

Triflusulfuron-méthyl

La matière active triflusulfuron-méthyl et sa formulation, l'herbicide UPBEET® 50 DF, ont reçu une homologation pour une période limitée en vertu de l'article 17 du *Règlement sur les produits antiparasitaires*. L'évaluation de ces produits a été effectuée dans le cadre du Programme d'homologation des usages limités à la demande des utilisateurs (PHULDU) de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA).

L'UPBEET® 50 DF est destiné à la lutte contre les mauvaises herbes latifoliées dans les cultures de betterave à sucre dans le sud de l'Alberta et le sud-ouest de l'Ontario.

Cette note réglementaire présente un résumé des données examinées et une justification de la décision réglementaire concernant ces produits.

(also available in English)

Le 3 décembre 1999

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

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6606D1
2250, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

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

Avant-propos

L'examen de la demande d'homologation de la matière active triflusulfuron-méthyl et de l'herbicide UPBEET® 50 DF, fabriqués par la DuPont, a été effectué dans le cadre du Programme d'homologation des usages limités à la demande des utilisateurs (PHULDU) de l'ARLA pour les raisons suivantes :

- Le triflusulfuron-méthyl sera utilisé pour lutter contre les mauvaises herbes dans la betterave à sucre, qui est une culture de petites surfaces, produite principalement dans le sud de l'Alberta et le sud-ouest de l'Ontario.
- Le triflusulfuron-méthyl est déjà homologué aux États-Unis et dans les pays importants de l'Europe.
- Le triflusulfuron-méthyl permet la lutte efficace contre l'abutilon, mauvaise herbe qui cause le plus de problèmes dans les cultures de betterave à sucre de l'Ontario; il constitue une mesure de lutte additionnelle contre le kochia, mauvaise herbe difficile à combattre dans les régions arides des Prairies.
- Les producteurs canadiens de betterave à sucre auront accès à un nouveau produit du groupe 2 de type sulfonyleurée, ce qui facilitera l'atteinte de l'objectif de gestion de l'acquisition de la résistance grâce à un autre moyen d'action.

Table des matières

1.0	Caractéristiques chimiques du produit	1
1.1	Description de la matière active et de la préparation qui la contient	1
1.2	Propriétés physiques et chimiques de la matière active	2
1.3	Précisions sur les usages et autres informations	4
2.0	Méthodes d'analyse	5
2.1	Méthodes d'analyse de la matière active, telle qu'obtenue	5
2.2	Méthode d'analyse de la formulation	5
2.3	Méthodes d'analyse des résidus	5
2.3.1	Méthodes d'analyse des résidus multiples	
2.3.2	Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits végétaux	5
2.3.3	Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale	6
3.0	Effets sur la santé humaine et animale	6
3.1	Effets sur la santé humaine et animale associés à l'exposition à la matière active, à ses impuretés et à leurs produits de transformation	6
3.1.1	Absorption, distribution, métabolisme et excrétion	6
3.1.2	Toxicité aiguë et cutanée — matière de qualité technique et formulation	7
3.1.3	Génotoxicité	9
3.1.4	Toxicité subchronique et chronique	10
3.1.5	Toxicité sur le plan de la reproduction et du développement	13
3.1.6	Neurotoxicité (aiguë, différée et subchronique)	14
3.1.7	Sommaire général des caractéristiques toxicologiques	15
3.2	Détermination de la dose journalière admissible	19
3.3	Dose aiguë de référence	19
3.4	Choix d'un effet toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition professionnelle ou occasionnelle	20
3.5	Limite dans l'eau potable	20
3.6	Effets sur la santé humaine et animale, associés à l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient	20
3.6.1	Évaluation des risques et de l'exposition des personnes qui manipulent ces produits	21
3.6.2	Exposition occasionnelle	23
3.6.3	Ouvriers	23

4.0	Résidus	23
4.1	Définition des résidus en fonction des limites maximales de résidus	23
4.1.1	Définition des résidus dans la betterave à sucre en fonction des limites maximales de résidus	23
4.1.2	Définition des résidus dans les aliments d'origine animale en fonction des limites maximales de résidus	25
4.2	Innocuité des résidus pour les consommateurs	26
4.3	Innocuité des résidus pour les travailleurs	26
4.4	Limites maximales des résidus proposées et conformité aux LMR existantes	26
4.4.1	Conformité aux LMR existantes	26
4.4.2	Limites maximales des résidus proposées	26
5.0	Devenir et comportement dans l'environnement	27
5.1	Interprétation des caractéristiques physico-chimiques	27
5.2	Devenir et comportement dans le sol	27
5.2.1	Phototransformation dans le sol	27
5.2.2	Biotransformation aérobie dans le sol	28
5.2.3	Biotransformation anaérobie dans le sol	29
5.2.4	Études au champ sur la dissipation dans le sol	29
5.2.5	Mobilité : adsorption/désorption	30
5.2.6	Mobilité : lessivage dans le sol	30
5.2.7	Mobilité : lessivage au champ	31
5.2.8	Concentration environnementale prévue dans le sol	31
5.3	Devenir et comportement dans les écosystèmes aquatiques	31
5.3.1	Hydrolyse	31
5.3.2	Phototransformation dans l'eau	31
5.3.3	Biotransformation aérobie en milieu aquatique	32
5.3.4	Biotransformation anaérobie dans les sédiments/dans l'eau	32
5.3.5	Concentration prévue dans l'eau de surface	32
6.0	Effets sur les espèces non visées	33
6.1	Effets sur les espèces terrestres non visées	33
6.1.1	Avifaune	35
6.1.2	Mammifères à l'état sauvage	36
6.1.3	Abeilles	37
6.1.4	Arthropodes prédateurs et parasites	37
6.1.5	Lombrics et autres macroorganismes du sol	37
6.1.6	Effets sur les microorganismes du sol	38
6.1.7	Végétaux terrestres non visés	38
6.2	Effets sur les espèces aquatiques non visées	39
6.2.1	Bioconcentration chez les poissons	39
6.2.2	Invertébrés aquatiques	39

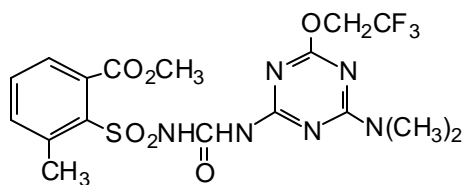
6.2.3	Poissons	40
6.2.4	Algues	40
6.2.5	Végétaux aquatiques vasculaires	40
6.3	Effets sur les systèmes biologiques de traitement des eaux usées	40
6.4	Évaluation du risque environnemental	41
6.4.1	Organismes terrestres	41
6.4.2	Organismes aquatiques	43
6.5	Atténuation des risques pour l'environnement	43
7.0	Efficacité, tolérance et durabilité des cultures	44
7.1	Sources des données et des informations	44
7.1.1	Usages prévus	45
7.1.2	Mode d'action	45
7.1.3	Cultures	46
7.1.4	Efficacité contre les organismes nuisibles	46
7.1.5	Mélanges en cuve avec d'autres herbicides	55
7.2	Renseignements sur la fréquence observée ou possible de l'acquisition de la résistance	55
7.3	Phytotoxicité pour les cultures visées et effets sur le rendement	56
7.4	Effets sur les cultures subséquentes	57
7.4.1	Considérations concernant les restrictions de l'OCDE sur les étiquettes	58
7.4.2	Conclusions	58
7.5	Effets sur les organismes utiles et sur d'autres organismes non visés	59
7.6	Gestion de l'acquisition de la résistance par les mauvaises herbes	59
7.7	Contribution à la pérennité	59
8.0	Sommaire général	60
	Liste des acronymes	65
	Références	67
Annexe I	Tableau sommaire des données tirées des études toxicologiques sur le triflusaluron-méthyl	68

1.0 Caractéristiques chimiques du produit

1.1 Description de la matière active et de la préparation qui la contient

Matière active :	triflusulfuron-méthyl
Fonction :	herbicide
Nom chimique (Union internationale de chimie pure et appliquée) :	méthyl-2-[4-diméthylamino-6-(2,2,2-trifluoroéthoxy)- 1,3,5-triazin-2-ylcarbamoylsulfamoyl] <i>m</i> -toluate
Nom chimique (Chemical Abstracts Service [CAS]) :	méthyl-2-[[[[[4-(diméthylamino)-6-(2,2,2-trifluoroéthoxy)- 1,3,5-triazin-2-yl]amino]carbonyl]amino]sulfonyl]-3- méthylbenzoate
Autre nom :	DPX-66037
N° d'enregistrement CAS :	126535-15-7
Pureté nominale de la matière active :	97,9 %
Identité des impuretés importantes du point de vue toxicologique, environnemental et/ou autre :	On ne s'attend pas à trouver des impuretés préoccupantes du point de vue toxicologique dans les matières brutes, ni à la production d'impuretés de ce type au cours du processus de fabrication.
Formule moléculaire :	$C_{17}H_{19}F_3N_6O_6S$
Masse moléculaire :	492,4

Formule développée :



1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active

Tableau 1.1 Produit technique : Triflurosulfuron-méthyl (DPX-66037)

Propriété	Résultat	Commentaires										
Couleur et état physique	Solide cristallin blanc	Sans objet (s. o.)										
Odeur	Légère odeur de vinaigre	s. o.										
Point/plage de fusion	155–158 EC	s. o.										
Point/plage d'ébullition	s. o.	s. o.										
Masse volumique (g/mL)	1,45 (absolue) 0,56 (apparente)	s. o.										
Pression de vapeur	$< 1 \times 10^{-7}$ mm Hg à 25 °C	Composé assez peu volatil; peu de possibilité de pertes dues à la volatilisation.										
Spectre d'absorption UV/visible dans l'eau	λ_{\max} : 395 nm, absorption à $\lambda > 400$ nm peu probable.	Possibilité d'absorber la lumière du soleil dans la plage UV/visible de 290–400 nm.										
Solubilité dans l'eau à 25 °C	<table border="1"> <thead> <tr> <th>pH</th> <th>Solubilité (parties par million [ppm])</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3</td> <td>1,0</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>2,7</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>110</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>11 000</td> </tr> </tbody> </table>	pH	Solubilité (parties par million [ppm])	3	1,0	5	2,7	7	110	9	11 000	Peu soluble à pH 3 et à pH 5; soluble à pH 7; très soluble à pH 9. La solubilité semble augmenter proportionnellement au pH.
pH	Solubilité (parties par million [ppm])											
3	1,0											
5	2,7											
7	110											
9	11 000											
Constante de la loi de Henry	K : $4,123 \times 10^{-9}$ atm m ³ /mole ou 1/H : $5,83 \times 10^6$	Ce composé est non volatil s'il est sur le sol humide ou sur l'eau.										

Propriété	Résultat	Commentaires																				
Solubilité dans les solvants (mg/L)	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Solvant</th> <th>Solubilité (mg/L)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>hexane</td> <td>< 0,0016</td> </tr> <tr> <td>octanol</td> <td>0,026</td> </tr> <tr> <td>toluène</td> <td>2,0</td> </tr> <tr> <td>méthanol</td> <td>7,0</td> </tr> <tr> <td>acétate d'éthyle</td> <td>27</td> </tr> <tr> <td>acétonitrile</td> <td>80</td> </tr> <tr> <td>acétone</td> <td>120</td> </tr> <tr> <td>chloroforme</td> <td>160</td> </tr> <tr> <td>chlorure de méthylène</td> <td>F580</td> </tr> </tbody> </table>	Solvant	Solubilité (mg/L)	hexane	< 0,0016	octanol	0,026	toluène	2,0	méthanol	7,0	acétate d'éthyle	27	acétonitrile	80	acétone	120	chloroforme	160	chlorure de méthylène	F580	s. o.
Solvant	Solubilité (mg/L)																					
hexane	< 0,0016																					
octanol	0,026																					
toluène	2,0																					
méthanol	7,0																					
acétate d'éthyle	27																					
acétonitrile	80																					
acétone	120																					
chloroforme	160																					
chlorure de méthylène	F580																					
Coefficient de partage octanol/eau (K_{ow})	<table border="1"> <thead> <tr> <th>pH</th> <th>K_{ow} à 25 EC</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5</td> <td>220</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>9,2</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>0,86</td> </tr> </tbody> </table>	pH	K_{ow} à 25 EC	5	220	7	9,2	9	0,86	Faible possibilité de bioaccumulation dans le biote.												
pH	K_{ow} à 25 EC																					
5	220																					
7	9,2																					
9	0,86																					
Constante de dissociation (pK_a)	pK_a : 4,4	Ce composé se dissocie et il existe sous forme anionique à la plupart des pH qu'on trouve dans l'environnement.																				
Stabilité (température, métaux)	non présentée	s. o.																				

