de la dose radioactive, indépendamment de la position du carbone radioactif sur le composé à l'essai ZA1296.

L'autoradiographie a confirmé que les reins et le foie sont sujets au marquage par les composés radiomarqués ou leurs métabolites respectifs. Le TGI et son contenu semblent avoir incorporé la plus grande quantité de composé radiomarqué, ce à quoi on peut s'attendre en association avec l'élimination fécale.

MÉTABOLISME : AMNB

Dans une étude de caractérisation, on a administré le métabolite [^{14}C]-AMNB (pureté de 97,1 %) en dose unique de 75 mg/kg p.c. à 4 rats mâles Sprague-Dawley. Douze heures après l'administration, on a retrouvé 44 % de la DA dans le contenu du TGI, 16 % de la DA dans l'urine, 27 % dans les excréments et 2 % dans la carcasse résiduelle (récupération totale de 91 %). Le principal métabolite de l'AMNB était l'AAMB, représentant 58 % de la radioactivité dans l'urine et 100 % de la radioactivité présente dans l'extrait au solvant du contenu du TGI. L'AMNB était presque entièrement réduit en AAMB dans le TGI. L'AMNB n'était quantitativement présent que 6 h après l'administration; après 12 h, c'est l'AAMB qui était le composé radioactif principal dans l'urine et le contenu du TGI. L'absorption de l'AMNB et de l'AAMB n'était pas très bonne dans les douze premières heures suivant l'administration.

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
ÉTUDES SUR LA TOXICITÉ AIGUË : MAQT			
Voie orale	Rat Sprague Dawley 5/sexe 5 000 mg/kg p.c.	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c.	5 000 mg/kg p.c. : aucun résultat relié au traitement FAIBLE TOXICITÉ
Voie cutanée	Rat Sprague Dawley 5/sexe 2 000 mg/kg p.c	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c.	Aucun résultat systémique relié au traitement Croûtes, œdème léger FAIBLE TOXICITÉ
Inhalation 4 h Respiration par le nez seulement	Rat Sprague Dawley 5/sexe 4,75 mg/L	CL ₅₀ > 4,75 mg/L	Diamètre aérodynamique moyen en masse (DAMM) = 2,09 µm, écart-type géométrique (É.-T. G.) = 2,13 Première observation de signes cliniques généraux une heure après l'administration (posture voûtée, horripilation, respiration irrégulière, bruits respiratoires anormaux); perte de poids corporel au jour 2 de l'étude seulement. Récupération complète évidente pour tous les animaux au jour 11 de l'étude. FAIBLE TOXICITÉ
Irritation cutanée	Lapin Néo-Zélandais blanc (NZB) 6 femelles 500 mg	Cote maximale moyenne (CMM) = 0,8/8,0	IRRITATION LÉGÈRE
Irritation oculaire	Lapin NZB 9 femelles 100 mg	Indice moyen d'irritation (IMI) = 8,3/110	TRÈS PEU IRRITANT

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Sensibilisation cutanée (méthode de maximisation de Magnusson et Kligman)	Cobaye albinos Hsd/Poc:DH 20 femelles/groupe Substance à l'essai administrée à 3 % et 75 % pour l'induction intracutanée et topique, respectivement; et à 75 % et 30 % pour le test de provocation Contrôle positif 2-mercaptopbenzothiazole	La substance à l'essai n'a suscité aucune réaction cutanée. Aucun signe de sensibilisation Le témoin positif a été sensibilisé, démontrant une réaction à l'essai.	PAS UN SENSIBILISANT
ÉTUDES SUR LA TOXICITÉ AIGUË : PRÉPARATION COMMERCIALE (HERBICIDE CALLISTO 480SC)			
Voie orale	Rat Sprague Dawley 5/sexe 5 000 mg/kg p.c	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c.	Légère horripilation et diarrhée; récupération complète au jour 8. FAIBLE TOXICITÉ
Voie cutanée	Rat Sprague Dawley 5/sexe 5 000 mg/kg p.c	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c.	Signes de légère irritation FAIBLE TOXICITÉ
Inhalation 4 h Respiration par le nez seulement	Rat Sprague Dawley 5/sexe 5,19 mg/L	CL ₅₀ > 5,19 mg/L.	DAMM = 3,61 et 3,40 µm, É.-T. G = 2,62 et 2,43 Signes cliniques généraux de toxicité observés pendant l'administration (salivation, bruits respiratoires anormaux, diminution de l'activité, taches autour du museau, horripilation). Récupération complète évidente pour tous les animaux au jour 7 de l'étude. FAIBLE TOXICITÉ

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Irritation cutanée	Lapin NZB 3 mâles 0,5 mL	IMI = 1,67/8,0	LÉGÈREMENT IRRITANT Recommandations sur l'aire d'affichage principale : ATTENTION IRRITANT OCULAIRE. Recommandations sur l'aire d'affichage secondaire : Peut irriter les yeux. Éviter tout contact avec les yeux.
Irritation oculaire	Lapin NZB 3 mâles 0,1 mL	IMI = 4/110	TRÈS PEU IRRITANT
Sensibilisation cutanée (méthode de Buehler)	Cobaye Dunkin Hartley 20/groupe, sexe non précisé Substance à l'essai administrée non diluée pour l'induction et à 75 % et 50 % pour le test de provocation Témoin positif : 2-mercaptopbenzothiazole	La substance d'essai (SE) a suscité des réactions cutanées chez 2 animaux sur 20; par conséquent, il y a évidence de sensibilisation. On a suscité la sensibilisation avec le témoin positif, ce qui démontre une réaction à cet essai.	SENSIBILISANT POSITIF Recommandations sur les aires d'affichage principale et secondaire : SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL
ÉTUDES DE TOXICITÉ AIGÜE : MÉTABOLITES			
Voie orale; AAMB	Rat Sprague Dawley 5/sexe 5 000 mg/kg p.c.	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c.	Aucun effet relié au traitement observé FAIBLE TOXICITÉ
Voie orale; AMNB	Rat Sprague Dawley 5/sexe 5 000 mg/kg p.c.	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c.	Aucun effet relié au traitement observé FAIBLE TOXICITÉ
Voie cutanée; AMNB	Rat Sprague Dawley 5/sexe 2 000 mg/kg p.c.	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c.	Aucun effet systémique relié au traitement observé Légère desquamation FAIBLE TOXICITÉ

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
ÉTUDES SUR LA TOXICITÉ À COURT TERME : MAQT			
Exposition cutanée; 21 jours	Lapin NZB 5/sexe/groupe 0, 10, 500 ou 1 000 mg/kg p.c./j	Toxicité systémique : La DMENO n'a pas pu être établie car il n'y avait pas d'effets systémiques reliés au traitement. DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j. Toxicité cutanée : DMENO = 500 mg/kg p.c./j DSENO = 10 mg/kg p.c./j	Effets systémiques observés : aucun effet systémique relié au traitement observé aux doses à l'essai. Effets cutanés observés : 10 mg/kg p.c./j : aucun effet relié au traitement. 500 et 1 000 mg/kg p.c./j : léger érythème, d'abord observé au jour 5. Récupération complète chez tous les animaux au jour 21.
Exposition alimentaire 28 jours	Rat Sprague Dawley 6/sexe/groupe 0, 1 000, 5 000, 10 000, 15 000 ou 20 000 ppm (équivalent à 0; 131,4; 656,2; 1 315,3; 1 871,3 ou 2 463,7 mg/kg p.c./j pour les mâles et à 0; 133,3; 651,1; 1 323,8; 1 915,5 ou 2 423,6 mg/kg p.c./j pour les femelles)	DMENO = 131,4/133,3 mg/kg p.c./j La DSENO n'a pas pu être établie, vu l'absence d'effets reliés au traitement, et ce, à toutes les doses à l'essai.	131,4/133,3 et 656,2/651,1 mg/kg p.c./j : gouttelettes hyalines dans les tubules rénaux. 1 315,3/1 323,8 mg/kg p.c./j : diminution du GPC chez les mâles seulement; gouttelettes hyalines dans les tubules rénaux. 1 871,3/1 915,5 et 2 463,7/2 423,6 : diminution du GPC et de la consommation alimentaire (CA); gouttelettes hyalines dans les tubules rénaux.
Exposition alimentaire 3 mois	Souris C57 10/sexe/groupe 0, 100, 1 000, 3 500 ou 7 000 ppm (équivalent à 0; 19,7; 201,1; 744,2 ou 1 396,6 mg/kg p.c./j pour les mâles et à 0; 23,3; 250,7; 794,8 ou 1 648,8 mg/kg p.c./j pour les femelles)	Mâles : DMENO = 1 396,6 mg/kg p.c./j DSENO = 744,2 mg/kg p.c./j Femelles : La DMENO n'a pas pu être établie car il n'y avait pas d'effets nocifs reliés au traitement. DSENO = 1 648,8 mg/kg p.c./j	19,7/23,3, 201,1/250,7 et 744,2/794,8 mg/kg p.c./j : aucun effet nocif relié au traitement. 1 396,6/1 648,8 mg/kg p.c./j : diminution du GPC chez les mâles seulement. Aucun effet relié au traitement observé chez les femelles. Aucune lésion oculaire observée lors de l'examen clinique ou histopathologique. Il n'y a pas eu d'examen ophtalmologique.

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Exposition alimentaire 3 mois	Souris C57 20/sexe/groupe 0, 0, 10, 50, 350 ou 7 000 ppm (équivalent à 0; 0; 1,7; 8,4; 61,5 ou 1 212,4 mg/kg p.c./j pour les mâles et à 0; 0; 2,4; 12,4; 80,1 ou 1 537,1 mg/kg p.c./j pour les femelles)	La DMENO n'a pas pu être établie car il n'y avait pas d'effets nocifs reliés au traitement. DSENO = 1 212,4/1 537,1 mg/kg p.c./j	Aucun effet nocif relié au traitement, et ce, à toutes les doses à l'essai. Aucune lésion oculaire observée lors de l'examen clinique, ophtalmologique, macroscopique ou histopathologique.
Exposition alimentaire 3 mois	Rat Sprague Dawley 12/sexe/groupe 0, 1, 125, 1 250 ou 12 500 ppm (équivalent à 0; 0,09; 10,96; 112,09 ou 1 110,86 mg/kg p.c./j pour les mâles et à 0; 0;10; 12,81; 125,58 ou 1 212,53 mg/kg p.c./j pour les femelles)	DMENO = 10,96/12,81mg/kg p.c./j DSENO = 0,09/0,10 mg/kg p.c./j	0,09/0,10 mg/kg p.c./j : aucun effet nocif relié au traitement. 10,96/12,81 et 112,09/125,58 mg/kg p.c./j : opacité ou vascularisation de la cornée; kératite unilatérale ou bilatérale; diminution du GPC (mâles); diminution de l'efficacité alimentaire (mâles). 1 110,86/1 212,53 mg/kg p.c./j : opacité ou vascularisation de la cornée; kératite unilatérale ou bilatérale; diminution du GPC; diminution de la consommation d'aliments; diminution de l'efficacité alimentaire (mâles); formation de gouttelettes hyalines dans les tubules rénaux (mâles).
Exposition alimentaire 3 mois	Rat Sprague Dawley 12/sexe/groupe 0, 2,5, 5,0, 7,5 ou 150 ppm (équivalent à 0; 0,21; 0,41; 0,63 ou 12,46 mg/kg p.c./j pour les mâles et à 0; 0,23; 0,47; 0,71 ou 14,48 mg/kg p.c./j pour les femelles)	Mâles : DMENO = 0,63 mg/kg p.c./j DSENO = 0,41 mg/kg p.c./j Femelles : DMENO = 14,48 mg/kg p.c./j DSENO = 0,71 mg/kg p.c./j	0,21/0,23 et 0,41/0,47 mg/kg p.c./j : aucun effet nocif relié au traitement 0,63/0,71 mg/kg p.c./j : opacité ou vascularisation de la cornée; kératite (mâles); aucun effet nocif relié au traitement chez les femelles. 12,46/14,48 mg/kg p.c./j : opacité ou vascularisation de la cornée; kératite.

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Exposition alimentaire 3 mois	Rat Sprague Dawley 12 mâles/groupe 0, 10, 20, 50 ou 125 ppm (équivalent à 0; 0,9; 1,7; 4,3 ou 10,7 mg/kg p.c./j)	Le but de cette étude était de définir le rapport entre la dose et la réaction en ce qui concerne les poids corporels et les poids de certains organes ciblés pour une vaste gamme de doses de ZA1296 chez les rats mâles et d'aider ainsi à déterminer le choix des doses à administrer pour l'étude alimentaire de 2 ans chez les rats. Toxicité non-oculaire : La DMENO n'a pas pu être établie car il n'y avait pas d'effets nocifs reliés au traitement, peu importe la dose à l'essai. DSENO = 10,7 mg/kg p.c./j Toxicité oculaire : DMENO = 0,9 mg/kg p.c./j La DSENO n'a pas pu être établie car des effets oculaires ont été constatés à toutes les doses à l'essai.	0,9, 1,7, 4,3 et 10,7 mg/kg p.c./j : aucun effet nocif relié au traitement. 0,9, 1,7, 4,3 et 10,7 mg/kg p.c./j : observation d'opacité et vascularisation de la cornée à toutes les doses à l'essai.
Exposition orale 6 semaines capsules de gélatine	Chien Beagle 1/sexe/groupe 0, 40, 400, 800 ou 1 000 mg/kg p.c./j	La DMENO n'a pas pu être établie car il n'y avait pas d'effets nocifs reliés au traitement, peu importe la dose à l'essai. DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j	40, 400, 800 et 1 000 mg/kg p.c./j : aucun effet nocif relié au traitement.
Exposition orale 3 mois capsules de gélatine	Chien Beagle 4/sexe/groupe 0, 100, 600 ou 1 000 mg/kg p.c./j	Mâles : DMENO = 1 000 mg/kg p.c./j DSENO = 600 mg/kg p.c./j Femelles: La DMENO n'a pas pu être établie car il n'y avait pas d'effets nocifs reliés au traitement. DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j	100 et 600 mg/kg p.c./j : aucun effet nocif relié au traitement. 1 000 mg/kg p.c./j : diminution du GPC et prolifération mésothéliale des oreillettes, chez les mâles seulement. NOTE : même si le lien n'était pas clair entre la prolifération mésothéliale des oreillettes et le traitement, il a fallu quand même en tenir compte.