Tableau 1.2 Préparation commerciale : UPBEET® 50 DF (DPX-66037 50DF)

Propriété	Résultat	Commentaires
Couleur	Brun	s. o.
Odeur	Odeur douceâtre moyenne	s. o.
État physique	Solide	s. o.
Type de formulation	Pâte granulée	s. o.
Garantie	Triflusulfuron-méthyl à 50 %	s. o.
Matière et description du contenant	Contenants en plastique	s. o.
Densité apparente	560 kg/m ³	s. o.
pH d'une dispersion à 1 % dans l'eau	8.3	s. o.
Action oxydante ou réductrice	Ne contient aucun agent oxydant ou réducteur.	s. o.

Propriété	Résultat	Commentaires
Stabilité à l'entreposage	Stable. Données justificatives non présentées	s. o.
Caractéristiques de corrosivité	Non corrosif pour les matières d'emballage.	s. o.
Explosibilité	Non explosif	s. o.
Surfactants	Reax 80 Series (p. ex., Reax 80C, 81A, 83A, 85A), lignosulfonate de sodium, Aerosol OTB (sulfosuccinate de sodium et de dioctyle) et Glacier 325 (silicate de magnésium)	s. o.

1.3 Précisions sur les usages et autres informations

Le triflusaluron-méthyl est un herbicide de type sulfonylurée. Les sulfonylurées sont classées dans le groupe 2 des herbicides inhibant l'acétolactate-synthase. Le triflusaluron-méthyl sera commercialisé sous forme de pâte granulée (PG) à 50 %, l'UPBEET® 50 DF, dans des contenants en plastique de 114 g. On peut appliquer aux betteraves à sucre, après la levée, de l'UPBEET® 50 DF combiné à un adjuvant non ionique dans un rapport volumique de 0,25 % (vol./vol.) pour la lutte contre l'abutilon. On peut également le mélanger en cuve avec 1,75 à 3,5 L/ha [262–525 g de matière active (m.a.)/hectare (ha)] de BETAMIX (desmedipham 150g/L et phenmedipham 150 g/L) pour la lutte contre d'autres mauvaises herbes comme l'amarante réfléchie, le chénopode blanc, le kochia et la sétaire verte.

On doit appliquer l'UPBEET® 50 DF à 35–75 g/ha (17,5–35,0 g m.a./ha) seul ou combiné à BETAMIX. On peut effectuer plus d'une application d'UPBEET® 50 DF sur une même culture sur pied à la condition que la quantité totale ne dépasse pas 100,0 g/ha (50,0 g m.a./ha). Pour l'application de l'UPBEET® 50 DF, on ne doit utiliser que du matériel de traitement au sol.

On doit prévoir une zone tampon de 23 mètres entre l'extrémité en aval de la rampe d'aspersion par rapport au vent et les habitats terrestres vulnérables. Une zone tampon de 10 m est requise pour les habitats aquatiques vulnérables. On peut récolter les betteraves à sucre 60 jours après la dernière application d'UPBEET® 50 DF.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active, telle qu'obtenue

Les chercheurs ont utilisé une méthode isocratique de chromatographie liquide à haute performance (CLHP) à phase inversée pour le dosage de la matière active, et une méthode de CLHP à gradient de solvant pour doser les impuretés présentes en quantités significatives (teneurs supérieures ou égales à 0,1 %) dans la matière de qualité technique. Il a été démontré que ces méthodes ont des caractéristiques acceptables de spécificité, de sensibilité, de linéarité, de précision et d'exactitude.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

Les chercheurs ont utilisé une méthode isocratique de CLHP à phase inversée pour le dosage de la matière active dans la formulation. Il a été démontré que cette méthode a des caractéristiques acceptables de spécificité, de linéarité, de précision et d'exactitude.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

2.3.1 Méthodes d'analyse des résidus multiples

Selon l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis, l'analyse du triflurosulfuron-méthyl (DPX-66037) peut être effectuée selon la méthode des résidus multiples de la Food and Drug Administration de ce même pays.

2.3.2 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits végétaux

Les chercheurs ont déterminé que, dans le cas des produits agricoles bruts (PAB) de la betterave à sucre, le résidu préoccupant (RP) se limitait au composé initial.

Ils ont élaboré une méthode spécifique pour l'analyse des résidus de triflurosulfuron-méthyl dans les betteraves à sucre (racines et feuilles). Ils ont extrait les échantillons avec une solution contenant 20 % d'acétonitrile/80 % de carbonate d'ammonium, semblable à celle utilisée pour l'étude sur le métabolisme dans la betterave à sucre, c.-à-d. un mélange moitié-moitié acétone/carbonate d'ammonium 0,1 M. Ils ont dosé les résidus par CLHP avec détection aux rayons ultra-violet. La limite de quantification (LQ) et la limite de détection (LD) étaient de 0,02 et de 0,005 ppm, respectivement. Les taux de récupération et une confirmation par un laboratoire indépendant ont validé la méthode d'analyse des résidus de triflurosulfuron-méthyl dans la betterave à sucre. Cette méthode semble également appropriée à la vérification du respect de la loi.

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

Les chercheurs n'ont pas présenté de méthode d'analyse pour les animaux d'élevage. Selon les résultats d'études sur le métabolisme dans les chèvres, il est peu probable que les résidus de triflusaluron-méthyl soient détectables dans la viande, le lait et les oeufs à cause de l'utilisation de produits de la betterave à sucre pour l'alimentation des animaux. Pour cette raison, on n'exige pas de méthode pour l'analyse des aliments d'origine animale.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Effets sur la santé humaine et animale associés à l'exposition à la matière active, à ses impuretés et à leurs produits de transformation

3.1.1 Absorption, distribution, métabolisme et excrétion

Les chercheurs ont traité par gavage quatre groupes de 5–6 rats/sexe avec les doses uniques suivantes de triflusaluron-méthyl radiomarké : groupe 1, 25 mg/kg de masse corporelle (m.c.) [triazine (U-¹⁴C)]; groupe 2, 25 mg/kg m.c. de triflusaluron-méthyl non marqué pendant 14 jours, puis dose unique de 25 mg/kg m.c. [triazine (U-¹⁴C)]; groupe 3, 250 mg/kg m.c. [triazine (U-¹⁴C)], et groupe 4, 250 mg/kg m.c. [ester carbonyle-¹⁴C]. Administré par voie orale, le triflusaluron-méthyl est bien absorbé par le tractus gastro-intestinal et il est rapidement excrété [78–96 % de la dose administrée (DA) en 48 heures] dans l'urine et les fèces. Les rates ont excrété plus de radioactivité dans leur urine que les rats mâles, peu importe la dose ou le traitement préparatoire. L'excrétion urinaire de la fraction radioactive chez les femelles était plus faible après l'administration de faibles doses répétées qu'après une faible dose unique. L'excrétion fécale était plus forte chez les groupes exposés à 250 mg/kg m.c. que chez ceux exposés à 25 mg/kg m.c. Le composé initial représentait une fraction importante de la radioactivité dans les fèces des rats mâles et femelles traités à 250 mg/kg m.c. Étant donné que les chercheurs n'ont pas décelé la présence du composé initial dans les groupes de 25 mg/kg m.c., il semble que la dose de 250 mg/kg m.c. dépassait la capacité d'absorption des rats. Le triflusaluron-méthyl était fortement métabolisé (voir la voie métabolique proposée, figure 3.1), et les chercheurs ont trouvé des métabolites semblables dans les fèces, l'urine et le foie en différentes proportions. Les métabolites identifiés étaient le *N*-déméthyltriflusaluron-méthyl (dans l'urine), le *N*-hydroxyméthyltriflusaluron-méthyl (dans l'urine), les métabolites de type triazine (triazineamine, *N*-déméthyltriazineamine, *N,N*-bis-déméthyltriazineamine) (dans l'urine et dans le foie), la méthylsaccharine (dans le foie), et le composé initial non modifié (dans les fèces et dans le foie).

3.1.2 Toxicité aiguë et cutanée — matière de qualité technique et formulation

Le triflurosulfuron-méthyl est une substance à faible toxicité aiguë s'il est absorbé par voie orale, cutanée et respiratoire. Il est très peu irritant pour les yeux et la peau des lapins. Il ne cause pas la sensibilisation de la peau chez les cobayes.

On considère que la toxicité aiguë du triflurosulfuron-méthyl de qualité technique est faible par voie orale et respiratoire chez les rats [dose létale à 50 % (DL_{50}) > 5000 mg/kg m.c.; concentration létale à 50 % (CL_{50}) > 5,1 mg/L], ainsi que par voie cutanée pour les lapins New Zealand White (NZW) (DL_{50} > 2000 mg/kg m.c.). Appliqué sur la peau ou instillé dans les yeux de lapins NZW, il était très peu irritant. Les essais de maximalisation pour la sensibilisation de la peau chez les cobayes ont donné des résultats négatifs.

D'après les résultats des essais de toxicité aiguë, aucune mise en garde n'est requise sur l'aire d'affichage principale de l'étiquette.

On considère que la toxicité aiguë de l'herbicide UPBEET® 50 DF, contenant 50 % de triflurosulfuron-méthyl, est faible par voie orale (DL_{50} > 5000 mg/kg m.c.) et par voie respiratoire (CL_{50} > 6,1 mg/L) chez les rats, ainsi que par voie cutanée chez les lapins NZW (DL_{50} > 5000 mg/kg m.c.). Les chercheurs ont déterminé que ce composé est modérément irritant s'il est instillé dans les yeux de lapins NZW (cote moyenne maximale de 28,32/110) et légèrement irritant s'il est appliqué sur la peau de ces animaux (cote d'irritation primaire de 1/8). L'essai de maximalisation pour la sensibilisation de la peau des cobayes a donné des résultats négatifs.

Selon l'évaluation de l'ensemble de données sur la toxicité aiguë de l'herbicide UPBEET® 50 DF (DPX-66037), il est recommandé que les mots « ATTENTION - IRRITANT POUR LES YEUX » figurent dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette.

Les chercheurs ont exposé par voie cutanée des groupes de cinq lapins/sexe à une pâte faite d'eau distillée et de 0, 50, 300 et 1 000 mg/kg m.c. de triflurosulfuron-méthyl (95,6 % pur) pendant 21 jours. On n'a observé aucun signe de toxicité systémique.

Ils ont établi que la dose sans effet observable (DSEO) pour la toxicité systémique était de 1000 mg/kg m.c. par jour, étant donné qu'il n'y avait pas de signes évidents d'effets systémiques liés au traitement chez les lapins mâles ou femelles à toutes les doses mises à l'essai.

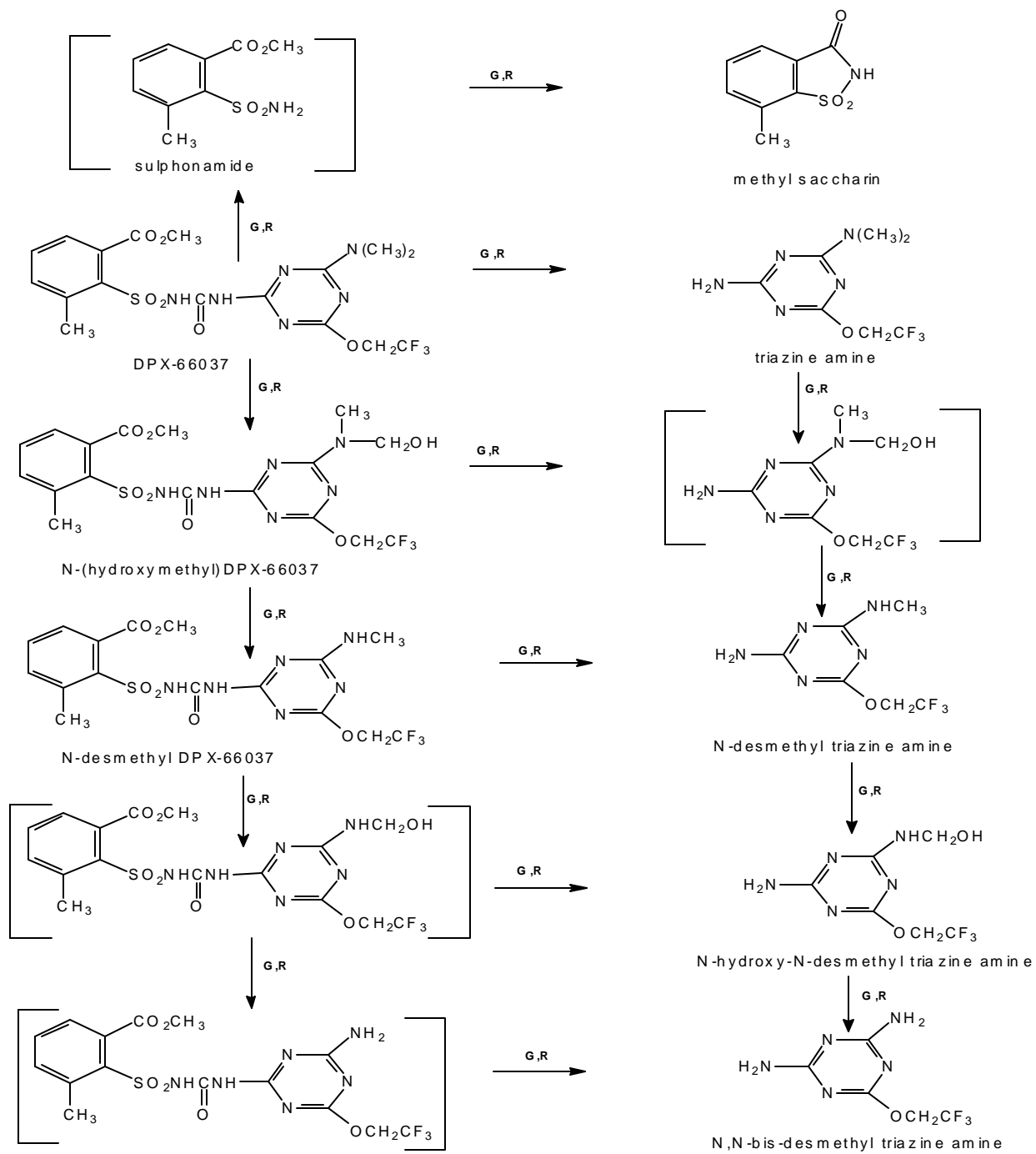


Figure 3.1 Voies métaboliques proposées pour le triflurosulfuron-méthyl chez le rat

sulfonamide
 N-hydroxyméthyl DPX-66037
 n-déméthyl DPX-66037

méthylsaccharine
 triazineamine
 N-déméthyltriazineamine
 N-hydroxy-N-déméthyltriazineamine
 N,N-bis-déméthyltriazineamine

3.1.3 Génotoxicité

Les chercheurs ont effectué un essai de mutation inverse (essai d'Ames) avec les souches de *Salmonella typhimurium* TA98, 100, 1535, 1537 et 1538, avec 62,5, 125, 250, 500 et 1000 microgrammes (Fg)/plaque DPX 66037, avec et sans activation métabolique. Le DPX 66037 n'était pas mutagène dans les conditions de cet essai.

Ils ont effectué un essai de mutation directe (ovaire de hamster chinois/hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transférase) avec 100, 500, 1000, 1500 et 2000 Fg/mL de DPX 66037-24, avec et sans activation métabolique. Le DPX 66037 n'était pas mutagène dans les conditions de cet essai.

Ils ont effectué un essai cytogénétique sur des lymphocytes humains avec 50, 100 et 200 Fg/mL de DPX-66037-59 sans activation métabolique, ainsi qu'avec 100, 200 et 400 Fg/mL de DPX 66037-59 avec activation métabolique. Le DPX 66037 n'était pas clastogène dans les conditions de cet essai. Cet essai était inacceptable à cause de difficultés techniques en rapport avec les cellules et à cause de l'incertitude liée au composé à l'essai, qui semblait doté de propriétés physiques et biologiques différentes de celles du composé utilisé pour d'autres études de génotoxicité.

Ils ont effectué un essai cytogénétique sur des lymphocytes humains avec 0,5, 1,5, 1,7, 1,85 et 2,0 mg/mL de DPX-66037-59 (98,7 %), avec et sans activation métabolique. Ils ont observé des cas de cytotoxicité à des valeurs supérieures ou égales à 1,85 mg/mL, indiqués par un plus faible indice mitotique que chez les témoins. Dans les conditions de cet essai, le triflurosulfuron-méthyl, avec activation métabolique, était clastogène à 2,0 mg/mL.

Ils ont effectué un essai cytogénétique sur des lymphocytes humains avec 0,1 à 2,0 mg/mL de DPX-66037-24 (95,6 %), avec et sans activation métabolique. Ils ont observé des cas de cytotoxicité à 2,0 mg/mL, indiqués par un plus faible indice mitotique que chez les témoins. Dans les conditions de cet essai et après activation métabolique, le triflurosulfuron-méthyl était clastogène, en relation directe avec la dose, à une valeur supérieure ou égale à 1,7 mg/mL.

Ils ont effectué un essai de synthèse non programmée d'acide désoxyribonucléique avec 0,05 à 2,0 mg/mL de DPX-66037-24 (95,6 %) sur des hépatocytes primaires de rat. Ils ont observé des cas de cytotoxicité à une valeur supérieure ou égale à 1,5 mg/mL. La présence de triflurosulfuron-méthyl n'induisait pas la synthèse non programmée d'acide désoxyribonucléique dans les conditions de cet essai. L'EPA a jugé cette étude inacceptable parce qu'on n'a compté que 25 cellules/culture. Selon la ligne directrice n° 482 de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), sur laquelle est basée cette étude, on doit compter au moins 50 cellules par culture dans deux cultures.

Ils ont traité par gavage cinq souris suisses OF1/sexe avec une dose unique de 5000 mg/kg m. c. de DPX-66037-59 (98,6 %) dans une solution à 0,5 % de méthylcellulose. Ils n'ont observé aucun signe clinique de toxicité. Dans les conditions de cet essai, le triflurosulfuron-méthyl n'induisait pas la formation de micronoyaux. L'EPA a jugé cette étude inacceptable parce qu'on n'a fait des mesures qu'à deux heures différentes, soit à 24 et à 48 heures. Selon la ligne directrice n° 474 de l'OCDE, sur laquelle est basée cette étude, avec une dose unique, il faut effectuer des mesures à au moins trois heures différentes.

Ils ont traité par gavage cinq souris Crl:CD-1(ICR)BR/sexe avec des doses de 1250 et de 2500 mg/kg m.c. de DPX-66037-24, ainsi que six souris/sexe/groupe avec 5000 mg/kg m.c. de DPX-66037-24 (95,6 %) dans l'huile de maïs. Deux mâles et une femelle du groupe exposé à la dose élevée sont morts dans les 48 heures suivant le traitement. Ils ont observé des signes cliniques de toxicité à toutes les doses. Des signes de léthargie et de démarche anormale ont persisté pendant 48 heures dans le groupe exposé à la dose élevée, et ils ont duré pendant 24 heures dans les groupes à doses faible et moyenne. Les chercheurs ont également observé un ralentissement du gain en masse corporelle (RGMC), en comparaison des témoins, dans le groupe exposé à la dose élevée. Dans les conditions de cet essai, le triflurosulfuron-méthyl n'induisait pas la formation de micronoyaux.

3.1.4 Toxicité subchronique et chronique

Les chercheurs ont étudié la toxicité subchronique et chronique du triflurosulfuron-méthyl chez la souris (toxicité chronique seulement), le rat et le chien. Ils ont effectué des études de 90 jours afin d'établir les doses appropriées à utiliser pour les études à long terme.

3.1.4.1 Toxicité chronique chez la souris

Les chercheurs ont nourri pendant 18 mois des groupes de 80 souris/sexe avec des régimes alimentaires contenant 0, 10, 150, 2500 et 7000 ppm de DPX-66037-24 (95,6 % pur) (équivalant à 0, 1,37, 20,9, 349 et 1024 mg/kg m.c. par jour pour les mâles, et à 1,86, 27,7, 488 et 1360 mg/kg m.c. par jour pour les femelles).

Pour cette étude, la DSEO était de 150 ppm (20,9 mg/kg m.c. par jour). La masse absolue et la masse relative du foie augmentaient chez les mâles et chez les femelles à des concentrations supérieures ou égales à 2500 ppm. Les chercheurs ont aussi observé des changements histopathologiques dans le foie des mâles et des femelles à des concentrations supérieures ou égales à 2500 ppm (foyers d'altération cellulaire, hématoïèse intrahépatocellulaire, nécrose de cellules).

Le triflurosulfuron-méthyl n'était pas oncogène dans les conditions de cette étude.

3.1.4.2 Toxicité subchronique et chronique chez le rat

Les chercheurs ont nourri pendant 90 jours des groupes de 10 rats/sexe avec des régimes alimentaires contenant 0, 100, 2000, 10 000 et 15 000 ppm de triflurosulfuron-méthyl (valeurs ajustées en fonction d'une pureté de 97,8 %; quelque temps plus tard, le promoteur a changé la valeur de pureté déclarée, qui est passée à 95,8 %) (équivalant à 0, 6,2, 127, 646 et 965 mg/kg m.c. par jour pour les mâles et à 0, 7,54, 150, 774 et 1070 mg/kg m.c. par jour pour les femelles). Pour cette étude, la DSEO était de 100 ppm (6,2 mg/kg m.c. par jour). À des doses supérieures ou égales à 2000 ppm, les chercheurs ont observé une masse corporelle moins élevée, un RGMC, une baisse de la consommation d'aliments, une moins grande efficacité alimentaire ainsi que des cas d'anémie hémolytique régénérative. La concentration sérique du glucose et du phosphate, ainsi que la masse absolue du coeur, étaient inférieures de façon statistiquement significative à celles des témoins, alors que la masse relative du coeur était plus élevée que celle observée chez des sujets associés au groupe exposé à 10 000 ppm ou plus. La masse relative du foie était plus élevée chez les mâles exposés à 15 000 ppm et chez les femelles exposées à 2000 ppm ou plus, malgré une masse absolue du foie inférieure chez les mâles exposés à 10 000 ppm ou plus. Les chercheurs ont observé des cas d'hémossidérose rénale chez les deux sexes aux valeurs supérieures ou égales à 2000 ppm, attribuables à l'anémie hémolytique. À 15 000 ppm chez les mâles, ils ont observé à l'oeil nu des cas de petits testicules ainsi que des cas d'atrophie ou de dégénérescence testiculaire et d'oligospermie. Ils ont observé une réduction de la masse absolue et une hausse de la masse relative des reins des sujets exposés à 2000 ppm ou plus chez les mâles et à 10 000 ppm ou plus chez les femelles. À 15 000 ppm chez les femelles, ils ont observé des cas d'atrophie des cellules épithéliales du tube urinaire.

Pour cette étude (HLR 528-92), les chercheurs utilisaient du DPX-66037-59 synthétisé à l'aide d'un procédé au cyanate, et pour l'autre étude de 90 jour sur le rat (HLR 523-90), une matière active de qualité (MAQT) synthétisée par un procédé au carbamate. Le fabricant est en train d'homologuer le procédé au cyanate pour utilisation au Canada, mais non le procédé au carbamate. L'objectif de cette étude était d'évaluer la toxicité possible à court terme de la MAQT produite par le procédé au cyanate et de la comparer à celle de la MAQT produite par le procédé au carbamate. Les chercheurs ont nourri pendant 90 jours des groupes de 10 rats/sexe avec des régimes alimentaires contenant 0, 100, 2000, 10 000 et 15 000 mg/kg m.c. de DPX-66037-59 (valeurs ajustées à une pureté de 97,8 %) (équivalant à 0, 6,56, 133, 658 et 1036 mg/kg m.c. par jour pour les mâles et à 0, 7,71, 153, 783 et 1124 mg/kg m.c. par jour pour les femelles). Dans cette étude, la DSEO était de 100 ppm (6,56 mg/kg m.c. par jour). À 2000 ppm et plus, les chercheurs ont observé chez les sujets une masse corporelle inférieure, un RGMC, une baisse de la consommation d'aliments et de l'efficacité alimentaire ainsi que les signes d'anémie hémolytique régénérative. La masse relative du foie augmentait chez les mâles et les femelles exposés aux concentrations supérieures ou égales à 10 000 ppm. Les chercheurs ont aussi observé des cas d'hématopoïèse extramédullaire splénique chez les mâles à des valeurs supérieures ou égales à 10 000 ppm et chez les femelles à des valeurs supérieures ou égales à 2000 ppm. Ils ont observé, chez les mâles et

chez les femelles, des cas d'hémossidérose rénale, vraisemblablement attribuables à l'anémie hémolytique, à des valeurs supérieures ou égales à 10 000 ppm.