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Exposition orale 1 an capsules de gélatine	Chien Beagle 4/sexe/groupe 10, 100 ou 600 mg/kg p.c./j	DMENO = 600 mg/kg p.c./j DSENO = 100 mg/kg p.c./j	10 et 100 mg/kg p.c./j : augmentation des concentrations de tyrosine dans le plasma et d'acide phénolique dans l'urine, mais ces augmentations n'ont pas été considérées nocives en l'absence de tout autre effet relié au traitement. 600 mg/kg p.c./j : augmentation des concentrations de tyrosine dans le plasma et d'acide phénolique dans l'urine, opacités lenticulaires et cornéennes, kératite; diminution du GPC (femelles seulement); lymphocytolyse généralisée (1 femelle).
ÉTUDES SUR LA TOXICITÉ À COURT TERME : MÉTABOLITES			
Exposition orale par gavage 28 jours AMNB	Rat Sprague Dawley 5/sexe/groupe 0, 15, 150 ou 1 000 mg/kg p.c./j	La DMENO n'a pas pu être établie car il n'y avait pas d'effets nocifs reliés au traitement. DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j	15, 150 et 1 000 mg/kg p.c./j : aucun effet relié au traitement.
Exposition alimentaire 3 mois AMNB	Rat Sprague Dawley 12/sexe/groupe 0, 100, 650 ou 3 000 ppm (équivalent à 0; 7,7; 50,6 ou 231,0 mg/kg p.c./j pour les mâles et à 0; 8,8; 56,9 ou 263,7 mg/kg p.c./j pour les femelles)	La DMENO n'a pas pu être établie car il n'y avait pas d'effets nocifs reliés au traitement. DSENO = 231,0/263,7 mg/kg p.c./j	7,7/8,8, 50,6/56,9 et 231,0/263,7 mg/kg p.c./j : aucun effet nocif relié au traitement.

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
ÉTUDES SUR LA TOXICITÉ CHRONIQUE ET L'ONCOGÉNICITÉ : MAQT			
Exposition alimentaire 1 an	Souris C57 60/sexe/groupe 0, 0, 10, 50, 350 ou 7 000 ppm (équivalent à 0; 0; 1,5; 7,8; 56,2 ou 1 114,0 mg/kg p.c./j pour les mâles et à 0; 0; 2,1; 10,3; 72,4 ou 1 494,5 mg/kg p.c./j pour les femelles)	Mâles : DMENO = 1 114,0 mg/kg p.c./j DSENO = 56,2 mg/kg p.c./j Femelles : La DMENO n'a pas pu être établie car il n'y avait pas d'effets nocifs reliés au traitement. DSENO = 1 494,5 mg/kg p.c./j	1,5/2,1, 7,8/10,3 et 56,2/72,4 mg/kg p.c./j : aucun effet relié au traitement. 1 114,0/1 494,5 mg/kg p.c./j : diminution du GPC et de l'efficacité alimentaire (mâles seulement). Aucun effet relié au traitement chez les femelles.
Exposition alimentaire 80 semaines	Souris C57 55/sexe/groupe 0, 10, 350 ou 3 500/7 000 ppm (équivalent à 0; 1,4; 49,7 ou 897,7 mg/kg p.c./j pour les mâles et à 0; 1,8; 63,5 ou 1 102,9 mg/kg p.c./j pour les femelles) NOTE : tous les animaux ont reçu 3 500 ppm pendant les sept premières semaines de l'étude, et la dose a ensuite été augmentée à 7 000 ppm pour le reste de l'étude compte tenu de l'absence d'effets sur le poids corporel ou la CA.	Effets chroniques La DMENO n'a pas pu être établie car il n'y avait pas d'effets nocifs reliés au traitement. DSENO = 897,7/1 102,9 mg/kg p.c./j Oncogénicité Aucune preuve d'effets oncogènes reliés au traitement.	1,4/1,8 et 49,7/63,5 mg/kg p.c./j : aucun effet nocif relié au traitement. 897,7/1 102,9 mg/kg p.c./j : diminution du GPC et de l'efficacité alimentaire (mâles seulement). Aucun effet relié au traitement chez les femelles. Aucun effet oncogène relié au traitement aux doses à l'essai.

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Exposition alimentaire 105 semaines	Rat Sprague Dawley 64/sexe/groupe 0, 7,5, 100 ou 2 500 ppm (équivalent à 0; 0,48; 6,48 ou 159,89 mg/kg p.c./j pour les mâles et à 0; 0,57; 7,68 ou 189,48 mg/kg p.c./j pour les femelles) NOTE : pour aider à l'évaluation de la toxicité oculaire seulement, on a administré à 20 rats/sexe/groupe recevant des doses de 1,0 ou 2,5 ppm (équivalent à 0,06 ou 0,16 mg/kg p.c./j pour les mâles et à 0,08 ou 0,19 mg/kg p.c./j pour les femelles)	<p><u>Effets chroniques</u></p> <p>Mâles : DMENO = 0,48 mg/kg p.c./j La DSENO n'a pu être établie.</p> <p>Femelles : DMENO = 7,68 mg/kg p.c./j DSENO = 0,57 mg/kg p.c./j</p> <p><u>Effets oculaires</u></p> <p>Mâles : DMENO = 0,48 mg/kg p.c./j DSENO = 0,16 mg/kg p.c./j</p> <p>Femelles : DMENO = 7,68 mg/kg p.c./j DSENO = 0,57 mg/kg p.c./j</p> <p><u>Oncogénicité</u></p> <p>Mâles : aucune preuve d'effets oncogènes reliés au traitement.</p> <p>Femelles : incidence accrue d'adénomes des cellules folliculaires de la thyroïde (bénins) à 189,48 mg/kg p.c./j.</p>	<p>0,57 (femelles) mg/kg p.c./j : aucun effet nocif relié au traitement.</p> <p>0,48 (mâles) mg/kg p.c./j : diminution du GPC (mâles seulement); vacuolisation lipidique dans les cellules hépatiques (mâles seulement).</p> <p>6,48/7,68 et 159,89/189,48 mg/kg p.c./j : diminution du GPC (mâles); vacuolisation lipidique dans les cellules hépatiques; kystes des cellules folliculaires de la thyroïde (mâles); kystes squameux de la thyroïde (femelles).</p> <p>0,06/0,08, 0,16/0,19 et 0,57 (femelles) mg/kg p.c./j : aucun effet relié au traitement.</p> <p>0,48 (mâles), 6,48/7,68 et 159,89/189,48 mg/kg p.c./j : opacité et vascularisation de la cornée; kératite.</p> <p>Incidence accrue des adénomes des cellules folliculaires de la thyroïde (bénins) à 189,48 mg/kg p.c./j, femelles seulement.</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
ÉTUDES DE LA TOXICITÉ SUR LES PLANS DE LA REPRODUCTION ET DU DÉVELOPPEMENT : MAQT			
Exposition alimentaire sur 2 générations 1 portée par génération	Souris CD-1 26/sexe/groupe 0, 10, 50, 350, 1 500 ou 7 000 ppm (équivalent à 0; 2,1; 10,2; 71,4; 311,8 ou 1 471,9 mg/kg p.c./j pour les mâles et à 0; 2,1; 10,0; 71,3; 301,6 ou 1 439,1 mg/kg p.c./j pour les femelles)	<p><u>Effets toxiques sur les parents</u> DMENO = 1 471,9/1 439,1 mg/kg p.c./j DSENO = 311,8/301,6 mg/kg p.c./j</p> <p><u>Toxicité sur le plan de la reproduction</u> La DMENO n'a pas pu être établie car il n'y avait pas d'effets nocifs reliés au traitement. DSENO = 1 471,9/1 439,1 mg/kg p.c./j</p> <p><u>Effets toxiques sur la progéniture</u> DMENO = 311,8/301,6 mg/kg p.c./j DSENO = 71,4/71,3 mg/kg p.c./j</p> <p>D'après les données ci-dessus, on a démontré un sensibilité quantitative des petits de la souris.</p>	<p>2,1/2,1, 10,2/10,0, 71,4/71,3 et 311,8/301,6 mg/kg p.c./j : augmentation de la concentration de tyrosine dans le plasma (effet non considéré comme étant nocif en l'absence de tout autre effet relié au traitement).</p> <p>1 471,9/1 439,1 mg/kg p.c./j : yeux troubles et opaques; changement unilatéral ou bilatéral de la cataracte; détachement de la rétine; augmentation des concentrations de tyrosine dans le plasma.</p> <p>Aucun effet relié au traitement et ce à toutes les doses mises à l'essai.</p> <p>2,1/2,1, 10,2/10,0 et 71,4/71,3 mg/kg p.c./j : augmentation de la concentration de tyrosine dans le plasma (effet non considéré comme étant nocif en l'absence de tout autre effet relié au traitement).</p> <p>311,8/301,6 et 1471,9/1 439,1 mg/kg p.c./j : diminution du poids corporel des petits; changement unilatéral ou bilatéral de la cataracte; augmentation des concentrations de tyrosine dans le plasma.</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
<p>Exposition alimentaire sur 3 générations, 1 portée par génération</p>	<p>Rat Sprague Dawley</p> <p>26/sexe/groupe</p> <p>0, 2,5, 10, 100 ou 2 500 ppm (équivalent à 0; 0,3; 1,1; 11,6; 278,1 mg/kg p.c./j pour les mâles et à 0; 0,3; 1,1; 11,7 ou 297,2 mg/kg p.c./j pour les femelles)</p> <p>NOTE : Pour les générations F₀ et F₁, l'exposition à la mésotrione était continue pendant toute la durée de l'étude.</p> <p>Pour la génération F₂, 14 semaines après la sélection, on a subdivisé le groupe en un groupe soumis à un traitement continu (12/sexe/groupe) et un groupe en récupération (14/sexe/groupe). Quatre semaines plus tard, ces groupes ont été accouplés pour produire la génération F₃.</p>	<p>Effets toxiques sur la génération parentale</p> <p>Effets oculaires : DMENO = 1,1/1,1 mg/kg p.c./j DSENO = 0,3/0,3 mg/kg p.c./j</p> <p>Autres effets systémiques : DMENO = 1,1/11,7 mg/kg p.c./j DSENO = 0,3/1,1 mg/kg p.c./j</p>	<p>0,3/0,3 et 1,1 (femelles seulement) mg/kg p.c./j : augmentation de la tyrosine dans le plasma chez F₂ sous traitement continu (seulement mesuré de F₂ sous traitement continu et en récupération); considéré non nocif en l'absence d'autre effet relié au traitement.</p> <p>1,1 (mâles seulement), 11,6/11,7 et 278,1/297,2 mg/kg p.c./j : a) lésions oculaires, opacité et vascularisation de la cornée, kératite (groupes en traitement continu et en récupération des F₀, F₁ et F₂). À noter : pour le groupe de récupération de F₂, après 28 semaines sur le régime témoin, la seule lésion oculaire était une vascularisation fantôme (2 500 ppm chez les deux sexes et 100 ppm chez les mâles seulement) indiquant des lésions guéries. b) hydronéphrose bilatérale (groupes sous traitement continu et en récupération des F₁ et F₂; augmentation de la concentration de tyrosine dans le plasma, groupe sous traitement continu de F₂ (mesuré seulement sous traitement continu et les groupes de récupération de la F₂).</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
		<p>Effets toxiques sur le plan de la reproduction DMENO = 278,1/297,2 mg/kg p.c./j DSENO = 11,6/11,7 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets toxiques sur la progéniture Effets oculaires : DMENO = 0,3/0,3 mg/kg p.c./j La DMENO n'a pas pu être établie car il n'y avait pas d'effets nocifs reliés au traitement, et ce, peu importe la dose à l'essai.</p> <p>Autres effets systémiques : DMENO = 1,1/1,1 mg/kg p.c./j DSENO = 0,3/0,3 mg/kg p.c./j</p> <p>On a constaté l'apparition de lésions oculaires à des doses plus faibles que dans le cas des parents, indiquant une augmentation quantitative de la sensibilité des petits.</p> <p>L'hydronéphrose bilatérale n'a pas été observée chez les parents de la génération F₀, mais on l'a constatée chez les parents des générations F₁ et F₂ ainsi que chez la progéniture de toutes les générations, ce qui montre</p>	<p>L'hydronéphrose bilatérale n'a pas été observée chez la F₀, indiquant de ce fait que le développement de l'hydronéphrose bilatérale est dépendant de l'exposition <i>in utero</i>.</p> <p>0,3/0,3, 1,1/1,1 et 11,6/11,7 mg/kg p.c./j : aucun effet relié au traitement.</p> <p>278,1/297,2 mg/kg p.c./j : diminution de la grosseur de la portée, diminution de la survie des petits jusqu'au jour 22, diminution du pourcentage de petits nés vivants et augmentation de la mortalité de portées complètes (portés des F_{1A}, F_{2A} et F_{3A} soumises à un traitement continu).</p> <p>0,3/0,3 mg/kg p.c./j : lésions oculaires, mâles seulement : opacité cornéenne (portés des F_{1A}, F_{2A} et F_{3A} soumises à un traitement continu); augmentation de la tyrosine dans le plasma, F_{3A} soumise à un traitement continu (seulement mesuré chez la F_{3A} soumise à un traitement continu et ceux placés en récupération); effet considéré non nocif pour les femelles puisqu'il n'y avait aucun autre effet relié au traitement.</p> <p>1,1 mg/kg p.c./j : lésions oculaires, mâles seulement, opacité et vascularisation de la cornée, kératite (portés des F_{1A}, F_{2A} et F_{3A} soumises à un traitement continu); hydronéphrose bilatérale (portés de F_{1A}, F_{2A} et F_{3A} soumises à un traitement continu); augmentation de la tyrosine dans le plasma, F_{3A} sous traitement continu (seulement mesuré de traitement continu et les groupes de récupération de la F_{3A}); effet considéré non nocif pour les femelles, car aucun autre effet relié au traitement.</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Étude de tératogénicité par gavage	Souris femelle CD-1 30/groupe 0, 0, 10, 60, 150 ou 600 mg/kg p.c./j	<p><u>Effets toxiques chez la mère</u> La DMENO n'a pas pu être établie car il n'y avait pas d'effets nocifs reliés au traitement. DSENO = 600 mg/kg p.c./j</p> <p><u>Effets toxiques sur le développement</u> La DMENO n'a pas pu être établie car il n'y avait pas d'effets nocifs reliés au traitement. DSENO = 600 mg/kg p.c./j</p> <p><u>Tératogénicité</u> La DMENO n'a pas pu être établie car il n'y avait pas d'effets nocifs reliés au traitement. DSENO = 600 mg/kg p.c./j</p>	<p>0, 10, 60, 150 et 600 mg/kg p.c./j : Pas d'effet relié au traitement chez la mère sur les plans du développement et de la tératogénicité.</p> <p>Aucun effet tératogène aux doses à l'essai.</p>
Étude de tératogénicité par gavage	Rat Sprague Dawley 24/groupe 0, 100, 300 ou 1 000 mg/kg p.c./j	<p><u>Effets toxiques chez la mère</u> DMENO = 100 mg/kg p.c./j La DSENO n'a pas pu être établie en l'absence d'effets nocifs reliés au traitement, et ce, à toutes les doses à l'essai.</p> <p><u>Effets toxiques sur le développement</u> DMENO = 100 mg/kg p.c./j La DSENO n'a pas pu être établie en l'absence d'effets nocifs reliés au traitement, et ce, à toutes les doses à l'essai.</p> <p><u>Tératogénicité</u> La DMENO n'a pas pu être établie car il n'y avait pas d'effets nocifs reliés au traitement. DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j</p>	<p>100, 300 et 1 000 mg/kg p.c./j : diminution du GPC et de la CA.</p> <p>100, 300 et 1 000 mg/kg p.c./j : incidence accrue d'anomalies mineures, comme les corps vertébraux 3 à 7 non ossifiés et 14^e paire de côtes en surplus. Incidence accrue des variantes, c.-à-d. un corps central 2 non ossifié et odontoïde; réduction de l'ossification des pieds et des mains relié à la DA. Diminution du poids corporel fœtal (à 1 000 mg/kg p.c./j seulement).</p> <p>Aucun effet tératogène aux doses à l'essai.</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Étude de tératogénicité par gavage	Lapin NZB 20/groupe 0, 100, 250 ou 500 mg/kg p.c./j	Effets toxiques chez la mère DMENO = 250 mg/kg p.c./j DSENO = 100 mg/kg p.c./j Effets toxiques sur le développement La DMENO n'a pas pu être établie car il n'y avait pas d'effets nocifs reliés au traitement. DSENO = 500 mg/kg p.c./j Tératogénicité La DMENO n'a pas pu être établie car il n'y avait pas d'effets nocifs reliés au traitement. DSENO = 500 mg/kg p.c./j	100 mg/kg p.c./j : aucun effet nocif relié au traitement. 250 mg/kg p.c./j : légère augmentation de l'incidence des avortements. 500 mg/kg p.c./j : légère augmentation de l'incidence des avortements; diminution du GPC. 100, 250 et 500 mg/kg p.c./j : incidence accrue d'anomalies mineures du squelette, comme la vertèbre présacrale 27 partiellement ossifiée et odontoïde et 13 ^e paire de côtes en surplus de longueur normale, diminution du degré d'ossification des pieds et des mains en fonction de la DA. Ces variations sont considérées comme des délais passagers et réversibles de l'ossification et ne sont pas vues comme des effets nocifs. Aucun effet tératogène aux doses à l'essai.
ÉTUDES SUR LA MUTAGÉNICITÉ : MAQT			
ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE ou TYPE DE CELLULE	DOSES EMPLOYÉES	RÉSULTATS IMPORTANTS et COMMENTAIRES
Test de mutation génique inverse	<i>S. typhimurium</i> — Souches TA98, TA100, TA1535 et TA1537	100, 200, 500, 1 000, 2 500 et 5 000 µg/plaque, ±S9	Négatifs (±S9)
Test d'aberrations chromosomiques	Cultures <i>in vitro</i> de lymphocytes humains	0, 250, 1 000 et 2 000 µg/mL, +S9; 0, 250, 1 000, 1 500 et 2 000 µg/mL, -S9	Négatifs (+S9) Équivoques (-S9)
Test de mutation génique	Cultures <i>in vitro</i> de cellules de lymphome de souris L5178Y	0, 125, 250, 500 et 1 000 µg/mL, ±S9	Négatifs (±S9)
Test du micronoyau	Cellules de moelle osseuse de souris CD-1	500 mg/kg p.c., 10 souris/sexe	Négatifs