Les chercheurs ont nourri pendant 22 mois des groupes de 62 rats/sexe avec des régimes alimentaires contenant 0, 10, 100, 750 et 1500 ppm de DPX-66037-24 (95,6 % pur) (équivalant à 0, 0,406, 4,06, 30,6 et 64,5 mg/kg m.c. par jour pour les mâles et à 0,546, 5,47, 41,5 et 87,7 mg/kg m.c. par jour pour les femelles). Dans cette étude, la DSEO était de 100 ppm (4,06 mg/kg m.c. par jour). À 750 ppm ou plus, la masse corporelle et le gain de masse corporelle étaient inférieurs à ceux des témoins des deux sexes, et les mâles présentaient de plus faibles numérations érythrocytaires que les témoins à la plupart des heures des mesures, ainsi qu'une plus forte incidence d'hyperplasie des cellules de Leydig en comparaison des témoins. Les chercheurs ont noté une incidence accrue de la dégénérescence myélinique/axonique du nerf sciatique, en comparaison des témoins, dans le groupe de femelles exposées à 1500 ppm (25/48 contre 42/49).

Le triflurosulfuron-méthyl s'est avéré oncogène chez les rats mâles dans les conditions de cette étude, avec une incidence accrue d'adénomes à cellules de Leydig chez les groupes exposés à 750 et à 1500 ppm à comparer aux témoins.

Les chercheurs ont étudié les mécanismes possibles du développement tumoral induit par le triflurosulfuron-méthyl dans les cellules de Leydig. Pendant 15 jours, ils ont traité par gavage dix rats mâles CrI:CD[®]BR/groupe à raison de 0, 1000, 1500 et 2000 mg/kg m.c. de DPX-66037-24 (95,6 % pur) dans l'huile de maïs. Ils ont nourri en parallèle un groupe supplémentaire de 10 rats témoins avec le groupe exposé à 2000 mg/kg m.c. Des groupes satellites de 10 rats traités à 0 ou 2000 mg/kg m.c. de DPX-66037 ont reçu une dose d'hormone chorionique gonadotrope (HCG) humaine une heure avant d'être sacrifiés. Chez tous les groupes traités, les chercheurs ont observé une baisse de la masse corporelle et de la consommation d'aliments ainsi qu'une baisse de la masse absolue et de la masse relative de la prostate, des vésicules séminales et des glandes responsables de la coagulation du sperme, en comparaison des témoins. L'oestradiol sérique présentait aussi une diminution statistiquement significative. Les chercheurs ont observé, dans les groupes traités, de légères augmentations non statistiquement significatives, par rapport aux témoins, de l'hormone lutéinisante (LH), de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et de la prolactine. Dans le cas des rats traités à l'HCG, le groupe de 2000 mg/kg m.c. par jour présentait une augmentation de la concentration de testostérone et une diminution de celle de l'estradiol par rapport aux témoins.

Lors d'une étude in vitro, les chercheurs ont exposé des foies de rats après induction au perfluorooctanate d'ammonium ou au phénobarbital à des teneurs de 0,01 à 0,5 micromole (FM) de DPX-66037-24 afin de mesurer l'activité de l'aromatase ou de déterminer le spectre de liaison du cytochrome P450, respectivement. Il y avait une diminution en fonction de la dose dans l'activité de l'aromatase, à partir de la plus faible dose mise à l'essai. Le cytochrome P450 présentait un spectre de liaison de type II. Les chercheurs ont conservé, pour l'analyse hormonale, des échantillons de sang de la période d'échantillonnage d'un an de

l'étude chronique. Ils n'ont pas observé de changement statistiquement significatif, mais, à 750 et à 1500 ppm, ils ont noté des tendances à une augmentation de la concentration de la testostérone et de la FSH, ainsi qu'une diminution de la concentration de l'oestradiol.

Ils ont exposé des cellules de Leydig isolées de rats mâles de 11 semaines exposés à 0, 0,1, 0,5, 1,0, 10, 100 et 1000 FM de DPX-66037-24 pendant deux heures. Ils ont ensuite exposé trois cultures de chacune des doses à deux unités internationales d'HCG. Ils n'ont pas observé d'effet sur les teneurs en hormones dans les cultures traitées à l'HCG. Dans celles ne comportant que du triflurosulfuron-méthyl, ils ont noté un accroissement significatif de la concentration de testostérone (198 %) par rapport aux témoins, ainsi qu'une diminution de celle de l'estradiol. Il semble que le triflurosulfuron-méthyl inhibe la conversion in vitro par l'aromatase de la testostérone en oestradiol; les résultats des études in vivo ne permettent pas de tirer des conclusions.

3.1.4.3 Toxicité subchronique chez le chien

Les chercheurs ont nourri pendant 90 jours des groupes de cinq Beagles/sexe avec des régimes alimentaires contenant 0, 35, 875, et 3500 ppm de DPX-66037-59 (95,6 % pur) (équivalant à 0, 1,0, 26,9 et à 95,5 mg/kg m.c. par jour chez les mâles et à 0, 1,2, 27,7 et 95,5 mg/kg m.c. par jour chez les femelles). Dans cette étude, la DSEO était de 875 ppm (26,9 mg/kg m.c. par jour). À 3500 ppm, les chercheurs ont observé une masse corporelle inférieure et un RGMC, ainsi que de légères diminutions dans les paramètres hématologiques (érythrocytes, hémoglobine, hématicrite). Ils ont observé une augmentation de la masse absolue et de la masse relative du foie (par rapport à la masse corporelle et à celle du cerveau) chez les mâles et chez les femelles exposés à 3500 ppm. Ils ont observé une très faible hypertrophie hépatocellulaire centrilobulaire chez trois des quatre mâles et chez deux des quatre femelles exposés à la dose élevée. Ils ont sacrifié un mâle et une femelle du groupe exposé à 3500 ppm alors qu'ils étaient moribonds, mais leurs affections ne semblaient pas liées au traitement.

3.1.5 Toxicité sur le plan de la reproduction et du développement

Les chercheurs ont nourri des groupes de 30 rats/sexe avec des régimes alimentaires contenant 0, 10, 100, 750 et 1500 ppm de DPX-66037-24 (95,6 % pur) (équivalant à 0, 0,588, 5,81, 44,0 et à 89,5 mg/kg m.c. par jour chez les mâles et à 0, 0,764, 7,75, 58,0 et à 115 mg/kg m.c. par jour chez les femelles) dans le cadre d'une étude de reproduction portant sur deux générations (une portée par génération). La DSEO de la toxicité systémique était de 100 ppm (5,81 mg/kg m.c. par jour). Aux concentrations supérieures ou égales à 750 ppm, les chercheurs notaient chez les deux sexes une diminution de la masse corporelle et un RGMC par rapport aux témoins au cours des périodes précopulatoires des deux générations. Au cours de la gestation et de la lactation, la masse corporelle, mais non pas le gain de masse corporelle, était inférieure de façon statistiquement significative à celle des témoins des groupes exposés à 750 ppm et plus. Quant à la toxicité sur le plan de la

reproduction, la dose sans effet nocif observable (DSENO) était de 750 ppm (44,0 mg/kg m.c. par jour), les critères retenus étant la plus faible masse corporelle des nouveau-nés mâles F1 au jour 14 à cette dose, et chez les deux sexes aux jours 14 et 21 à 1500 ppm.

Les chercheurs ont traité par gavage des groupes de 25 rates gravides/groupe avec 0, 30, 120, 350 et 1000 mg/kg m.c. de DPX-66037-24 (95,6 % pur) pendant les jours 7 à 16 de la gestation. La DSEO de la toxicité chez les mères était de 120 mg/kg m.c. par jour. Aux concentrations supérieures ou égales à 350 mg/kg m.c. par jour, la masse corporelle et le gain de masse corporelle étaient plus faibles que chez les témoins pendant la période du traitement. Les chercheurs ont aussi noté une baisse de la consommation d'aliments par rapport aux témoins dans les groupes de 350 et de 1000 mg/kg m.c. par jour. La DSEO de la toxicité sur le plan du développement était de 120 mg/kg m.c. par jour, le critère retenu étant l'ossification retardée à des concentrations supérieures ou égales à 350 mg/kg m.c. par jour.

Rien n'indiquait qu'il y avait des effets tératogènes liés au traitement par le triflurosulfuron-méthyl, quelle que soit la dose à l'essai.

Les chercheurs ont traité par gavage des groupes de 20 lapines inséminées artificiellement avec 0, 15, 90, 270 et 800 mg/kg m.c. par jour de DPX-66037-24 (95,6 % pur) aux jours 7 à 19 de la gestation. La DSEO de la toxicité chez les mères était de 15 mg/kg m.c. par jour. Aux concentrations supérieures ou égales à 90 mg/kg m.c., au début de la période de traitement, les gains de masse corporelle étaient plus faibles que chez les témoins. Ils ont observé des signes cliniques de toxicité aux concentrations supérieures ou égales à 270 mg/kg m.c. par jour (fèces absentes, moins abondantes ou de petite taille), ainsi que des cas d'avortement et des signes visibles à l'oeil nu d'effets gastro-intestinaux lors de l'autopsie (ulcération des muqueuses gastriques, distension gazeuse). La consommation d'aliments était également plus faible que chez les témoins dans les groupes exposés à 270 et à 800 mg/kg m.c. par jour. Les chercheurs ont aussi noté une mortalité accrue (9/20 contre 0/20 chez les témoins) à 800 mg/kg m.c. par jour. Ils ont évalué la DSEO de la toxicité sur le plan du développement à 90 mg/kg m.c. par jour, prenant comme critère les avortements aux concentrations supérieures ou égales à 270 mg/kg m.c. par jour.

Rien n'indiquait qu'il y avait des effets tératogènes liés au traitement par le triflurosulfuron-méthyl, quelle que soit la dose à l'essai.

3.1.6 Neurotoxicité (aiguë, différée et subchronique)

Les chercheurs ont traité dix rats CrI:CD®BR/sexe/groupe avec une dose de gavage unique de 0, 500, 1000 et 2000 mg/kg m.c. de DPX-66037-24 (95,6 % pur) dans une solution de méthylcellulose à 0,5 %. Ils ont effectué des examens comportementaux [batterie d'observations fonctionnelles (BOF) et activité motrice] au cours de la semaine précédant le traitement, deux heures après le traitement (jour 1) et aux jours 2, 8 et 15. Ils ont anesthésié

et mis sous perfusion six rats/sexe/dose pour les préparer à un examen du système nerveux. Ils ont sacrifié le reste des rats et les ont soumis à un examen visuel.

La DSENO de cette étude était de 2000 mg/kg m.c., soit la dose la plus élevée à l'essai. À cette dose, les jours 1 et 2, chez les mâles exposés à 2000 mg/kg m.c., la masse corporelle, le gain de masse corporelle et la consommation d'aliments étaient inférieurs à ceux des témoins. Les changements étaient faibles et ils n'étaient statistiquement significatifs que pour la consommation d'aliments. Les chercheurs n'ont observé aucun signe de neurotoxicité, quelle que soit la dose.

Ils n'ont pas produit de données sur la neurotoxicité différée et on considère que celles-ci ne sont pas pertinentes pour des composés comme le triflurosulfuron-méthyl.

Les chercheurs ont traité onze rats CrI:CD[®]BR /sexe/groupe avec des régimes alimentaires contenant 0, 100, 750, 1500 et 3000 ppm de DPX-66037-24 (95,6 % pur) (équivalant à 0, 6,1, 46,1, 92,7 et 186,2 mg/kg m.c. par jour) pendant 92 jours. Ils ont procédé à des examens du comportement (BOF et activité motrice) avant le traitement et aux semaines 4, 8 et 13. Ils ont anesthésié et mis sous perfusion six rats/sexe/dose pour les préparer à un examen du système nerveux. Ils ont sacrifié le reste des rats et les ont soumis à un examen visuel.

La DSEO de cette étude était de 100 ppm (6,1 mg/kg m.c. par jour). Aux concentrations supérieures ou égales à 750 ppm, chez les femelles, la masse corporelle, le gain de masse corporelle et la consommation d'aliments étaient plus faibles que chez les témoins. À 3000 ppm, les chercheurs ont observé des effets semblables chez les mâles. Ils n'ont observé aucun signe de neurotoxicité, quelle que soit la dose.