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
ÉTUDES SUR LA MUTAGÉNICITÉ : AMNB			
Test de mutation génique inverse	<i>S. typhimurium</i> — Souches TA98, TA100, TA1535 et TA1537 Souches d' <i>E. Coli</i> WP2P et WP2PuvrA	0, 100, 200, 500, 1 000, 2 500 et 5 000 µg/plaque, ±S9	Négatifs (±S9)
Test du micronoyau	Cellules de moelle osseuse de rat Sprague Dawley	2 000 mg/kg p.c., 10 rats mâles	Négatifs (±S9)
Tests cytogénétiques	Lymphocytes humains	Essai 1 : 0, 250, 1 250 et 2 000 µg/mL, ±S9 Essai 2 : 0, 250, 1 250 et 2 451 µg/mL, ±S9	Négatifs (±S9)
Évaluation de la génotoxicité de l'AMNB et de l'AAMB, à l'aide de l'AMNB	i) Test du micronoyau ii) Test de réparation de l'ADN	i) 2 000 mg/kg p.c. ii) 2 000 mg/kg p.c.	Négatifs Négatifs Conclusion : Les résultats des deux études <i>in vivo</i> étaient négatifs en ce qui a trait à la génotoxicité. En outre, d'après la relation entre la structure et l'activité, ni l'AMNB ni l'AAMB étaient potentiellement génotoxiques, et les deux composés ont donné des résultats négatifs au test d'Ames. Par conséquent, on a conclu que ni l'AMNB ni l'AAMB ont une activité génotoxique significative chez les mammifères.
ÉTUDES SUR LA MUTAGÉNICITÉ : AAMB			
Test de mutation génique inverse	<i>S. typhimurium</i> — Souches TA98, TA100, TA1535 et TA1537	0, 100, 200, 500, 1 000, 2 500 et 5 000 µg/plaque, ±S9	Négatifs (±S9)
Test du micronoyau	Cellules de moelle osseuse de souris CD-1	0, 250, 1 000 et 2 150 µg/mL, ±S9	Négatifs (+S9) Positifs (-S9)

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
ÉTUDES SUR LA NEUROTOXICITÉ (aiguë et subchronique)			
Exposition aiguë par voie orale	Rat Sprague Dawley 10/sexe/groupe 0, 20, 200 ou 2 000 mg/kg p.c.	Toxicité systémique : La DMENO n'a pas pu être établie car aucun effet nocif relié au traitement n'a été observé aux doses à l'essai. DSENO = 2 000 mg/kg p.c. Neurotoxicité : La DMENO n'a pas pu être établie car il n'y avait aucun effet neurotoxique relié au traitement aux doses à l'essai. DSENO = 2 000 mg/kg p.c.	20, 200 et 2 000 mg/kg p.c. : aucun effet relié au traitement aux doses à l'essai
Exposition alimentaire 3 mois	Rat Sprague Dawley 10/sexe/groupe 0; 2,5; 100; ou 5 000 ppm (équivalent à 0; 0,20; 8,25 ou 402,80 mg/kg p.c./j pour les mâles et à 0; 0,23; 9,29 ou 466,64 mg/kg p.c./j pour les femelles)	Toxicité systémique : DMENO = 8,25/9,29 mg/kg p.c./j DSENO = 0,20/0,23 mg/kg p.c./j Neurotoxicité : La DMENO n'a pas pu être établie car il n'y avait aucun effet neurotoxique relié au traitement aux doses à l'essai. DSENO = 402,80/466,64 mg/kg p.c./j	0,20/0,23 mg/kg p.c./j : aucun effet relié au traitement 8,25/9,29 mg/kg p.c./j : opacités cornéennes et/ou vascularisation de la cornée; légère diminution du GPC (non nocif). 402,80/466,64 mg/kg p.c./j : opacités cornéennes et/ou vascularisation de la cornée; légère diminution du GPC (non nocif) et de la CA.