3.1.7 Sommaire général des caractéristiques toxicologiques (voir l'annexe I)

Les chercheurs ont effectué un examen détaillé de la base de données sur la toxicité disponibles pour le nouvel herbicide triflurosulfuron-méthyl. Les données sont complètes et bien présentées, et elles proviennent d'un ensemble complet d'études requises pour l'homologation. Les études sont de bonne tenue et conformes à des protocoles d'essai reconnus à l'échelle internationale.

Administré par voie orale, le triflurosulfuron-méthyl est bien absorbé par le tractus gastro-intestinal et il est rapidement excrété (de 78 à 96 % de la DA en 48 h ou moins) dans l'urine et les fèces. Les rates ont excrété plus de radioactivité dans leur urine que les mâles, quelle que soit la dose ou le traitement préparatoire. L'excrétion fécale était plus élevée chez les groupes exposés à 250 mg/kg m.c. que chez ceux exposés à 25 mg/kg m.c., et le composé initial était l'un des principaux composants radioactifs. Les chercheurs n'ont pas trouvé de quantité décelable de composé initial chez les sujets des groupes exposés à 25 mg/kg m.c., ce qui suggère que la dose de 250 mg/kg m.c. dépassait la capacité

d'absorption des rats. Le triflusulfuron-méthyl était fortement métabolisé (voir la voie métabolique proposée, figure 3.1), et les chercheurs ont trouvé des métabolites semblables dans les fèces, l'urine et le foie dans différentes proportions. Les métabolites identifiés étaient le *N*-déméthyltriflusulfuron-méthyl (dans l'urine), le *N*-hydroxyméthyltriflusulfuron-méthyl (dans l'urine), des métabolites de type triazine (triazineamine, *N*-déméthyltriazineamine, *N,N*-bis-déméthyltriazineamine) (dans l'urine et dans le foie), la méthylsaccharine (dans le foie), et le composé initial non transformé (dans les fèces et dans le foie).

La toxicité aiguë du triflusulfuron-méthyl de qualité technique était faible par voie orale, cutanée ou respiratoire. C'est un produit très peu irritant pour les yeux et la peau des lapins. Il n'a pas d'effet de sensibilisation sur la peau des cobayes.

Les chercheurs ont jugé que la toxicité aiguë de l'herbicide UPBEET® 50 DF, contenant 50 % de triflusulfuron-méthyl, était faible par voie orale et par voie respiratoire chez les rats, tout comme la toxicité aiguë cutanée chez les lapins NZW. On a établi que ce composé était modérément irritant s'il était instillé dans les yeux de lapins NZW, et légèrement irritant s'il était appliqué sur leur peau. L'UPBEET® 50 DF n'a pas d'effet de sensibilisation sur la peau des cobayes.

L'administration orale à court terme répétée de triflusulfuron-méthyl de qualité technique à des rats (90 jours) et à des chiens (1 an) causait surtout des cas d'anémie hémolytique régénérative (rats), des effets sur le foie (chiens) et des réductions de la masse corporelle. La DSEO était de 6,2 mg/kg m.c. par jour chez les rats, selon les critères que sont la perte de masse corporelle et les cas d'anémie hémolytique régénérative au seuil d'effets observables (SEO) de 127 mg/kg m.c. par jour, et de 26,9 mg/kg m.c. par jour chez le chien, selon les critères que sont la perte de masse corporelle et les cas d'anémie légère et d'hypertrophie hépatocellulaire centrilobulaire.

Selon les études alimentaires à long terme sur les rongeurs, la DSEO de la toxicité systémique chronique (18 mois) chez la souris était de 20,9 mg/kg m.c. par jour, prenant pour critères les augmentations de la masse absolue et de la masse relative du foie, ainsi que des changements histopathologiques dans le foie à un SEO de 349 mg/kg m.c. par jour. Le triflusulfuron-méthyl n'est pas oncogène chez la souris. Pour la toxicité systémique chronique (2 ans) et le pouvoir oncogène chez les rats, la DSEO s'élevait à 4,06 mg/kg m.c. par jour, les critères appliqués étant la perte de masse corporelle et la baisse de la numération érythrocytaire, ainsi que l'incidence accrue des tumeurs à cellules de Leydig (adénomes) chez les mâles à des valeurs supérieures ou égales à 30,6 mg/kg m.c. par jour. Les chercheurs ont effectué une étude en vue de déterminer le mécanisme de formation des tumeurs. Les résultats montrent que le triflusulfuron-méthyl semble inhiber la conversion *in vitro* par l'aromatase de la testostérone en oestradiol. Cependant, les résultats des études *in vivo* ne sont pas concluants. La perturbation de l'axe hypothalamique-pituitaire-testiculaire (HPT) est un mécanisme établi de formation de l'adénome à cellules de Leydig par des composés non génotoxiques chez le rat, et l'inhibition de l'aromatase est l'un des mécanismes connus pour cette perturbation. Il existe un seuil pour

cet effet; les doses qui ne perturbent pas l'axe HPT ne devraient pas causer de tumeurs. On peut douter de la pertinence de l'observation de ces tumeurs pour l'humain, car celles-ci sont extrêmement rares chez lui.

Le triflurosulfuron-méthyl a fait l'objet d'essais de génotoxicité adéquats, comprenant toute une gamme d'essais *in vitro* et *in vivo*. Dans les conditions des études, il n'était pas mutagène dans les cellules des mammifères ou d'organismes microbiens. Selon des essais sur les aberrations chromosomiques *in vitro* chez des mammifères, il était génotoxique (essais effectués en double), mais pas selon des essais *in vivo* sur des mammifères.

Selon une étude sur la reproduction du rat (2 générations, 1 portée/génération), la DSEO de la toxicité systémique (parentale) était de 5,81 mg/kg m.c. par jour, les critères appliqués étant la perte de masse corporelle et la baisse de la consommation d'aliments. Dans le groupe à 2500 ppm, la DSEO correspondant à la toxicité pour la reproduction était de 44 mg/kg m.c. par jour (750 ppm), les critères appliqués étant une masse corporelle inférieure des nouveau-nés et des effets histopathologiques sur le cervelet associés à la malnutrition (cellularité réduite dans la couche granulaire interne et cellularité accrue dans la couche germinale externe). Selon une étude de la toxicité sur le plan du développement chez le rat, la DSEO de la toxicité chez les mères était de 120 mg/kg m.c. par jour (prenant pour critères le RGMC pendant la période d'administration du produit à 350 et à 1000 mg/kg m.c. par jour), tandis que la toxicité sur le plan du développement était de 120 mg/kg m.c. par jour (ossification différée). Il n'y avait aucun signe de tératogénicité. Selon une étude de toxicité sur le plan du développement chez le lapin, la DSEO de la toxicité chez les mères s'élevait à 15 mg/kg m.c. par jour, prenant pour critère le RGMC pendant la période de traitement à des concentrations supérieures ou égales à 90 mg/kg m.c. par jour, et aussi des signes cliniques de toxicité à 270 mg/kg m.c. par jour. La DSEO de la toxicité sur le plan du développement était de 90 mg/kg m.c. par jour, le critère appliqué étant des avortements à des concentrations supérieures ou égales à 270 mg/kg m.c. par jour. Rien n'indique la possibilité d'effets tératogènes chez le lapin jusqu'à 800 mg/kg m.c. par jour.

Tableau 3.2 Sommaire des études de toxicité subchronique et chronique portant sur le triflusulfuron-méthyl

Type d'étude	Espèce	DSEO/DSENO (mg/kg m. c. par jour)
Voie orale, 90 jours	rat	6,2 (mâles), 7,54 (femelles)
Voie orale, 90 jours	rat	6,56 (mâles), 7,71 (femelles)
Voie cutanée, 21 jours	lapin	1000 (deux sexes)
Voie orale, 1 an	chien	26,9 (mâles), 27,7 (femelles)
Voie orale, 22 mois	rat	4,06 (mâles), 5,47 (femelles)
Voie orale, 18 mois	souris	20,9 (mâles), 27,7 (femelles)
Plusieurs générations	rat	Systemique : 5,81 (mâles), 7,75 (femelles) Reproduction : 44 (mâles), 58 (femelles) Chez les mères, foetotoxicité : 120 tératogénicité : 1000
Tératogénicité	rat	Chez les mères : 15 Foetotoxicité : 90
Tératogénicité	lapin	Tératogénicité : 800 Toxicité systémique, neurotoxicité : 2000 (deux sexes)
Neurotoxicité orale aiguë	rat	Toxicité systémique : 6,1
Neurotoxicité, 13 semaines	rat	Neurotoxicité : 188

3.2 Détermination de la dose journalière admissible

La plus faible DSEO était de 100 ppm, soit 4,06 mg/kg m.c. par jour, établie par l'étude de deux ans sur l'exposition par l'alimentation (rats), et prenant pour critères une masse corporelle et une numération érythrocytaire inférieures, ainsi que l'incidence accrue de tumeurs à cellules de Leydig (adénomes) chez les mâles à des valeurs supérieures ou égales à 30,6 mg/kg m.c. par jour. On considère que cette étude est appropriée à la détermination de la dose journalière admissible (DJA), étant donné qu'il y avait des signes de pouvoir oncogène relié au traitement chez les rats.

Pour le calcul de la DJA, on propose un facteur de sécurité (FS) de 100.

On calcule la DJA proposée pour le triflurosulfuron-méthyl selon la formule suivante :

$$DJA = \frac{DSEO}{FS} = \frac{4,06 \text{ mg/kg m.c. par jour}}{100} = 0,04 \text{ mg/kg m. c. par jour}$$

On calcule la dose maximale admissible pour une personne de 60 kg selon la formule suivante : $DJA \times 60 \text{ kg} = 2,4 \text{ mg/jour}$.

Cela donne une marge d'exposition (ME) de 765 pour les tumeurs à cellules de Leydig observées chez les rats mâles. Cette DJA s'applique au triflurosulfuron-méthyl produit par le procédé au carbamate ou au cyanate.

3.3 Dose aiguë de référence

Les chercheurs ont observé des cas de toxicité aiguë chez le lapin lors d'une étude tératologique. Ainsi, les observations de cette étude ont servi à la détermination de la dose aiguë de référence (DAR). Pour les effets aigus, la DSEO s'est chiffrée à 90 mg/kg m.c. par jour. Ils ont observé des signes cliniques de toxicité à des valeurs supérieures ou égales à 270 mg/kg m.c. par jour (féces absentes, moins abondantes ou de petite taille), avortements et signes d'effets gastro-intestinaux à l'examen visuel lors de l'autopsie (ulcération des muqueuses gastriques, distension gazeuse). À 800 mg/kg m.c. par jour, les chercheurs ont noté une mortalité accrue (9/20 contre 0/20 chez les témoins). Trois des lapins sont morts au cours de la période de traitement, les six autres après l'administration des doses.

Pour le calcul de la DAR, on propose un FS de 100.

On calcule la DAR proposée du triflurosulfuron-méthyl selon la formule suivante :

$$DAR = \frac{90 \text{ mg/kg m.c. par jour}}{100} = 0,9 \text{ mg/kg m.c. par jour}$$

3.4 Choix d'un effet toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition professionnelle ou occasionnelle

On considère que la toxicité aiguë de cette formulation est faible par voie orale, cutanée et respiratoire. Cette dernière est légèrement irritante pour la peau et modérément irritante pour les yeux. Les résultats des études de sensibilisation de la peau étaient négatifs.

Étant donné que l'exposition des agriculteurs est à court terme (un à deux jours par année) et que la principale voie d'exposition est la peau, on considère qu'une étude de toxicité cutanée est la plus pertinente pour l'évaluation des risques. L'étude de 21 jours d'exposition cutanée de lapins au triflurosulfuron-méthyl de qualité technique, de bonne tenue, n'a montré aucun effet toxique systémique à 1000 mg/kg m.c. par jour, la plus forte dose mise à l'essai.

Même si la DSEO déterminée lors de l'étude chronique chez les rats pour le pouvoir oncogène était de 4,06 mg/kg m.c. par jour, les critères étant une augmentation de l'incidence des tumeurs à cellules de Leydig (adénomes) chez les mâles à des concentrations supérieures ou égales à 30,6 mg/kg m.c. par jour, les chercheurs ont conclu que cela ne devrait pas poser de danger de cancérogénicité pour les humains à la condition que la dose soit inférieure à la concentration seuil requise pour perturber l'axe de l'HPT, un mécanisme bien connu de la formation d'adénomes par des composés non génotoxiques dans les cellules de Leydig du rat. On peut douter de la pertinence de l'observation de ces tumeurs chez l'humain, chez qui elles sont extrêmement rares.