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
ÉTUDES SPÉCIALES : TÉMOIN			
Tyrosine dans le plasma et paramètres enzymatiques du foie et des reins chez les petits des souris témoins	Sans objet	Sans objet. Cette étude a été réalisée pour fournir une base de données sur l'activité ou les concentrations de deux enzymes intervenant dans le catabolisme de la tyrosine, soit la tyrosine aminotransférase (TAT) et la p-hydroxyphénylpyruvate dioxygénase (HPPD), chez les petits de souris, de leur naissance jusqu'à 42 jours d'âge.	<p>TAT : Chez les mères, les concentrations dans le foie étaient élevées du jour 1 à 15 post partum, avec un retour aux valeurs normales chez les adultes au jour 22 post partum. Chez les petits, l'activité de la TAT était semblable à celles des adultes. Les concentrations de tyrosine dans le plasma étaient inversement proportionnelles aux concentrations de TAT (chez les mères et les petits).</p> <p>HPPD : Chez les mères, les concentrations dans le foie étaient semblables pendant toute la durée de l'étude. Chez la progéniture, l'activité de l'HPPD était faible du jour 1 au jour 15 post partum et a ensuite augmenté pour atteindre les valeurs observées chez les adultes au jour 22 post partum.</p> <p>Les concentrations de TAT et d'HPPD dans les reins étaient beaucoup plus faibles que celles observées dans le foie mais suivaient les mêmes variations.</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Tyrosine dans le plasma et paramètres enzymatiques du foie et des reins chez les petits des rats témoins	Sans objet	Sans objet. Cette étude a été réalisée pour fournir une base de données sur l'activité ou les concentrations de deux enzymes intervenant dans le catabolisme de la tyrosine, soit la TAT et l'HPPD, chez les petits rats, de leur naissance jusqu'à 42 jours d'âge.	<p>TAT: Chez les mères, les concentrations dans le foie étaient constantes pendant toute la durée de l'étude, de même que les concentrations de tyrosine dans le plasma. Chez les petits, l'activité de la TAT dans le foie a augmenté après la naissance puis a diminué pour atteindre les valeurs des adultes au jour 22. La différence des concentrations d'HPPD d'un sexe à l'autre devient évidente une fois la maturité sexuelle atteinte.</p> <p>HPPD : Chez les mères, les concentrations dans le foie ont augmenté avec le temps. Chez la progéniture, l'activité de l'HPPD et de la tyrosine dans le plasma a augmenté dans le temps, atteignant à 22 jours post partum les valeurs observées chez les adultes. La différence des concentrations d'HPPD d'un sexe à l'autre devient évidente une fois la maturité sexuelle atteinte.</p> <p>Les concentrations de TAT et d'HPPD dans les reins étaient beaucoup plus faibles que celles observées dans le foie mais suivaient les mêmes variations.</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
ÉTUDES SPÉCIALES : MAQT			
Exposition alimentaire 28 jours	Rat Sprague Dawley 8 femelles/groupe 0; 0 ppm ZA1296/0,5 % tyrosine; 0 ppm ZA1296/1,0 % tyrosine; 0 ppm ZA1296/2,5 % tyrosine; 100 ppm ZA1296; 100 ppm ZA1296/0,5 % tyrosine; 100 ppm ZA1296/1;0 % tyrosine; 100 ppm ZA1296/2,5 % tyrosine.	Sans objet. Cette étude spéciale a été conçue pour étudier l'induction de la tyrosinémie chez les rats femelles dont les régimes alimentaires contenaient de petites quantités de tyrosine et de ZA1296.	<p>Tyrosine dans le plasma : augmentation constatée chez les groupes recevant 100 ppm ZA1296, 100 ppm ZA1296/0,5 % tyrosine, 100 ppm ZA1296/1,0 % tyrosine et 100 ppm ZA1296/2,5 % tyrosine.</p> <p>TAT : augmentation constatée chez les groupes recevant 0 ppm ZA1296/0,5 % tyrosine, 0 ppm ZA1296/1,0 % tyrosine, 0 ppm ZA1296/2,5 % tyrosine, 100 ppm ZA1296 et ZA1296/2,5 % tyrosine.</p> <p>HPPD : augmentation constatée chez les groupes recevant 0 ppm ZA1296/2,5 % tyrosine, 100 ppm ZA1296, 100 ppm ZA1296/0,5 % tyrosine, 100 ppm ZA1296/1,0 % tyrosine, 100 ppm ZA1296/2,5 % tyrosine.</p> <p>Effets oculaires (yeux voilés) : effets observés chez les groupes recevant 100 ppm ZA1296/0,5 % tyrosine, 100 ppm ZA1296/1,0 % tyrosine et 100 ppm ZA1296/2,5 % tyrosine.</p> <p>Les résultats de cette étude indiquent que la tyrosinémie et les effets toxiques associés observés chez les rats liés à l'administration de ZA1296 seul dans le régime alimentaire sont exacerbés lorsque les rats reçoivent du ZA1296 et de la tyrosine dans leur aliments.</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Exposition alimentaire 3 mois	Souris C57 20/sexe/groupe 0, 1, 10, 50, 100, 350, 1 000, 3 500 ou 7 000 ppm (équivalent à 0; 0,16; 1,69; 8,49; 18,0; 58,5; 179,3; 599,9 ou 1 222,5 mg/kg p.c./j chez les mâles et à 0; 0,19; 1,94; 10,8; 20,5; 72,7; 214,9; 714,8 ou 1 436,4 mg/kg p.c./j chez les femelles)	Sans objet. Cette étude spéciale était conçue pour étudier l'induction de la tyrosiménie par le ZA1296.	<p>Tyrosine dans le plasma : À la semaine 1, augmentation constatée chez les deux sexes, pour toutes les doses à l'essai; cet effet s'est maintenu pendant et jusqu'à la fin de l'étude chez les groupes ayant reçu 10 ppm et plus.</p> <p>TAT : augmentation constatée chez les femelles seulement, pour toutes les doses à l'essai.</p> <p>HPPD : diminution constatée chez les deux sexes, pour toutes les doses à l'essai.</p> <p>Acide phénolique (dans l'urine) : augmentation constatée chez les femelles pour toutes les doses à l'essai et chez les mâles aux doses de 10 ppm et plus.</p> <p>On n'a pas observé de lésions oculaires lors de l'examen clinique, macroscopique ou histopathologique. Il n'y a pas eu d'examen ophtalmologique.</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Exposition alimentaire 3 mois	Rat Sprague Dawley 16 mâles/groupe 0; 0; 0,5; 1; 3; 4; 5; 7,5; 10 ou 100 ppm (équivalent à 0; 0; 0,04; 0,09; 0,27; 0,35; 0,44; 0,67; 0,89 ou 8,96 mg/kg p.c./j)	Sans objet. Cette étude spéciale a été conçue pour étudier la corrélation entre les changements au niveau des yeux, du poids corporel et du poids des organes lors de la tyrosinémie induite par le ZA1296.	<p>Tyrosine dans le plasma : augmentation constatée pour toutes les doses à l'essai.</p> <p>TAT : augmentation constatée aux doses de $\geq 0,09$ mg/kg p.c./j.</p> <p>HPPD : diminution constatée pour toutes les doses à l'essai.</p> <p>Acide phénolique (dans l'urine) : augmentation constatée pour toutes les doses à l'essai.</p> <p>Effets oculaires (opacité et/ou vascularisation de la cornée) : $\geq 0,67$ mg/kg p.c./j.</p> <p>Aucun effet nocif sur le GPC, le poids du foie ou des reins relié au traitement.</p> <p>Ces résultats indiquent une corrélation entre la tyrosinémie induite par le ZA1296, causée par l'inhibition de l'HPPD et modulée par l'induction de la TAT, et l'incidence de l'opacité cornéenne.</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Exposition alimentaire 3 mois	Rat Sprague Dawley 20 femelles/groupe 0; 0; 1; 5; 10; 50; 100; 1 000 ou 2 500 ppm (équivalent à 0; 0; 0,09; 0,48; 0,95; 4,82; 9,54; 94,83 ou 236,75 mg/kg p.c./j)	Sans objet. Cette étude spéciale a été conçue pour étudier la corrélation entre les changements au niveau des yeux, du poids corporel et du poids d'organes lors de la tyrosinémie induite par le ZA1296.	<p>Tyrosine dans le plasma : augmentation constatée pour toutes les doses à l'essai.</p> <p>TAT : augmentation constatée à la semaine 2 pour toutes les doses à l'essai; augmentation aux semaines 5 et 14 pour les doses \geq 0,48 mg/kg p.c./j.</p> <p>HPPD : diminution constatée pour toutes les doses à l'essai.</p> <p>Acide phénolique (dans l'urine) : augmentation constatée aux doses \geq 9,54 mg/kg p.c./j.</p> <p>Effets oculaires (opacité et/ou vascularisation de la cornée) : \geq 9,54 mg/kg p.c./j.</p> <p>Aucun effet nocif sur le GPC, le poids du foie ou des reins relié au traitement.</p> <p>Ces résultats indiquent une corrélation entre la tyrosinémie induite par le ZA1296, causée par l'inhibition de l'HPPD et modulée par l'induction de la TAT, et l'incidence de l'opacité cornéenne.</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Exposition alimentaire 3 mois	Rat Sprague Dawley 40 mâles/groupe 0; 5; 100 ou 2 500 ppm (équivalent à 0; 0,37; 7,52 ou 192 mg/kg p.c./j) Périodes de récupération de 0, 2, 4, 6 ou 9 semaines pour les groupes recevant 5 ou 100 ppm et périodes de récupération de 0, 1, 2, 4 ou 9 semaines pour le groupe recevant 2 500 ppm, 8/groupe/période.	Sans objet. Cette étude spéciale a été conçue pour étudier la réversibilité des changements au niveau du poids du foie et des reins chez les rats ayant reçu du ZA1296 dans le régime alimentaire pendant 90 jours.	<p>Tyrosine dans le plasma : augmentation constatée pour toutes les doses à l'essai. Retour aux concentrations de contrôle à la fin de la période de récupération.</p> <p>TAT : augmentation constatée pour toutes les doses à l'essai. Retour aux concentrations de contrôle à la fin de la période de récupération.</p> <p>HPPD : diminution constaté pour toutes les doses à l'essai. Récupération partielle à la fin de la période de récupération.</p> <p>Effets oculaires (opacité et vascularisation de la cornée) : effets constatés pour toutes les doses à l'essai. À la fin de la période de récupération, on a seulement observé une vascularisation fantôme (indicatrice de lésions guéries).</p> <p>Aucun effet nocif sur le GPC, le poids du foie ou des reins relié au traitement.</p> <p>Ces résultats indiquent une corrélation entre la tyrosinémie induite par le ZA1296, causée par l'inhibition de l'HPPD et modulée par l'induction de la TAT, et l'incidence de l'opacité cornéenne. Ces données montrent également la réversibilité des effets liés au traitement une fois le traitement terminé.</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Exposition alimentaire 3 mois	<p>Rat Sprague Dawley</p> <p>0 ou 2 500 ppm (équivalent à 0 ou 272 mg/kg p.c./j)</p> <p>16 mâles dans le groupe témoin, 40 mâles dans le groupe recevant 2 500 ppm.</p> <p>À la fin du traitement, 8/16 rats mâles du groupe témoin et 15/28 mâles des groupes traités avaient des lésions oculaires. Les 12 rats du groupe traité sans lésion oculaire ont été sacrifiés.</p> <p>Les survivants ont été retenus pour une période de récupération de 8 semaines.</p>	<p>Sans objet. Cette étude spéciale a été conçue pour étudier le développement des lésions oculaires connues chez les rats, dont le régime alimentaire contient du ZA1296 et pour démontrer la réversibilité de ces lésions lorsqu'on cesse d'administrer ce régime alimentaire.</p>	<p>À la fin de la période de récupération de 8 semaines, il y avait résolution complète des effets suivants liés au traitement : diminution du GPC, augmentation des concentrations de tyrosine dans le plasma et lésions cornéennes constatées à l'examen ophtalmologique. Les changements histopathologiques des yeux avaient complètement disparus à la fin de la période de récupération chez 4 rats sur 13 et avaient presque complètement disparus chez 9 rats sur 13.</p>
Exposition systémique suivant l'administration par voie alimentaire	<p>Rat mâle Sprague Dawley</p> <p>ZA1296, lot P8 ou P11 : 40, 125, 1 250 ou 5 000 ppm (équivalent à 0,1; 4; 12,5; 125,0 ou 500 mg/kg p.c./j)</p>	<p>Sans objet. Le but de cette étude spéciale était de déterminer si l'administration à des rats mâles d'un régime alimentaire contenant la même concentration de ZA1296 mais provenant de lots différents pendant une période de 7 jours donnait des résultats différents sur le plan de l'exposition systémique à la SE.</p>	<p>Il n'y a pas eu de différences de CA entre les régimes préparés avec le lot P8 ou P11, ni en fonction des doses administrées. Les comparaisons de l'exposition systémique, d'après l'excrétion urinaire du composé intact ZA1296 et les effets sur les concentrations de tyrosine dans le plasma, n'ont pas montré de différences significatives entre les régimes préparés à partir des lots P8 et P11. L'aire sous la courbe de concentration dans le plasma et la $C_{p_{max}}$ augmentaient de façon linéaire en fonction de la dose pour les deux lots; il y avait certains signes de divergence dans la réponse aux doses plus élevées, donnant des expositions systémiques légèrement plus élevées avec le lot P11.</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Exposition alimentaire 3 mois	Rat Sprague Dawley 40 mâles/groupe 0, 5, 100 ou 2 500 ppm (équivalent à 0; 0,37; 7,52 ou 192 mg/kg p.c./j) Périodes de récupération de 0, 2, 4, 6 ou 9 semaines pour les groupes recevant 5 ou 100 ppm et périodes de récupération de 0,1, 2, 4 ou 9 semaines pour le groupe recevant 2 500 ppm, 8/groupe/période.	Sans objet. Cette étude spéciale a été conçue pour étudier la réversibilité des changements au niveau du poids du foie et des reins chez les rats ayant reçu du ZA1296 dans le régime alimentaire pendant 90 jours.	<p>Tyrosine dans le plasma, le foie et les reins : augmentation constatée pour toutes les doses à l'essai. Retour aux concentrations de contrôle à la fin de la période de récupération.</p> <p>TAT : augmentation constatée pour toutes les doses à l'essai. Retour aux concentrations de contrôle à la fin de la période de récupération.</p> <p>HPPD : diminution constatée pour toutes les doses à l'essai. Récupération partielle à la fin de la période de récupération.</p> <p>Effets oculaires (opacité et vascularisation de la cornée) : effets constatés pour toutes les doses à l'essai. À la fin de la période de récupération, on a seulement observé une vascularisation fantôme (indicatrice de lésions guéries).</p> <p>Aucun effet nocif sur le GPC, le poids du foie ou des reins relié au traitement.</p> <p>Ces résultats indiquent une corrélation entre la tyrosinémie induite par le ZA1296, causée par l'inhibition de l'HPPD et modulée par l'induction de la TAT, et l'incidence de l'opacité cornéenne. Ces données montrent également la réversibilité des effets liés au traitement une fois le traitement terminé.</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Exposition alimentaire 1 génération	<p>Rat Sprague Dawley</p> <p>Groupe 1 : 0 ppm, 20 rates gravidés/groupe</p> <p>Groupe 2 : 2 500 ppm (équivalent à 125 mg/kg p.c./j), 8 rates gravidés/groupe, du jour 1 <i>post coitum</i> au jour 11 <i>post partum</i>, puis administration d'un régime alimentaire témoin jusqu'à la fin de l'étude</p> <p>Groupe 3 : 2 500 ppm, 12 rates gravidés/groupe, du jour 1 <i>post coitum</i> jusqu'à la fin de l'étude</p>	<p>Sans objet. Cette étude avait pour but d'élaborer un modèle à court terme pour étudier les effets du ZA1296 sur la grosseur de la portée, la diminution de la survie des petits et/ou le retard dans la séparation de l'orifice préputial chez les mâles de la F1 seulement.</p>	<p>Groupe 2 : diminution du GPC des petits et du GPC total de la portée; augmentation de la tyrosine dans le plasma (chez les parents et la progéniture).</p> <p>Groupe 3 : diminution du GPC chez les parents, diminution du GPC des petits et du GPC total de la portée; augmentation de la perte totale de portée; augmentation de la tyrosine dans le plasma (chez les parents et la progéniture).</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Exposition alimentaire 1 génération	<p>Rat Sprague Dawley</p> <p>20 rates gravides/groupe</p> <p>0; 0,5 % tyrosine; 1,0 % tyrosine; 2,0 % tyrosine; 2 500 ppm ZA1296; 2 500 ppm ZA1296/0,5 % tyrosine; 2 500 ppm ZA1296/1,0 % tyrosine ou 2 500 ppm ZA1296/2,0 % tyrosine</p> <p>L'étude s'est terminée au jour 5 post partum.</p> <p>NOTE : les animaux du groupe recevant du ZA1296/2,0 % tyrosine ont été sacrifiés au jour 11 par compassion.</p>	<p>Sans objet. Cette étude avait pour but d'évaluer les effets du ZA1296 en conjonction avec l'administration alimentaire de tyrosine sur la grosseur des portées et la viabilité des petits.</p>	<p>Lésions oculaires (opacité) : constatées chez les groupes recevant ZA1296/0,5 % tyrosine, ZA1296/1,0 % tyrosine et ZA1296/2,0 % tyrosine.</p> <p>Concentrations de tyrosine dans le plasma : augmentation importante chez les groupes recevant ZA1296, ZA1296/0,5 % tyrosine, ZA1296/1,0 % tyrosine et ZA1296/2,0 % tyrosine; augmentation légère chez les groupes recevant seulement de la tyrosine.</p> <p>Perte complète de portée : augmentation chez les groupes recevant ZA1296/0,5 % tyrosine et ZA1296/1,0 % tyrosine.</p> <p>Nombre de petits vivants au jour 5 : diminution chez les groupes recevant ZA1296/0,5 % tyrosine et ZA1296/1,0 % tyrosine; légère diminution chez le groupe recevant ZA1296.</p> <p>Nombre de petits morts-nés : augmentation chez le groupe recevant ZA1296/1,0 % tyrosine.</p> <p>Le traitement combinant la mésotrione et la tyrosine a causé davantage d'effets importants que le traitement avec de la mésotrione seule.</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Exposition alimentaire 1 génération	<p>Rat Sprague Dawley</p> <p>20 rates gravides/groupe</p> <p>0; 0,5 % tyrosine; 1,0 % tyrosine; 2,0 % tyrosine; 2 500 ppm ZA1296; 2 500 ppm ZA1296/0,5 % tyrosine; 2 500 ppm ZA1296/1,0 % tyrosine; 2 500 ppm ZA1296/2,0 % tyrosine</p> <p>L'étude s'est terminée au jour 29 post partum.</p> <p>NOTE : les animaux du groupe recevant ZA1296/2,0 % tyrosine ont été sacrifiés au jour 11 par compassion.</p>	<p>Sans objet. Cette étude avait pour but d'évaluer le rôle de la tyrosine dans les effets sur la reproduction induits par le ZA1296, en ajoutant différentes doses de tyrosine en conjonction avec le ZA1296 afin d'exacerber tout effet potentiel de la tyrosine.</p>	<p>Lésions oculaires (opacité) : constatées chez les parents et les petits des groupes recevant ZA1296, ZA1296/0,5 % tyrosine, ZA1296/1,0 % tyrosine et ZA1296/2,0 % tyrosine.</p> <p>Concentrations de tyrosine dans le plasma : chez les parents et les petits : augmentation marquée chez les groupes recevant ZA1296, ZA1296/0,5 % tyrosine, ZA1296/1,0 % tyrosine et ZA1296/2,0 % tyrosine; augmentation légère chez les groupes recevant seulement de la tyrosine.</p> <p>Perte complète de portée : augmentation chez les groupes recevant ZA1296/0,5 % tyrosine et ZA1296/1,0 % tyrosine.</p> <p>Grosseur de la portée : diminution chez les groupes recevant ZA1296/0,5 % tyrosine et ZA1296/1,0 % tyrosine; légère diminution chez le groupe ZA1296.</p> <p>Nombre de petits vivants au jour 22 : diminution chez les groupes recevant ZA1296, ZA1296/0,5 % tyrosine et ZA1296/1,0 % tyrosine.</p> <p>Nombre de petits nés vivants : diminution chez le groupe recevant ZA1296/1,0 % tyrosine.</p> <p>Dilatation rénale bilatérale ou unilatérale dans le bassin : augmentation dans les groupes recevant ZA1296, ZA1296/0,5 % tyrosine et ZA1296/1,0 % tyrosine.</p> <p>Les données indiquent qu'il pourrait y avoir une relation de cause à effet entre la tyrosine et la diminution de la grosseur de la portée et l'augmentation de mortalité périnatale. La relation causale possible entre la tyrosine et la dilatation pelvienne n'était pas convaincante, car l'incidence était</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
<p>Étude de tératogénicité Gavage par voie orale</p>	<p>Lapine NZB 20/groupe 0; 1 % tyrosine; 500 mg ZA1296/kg p.c./j; 500 mg ZA1296/kg p.c./j + 1 % tyrosine</p>	<p>Sans objet. Cette étude avait pour but d'étudier les effets de la tyrosinémie sur les changements dans l'ossification du squelette des fœtus de lapin et sur l'incidence des avortements chez les lapines.</p>	<p>Concentrations de tyrosine dans le plasma : augmentation constatée pour toutes les doses à l'essai. Retour aux concentrations avant traitement aux jours 8 à 9 après l'administration.</p> <p>TAT : diminution constatée chez les groupes recevant ZA1296 et ZA1296/tyrosine seulement.</p> <p>HPPD : diminution constatée chez les groupes recevant ZA1296 et ZA1296/tyrosine seulement. Le groupe recevant de la tyrosine seulement n'était pas affecté.</p> <p>Un seul avortement dans le groupe recevant ZA1296/tyrosine; on ne peut pas dire si cela est relié au traitement.</p> <p>Pas d'effet sur le nombre de fœtus, sur leur croissance ou leur survie chez aucun des groupes; aucun signe probant d'effet tératogène relié au traitement.</p> <p>Incidence accrue d'anomalies mineures et variations du squelette dans les groupes recevant ZA1296 et ZA1296/tyrosine.</p> <p>Les données de l'étude indiquent qu'il pourrait y avoir un lien causal entre l'incidence de changements précis dans l'ossification du squelette et les concentrations de tyrosine dans le plasma, plutôt qu'un effet direct du ZA1296. Il faut cependant souligner que le traitement avec la mésotrione seule n'a pas causé ces changements dans l'ossification du fœtus et qu'un mécanisme spécifique d'action n'a pas été proposé pour expliquer comment les concentrations accrues de tyrosine dans le plasma pourraient induire les effets observés. Par conséquent, on a jugé inadéquate la démonstration de</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Détermination des concentrations de tyrosine dans le plasma chez la souris gravide	Souris CD-1 18 femelles dans le groupe témoin, 12 femelles/groupe dans les groupes traités 0, 10, 30, 60, 100, 300 ou 600 mg/kg p.c./j	Sans objet. L'étude avait pour but d'étudier les effets du ZA1296 sur les concentrations de tyrosine dans le plasma chez la souris gravide.	Les concentrations de tyrosine dans le plasma atteignaient des pics de 4 à 8 h après l'administration, à toutes les doses à l'essai, à tous les intervalles mesurés.
Détermination de la concentration de tyrosine dans le plasma chez la rate gravide	Rate Sprague Dawley 6/groupe 0, 2, 10, 50, 100, 300 ou 1 000 mg/kg p.c./j	Sans objet. L'étude avait pour but d'étudier les effets du ZA1296 sur les concentrations de tyrosine dans le plasma chez la rate gravide.	Les concentrations de tyrosine dans le plasma augmentaient à ≥ 10 mg/kg p.c./j. Les plus importantes augmentations ont été observées 12 h après l'administration de la première dose. Les augmentations constatées 12 h après la 6 ^e et la 10 ^e doses n'étaient pas si élevées qu'après la 1 ^{ère} dose. Les concentrations 24 h après l'administration étaient inférieures à celles relevées 12 h après.
Détermination de la concentration de tyrosine dans le plasma chez la lapine gravide	Lapine NZB 3/groupe 0, 2, 10, 50, 100, 250 ou 500 mg/kg p.c./j	Sans objet. Cette étude avait pour but d'étudier les effets du ZA1296 sur les concentrations de tyrosine dans le plasma chez la lapine gravide.	Les concentrations de tyrosine dans le plasma augmentaient à ≥ 10 mg/kg p.c./j. Les plus importantes augmentations ont été observées 12 h après l'administration de la première dose. Les augmentations constatées 12 h après la 8 ^e et la 14 ^e doses n'étaient pas aussi élevées qu'après la 1 ^{ère} dose. Les concentrations 24 h après l'administration étaient inférieures à celles relevées 12 h après l'administration.

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Détermination de la concentration de tyrosine dans le lait des souris en lactation	Souris CD-1 5 femelles/groupe 0; 10; 100 ou 7 000 ppm (équivalent à 0; 0,15; 1,5 ou 1 050 mg/kg p.c./j)	Sans objet. Cette étude visait à comparer les concentrations de tyrosine dans le lait et celles dans le sang des souris en lactation exposées au ZA1296 dans leur alimentation pendant la gestation et la lactation.	Augmentation des concentrations de tyrosine dans le plasma en fonction de la dose, c.-à-d. ~ 5×, 9,5× et 14× dans les groupes soumis à 10, 100 et 7 000 ppm, respectivement. Les concentrations de tyrosine dans le lait n'ont pu être mesurées car la taille de l'échantillon n'était pas assez grande. Conclusion : on n'a pas pu déterminer si l'augmentation des concentrations de tyrosine dans le plasma cause une augmentation des concentrations de tyrosine dans le lait des mères traitées.
Détermination de la concentration de tyrosine dans le lait des rates en lactation	Rate Sprague Dawley 0; 2,5; 1000 ou 2 500 ppm (équivalent à 0; 0,25; 100 ou 250 mg/kg p.c./j)	Sans objet. Cette étude visait à comparer les concentrations de tyrosine dans le lait et celles dans le sang des rates en lactation exposées au ZA1296 dans leur alimentation pendant la gestation et la lactation.	Augmentation des concentrations de tyrosine dans le plasma de ~ 2× chez le groupe recevant 2,5 ppm et de 16× chez les groupes de 1000 et 2 500 ppm. Les concentrations dans le lait ont augmenté de façon similaire, soit ~ 3× chez le groupe recevant 2,5 ppm et ~ 13× dans ceux de 1 000 et 2 500 ppm. Les concentrations de tyrosine dans le lait étaient de ~ 23 % à 35 % plus faibles que celles du plasma. Conclusion : Il est possible de prédire les concentrations de tyrosine dans le lait à partir de celles présentes dans le plasma. On peut prédire un transfert important de tyrosine aux nouveau-nés dans les études où les mères sont exposées au ZA1296.

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Études biochimiques sur le foie du rat et de la souris	<p>i) Rat mâle CD 0; 1 000; 7 000 ou 16 000 ppm (équivalent à 0; 100; 700 ou 1 600 mg/kg p.c./j)</p> <p>ii) Souris CD-1 0; 1 000; 3 000 ou 7 000 ppm (équivalent à 0; 15; 105 ou 240 mg/kg p.c./j)</p> <p>10 animaux dans chaque groupe témoin; 5 animaux dans chaque groupe traité</p>	Sans objet. Cette étude visait à caractériser les effets biochimiques et pathologiques du ZA1296 sur le foie des rats et des souris après administration du produit dans le régime alimentaire pendant 28 jours.	<p>Le ZA1296 n'a pas eu d'effet toxique sur le foie dans le cadre de ces études. Il a causé une induction minimale de l'enzyme CYP 1A1 chez le rat, et les enzymes CYP 2B1/2 et CYP 3A1 chez la souris ainsi qu'une induction minimale des activités enzymatiques connexes. En comparaison avec les augmentations de 134× et 25× de l'activité des CYP causée par les agents d'induction habituels, les augmentations de 2× et 3,5× produites par le ZA1296 ne sont pas considérées significatives.</p> <p>Conclusion : l'absence de croissance hépatique, l'absence d'effet histopathologique nocif, l'induction minimale des CYP aux doses élevées indiquent que le ZA1296 n'est vraisemblablement pas hépatocancérigène pour le rat et la souris.</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Exposition aiguë par voie orale	Humain 6 hommes/groupe 0,1; 0,5 ou 4,0 mg/kg p.c.	Sans objet. Cette étude visait à identifier des marqueurs appropriés pour surveiller de façon non invasive l'exposition des travailleurs au ZA1296 et à définir la dose induisant une augmentation des concentrations de tyrosine dans le plasma.	<p>Concentrations de tyrosine dans le plasma : augmentation des concentrations en fonction de la dose; pics observés de 5 à 6 h, de 6 à 8 h et de 8 à 12 h après l'administration de 0,1, de 0,5 et de 4,0 mg/kg p.c., respectivement. Retour aux concentrations pré-traitement après 24 h, 24 h et 48 h (0,1; 0,5 et 4,0 mg/kg p.c.). Certains pics de concentrations sont observés dans la première heure suivant l'administration. Demi-vie de la tyrosine dans le plasma : ~ 1 h. Rapidement excrétée; la majeure partie éliminée dans les 8 à 12 h après l'administration.</p> <p>acide 4-hydroxyphényl acétique et acide 4-hydroxyphényl pyruvique : augmentation de l'excrétion totale dans les 24 h suivant l'administration. Retour aux concentrations pré-traitement après 24 h.</p> <p>On a conclu que cette mesure de l'excrétion urinaire des acides phénoliques pourrait être utilisée comme méthode non invasive de surveillance de l'exposition systémique au ZA 1296 pendant l'application au champ.</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Résultats compilés de 15 études utilisant > 50 composés de type tricétone	Rat Sprague Dawley	Sans objet. Le but de cet examen était de compiler les résultats de 15 études dans lesquelles on a évalué plus de 50 composés tricétoniques pour voir le lien entre les concentrations de tyrosine dans le plasma et dans les yeux et les concentrations de tyrosine dans le plasma et l'incidence de lésions cornéennes chez le rat.	<p>Conclusions :</p> <p>a) De nombreuses tricétones ont causé l'augmentation des concentrations de tyrosine dans le plasma et dans les yeux et ont induit des lésions oculaires.</p> <p>b) Des cétones ayant une structure similaire peuvent avoir des effets très différents.</p> <p>c) Les substances les moins puissantes comprenaient des énamines proherbicides dérivées de cétones.</p> <p>d) Les concentrations de tyrosine dans le plasma et les yeux augmentaient le risque de lésions cornéennes.</p> <p>e) Les données suggèrent la possibilité d'une valeur seuil de tyrosine (1 000 nmoles/mL dans le plasma) causant le développement des lésions oculaires.</p> <p>f) La lésion oculaire provoquée par les tricétones est causée par une tyrosinémie prolongée plutôt qu'à l'effet direct de la tricétone sur la cornée.</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Examen des données sur le mécanisme de toxicité de la mésotrione et sa pertinence pour l'humain	Animaux de laboratoire et humain	Sans objet. Le but de ce examen était de déterminer la pertinence pour l'homme des données sur la toxicité de la mésotrione obtenues pour diverses espèces. L'examen a été réalisé par la société Zeneca et deux groupes d'experts indépendants.	<p>Conclusions :</p> <p>Il existe des éléments probants directs et indirects permettant de conclure que la toxicité associée à l'administration de mésotrione chez le rat est assistée par la tyrosine.</p> <p>Il existe des éléments probants directs et indirects indiquant que les différences dans la réponse toxique selon les espèces est le résultat de différentes concentrations d'équilibre de la tyrosine, maintenues par les différentes activités de la TAT.</p> <p>L'activité élevée de la TAT pour l'état d'équilibre chez la souris maintient une concentration de tyrosine plus basse, ce qui prévient l'expression des effets toxiques observés chez le rat.</p> <p>La toxicité systémique générale en rapport avec la mésotrione est liée aux concentrations de tyrosine dans le plasma, lesquelles sont dépendantes de l'activité de la TAT chez chaque espèce. Ainsi, on estime que la souris est plus représentative du profil dose-effet de la mésotrione chez l'homme que le rat, car l'activité de la TAT chez l'homme est semblable à celle chez la souris, et les concentrations de tyrosine dans le plasma chez l'homme sont maintenues à des niveaux inférieurs à ceux causant les effets toxiques systémiques observés chez le rat.</p> <p>L'ARLA est d'avis que la souris est l'espèce la plus appropriée pour évaluer le risque confrontant l'humain en ce qui a trait à la toxicité oculaire liée à l'administration de mésotrione. Toutefois, les études spéciales sur la reproduction et le développement n'ont pas démontré adéquatement un lien causal direct entre la</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Examen des données sur le mécanisme de toxicité de la mésotrione et sa pertinence pour l'humain	Animaux de laboratoire et humain	Sans objet. Présentation du mécanisme d'action proposé pour la mésotrione.	<p>Le principal effet de l'exposition au ZA1296 est l'inhibition de l'enzyme HPPD. L'inhibition prolongée de cette enzyme cause l'augmentation des concentrations de tyrosine dans le plasma (tyrosinémie). Lorsque l'enzyme HPPD est inhibée, l'étendue maximale de la tyrosinémie est contrôlée par l'enzyme TAT. Cette enzyme est relativement peu active chez le rat, ce qui entraîne une tyrosinémie grave. L'activité de la TAT est beaucoup plus élevée chez la souris, ce qui donne une augmentation minime des concentrations de tyrosine dans le plasma. L'activité de la TAT chez la souris est similaire à celle chez l'humain. Le demandeur a conclu que les résultats obtenus chez le rat à des doses faibles de mésotrione ne sont pas pertinents pour l'humain et que l'on devrait plutôt se fonder sur les effets et résultats chez la souris pour évaluer le niveau d'innocuité de la mésotrione pour l'humain.</p> <p>L'ARLA est d'avis que la souris est l'espèce la plus appropriée pour effectuer l'évaluation du risque pour l'humain en ce qui a trait à la toxicité oculaire liée à l'administration de mésotrione. Toutefois, les études spéciales sur la reproduction et le développement n'ont pas démontré adéquatement un lien causal direct entre la tyrosinémie résultant de l'administration de mésotrione et la diminution du nombre de petits par portée, la diminution de la survie des petits, l'hydronéphrose bilatéral et les changements dans l'ossification du fœtus. En conséquence, l'évaluation du risque chez l'humain sur le plan de la reproduction et du développement ne devrait pas se limiter aux effets observés chez la souris; en fait, les</p>

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
ÉTUDES SPÉCIALES : TYROSINE			
Exposition alimentaire 21 jours	Rat Sprague Dawley 8 mâles/groupe 0; 0,5 %; 1,0 %; 2,5 % ou 5,0 % Tous les groupes étaient soumis à un régime alimentaire faible en protéines.	Sans objet. L'étude visait à évaluer les effets ophtalmoscopiques et histologiques de diverses doses de tyrosine sur des rats sevrés soumis à un régime alimentaire faible en protéines.	0,5 % et 1,0 % : aucun effet relié au traitement. 2,5 % et 5,0 % : opacité cornéenne, kératite et iritite avec accumulation polymorphe à l'angle de filtration. Désorganisation épithéliale sans inflammation (5,0 % seulement).
ÉTUDES SPÉCIALES : NTBC			
Croisement pharmacocinétique chez l'homme 2 doses orales uniques à 2 semaines d'écart	Humain 10 hommes en bonne santé 1 mg/kg p.c., dans une formulation liquide ou en capsule 14 jours après l'administration, les sujets ayant reçu la dose liquide ont reçu la dose en capsule et vice versa (1 mg/kg p.c.)	Sans objet. L'étude avait pour but de comparer la biodisponibilité du NTBC à des doses utilisées en clinique, à partir de deux formulations différentes chez des volontaires en bonne santé.	Conclusion : l'inhibition de l'enzyme HPPD par le NTBC est essentiellement irréversible et l'adaptation de l'humain à la tyrosinémie est semblable à celle que l'on observe chez la souris. (La concentration maximale de tyrosine chez la souris est d'environ 800 nmoles/mL, après quoi la concentration d'équilibre est maintenue; chez l'humain, elle est d'environ 1000 nmoles/mL.)
ÉTUDES SPÉCIALES : MÉTABOLITES			
AMNB : Essai du cytosol hépatique pour la p-hydroxyphényl pyruvate dioxygénase (HPPD) chez le rat	AMNB : 0; 0,02 ou 2,0 µM Témoins positifs : i) NTBC : 0,02; 0,2 ou 2,0 µM ii) ZA1296 : 0,02; 0,2 ou 2,0 µM	Sans objet. Cette étude avait pour but d'étudier l'inhibition de l'HPPD par l'AMNB, un métabolite du ZA1296 (le ZA1296 est un inhibiteur connu de l'HPPD).	Le ZA1296 et le NTBC causent une importante inhibition de l'HPPD, soit de l'ordre de 70 % (0,02 µM) et de 100 % (2,0 µM). L'AMNB n'a causé qu'une légère inhibition de l'HPPD à 2,0 µM, soit de l'ordre de 7,2 %. Conclusion : l'AMNB n'interférera vraisemblablement pas de façon importante dans le catabolisme de la tyrosine <i>in vivo</i> .