Les chercheurs ont mis à l'essai adéquatement la génotoxicité du triflurosulfuron-méthyl à l'aide d'une gamme d'essais *in vitro* et *in vivo*. Les éléments probants des essais de génotoxicité (*in vitro* et *in vivo*) semblent indiquer que le triflurosulfuron-méthyl est non mutagène.

Ils n'ont noté aucun signe d'effets sur la reproduction, ou d'effets tératogènes ou neurotoxiques.

3.5 Limite dans l'eau potable

Voir la section 4.2.

3.6 Effets sur la santé humaine et animale, associés à l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient

On a eu recours à deux méthodes de fabrication différentes pour la production du triflurosulfuron-méthyl de qualité technique. Le procédé au carbamate a servi à la production du lot DPX-66037-24, utilisé pour la plupart des études de toxicité, y compris les études à long terme. Un procédé amélioré au cyanate (lot DPX-66037-59) a été mis au point, et c'est cette méthode de production commerciale du triflurosulfuron-méthyl qui sera utilisée au Canada. La méthode au cyanate permet d'obtenir un produit de qualité technique d'une plus grande

pureté (97,8 %) que celui de la méthode au carbamate (95,8 %). Les chercheurs ont réalisé deux études de 90 jours sur le rat avec du triflurosulfuron-méthyl de qualité technique, une pour chacun des procédés de fabrication, et ils ont démontré qu'il n'y avait pas de changement dans la toxicité. Étant donné que les études de 90 jours donnaient des résultats très semblables, les bases de données sur la toxicité obtenues avec la MAQT produite par la méthode au carbamate sont acceptables pour l'homologation du triflurosulfuron-méthyl produit par la méthode au cyanate. Une comparaison des impuretés produites par ces deux procédés a mis en évidence une impureté de la méthode au cyanate qu'on n'a pas observée pour la méthode au carbamate. Les études de toxicité aiguë et de mutagénicité ainsi que l'étude de 90 jours, utilisant la MAQT obtenue avec le procédé au cyanate, n'ont révélé aucun problème toxicologique lié à cette impureté.

3.6.1 Évaluation des risques et de l'exposition des personnes qui manipulent ces produits

Un agriculteur appliquant de l'UPBEET® 50 DF avec du matériel de traitement au sol traite habituellement 45 ha/jour et s'expose à ce produit pendant un ou deux jours par saison.

Les chercheurs ont estimé l'exposition des personnes qui appliquent des pesticides à l'aide de la base de données *Pesticide Handlers Exposure Database (PHED)* version 1.1, une compilation de données génériques de dosimétrie passive sur les préposés au mélange, au transvasement ou à l'application de ces produits, ainsi que sur les signaleurs. Cette banque de données est exploitée par un logiciel qui facilite la production d'estimations de l'exposition correspondant à des scénarios précis. Les estimations ci-dessous, calculées à l'aide de la PHED, sont conformes aux critères de l'Accord de libre-échange nord-américain visant la qualité, la spécificité et la quantité des données.

Afin d'estimer l'exposition totale par voie cutanée et par voie respiratoire pour l'application de pesticides au moyen d'une rampe d'aspersion au sol, les chercheurs ont créé les sous-ensembles de données de qualité appropriés A et B à partir des fichiers de la base de données PHED sur les préposés au mélange et au transvasement, ainsi que sur les préposés à l'application de ces produits. Parce qu'il n'y a pas de données pertinentes sur les préposés au mélange, au transvasement ou à l'application de ces produits, on a subdivisé le fichier sur les préposés au mélange et au transvasement en sous-ensembles pour le mélange dans des espaces ouverts de formulations en pâte granulée, de manière à exclure tous les échantillons répétés qui ont trait à l'emballage dans des sachets hydrosolubles. On a subdivisé le fichier sur les préposés à l'application des produits en sous-ensembles pour l'application du produit par des rampes d'aspersion au sol montées sur un camion ou tracteur à cabine ouverte. En ce qui concerne l'exposition cutanée et respiratoire, le nombre d'échantillons répétés est acceptable (entre 16 et 40). À l'intérieur des sous-ensembles de la PHED, la moyenne et la plage des quantités de pesticide mélangées et appliquées, ainsi que les périodes d'échantillonnage, sont du même ordre de grandeur que l'estimation de la quantité manipulée par un fermier traitant 45 ha à raison de 35 g m.a./jour au cours d'une journée de travail de 8 h, soit 1,6 kg m.a./jour.

L'étiquette indique quels vêtements protecteurs porter pour le mélange, le transvasement, le nettoyage et les réparations (gants imperméables, chemise à manches longues, pantalon et chaussures avec chaussettes). Les chercheurs ont évalué l'exposition des préposés au mélange et au transvasement portant un pantalon, une chemise à manches longues et des gants, et celle des préposés à l'application portant un pantalon, une chemise à manches longues, mais pas de gants. La version 1.1 de la PHED emploie des données réelles et ne prend pas en compte les facteurs de pénétration des vêtements.

Toutes les données ont été normalisées en kilogrammes de matière active manutentionnée. Les estimations de l'exposition correspondent à l'ajustement optimal de la tendance centrale, c.-à-d. à la somme des mesures de la tendance centrale pour la partie de l'organisme la plus appropriée à la distribution des données (moyenne arithmétique avec une distribution normale, moyenne géométrique avec une distribution lognormale, médiane pour toute autre distribution). Les estimations de l'exposition et les calculs de la marge d'exposition sont fondés sur le fait que les agriculteurs mélangent, transvasent et appliquent l'UPBEET® 50 DF à raison de 35 g m.a./ha/jour et traitent jusqu'à 45 ha par jour pendant quelques jours au cours de la saison de croissance. Dans cette évaluation, on n'a pas tenu compte des ceux qui appliquent le produit à contrat, étant donné qu'on avait remarqué que ce sont surtout les agriculteurs qui effectuent les applications de pesticides aux cultures de betterave à sucre. La principale voie d'exposition est l'exposition cutanée.

Même si la PHED ne comprend pas de données permettant d'estimer l'exposition au cours des activités de nettoyage ou de réparation du matériel, ses données sont adéquates aux fins de l'estimation de l'exposition professionnelle pour l'utilisation proposée.

Tableau 3.3 Estimation de l'exposition des exploitants agricoles et marges d'exposition

Scénario d'exposition des exploitants agricoles		Exposition quotidienne (cutanée + inhalation), exploitants agricoles de 70 kg (mg/kg m.c. par jour)	ME (DSEO/exposition)
Application à 35 g m.a./ha. Les préposés au mélange/transvasement portent un pantalon, une chemise à manches longues et des gants. Les préposés à l'application portent un pantalon et une chemise à manches longues, mais pas de gants.	Agriculteurs : préposés au mélange, au transvasement et à l'application traitant 45 ha	0.005	200 000 ^a

^a Fondée sur une DSEO de 1000 mg/kg m.c. par jour, selon une étude d'exposition cutanée de 21 jours chez le lapin.

La marge d'exposition, calculée en fonction de profils d'emplois canadiens types, est acceptable dans le cas des agriculteurs.

3.6.2 Exposition occasionnelle

Comme l'application se fait uniquement avec du matériel de traitement au sol, et compte tenu du scénario d'emploi proposé, l'exposition occasionnelle des personnes et le risque devraient être minimales.

3.6.3 Ouvriers

Les chercheurs ne disposent pas de données permettant d'obtenir une estimation chiffrée de l'exposition lors du retour au champ. Cependant, le profil d'emploi proposé est tel que l'exposition lors du retour au champ devrait être minimale. Les ouvriers peuvent retourner dans des champs traités pour des tâches de surveillance comme celle de signaleur, mais ces tâches ne supposent que peu de contacts avec les feuilles et donc, de très faibles expositions et très peu de risques.

4.0 Résidus

4.1 Définition des résidus en fonction des limites maximales de résidus

4.1.1 Définition des résidus dans la betterave à sucre en fonction des limites maximales de résidus

Métabolisme dans la betterave à sucre

Au cours d'une étude au champ, les chercheurs ont traité des betteraves à sucre au stade de la post-levée avec du ¹⁴C-triflurosulfuron-méthyl. Ils ont appliqué le composé à l'essai par pulvérisation, à un taux équivalant à 1,9 fois le taux proposé, à l'état de formulation de pâte granulée à 50 % avec un surfactant.

La radioactivité totale dans les betteraves à sucre déclinait rapidement. Les résidus radioactifs totaux (RRT) dans les plantes entières étaient compris entre 4,10 et 4,98 ppm aux jours 0 et 56 après le traitement [délai avant la récolte : 60 jours]; les RRT dans les racines et les feuilles des betteraves à sucre étaient compris entre < 0,01 et 0,038 ppm et entre 0,07 et 0,28 ppm, respectivement. À 56 jours, la concentration du composé initial et des métabolites dans les racines était inférieure dans tous les cas à 0,01 ppm, alors que celle dans les feuilles était comprise entre < 0,01 et 0,06 ppm. À la maturation (199 jours après le traitement), la teneur

en résidus du composé initial et des métabolites était inférieure dans tous les cas à 0,01 ppm dans les racines et dans les feuilles supérieures.

Étant donné que la teneur en composé initial et en métabolites était inférieure à 0,01 ppm dans les racines au bout de 56 jours (délai avant récolte : 60 jours) et que tous les produits transformés (sucre, mélasse, pâte séchée) dérivent de cette matrice, les chercheurs ont jugé que le RP des betteraves à sucre correspond au composé initial seulement.

Rotation des cultures en milieu clos

Lors d'une étude de rotation des cultures en milieu clos, les chercheurs ont appliqué du ¹⁴C-triflusaluron-méthyl à un loam sableux à raison de 100 g m.a./ha (1,9 × le taux canadien proposé en vertu des bonnes pratiques agricoles). Ils ont semé du blé (groupe 15), de la betterave (betterave potagère, groupe 1) et de la laitue (groupe 4) au bout de 30, 120 et 300 jours après l'application du pesticide, et les ont laissés croître jusqu'à maturité.

Ils n'ont noté aucune translocation appréciable des résidus vers les portions comestibles des plantes. Les RRT dans les grains de blé, dans les racines des betteraves et dans la laitue étaient compris entre < 0,01 et 0,03 ppm, entre < 0,01 et 0,02 ppm et entre < 0,01 et 0,04 ppm, respectivement.

La concentration des résidus dans les matrices pouvant servir d'aliments aux animaux était significativement plus élevée. Après l'intervalle de 30 jours prévu pour les nouvelles plantations, celle des RRT dans le fourrage de blé, la paille et les feuilles de betterave était comprise entre 0,07 et 0,27 ppm, 0,30 et 1,39 ppm, et 0,02 et 0,22 ppm, respectivement. L'analyse de ces fractions a mis en évidence la présence de plusieurs métabolites dont la teneur était comprise entre 0,03 et 0,26 ppm.

Pour faire en sorte que les teneurs possibles en résidus dans la viande, le lait et les oeufs soient assez faibles pour ne plus être détectables, si on nourrit des animaux d'élevage avec du fourrage de blé, de la paille et des feuilles de betteraves, on a conclu qu'il fallait spécifier sur l'étiquette un intervalle de 120 jours pour les nouvelles plantations de toutes les cultures d'assolement.

Chimie et devenir dans l'environnement

Les études sur la chimie et sur le devenir dans l'environnement ont indiqué que la biotransformation et l'hydrolyse dans le sol et dans l'eau étaient les principaux processus de transformation du triflusaluron-méthyl.

Une étude au laboratoire sur les sols dans des conditions aérobies a montré que le triflusaluron-méthyl n'était pas persistant et que sa demi-vie était de 50 jours. Ce résultat a été confirmé par une étude au champ, selon laquelle la demi-vie était d'environ trois jours.

Pour ce produit, les chercheurs ont obtenu des demi-vies de 3,7, 32 et 36 jours à pH 5, 7 et 9, respectivement, ce qui indique que l'hydrolyse est l'une de ses principales voies de transformation.

Les résultats des études sur la chimie et le devenir dans l'environnement montrent que le triflurosulfuron-méthyl est facilement métabolisé dans l'environnement. Les métabolites résultant de sa transformation abiotique et biotique étaient les mêmes que ceux que les chercheurs ont observés lors des études sur le métabolisme dans les plantes et chez les animaux.