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
AAMB : Essai du cytosol hépatique pour la p-hydroxyphényl pyruvate dioxygénase (HPPD) chez le rat	AAMB : 0; 0,02 ou 2,0 µM Témoins positifs : i) NTBC : 0,02; 0,2 ou 2,0 µM ii) ZA1296 : 0,02; 0,2 ou 2,0 µM	Sans objet. Cette étude avait pour but d'étudier l'inhibition de l'HPPD par l'AAMB, un métabolite du ZA1296 (le ZA1296 est un inhibiteur connu de l'HPPD).	Le ZA1296 et le NTBC causent une importante inhibition de l'HPPD, soit de l'ordre de 70 % (0,02 µM) et de 100 % (2,0 µM). L'AAMB n'a causé qu'une légère inhibition de l'HPPD à 2,0 µM, soit de l'ordre de 18,7 %. Conclusion : l'AAMB n'interférera vraisemblablement pas de façon importante dans le catabolisme de la tyrosine <i>in vivo</i> .
<p>Recommandation pour la DJA : Pour la population en général, on recommande une DJA de 0,001 mg/kg p.c./j fondée sur la DSENO de 0,3 mg/kg p.c./j établie dans l'étude sur le plan de la reproduction chez le rat, où l'on a constaté la présence d'hydronéphrose bilatérale (chez les parents et la progéniture), et en y ajoutant un facteur d'incertitude de 300×, soit 10× pour les différences entre les espèces, 10× pour les différences au sein d'une même espèce et un facteur additionnel de 3× compte tenu de la sensibilité qualitative et quantitative accrue des petits rats (hydronéphrose bilatérale) et de la sensibilité quantitative accrue des petits des souris (lésions oculaires).</p> <p>Les lésions oculaires observées chez le rat n'ont pas été prises en considération dans l'évaluation du risque pour l'humain, car la souris est considérée comme un modèle mieux approprié en ce qui concerne les lésions oculaires. Chez la souris, ces lésions ont uniquement été observées dans l'étude sur le plan de la reproduction. Chez les parents, les observations ont été faites à la dose élevée de 1 471,9/1 439,1 mg/kg p.c./j, et chez la progéniture, aux doses ≥ 311,8/297,2 mg/kg p.c./j.</p> <p>On n'a pas pu démontrer de façon concluante que les effets non oculaires étaient le résultat direct de l'augmentation des concentrations de tyrosine dans le plasma, et non de l'effet direct de l'exposition à la mésotrione.</p> <p>Recommandation pour la DARf : On n'a identifié aucune valeur aiguë préoccupante et de ce fait, il n'est pas nécessaire de déterminer une DARf.</p> <p>Il y avait augmentation de la sensibilité quantitative chez les petits de la souris dans l'étude sur la toxicité pour la reproduction chez cet animal.</p> <p>Il y avait augmentation de la sensibilité quantitative et qualitative chez les petits du rat dans l'étude sur la toxicité pour la reproduction chez cet animal.</p> <p>Il y avait augmentation de la sensibilité qualitative chez les fœtus de rat dans l'étude sur la toxicité pour la reproduction chez cet animal.</p> <p>Il n'y avait pas de preuve de potentiel cancérigène ou oncogène de la mésotrione chez les rongeurs.</p> <p>Il n'y avait pas de preuve de neurotoxicité chez le rat après l'exposition aiguë et à court terme à la mésotrione.</p>			

Annexe III Tableaux sommaires de l'exposition professionnelle

Tableau 1 Estimés d'exposition de la PHED d'après la mesure statistique du meilleur ajustement¹

Scénario de la PHED	Unité d'exposition (µg m.a./kg de m.a. manipulée)						
	Cutanée Corps	Cutanée Mains	Cutanée Totale	Absorption cutanée ²	Inhalation ³	Dépôt total (C+I)	Absorption totale (C+I)
Préposé au mélange et au chargement (liquide)							
une seule couche de vêtements + gants	36,33	14,81	51,14	0,51	1,6	52,74	2,11
+ combinaison	17,96	14,81	32,77	0,33	1,6	34,37	1,93
Préposé à l'application (rampe d'aspersion terrestre)							
une seule couche de vêtements, pas de gants + cabine ouverte	18,63	14,35	32,98	0,33	0,96	33,94	1,29
+ combinaison	7,18	14,35	21,53	0,22	0,96	22,49	1,18

¹ L'estimé du meilleur ajustement est basé sur la somme des moyennes arithmétiques pour les distributions normales, des moyennes géométriques pour les distributions lognormales et sur les médianes pour les autres types de distributions.

² facteur d'absorption cutanée = 1 %

³ exposition par inhalation ajustée pour le taux respiratoire pendant un travail léger (17 L par minute)

C = cutané et I = inhalation

Tableau 2 Estimés d'exposition pour un scénario spécifique aux préposés au mélange, au chargement et à l'application

Scénario d'exposition	Unité totale d'exposition de la PHED ¹ (µg m.a./kg m.a. manipulée)		Mode d'exposition (kg m.a. manipulée/j)	Exposition journalière ² (µg m.a./kg p.c./j)	
	Dépôt total	Absorption totale ³		Dépôt	Absorption
Agriculteur (mélange, chargement et application ; liquide; rampe d'aspersion terrestre)					
une seule couche de vêtements + gants (mélange et chargement) + cabine ouverte	86,68	3,4	80 ha/j × 140 g m.a./ha = 11,2 kg m.a./j	13,87	0,54
+ combinaison	56,86	3,1		9,1	0,5
Spécialiste de la lutte antiparasitaire (mélange, chargement et application; liquide; rampe d'aspersion terrestre)					
une seule couche de vêtements + gants (mélange et chargement) + cabine ouverte	86,68	3,4	140 ha/j × 140 g m.a./ha = 19,6 kg m.a./j	24,27	0,95
+ combinaison	56,86	3,1		15,92	0,87

¹ somme des expositions (dépôt ou absorption) par voie cutanée et par inhalation des préposés au mélange, au chargement et à l'application

² calculé ainsi : [µg m.a./kg m.a. manipulée/j × dose d'application × superficie traitée/j] / poids corporel (70 kg)

³ facteur d'absorption cutanée = 1 %

Tableau 3 Estimés d'exposition des opérateurs et marges d'exposition

Scénario d'exposition	Exposition journalière systémique (mg/kg p.c./j)	ME
Agriculteur (mélange, chargement et application; liquide; rampe d'aspersion terrestre)		
une seule couche de vêtements + gants (mélange et chargement) + cabine ouverte	0,00054	556
+ combinaison	0,0005	600
Spécialiste de la lutte antiparasitaire (mélange, chargement et application; liquide; rampe d'aspersion terrestre)		
une seule couche de vêtements + gants (mélange et chargement) + cabine ouverte	0,00095	316
+ combinaison	0,00087	345

Tableau 4 Estimés d'exposition lors du retour aux champs traités et marges d'exposition

Scénario d'exposition lors du retour aux champs traités	Exposition journalière systémique (µg/kg p.c./j)	ME
surveillance : feuillage peu développé	0,048	6 300
surveillance : feuillage pleinement développé	0,003	100 000
travail d'écimage du maïs de semence	0,028	11 000
récolte manuelle du maïs sucré	0,0007	430 000

Annexe IV Résidus

Tableau 1 Sommaire intégré des caractéristiques chimiques des résidus dans les aliments

MODE D'EMPLOI DU PESTICIDE SUR LE MAÏS DE GRANDE CULTURE, LE MAÏS SUCRÉ ET LE MAÏS DE SEMENCE					
Culture	Formulation ou type	Moment du traitement	Nombre/saison	Dose (g m.a./ha)	Délai d'attente avant la récolte (DAAR) (j)
Maïs de grande culture, maïs sucré et maïs de semence	Suspension concentrée	Traitement en prélevée; application généralisée	1	140	100 (grains et épi débarrassé des grains [maïs de grande culture]) 90 (fourrage de maïs de grande culture) 50 (maïs sucré)
		Maïs de grande culture seulement Traitement de postlevée précoce; de la levée au stade de 2 feuilles; application foliaire généralisée	1	140	100 (grains et épi débarrassé des grains [maïs de grande culture]) 90 (fourrage de maïs de grande culture)
ou					
PROPRIÉTÉS PHYSICOCHIMIQUES					
Solubilité dans l'eau à 20 °C (mg/L)		2 200 (pH 4,8), 15 000 (pH 6,9) et 22 000 (pH 9)			
Solubilité dans un solvant à 20 °C (mg/L)		3,7 × 10 ³ dans le méthanol; 1,7 × 10 ⁴ dans l'acétate d'éthyle; 2,7 × 10 ³ dans le toluène; 8,9 × 10 ⁴ dans le 1,2-dichloroéthane; 10,4 × 10 ³ dans l'acétonitrile; 1,4 × 10 ³ dans les xylènes; < 0,3 × 10 ³ dans l'heptane et 8,1 × 10 ⁴ dans l'acétone			
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol – eau (log K _{ow})		0,11 (sans tampon); -1,076 (pH 5) et < -1 (pH 7 et 9)			
Pression de vapeur à 20 °C		< 5,7 × 10 ⁻⁶ Pa			
MÉTHODE D'ANALYSE					
Paramètres	Matrices végétales				
Code de la méthode	TMR 0689	TMR 0643B	TMR 0882B	RAM 366/01	
Type	Obtention de données	Obtention de données	Obtention de données	Obtention de données et vérification à des fins réglementaires	
Substances à analyser	isopropyl-AMNB (résidus combinés du composé d'origine et de l'AMNB)	produit de conversion AAMB (mésotrione et AMNB séparément)	produit de conversion AAMB (mésotrione et AMNB séparément)	Mésotrione et AMNB séparément	

Instrumentation	CPG-SM	CPLHP-DUV	CPLHP-DUV	CPLHP-SM/SM
LQ	0,01 ppm	0,01 ppm	0,01 ppm	0,01 ppm
Étalon	La méthode de l'étalon externe a servi au marquage pour le temps de rétention, la réponse et l'étalonnage.			
VLI	Aucune	Succès	Succès	Succès
Extraction, purification	- Extraction avec une solution d'ACN:eau et partage dans le dichlorométhane L'ester isopropylique de l'AMNB est formé et extrait avec de l'acétone. - Aucune purification	- Extraction avec une solution d'ACN:eau et partage dans l'acétate d'éthyle - EPS sur colonne de silice suivie d'une CPLHP en phase inversée	- Extraction avec une solution d'ACN:eau - CPLHP en phase inversée	- Extraction avec une solution d'ACN:eau ultrapure après ajout de chlorure de sodium - EPS sur HLB OASIS
Radiovalidation	Aucune	Adéquate	Aucune	Aucune
MÉTHODE D'ANALYSE				
Paramètres	Matrices animales			
Code de la méthode	TMR 0739B ADD		TMR 0914B	
Type	Obtention de données		Obtention de données et vérification à des fins réglementaires	
Substances à analyser	Mésotrione sous forme d'AMNB isopropylique		Mésotrione sous forme de produit de conversion AAMB	
Instrumentation	CPG-SM		CPLHP-DUV	
LQ	0,01 ppm		0,01 ppm	
Étalon	La méthode de l'étalon externe a servi au marquage pour le temps de rétention, la réponse et l'étalonnage.			
VLI	Succès; analyses dans le bœuf haché et le lait		Succès; analyses dans le bœuf haché et le lait	
Extraction, purification	- Extraction avec de l'acétone pour les échantillons de lait et d'œufs ou avec de l'acétone et de l'eau pour les autres tissus et partage dans le dichlorométhane. L'ester isopropylique de l'AMNB est formé et extrait avec de l'acétone. - Pas de purification		- Extraction avec de l'acétone pour les échantillons de lait et d'œufs ou avec de l'acétone et de l'eau pour les autres tissus et partage dans le dichlorométhane. - CPLHP en phase inversée	
Radiovalidation	Aucune		Aucune	
Méthode d'analyse de plusieurs résidus	Les protocoles A à F n'étaient pas appropriés pour l'analyse de la mésotrione.			

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES VÉGÉTAUX : Maïs				
Position du radiomarqueur	¹⁴ C-phényl] mésotrione		¹⁴ C-cyclohexanedione] mésotrione	
Site d'essai	Parcelles d'essais à l'extérieur		Parcelles d'essais à l'extérieur	
Traitement 1	Présemis avec incorporation dans le sol à 280 à 307 g m.a./ha (~ 2×)		Présemis avec incorporation dans le sol à 280 à 307 g m.a./ha (~ 2 ×)	
Traitement 2	Application foliaire (postlevée) à 161 à 164 g m.a./ha (~ 1×)		Application foliaire (postlevée) à 161 à 164 g m.a./ha (~ 1 ×)	
Traitement 3 (étude additionnelle)	Application en prélevée à la dose de 302 g m.a./ha suivi d'un traitement foliaire postlevée à la dose de 179 g m.a./ha		s.o.	
Dose totale	481 g m.a./ha (~ 3,4×)			
DAAR	28 jours pour du maïs de fourrage immature 130 jours pour des plants de maïs matures		28 jours pour du maïs de fourrage immature 130 jours pour des plants de maïs matures	
Les études sur le métabolisme sur le maïs montrent que les résidus de la mésotrione résultent de l'absorption et du métabolisme de celle-ci ainsi que de son principal métabolite dans le sol, l'AMNB.				
Métabolites identifiés	Métabolites d'importance majeure (> 10 % RRT)		Métabolites d'importance mineure (< 10 % RRT)	
Position du radiomarqueur	¹⁴ C-phényl] mésotrione	¹⁴ C-cyclohexanedione] mésotrione	¹⁴ C-phényl] mésotrione	¹⁴ C-cyclohexanedione] mésotrione
Grain	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
Fourrage * (1) des échantillons récoltés après le traitement de prélevée * (2) des échantillons récoltés après le traitement de postlevée	AMNB (1)* AAMB conjugué (2)*	Glucides (1 et 2)* 4-OH mésotrione (1)*	Mésotrione (1 et 2)* AMNB (2)* AAMB (1 et 2)* AAMB conjugué (1)* 4-OH mésotrione (1 et 2)*	Mésotrione (1 et 2)* 4-OH mésotrione (2)*
Fourrage grossier * (1) des échantillons récoltés après le traitement de prélevée * (2) des échantillons récoltés après le traitement de postlevée	AAMB conjugué (1 et 2)*	Glucides (2)* Lignine (2)*	Mésotrione (1 et 2)* AMNB (1 et 2)* AAMB (1 et 2)* AAMB conjugué (1 et 2)* 4-OH mésotrione (1 et 2)*	Cellulose (2)*

ÉTUDE SUR LES CULTURES EN ASSOLEMENT EN MILIEU CLOS : Blé, soya, endive et radis			
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-phényl] mésotrione ou [¹⁴ C-cyclohexanedione] mésotrione		
Site d'essai	Serres		
Traitement	Application au sol nu (loam sableux) et ensemencement de blé et soya 30 JAT et de blé, soya, endives et radis 120 et 300 JAT. Les cultures ont été récoltées à leur maturité.		
Dose d'application	Pour le délai de 30 JAT : dose de 308 g m.a./ha. Pour les délais de 120 et 300 JAT : dose de 462 g m.a./ha.		
<p>Dans l'étude avec le radiomarqueur sur le phényle, l'AMNB était le métabolite prédominant identifié dans toutes les matrices, sauf pour les grains de blé (120 et 300 JAT) et les feuilles et racines de radis (300 JAT). L'AAMB (libre et conjugué) était aussi un métabolite majeur dans toutes les matrices de soya et de blé de 30 JAT, sauf dans les grains de blé. Le composé d'origine a seulement été identifié dans le fourrage de blé (30 JAT) et dans le foin de blé (300 JAT) (< 0,01 ppm).</p> <p>Dans l'étude avec le radiomarqueur sur le groupe cyclohexanedione, aucun des métabolites identifiés (mésotrione, 4-Oglu, 4-OH, 5-OH, xanthanone, glucose et fructose) ne représentait plus de 0,01 ppm.</p>			
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA POULE PONDEUSE			
Espèce	Dose (ppm)	Durée du traitement (j)	Sacrifice (h)
Poule	10	10	16
De 90 à 99 % de la DA ont été éliminés avec les excréments; < 1 % demeure dans les tissus, les organes et les œufs.			
Métabolites identifiés	Métabolites d'importance majeure (> 10 % RRT)	Métabolites d'importance mineure (< 10 % RRT)	
Position du radiomarqueur : [¹⁴ C-phényl] mésotrione			
Excréments	Mésotrione AAMB	Aucun	
Foie	Mésotrione	Aucun	
Peau et gras sous-cutané	Mésotrione	Aucun	
Jaune d'œuf	Mésotrione	Aucun	
Position du radiomarqueur : [¹⁴ C-cyclohexanedione] mésotrione			
Excréments	Mésotrione	5-OH-mésotrione	
Foie	Mésotrione	Aucun	
Peau et gras sous-cutané	Mésotrione	Aucun	
Jaune d'œuf	Mésotrione acides ¹⁴ C- palmitique/oléique/stéarique	Aucun	

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LES RUMINANTS : Vache laitière								
Espèce	Dose (ppm)	Durée du traitement (j)	Sacrifice (h)					
Vache	10 à 12	7	16					
De 91 à 93 % de la DA ont été excrétés dans l'urine (~ 10 à 13 %) et les excréments (~ 80 %); < 2 % demeure dans les tissus, les organes et le lait.								
Métabolites identifiés	Métabolites d'importance majeure (> 10 % RRT)	Métabolites d'importance mineure (< 10 % RRT)						
Position du radiomarqueur : [¹⁴ C-phényl] mésotrione								
Urine	AAMB	Aucun						
Excréments	AAMB	Aucun						
Foie	Mésotrione	Aucun						
Reins	Mésotrione AAMB	Aucun						
Lait	Aucun	Aucun						
Position du radiomarqueur : [¹⁴ C-cyclohexanedione] mésotrione								
Urine	Aucun	1,3-cyclohexadione						
Excréments	Aucun	5-OH-mésotrione Tétrahydroxanthone						
Foie	Mésotrione	Aucun						
Reins	Mésotrione	Aucun						
Lait	¹⁴ C-lactose	Aucun						
ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP : Maïs de grande culture								
Quarante-quatre (44) essais individuels sur le maïs de grande culture ont été réalisés au Canada et aux É.-U. (dans les régions 1, 2, 5, 5A, 5B et 6) de 1995 à 2001.								
Moment du traitement	Dose totale (g m.a./ha)	DAAR (j)	Concentrations de résidus de mésotrione (ppm)					
			n	Min.	Max.	MPEET	Moy.	É.-T.
Grains de maïs de grande culture								
Postlevée précoce	175 (1,25×)	129 à 142	24	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Postlevée tardive	100 (0,7×)	100 à 133	32	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Prélevée + postlevée tardive	500 (3,6×) (300 + 200)	110 à 131	16	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Prélevée	300 (~ 2×)	122 à 155	4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Prélevée	600 (~ 4×)	122 à 155	4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Prélevée	200 (1,4×)	90 à 126	4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Prélevée	400 (2,8×)	90 à 126	4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Prélevée + postlevée	500 (3,6×) (300 + 200)	90 à 126	4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.

Prélevée + postlevée	1000 (~ 7×) (600 + 400)	90 à 126	4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.	
Prélevée + postlevée tardive	560 (4×) (336 + 224)	68 à 114	67	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.	
Grains et trognon dont les spathes ont été enlevées (pour simuler le maïs sucré)									
Prélevée + postlevée tardive	500 (4×) (300 + 200)	49 à 60	16	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.	
DISSIPATION DES RÉSIDUS									
Sans objet puisque tous les résidus sont inférieurs à la LQ de < 0,01 ppm.									
LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS									
Maïs de grande culture et maïs sucré Viande et sous-produits carnés, lait et œufs				0,01 ppm 0,01 ppm					
ACCUMULATION AU CHAMP DANS LES CULTURES EN ASSOLEMENT : Radis, soya, millet, sorgho, endive et blé									
Deux essais ont été réalisés aux É.-U., en Caroline du Nord (zone 2) et en Illinois (zone 5).									
Dénrée	Dose totale (g m.a./ha)	DAAR (j)	Délai avant la plantation (DAP) (j)	Concentrations de résidus de mésotrione (ppm)					
				n	Min.	Max.	MPEET	Moy.	É.-T.
Fourrage de soya	340 (~2,4×)	68 à 71	30	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Foin de soya	340 (~2,4×)	99 à 121	30	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Graines de soya	340 (~2,4×)	152 à 189	30	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Feuilles d'endive	560 (4×)	123 à 179	74 à 98	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Feuilles de radis	340 (~2,4×)	56 à 63	30	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Feuilles de radis	560 (4×)	122 à 166	85 à 98	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Feuilles de radis	340 (~2,4×)	56 à 63	30	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Racines de radis	560 (4×)	122 à 166	85 à 98	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Fourrage de millet	340 (~2,4×)	56 à 68	30	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Fourrage de sorgho	340 (~2,4×)	118 à 119	30	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Fourrage de blé	560 (4×)	172 à 337	100	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Foin de millet	340 (~2,4×)	67 à 81	30	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Foin de blé	560 (4×)	322 à 361	100	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Paille de millet	340 (~2,4×)	92 à 98	30	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Paille de blé	560 (4×)	362 à 386	100	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Grains de millet	340 (~2,4×)	92 à 98	30	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.
Grains de blé	560 (4×)	362 à 386	100	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	n. d.

DENRÉES ALIMENTAIRES TRANSFORMÉES ET ALIMENTS POUR ANIMAUX		
L'étude de transformation a été réalisée dans du maïs de grande culture traité à la dose de 2,8 kg m.a./ha/saison (20× la dose saisonnière maximale proposée).		
Fraction	Concentration moyenne de résidus (ppm)	Facteur de concentration
Grain entier de maïs de grande culture	< 0,01	—
Amidon	< 0,01	0
Huile brute extraite par procédé humide	< 0,01	0
Huile raffinée extraite par procédé humide	< 0,01	0
Gruau	< 0,01	0
Semoule	< 0,01	0
Farine	< 0,01	0
Huile brute extraite par procédé sec	< 0,01	0
Huile raffinée extraite par procédé sec	< 0,01	0
ALIMENTS POUR BÉTAIL		
D'après les études sur le métabolisme chez la vache laitière et la poule pondeuse effectuées à des doses excessives comparativement à la charge alimentaire théorique maximale (0,01 ppm pour le bœuf, 0,018 ppm pour la vache laitière et 0,008 ppm pour la volaille) et les calculs de charge alimentaire anticipée, on ne prévoit pas de résidus mesurables de mésotrione dans les tissus du bétail, ni dans le lait ni dans les œufs. Le demandeur est donc exempté de l'exigence de présentation d'études alimentaires.		

Annexe V Évaluation environnementale

Tableau 1 Propriétés physiques et chimiques ayant une incidence sur l'environnement

Propriété	Valeur	Commentaires
Solubilité dans l'eau à 20 °C	15 g m.a./L à pH 6,9	Très soluble dans l'eau. Un des indicateurs d'un potentiel élevé de lessivage
Pression de vapeur	$< 5,7 \times 10^{-6}$ Pa à 20 °C	Non volatil à partir de plans d'eau ou de sols humides
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	$1/H = 1,9 \times 10^{10}$ $K = 1,27 \times 10^{-12}$ atm m ³ /mole	
log K _{oc}	< -1 à pH 7	Faible potentiel de bioaccumulation
pK _a	3,12 à 20 °C	Dans des conditions de pH neutre, la mésotrione sera mobile dans le sol.
Absorption UV-visible	Maximum de 256 nm dans le méthanol	Phototransformation minime prévue dans des conditions naturelles

Tableau 2 Devenir et comportement de la mésotrione en milieu terrestre

Procédé	Valeur de référence	Interprétation
Hydrolyse	Stable à l'hydrolyse à pH 4, pH 5 et pH 9 à 25 °C et à pH 4, pH 7 et pH 9 à température élevée (50 °C)	L'hydrolyse ne sera pas une voie de transformation ou de dissipation de la mésotrione en milieu terrestre.
Phototransformation sur le sol	Demi-vie : 28,9 jours	Il est peu probable que la phototransformation constitue une voie importante de transformation de la mésotrione.
Biotransformation aérobie	TD ₅₀ : ~ 8 à 31,5 j dans le sol	La mésotrione est classifiée comme étant légèrement persistante dans le sol dans des conditions aérobies.
Biotransformation anaérobie	TD ₅₀ : 3,6 à 11 j dans le sol	La mésotrione est classifiée comme étant légèrement persistante dans le sol dans des conditions anaérobies.
Adsorption, désorption	Adsorption K _{co} : 39 à 70 mL/g, pour le composé d'origine Adsorption K _{co} : < 6 à 6,08 mL/g, pour l'AMNB Adsorption K _{co} : 18 à 122 mL/g, pour l'AAMB	La mésotrione a un potentiel de mobilité dans le sol allant d'élévé à très élevé. Le potentiel de mobilité de l'AMNB est très élevé et celui de l'AAMB est d'élévé à très élevé.
Lessivage dans une colonne de sol vieilli	Aucune étude soumise	—
Dissipation et lessivage dans le sol (Canada)	TD ₅₀ : 3 à 7 j Aucun résidu du composé d'origine et des produits de transformation retrouvé à plus de 15 cm de profondeur dans le sol.	La mésotrione est non persistante dans le sol dans des conditions naturelles. La mésotrione et ses produits de transformation n'ont pas été lessivés dans les conditions de l'étude au champ.

Tableau 3 Devenir et comportement de la mésotrione en milieu aquatique

Procédé	Valeur de référence	Interprétation
Hydrolyse	Stable à l'hydrolyse à pH 4, pH 5 et pH 9 à 25 °C et à pH 4, pH 7 et pH 9 à température élevée (50 °C)	L'hydrolyse ne sera pas une voie de transformation ou de dissipation de la mésotrione en milieu aquatique.
Phototransformation	TD ₅₀ : 86 à 96 j dans l'eau	La phototransformation ne sera pas une voie importante de transformation ou de dissipation de la mésotrione dans la zone photique d'un plan naturel d'eau claire.
Biotransformation aérobie	TD ₅₀ : 3 à 6 j dans l'eau	La mésotrione est classifiée comme non persistante dans l'eau dans des conditions aérobies.
Biotransformation anaérobie	Aucune étude soumise	Toutefois, d'après les résultats des études en sols (inondés) anaérobies, la mésotrione ne sera pas persistante dans l'eau dans des conditions anaérobies.
Adsorption, désorption	Adsorption K _{co} : 39 à 70 mL/g	La mesotrione a un faible potentiel de partage vers les sédiments.
Dissipation dans le sol	Aucune étude soumise	—

Tableau 4 Sommaire des produits de transformation obtenus dans le cadre des études sur le devenir du produit

Procédé	Produits majeurs de transformation ($\geq 10\%$ de la mésotrione appliquée)	Produits mineurs de transformation ($\leq 10\%$ de la mésotrione appliquée)
Hydrolyse	Aucun produit identifié	Aucun produit formé
Phototransformation dans le sol	Acide 4-(méthylsulfonyl)-2-nitrobenzoïque (AMNB)	Acide 2-amino-4-méthylsulfonylbenzoïque (AAMB)
Phototransformation dans l'eau	Aucun produit formé	AMNB
Biotransformation aérobie dans le sol	Aucun produit formé	AMNB et AAMB
Biotransformation anaérobie dans le sol	Aucun étude soumise	Aucune étude soumise
Biotransformation aérobie dans l'eau et les sédiments	Aucun produit formé	AAMB
Biotransformation anaérobie dans l'eau et les sédiments	Aucun produit formé	AAMB
Dissipation terrestre au champ	Aucun produit formé	AMNB

Tableau 5 Concentrations estimées (niveau 2) de mésotrione dans les sources d'eau potable

Eau souterraine ($\mu\text{g m.a./L}$)		Eau de surface	
		Réservoir ($\mu\text{g m.a./L}$)	
Aiguë ¹	Chronique ²	Aiguë ³	Chronique ⁴
2,1	1,9	1,9	0,08

- 1 90^e percentile de la moyenne des concentrations journalières
2 90^e percentile de la moyenne des concentrations annuelles
3 90^e percentile des pics annuels
4 90^e percentile des moyennes annuelles

Tableau 6 CPE maximales de méso-trione sur la végétation et autres sources alimentaires immédiatement après l'application de la dose de 173 g m.a./ha

Compartiments environnementaux	CPE (mg m.a./kg p.f.) ^a	Rapports poids frais/poids sec	CPE (mg m.a./kg p.s.)
Graminées courtes	29,96	3,3 ^b	98,87
Feuilles et légumes-feuilles	15,68	11 ^b	172,5
Graminées hautes	13,72	4,4 ^b	60,37
Cultures fourragères	16,8	5,4 ^b	90,72
Petits insectes	7,28	3,8 ^c	27,66
Gousses avec graines	1,5	3,9 ^c	5,84
Gros insectes	1,25	3,8 ^c	4,74
Graines et semences	1,25	3,8 ^c	4,74
Fruits	1,87	7,6 ^c	14,25

^a D'après les corrélations notées par Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973).