Stabilité à l'entreposage

Les chercheurs ont entreposé tous les échantillons de betterave à sucre à -20 EC et les ont analysés au cours d'une période de huit mois. Les données de stabilité à l'entreposage ont indiqué que le triflurosulfuron-méthyl était stable pendant des périodes allant jusqu'à 18 mois s'il était congelé et entreposé à -20 EC.

4.1.2 Définition des résidus dans les aliments d'origine animale en fonction des limites maximales de résidus

Pendant cinq jours consécutifs, les chercheurs ont administré à deux chèvres allaitantes des doses orales de ¹⁴C-triflurosulfuron-méthyl (DPX-66037), à une teneur de 10 ppm dans le régime alimentaire. La plus grande partie de la dose radioactive totale (75–95 %) était excrétée dans l'urine et les fèces. Les RRT maximaux dans le lait, les reins, le foie et les muscles étaient de 0,09 , 0,66 , 0,61 et 0,17 ppm, respectivement. En plus de celle du composé initial, les chercheurs ont noté la présence de *N*-déméthyltriazineamine, de *N,N*-bis-déméthyltriazineamine, de triazineamine et de méthylsaccharine comme métabolites. Parmi les métabolites secondaires, ils ont identifié le *N*-déméthyl DPX-66037.

Le métabolisme du triflurosulfuron-méthyl chez le rat est essentiellement identique à celui de la chèvre. Cette substance est fortement métabolisée, et les chercheurs ont décelé la présence de métabolites similaires, en proportions variables, dans les fèces, l'urine et le foie. Les métabolites identifiés étaient le *N*-déméthyl DPX-66037 (urine), le *N*-hydroxyméthyl DPX-66037 (urine), la triazineamine, la *N*-déméthyltriazineamine et la *N,N*-bis-déméthyltriazineamine (urine et foie), la méthylsaccharine (foie) et le composé initial non transformé (fèces et foie).

On s'attend que la concentration des résidus dans la betterave à sucre transformée soit inférieure à la LQ. On calcule, par intrapolation de la concentration obtenue à la dose de 500 × dans l'alimentation jusqu'à la dose prévue de 1 × (0,02 ppm), que celle des RRT dans toutes les denrées comestibles dérivées d'animaux d'élevage doit être inférieure à 0,005 ppm. Par conséquent, une étude sur l'exposition par l'alimentation des animaux n'était pas nécessaire, pas plus que des limites maximales de résidus (LMR) pour la viande, le lait et les oeufs.

4.2 Innocuité des résidus pour les consommateurs

Les résultats d'essais contrôlés portant sur les résidus, effectués aux États-Unis (dans des zones communes aux États-Unis et au Canada) et en Europe, indiquent que lorsque la betterave à sucre est traitée avec du triflusaluron-méthyl à 0,9–8 fois la dose proposée, et récoltée de 7 à 160 jours plus tard (délai avant récolte de 60 jours), les résidus de triflusaluron-méthyl dans les feuilles et les racines de betterave à sucre sont inférieurs à la LQ (0,02 ppm).

Une étude sur les produits de transformation n'a pas révélé d'accumulation de résidus de triflusaluron-méthyl dans le sucre, la mélasse ou dans la pâte séchée à une dose équivalant à huit fois la dose proposée.

La possibilité d'exposition des consommateurs aux résidus de triflusaluron-méthyl par le régime alimentaire est très faible. À la dose recommandée proposée, soit 52,5 g m. a./ha/saison, on ne s'attend pas que les résidus de triflusaluron-méthyl dépassent 0,02 ppm dans la betterave à sucre (racines) et les produits de transformation. Les chercheurs ont pris une LMR proposée de 0,05 ppm (harmonisée avec celle préconisée par l'EPA) pour la betterave à sucre (racines). Les statistiques sur la consommation sont basées sur la *Consommation apparente des aliments par personne au Canada, 1996*, ainsi que sur le *Continuing Survey of Feed Intakes by Individuals* du ministère de l'Agriculture des États-Unis (1996). Ces données ont permis le calcul des doses journalières potentielles (DJP) pour les adultes, les nouveau-nés et les enfants. Ces valeurs sont toutes inférieures à 1,0 % de la DJA établie pour les aliments. Dix pour cent de la DJA est attribué à l'eau de boisson. Avec une DSEO de 4,06 mg/kg m.c. par jour pour l'étude de deux ans sur le rat (avec un FS de 100), la DJA est évaluée à 0,04 mg/kg m.c.

4.3 Innocuité des résidus pour les travailleurs

S. O.

4.4 Limites maximales des résidus proposées et conformité aux LMR existantes

4.4.1 Conformité aux LMR existantes

Comme il s'agit d'une nouvelle matière active, il n'existe pas de LMR. La question du respect de LMR existantes ne se pose pas.

4.4.2 Limites maximales des résidus proposées

Compte tenu des résultats d'essais contrôlés effectués aux États-Unis et en Europe, lorsqu'on traite des betteraves à sucre au triflusaluron-méthyl selon le mode d'emploi proposé sur l'étiquette, on ne s'attend pas que la concentration des résidus de triflusaluron-méthyl

dépasse 0,02 ppm. L'EPA a proposé une LMR de 0,05 ppm pour la racine et les feuilles de la betterave à sucre. Aux fins d'harmonisation, les chercheurs ont proposé la promulgation d'une LMR de 0,05 ppm pour la betterave à sucre (racine) au tableau II de la division 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*.

Étant donné que la concentration des résidus prévue dans les produits de transformation de la betterave à sucre est inférieure à la LQ, une étude sur l'exposition alimentaire des animaux n'était pas nécessaire. Il semble que des LMR ne seront pas nécessaires pour la viande, le lait et les oeufs.

Le Codex Alimentarius n'a pas examiné l'exposition au triflurosulfuron-méthyl.

5.0 Devenir et comportement dans l'environnement

5.1 Interprétation des caractéristiques physico-chimiques

Le triflurosulfuron-méthyl est de soluble à très soluble dans l'eau aux pH du milieu. Selon sa solubilité et sa pK_a , le triflurosulfuron-méthyl peut migrer dans le sol et être transporté par les eaux de ruissellement de surface. Sur les sols mouillés ou sur les plans d'eau, il n'est pas volatil et son potentiel de bioaccumulation est faible.

5.2 Devenir et comportement dans le sol

5.2.1 Phototransformation dans le sol

La demi-vie de phototransformation du ^{14}C -triflurosulfuron-méthyl exposé à la lumière artificielle sur un loam sableux est aussi de 13 jours, tout comme sa demi-vie sur le sol à l'obscurité. Ce produit est relativement instable dans le sol, le taux de récupération de la radioactivité appliquée (RA) pour le composé initial étant de 87–89 % dans les échantillons du jour zéro. Étant donné que la différence entre les demi-vies des échantillons exposés à la lumière artificielle et maintenus à l'obscurité n'est pas significative, on en déduit que la phototransformation ne constitue pas une voie de transformation importante pour le triflurosulfuron-méthyl. Des 17 produits de transformation détectés, obtenus à partir du triflurosulfuron-méthyl à groupes triazine et ester marqués dans les sols exposés à la lumière artificielle, seulement quatre sont importants : la triazineamine (11,8 % de la RA), la méthylsaccharine (11,7 % de la RA), la *N*-déméthyltriazine-urée (13,5 % de la RA) et le *N*-déméthyl DPX-66037 (12,2 %). Les chercheurs ont également décelé la présence de la triazineamine (47,5 % de la RA) et de la méthylsaccharine (62,4 % de la RA) dans les échantillons conservés à l'obscurité.

5.2.2 Biotransformation aérobie dans le sol

Du ^{14}C -triflurosulfuron-méthyl s'est transformé dans un sol provenant du Royaume-Uni (R.-U.) (loam sableux de Somersham à pH 7,8) dans des conditions aérobies avec une période initiale de six jours requise pour une dissipation de 50 % (TD_{50}). La transformation de type biphasique comportait un second TD_{50} de 170 jours. Seules de petites quantités [moins de 3 % de la RA 60 jours après le traitement (JAT)] de triflurosulfuron-méthyl peuvent être présentes au début de la saison de croissance suivante. La quantité totale de CO_2 libérée correspondait à 37 % de la RA après 270 jours. Toutefois, d'après le TD_{50} dans le sol, le triflurosulfuron-méthyl n'était pas persistant dans le sol dans des conditions aérobies, et la transformation microbienne est l'une des principales voies de dissipation. Le triflurosulfuron-méthyl était relativement instable, le taux de récupération du produit initial dans les échantillons du jour zéro atteignant 86 ou 87 % de la RA. Les principaux produits de transformation étaient la *N,N*-bis-déméthyltriazineamine, la *N*-déméthyltriazineamine (23,4 % de la RA, 368 JAT), la triazineamine et la méthylsaccharine (19,9 % de la RA, 368 JAT). On décelait la présence de *N,N*-bis-déméthyltriazineamine avec 10 à 13 % de la RA à 14, 120 et 270 JAT, mais on n'observait aucun profil d'accumulation précis. On décelait la présence de la triazineamine avec une valeur maximale de 55,2 % de la RA 21 JAT, mais cette valeur diminuait à 6,6 % 368 JAT.

La transformation initiale rapide du triflurosulfuron-méthyl est attribuable au clivage du pont sulfonylurée, libérant la triazineamine et la méthylsaccharine, suivi par la transformation microbienne de ces composés en d'autres dérivés. L'auteur du présent rapport d'étude a évalué les demi-vies de la triazineamine et de la méthylsaccharine à 40 et à 50 jours, respectivement. À la fin de la période d'étude de 368 jours, de 26 à 41 % et de 38 à 65 % de la RA était présent dans le sol à l'état de résidus extractibles et liés, respectivement. Il peut y avoir une certaine rémanence de la *N*-déméthyltriazineamine et de la méthylsaccharine lors de la saison de croissance suivante.

Selon une seconde étude de biotransformation aérobie dans du loam sableux de Somersham, le ^{14}C -triflurosulfuron-méthyl n'était pas non plus persistant après un TD_{50} de sept jours. Environ 3,7 % de la RA correspondait au triflurosulfuron-méthyl après 30 jours. Les principaux produits de transformation détectés étaient la *N*-déméthyltriazineamine (25,2 % de la RA après 30 jours) et la triazineamine (28,5 % de la RA après 30 jours). À la fin de la période d'incubation de 30 jours, de 30 à 33 % de la RA présente dans sol correspondait à des résidus liés.

L'extrait ci-dessous provient d'une monographie présentée par le demandeur, qui résume les données sur le devenir, le métabolisme et les résidus dans le milieu du triflurosulfuron-méthyl : « On a également déterminé le taux de dégradation en conditions aérobies du DPX-66037 dans quatre autres sols à l'aide de DPX-66037 à anneau triazine marqué, à une concentration de 0,07 ppm et à 20 EC. On a étudié les effets de l'humidité du sol, de la température et de la dose sur le taux de dégradation pour l'un de ces quatre sols. Le TD_{50} était de l'ordre de 6 à

14 jours. Le TD₅₀ [du triflurosulfuron-méthyl] n'était influencé ni par l'abaissement de la dose [...], ni par la réduction de la teneur en humidité du sol (maximum de rétention de 42,5 % à 21 %). Toutefois, il était beaucoup plus long (de 6 à 17 jours) lorsque la température d'incubation était réduite à 10 EC. »

5.2.3 Biotransformation anaérobie dans le sol

Dans un sol du Royaume-Uni (loam sableux de Somersham), des chercheurs ont observé la transformation de ¹⁴C-triflurosulfuron-méthyl dans des conditions anaérobies avec une demi-vie de 21 jours. Au jour 62, il restait de 4 à 7 % de la RA liée au composé initial. On peut classer le triflurosulfuron-méthyl dans la catégorie des composés faiblement persistants dans le sol dans des conditions d'inondation. Les principaux produits de transformation étaient la triazineamine et la méthylsaccharine, libérées par le clivage du pont sulfonylurée. Contrairement à ce qu'on avait observé lors de l'étude sur la transformation dans le sol en conditions aérobies, la transformation de ces composés s'est arrêtée, ce qui indique qu'ils sont relativement stables dans des conditions anaérobies.

5.2.4 Études au champ sur la dissipation dans le sol

On a considéré les informations ci-dessous comme des données supplémentaires.