^b Rapports poids frais/poids sec selon Harris (1975) et Fletcher et coll. (1994)

^c Rapports poids frais/poids sec selon Spector (1956)

Tableau 7 Sommaire des effets de la mésoitrine sur les organismes terrestres

Groupe	Organisme	Étude	DSEO/CSEO	DL ₅₀ , CL ₅₀ ou CE ₂₅	Degré de toxicité
Oiseaux	Colin de Virginie	Exposition aiguë par voie orale	2 000 mg m.a./kg p.c.	> 2 000 mg m.a./kg p.c.	Pratiquement non toxique
	Canard colvert	Exposition alimentaire	5 200 mg m.a./kg aliments	> 5 200 mg m.a./kg aliments	Pratiquement non toxique
	Canard colvert	Exposition aiguë par voie orale	Étude non soumise		
	Colin de Virginie	Exposition alimentaire	5 200 mg m.a./kg aliments	> 5 200 mg m.a./kg aliments	Pratiquement non toxique
	Colin de Virginie	Effet sur la reproduction	3 000 mg m.a./kg aliments	–	Pas d'effet relié au traitement sur les paramètres reproducteurs
	Canard colvert	Effet sur la reproduction	120 mg m.a./kg aliments	–	Effets reliés au traitements, comme la réduction de la survie de l'embryon et du taux d'éclosion
Mammifères	Rat	Exposition aiguë par voie orale	5 000 mg m.a./kg p.c.	> 5 000 mg m.a./kg p.c.	Faible toxicité
	Rat	Exposition aiguë par voie cutanée	–	> 2 000 mg m.a./kg p.c.	Faible toxicité
	Rat	Exposition aiguë par inhalation	–	> 4,75 mg m.a./L	Faible toxicité
	Chien Beagle	Exposition subchron. par voie orale	600 mg m.a./kg p.c./j pour les mâles; 1 000 mg m.a./kg p.c./j pour les femelles	–	Toxique
	Rat	Effet sur la reproduction chez 2 générations	0,3 mg m.a./kg p.c./j pour les effets sur la reproduction	–	Toxique

Groupe	Organisme	Étude	DSEO/CSEO	DL ₅₀ , CL ₅₀ ou CE ₂₅	Degré de toxicité
Organismes terricoles	Lombric	Toxicité aiguë	1 000 mg m.a./kg sol	> 2 000 mg m.a./kg sol	
Arthropodes utiles	Abeille domestique	Toxicité orale, aiguë	11 µg m.a./abeille	> 11 µg m.a./abeille	Non toxique
		Toxicité aiguë par contact	100 µg m.a./abeille	> 100 µg m.a./abeille	
	Guêpe parasite	Toxicité aiguë par contact	—	DAL ₅₀ = 159 g m.a./ha	
	Acarien prédateur	Toxicité par contact	—	DAL ₅₀ = > 150 g m.a./ha	
Plantes terrestres	Levée des plantules	L'espèce la plus sensible était la laitue, avec une CE ₂₅ de 3,695 g m.a./ha pour la longueur des plantules.			
	Vigueur végétative	L'espèce la plus sensible était la laitue, avec une CE ₂₅ de 0,8176 g m.a./ha pour la longueur des plantules.			

Tableau 8 Sommaire des effets toxiques de la mésotrione sur les organismes aquatiques

Groupe	Organisme	Étude	CSEO	CL ₅₀ , CE ₅₀ ou CE ₂₅	Niveau de toxicité
Poissons	Truite arc-en-ciel	Toxicité aiguë	120 mg m.a./L	> 120 mg m.a./L	Pratiquement non toxique
	Crapet arlequin	Toxicité aiguë	120 mg m.a./L	> 120 mg m.a./L	Pratiquement non toxique
	Tête-de-boule	Premiers stades de vie	12,5 mg m.a./L	—	Légèrement toxique
Invertébrés	Daphnie	Toxicité aiguë	622 mg m.a./L	900 mg m.a./L	Pratiquement non toxique
	Daphnie	Toxicité chronique	180 mg m.a./L	230 mg m.a./L	—
Algues	Algue bleue	Toxicité aiguë	0,75 mg m.a./L	4,5 mg m.a./L	—
	Algue verte	Toxicité aiguë	32 mg m.a./L	54 mg m.a./L	—
	Diatomée d'eau douce	Toxicité aiguë	48 mg m.a./L	68 mg m.a./L	—
Plantes	Lentille d'eau	Toxicité aiguë	2 µg m.a./L	7,7 µg m.a./L	—

Tableau 9 Sommaire de l'évaluation des risques pour les organismes terrestres

Organisme	Effet	CSEO ou DSEO	CPE	QR	Risque	Mesures d'atténuation
Canard colvert	Reproduction	120 mg m.a./kg aliments	0,87 mg m.a./kg p.c./j	0.17	Aucun	Aucune
Lapin à queue blanche	Aigu (étude sur les rats)	5 000 mg m.a./kg p.c.	4,35 mg m.a./kg p.c./j	–	Aucun	Aucune
Musaraigne cendrée	Aigu (étude sur les rats)	5 000 mg m.a./kg p.c.	6,9 à 20,7 mg m.a./kg p.c./j	–	Aucun	Aucune
Campagnol des champs	Aigu (étude sur les rats)	5 000 mg m.a./kg p.c.	14,68 à 23,72 mg m.a./kg p.c./j	–	Aucun	Aucune
Lombric	Aigu	1 000 mg m.a./kg sol	0,062 mg m.a./kg sol	$6,2 \times 10^{-5}$	Aucun	Aucune
Abeille domestique	Aigu (contact)	100 µg m.a./abeille	–	–	Aucun	Aucune
Guêpes, acariens	Aigu (contact)	15 g m.a./ha	140 g m.a./ha	9,3	Modéré*	Aucune
Plantes terrestres	Vigueur végétative	0,82 g m.a./ha	140 g m.a./ha	170	Très élevé	Zone tampon

* Il est peu probable que le produit présente un danger dans l'habitat que sont les champs de maïs s'il est appliqué en présemis, en prélevée ou en postlevée (traitement précoce ou tardif).

Tableau 10 Sommaire de l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques

Groupe	Organisme	Effet	CSEO ou DSEO (mg m.a./L)	CPE (mg m.a./L)	QR	Risque	Mesures d'atténuation
Invertébrés	Daphnie	Chronique	180	0,046	$2,5 \times 10^{-4}$	Aucun	Aucune
Poissons	Tête-de-boule	Premiers stades de vie	12,5	0,046	$3,6 \times 10^{-3}$	Aucun	Aucune
Plantes	Lentille d'eau	Aigu	0,002	0,046	23	Élevé	Zone tampon

Annexe VI Sommaire concernant la valeur

Tableau 1 Matières actives et exemples de préparations commerciales homologuées pour l'utilisation en traitement de prélevée ou en traitement précoce de postlevée dans le maïs de grande culture

Matière active (N° du groupe d'herbicides auquel la m.a. appartient) ¹	Exemple de préparations commerciales (N° d'homologation)	Types de mauvaises herbes supprimées	Mauvaises herbes pour lesquelles la revendication de suppression est acceptable dans le cas du Callisto 480SC
flumetsulam (2)/clopyralide (4)	Fieldstar Corn (24451)	dicotylédones	toutes
flumetsulam (2)	Flumetsulam 75 % WDG (24450)	dicotylédones	toutes sauf la moutarde sauvage
dicamba (4)	Banvel II (23957)	dicotylédones	toutes
S-métolachlore (15)	Dual II Magnum (25729)	graminées adventices annuelles, certaines dicotylédones	morelle noire de l'Est, amarante réfléchie (répression en prélevée)
S-métolachlore (15)/atrazine (5)	Primextra II Magnum (25730)	graminées adventices annuelles, dicotylédones	toutes sauf l'abutilon
diflufenzopyr (4)/dicamba (4)	Distinct (25811)	dicotylédones	toutes sauf la moutarde sauvage
diméthénamide (15)	Frontier (23462)	graminées adventices annuelles, certaines dicotylédones	morelle noire de l'Est, amarante réfléchie (en prélevée seulement)
linuron (7)	Lorox DF (20193)	graminées adventices annuelles, dicotylédones	toutes sauf la moutarde sauvage
atrazine (5)	Aatrex Nine-O Agricultural (14842)	dicotylédones, folle avoine	toutes sauf la moutarde sauvage
atrazine (5)/2,4-D (4)	Clean Crop Shotgun Flowable (24608)	dicotylédones	toutes (en traitement précoce en postlevée seulement)
pyridate (6)	Lentagran 45WP (21561)	dicotylédones	chénopode blanc et amarante réfléchie
pendiméthaline (3)	Prowl 60 WDG (25137)	graminées adventices annuelles, dicotylédones	répression du chénopode blanc et de l'amarante réfléchie
atrazine (5)/dicamba (4)	Marksman (19349)	dicotylédones	toutes

Matière active (N° du groupe d'herbicides auquel la m.a. appartient) ¹	Exemple de préparations commerciales (N° d'homologation)	Types de mauvaises herbes supprimées	Mauvaises herbes pour lesquelles la revendication de suppression est acceptable dans le cas du Callisto 480SC
isoxaflutole (28)	Converge 75WDG (26142)	graminées adventices annuelles, dicotylédones	toutes (en prélevée seulement)
flufenacet (15)/métribuzine (5)	Axiom DF(26233)	graminées adventices annuelles, dicotylédones	petite herbe à poux, amarante réfléchie, chénopode blanc (en prélevée seulement)
imazethapyr (2)/atrazine (5)	Patriot (25519)	graminées adventices annuelles, dicotylédones	toutes sauf la moutarde sauvage
imazethapyr (2) pour utilisation sur les cultivars avec tolérance à l'imazethapyr	Pursuit (21537)	graminées adventices annuelles, dicotylédones	toutes

¹ Voir l'annexe 1 de la Directive d'homologation DIR99-06, *Étiquetage en vue de la gestion de la résistance aux pesticides*, compte tenu du site ou du mode d'action des pesticides.

Tableau 2 Sommaire des utilisations corroborées par des données sur la valeur

Callisto 480SC : Utilisations corroborées par des données sur la valeur	
Culture	Maïs de grande culture (sauf hybrides de 2 500 UTC ou moins), maïs sucré, maïs de semence. À l'exception des cultures dans les régions géographiques ayant une moyenne de 2 500 UTC ou moins.
Moment du traitement	Traitement de prélevée Traitement de postlevée précoce (de la levée au stade de deux feuilles)
Travail du sol	Méthodes classiques de travail du sol seulement
Dose d'application	140 g m.a./ha
Revendications de suppression ou répression des mauvaises herbes (jusqu'au stade de deux feuilles de la mauvaise herbe)	Suppression : chénopode blanc, amarante réfléchie, abutilon, moutarde sauvage Répression : petite herbe à poux
Véhicule	Eau
Volume de véhicule	200 L/ha
Mélanges en cuve	Maïs de grande culture seulement : <ul style="list-style-type: none"> • 1,14 à 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum; • 2,16 à 2,88 kg m.a./ha de Primextra II Magnum; • 1,14 à 1,6 kg m.a./ha de Dual II Magnum plus 1,0 à 1,5 kg m.a./ha d'Aatrex Nine-O ou d'Aatrex Liquid 480
Cultures en assolement (appui conditionnel)	Maïs de grande culture, maïs ensilage, maïs sucré, maïs de semence (culture de récupération seulement), blé d'hiver (4 mois), blé de printemps (10 mois)
Données sur la valeur requises pour obtenir l'homologation sans condition	<ul style="list-style-type: none"> • données sur la plus faible dose efficace pour les traitements en prélevée et les traitements précoces en postlevée; • données sur la tolérance de la culture provenant d'essais en région à courte saison de croissance et pour des hybrides hâtifs; • données sur la tolérance pour les cultures en assolement

Références

- Atkins E.L., D. Kellum et K.W. Atkins. *Reducing pesticide hazards to honey bees: mortality prediction techniques and integrated management techniques*, Division of Agriculture Sciences, University of California, feuillet 2883, 1981, p. 2036-2057.
- Banfield, A.W.F. *The Mammals of Canada*. National Museums of Canada, University of Toronto Press, 1974.
- Dalke, P.D. et P.R. Sime. « Food habits of the eastern and New England cottontails » dans *J. Wildl. Manag.*, 1941, vol. 5, p. 216-228.
- EPA. *Wildlife Exposure Factors Handbook*. United States Environmental Protection Agency, Washington, D.C., rapport N° EPA/600/R93/187, 1993, volumes I et II.
- FDA. *Pesticide Analytical Manual*. United States Food and Drug Administration, vol. I, 3^e éd. Disponible par l'entremise du National Technical Information Service, Springfield, Virginia.
- Fletcher, J.S., J.E. Nellessen et T.G. Pflieger. « Literature review and evaluation of the EPA food-chain (Kenaga) nomogram, an instrument for estimating pesticide residues on plants. » dans *Environmental Toxicology and Chemistry*, 1994, vol. 13, p. 1383-1391.
- Goring, C.A I., D.A. Laskowski, J.H. Hamaker et R.W. Meikle. « Principles of Pesticide Degradation in Soil », pages 135-172 dans *Environmental Dynamics of Pesticides*, Haque and V.H. Freed (éditeurs), Plenum Press, New York, 1975.
- Harris, L.E. *Guide for Estimating Toxic Residues in Animal Feeds or Diets*, EPA/540/9-75-019 (N° de référence : PB 243 748), United States Environmental Protection Agency, Washington D.C., 1975.
- Hoerger F. et E.E. Kenaga. « Pesticide residues on plants: correlation of representative data as basis for estimation of their magnitude in the environment », dans *Global aspects of chemistry, toxicology and technology as applied to the environment*, Coulston F.; Korte F. (éditeurs), Academic Press, New York, 1972, vol. I, p. 9-28.
- Kenaga E.E. « Factors to be considered in the evaluation of the toxicity of pesticides to birds in their environment. » dans *Global aspects of chemistry, toxicology and technology as applied to the environment*, Coulston F.; Korte F. (éditeurs), Thieme, Stuttgart, and Academic Press, New York, 1973, vol. II, p. 166-181.
- Kennedy, J.M. et R.E. Talbert. « Comparative persistence of dinitroaniline type herbicides on the soil surface. » dans *Weed Science*, 1977, vol. 25, n° 5, p. 373-381.

McCall, J.P., D.A. Laskowski, R.L. Swann et H.J. Dishburger. « Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis », p. 89-109 dans *Test protocols for environmental fate and movement of toxicants*, 1981. Actes de la 94^e conférence annuelle de l'Association of Official Analytical Chemists, 21 et 22 octobre 1980, Washington, D.C.

Peterson, R.L. *The Mammals of Eastern Canada*, Oxford University Press, Toronto, 1966, 465 p.

Spector, W.S. *Handbook of biological data*, W.B. Saunders, Philadelphia, PA, 1956, p. 78 et 187.

Thongsinthusak, T. et coll. « Estimation of Dermal Absorption Using the Exponential Saturation Model. » dans *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 1999, vol. 29, p. 37-43.

Urban D.J et N.J. Cook. *Hazard Evaluation Division, Standard Evaluation Procedure, Ecological Risk Assessment*, EPA 540/9-85-001, United States Environmental Protection Agency, Washington, D.C., 1986.