Les chercheurs ont étudié la dissipation ou l'accumulation au champ du ¹⁴C-triflurosulfuron-méthyl de qualité technique appliqué à la dose de 95 g m.a./ha dans un loam limoneux et dans un sol argileux contenus dans des cylindres en acier inoxydable sur des sites de Kimberly (Idaho) et de Fargo (Dakota du Nord), respectivement. Le ¹⁴C-triflurosulfuron-méthyl ne s'est pas révélé être persistant dans sol (TD₅₀ d'environ trois jours aux deux sites), et sa concentration avait passé sous la LQ dès le 14 JAT à une profondeur de 0 à 15 cm sous le sol. Le ¹⁴C-triflurosulfuron-méthyl était peut-être mobile dans les conditions de cette étude au champ étant donné que les chercheurs ont détecté la présence du composé initial, même s'il n'était pas quantifiable, dans un échantillon de sol à une profondeur de 15 à 35,5 cm (14 à 280 JAT). À la fin de la période de 14 jours, on ne pouvait déceler la présence du composé initial à aucun des deux sites. On ne signale pas la présence de résidus liés.

Les principaux produits de transformation étaient la méthylsaccharine, la triazineamine, la *N*-déméthyltriazineamine et la *N,N*-bis-déméthyltriazineamine. La principale voie de transformation du ¹⁴C- triflurosulfuron-méthyl était le clivage hydrolytique du pont sulfonylurée suivi par la transformation microbienne des parties méthylsaccharine et triazine. Il peut y avoir une certaine rémanence des produits de transformation (méthylsaccharine et triazineamine) au début de la saison de croissance suivante.

5.2.5 Mobilité : adsorption/désorption

Le ^{14}C -triflurosulfuron-méthyl était faiblement adsorbé sur cinq sols (deux loams sableux, une argile limoneuse, un loam limoneux et un sable loameux). Les coefficients d'adsorption (K_D) étaient compris entre 0,36 et 1,28 (coefficients d'adsorption du carbone organique [$K_{oc(D)}$] de 25 à 132), ce qui indique que le triflurosulfuron-méthyl est fortement à très fortement mobile dans les loams sableux, et très fortement mobile dans l'argile limoneuse, le loam limoneux et le sable loameux. Le triflurosulfuron-méthyl s'est transformé rapidement au cours de la phase d'adsorption. Les chercheurs ont décelé la présence d'un important produit de transformation, la méthylsaccharine. La récupération totale des composés radiomarqués dans les contenants d'essai et dans des bouillies de sol était comprise entre 94,9 et 102,5 % de la RA.

Les chercheurs ont déterminé l'adsorption par le sol des principaux produits de transformation du triflurosulfuron-méthyl (triazineamine, *N*-déméthyltriazineamine, bis-*N*-déméthyltriazineamine et méthylsaccharine) dans les mêmes types de sols que pour le composé initial. L'adsorption de méthylsaccharine était faible dans deux des sols, le loam limoneux de Portneuf et le sable loameux Speyer 2.2, et les chercheurs n'ont pu déterminer le coefficient d'adsorption. Le $K_{oc(d)}$ du carbone organique a été évalué entre 6,9 et 24 pour la méthylsaccharine, entre 32 et 213 pour la bis-*N*-déméthyltriazineamine, entre 51 et 300 pour la *N*-déméthyltriazineamine, et entre 1 et 10 pour la triazineamine. La méthylsaccharine était le plus mobile des produits de transformation. Des trois produits de transformation du dérivé triazine, la bis-*N*-déméthyltriazineamine était le plus mobile. En général, les produits de transformation sont de légèrement à très fortement mobiles.

5.2.6 Mobilité : lessivage dans le sol

L'extrait ci-dessous provient d'une monographie présentée par le demandeur, qui résume les données sur le devenir, le métabolisme et les résidus dans le milieu du triflurosulfuron-méthyl : « Le [triflurosulfuron-méthyl] était le plus mobile sur des colonnes de sol sableux Speyer 2.1, avec un taux de récupération dans le lixiviat de 38 à 47 % de la RA. Ce sol contenait 90 % de sable, moins de 1 % de matières organiques et de très faibles quantités d'argile. Ce type de sol correspond au scénario le plus défavorable, et il ne s'agit pas de celui qui est utilisé habituellement pour la production de la betterave à sucre. Le [triflurosulfuron-méthyl] présentait une mobilité limitée ou inférieure dans les deux autres sols étudiés. »

« Lors de l'étude de lessivage sur sol âgé, la radioactivité du radiomarqueur triazine présentait une mobilité limitée sur du sol sableux Speyer 2.1, la récupération dans le lixiviat étant de seulement 3 % de la RA environ. Les chercheurs n'ont pu déceler la présence de triazineamine dans le lixiviat. Par contre, ils ont récupéré environ 60 % de la RA dans le lixiviat de colonnes de sol traité avec un radiomarqueur de type ester carbonyle. Dans le lixiviat, le principal élément radioactif était coélué avec la méthylsaccharine. Les chercheurs n'ont pas décelé la présence de [triflurosulfuron-méthyl] dans le lixiviat. »

5.2.7 Mobilité : lessivage au champ

La méthylsaccharine peut être mobile dans le sol, étant donné que les chercheurs ont corrélié la présence de ce produit de transformation dans des tranches de sol, à une profondeur de 15 à 35,5 cm, avec des taux d'application d'eau sur les sites (c.-à-d. les événements d'irrigation et les pluies printanières).

5.2.8 Concentration environnementale prévue dans le sol

Selon l'étiquette proposée pour l'herbicide UPBEET® 50 DF, la dose maximale par application est de 35 à 70 g/ha du produit (à 50 % de triflurosulfuron-méthyl), soit l'équivalent de 17,5 à 35 g de triflurosulfuron-méthyl/ha. Il est proposé que l'UPBEET® 50 DF soit appliqué jusqu'à deux fois par saison, à un intervalle de 5 à 10 jours entre les applications, jusqu'à un maximum de 50 g m.a./ha par saison.

Avec une demi-vie dans le sol de six jours pour le triflurosulfuron-méthyl et deux applications espacées de cinq jours (conditions d'application maximale), on obtient une dose cumulative de 42,3 g m.a./ha sur le sol. En supposant une densité apparente du sol de 1,5 g/cm³, un mélange uniforme à travers une couche de sol de 15 cm et une dose cumulative de 42,3 g m.a./ha, la concentration prévue dans l'environnement (CPE) est de 0,0188 mg m.a./kg de sol.

5.3 Devenir et comportement dans les écosystèmes aquatiques

5.3.1 Hydrolyse

L'hydrolyse du ¹⁴C-triflurosulfuron-méthyl est catalysée par l'acide. Le ¹⁴C-triflurosulfuron-méthyl s'hydrolyse à tous les pH (demi-vie [t_{1/2}] de 3,7, 32 et 36 jours à des pH de 5, 7 et 9, respectivement). Les principaux produits de l'hydrolyse (RA de plus de 10 %) sont la triazineamine [*N,N*-diméthyl-6-(2,2,2-trifluoroéthoxy)-1,3,5-triazine-2,4 diamine (RA de 43 à 98 %)] et la méthylsaccharine [7-méthyl-1,2-benzisothiazole-3(2*H*)-one 1,1 dioxyde (RA de 44 à 99 %)]. Étant donné qu'aucune diminution de la concentration des produits de transformation n'a été observée au cours de l'étude, on peut considérer que la triazineamine et la méthylsaccharine sont persistantes dans l'eau (dans des conditions stériles). Aux pH du milieu, l'hydrolyse est une importante voie de transformation du triflurosulfuron-méthyl, qui ne devrait donc pas persister dans l'eau.

5.3.2 Phototransformation dans l'eau

Les demi-vies de photolyse du ¹⁴C-triflurosulfuron-méthyl dans des solutions tampons aqueuses à pH 5, 7 et 9 étaient de 3,5 à 4 jours, de 14 à 32 jours et de 19 à 34 jours, respectivement. Les demi-vies correspondantes dans des solutions témoins conservées à l'obscurité étaient de 3,7, 32 et de 36 jours, et elles concordaient bien avec les valeurs plus élevées de la plage de

demi-vies obtenues avec les solutions exposées à la lumière artificielle. Les demi-vies de phototransformation du triflurosulfuron-méthyl, corrigées en fonction de l'hydrolyse et équivalentes à l'exposition à la lumière naturelle du soleil, étaient de 19, 127 et 384 jours à pH 5, 7 et 9, respectivement. Aux pH ambiants, la phototransformation dans l'eau ne devrait pas être une voie de transformation importante du triflurosulfuron-méthyl dans le milieu. Au total, les chercheurs ont détecté 11 produits de transformation dans les solutions comportant des groupes triazine et ester marqués et exposées à la lumière artificielle (plusieurs n'ont pas été identifiés). Les principaux produits de transformation étaient les suivants (plage ou quantité maximale supérieure à 10 %, présent au jour 15 à tous les pH) : triazineamine (RA de 12 à 34 %), méthylsaccharine (RA de 18 à 71 %), T9 (RA de 16 à 24 %), NDM-DPX-66037 (15 %) et NFM-triazineamine (20 %).

5.3.3 Biotransformation aérobie en milieu aquatique

Le demandeur n'a pas présenté de données à ce sujet.

5.3.4 Biotransformation anaérobie dans les sédiments/dans l'eau

Le demandeur n'a pas présenté de données à ce sujet.

5.3.5 Concentration prévue dans l'eau de surface

Selon l'étiquette proposée pour l'herbicide UPBEET® 50 DF, la dose maximale est de 35 à 70 g/ha de produit (50 % de triflurosulfuron-méthyl), soit l'équivalent de 17,5 à 35 g de triflurosulfuron-méthyl/ha. On propose l'application d'UPBEET® 50 DF deux fois par saison à intervalles de 5 à 10 jours, jusqu'à une dose maximale de 50 g m.a./ha par saison. Selon le profil d'emploi proposé, l'exposition possible de la surface de l'eau est causée par le ruissellement en surface et par la dérive des nuages de pulvérisation.

Avec une demi-vie du triflurosulfuron-méthyl dans l'eau de 32 jours et deux applications espacées de cinq jours (conditions d'application maximale), on obtient une dose cumulative de 48,2 g m.a./ha. En supposant un dépôt de 100 %, un arrosage direct de triflurosulfuron-méthyl à la dose cumulative de 48,2 g m.a./ha entraînerait des $CPE_{\text{(dérive du nuage de pulvérisation)}}$ correspondant au scénario le plus défavorable de 0,0161 mg m.a./L sur une profondeur de 30 cm d'eau.

Avec une demi-vie du triflurosulfuron-méthyl de six jours sur le sol et des conditions d'application maximale, on obtient une dose cumulative de 42,3 g m.a./ha. En supposant l'entraînement par le ruissellement de 0,5 % des pesticides hydrosolubles, une dose cumulative de 42,3 g m.a./ha dans les conditions d'application maximale et un rapport de 100 à 1 de la superficie du bassin versant par rapport à celle de l'étendue d'eau, la $CPE_{\text{(ruissellement)}}$ serait de 0,007 05 mg m.a./L sur une tranche de 30 cm d'eau. De même, dans le cas des étendues d'eau plus profondes (p. ex., les étangs-réservoirs utilisés comme sources

d'eau de boisson pour les humains dans la région des Prairies canadiennes, $0,1625 \text{ ha} \times 246 \text{ cm}$ de profondeur = 4000 m^3 , les CPE sont de $0,005 \text{ 29 mg m.a./L}$ (bassin versant de 100 ha) et de $0,106 \text{ mg m.a./L}$ (bassin versant de 2000 ha).

6.0 Effets sur les espèces non visées

6.1 Effets sur les espèces terrestres non visées

Les tableaux 6.1 et 6.2 présentent un résumé des seuils d'effets toxiques pour les espèces non visées.

Tableau 6.1 Toxicité du triflurosulfuron-méthyl pour les espèces terrestres non visées

Groupe	Organisme	Essai	CSEO/DSEO (mg m.a./kg)	CL ₅₀ /DL ₅₀ (mg m.a./kg)	Classification
Avifaune	colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	14 jours, aiguë, orale	1350	> 2250	pratiquement non toxique
	colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	8 jours, régime alimentaire	5620	> 5620	pratiquement non toxique
	canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	8 jours, régime alimentaire	5620	> 5620	pratiquement non toxique
	colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	chronique, (reproduction)	250	----	pas d'effets statistiquement significatifs
	canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	chronique, (reproduction)	250	----	pas d'effets statistiquement significatifs
Mammifères sauvages	rat (matière active)	aiguë, orale	----	> 5000	faible toxicité
	rat (formulation)	aiguë, orale	----	> 5000	faible toxicité
	rat	90 jours, à court terme, régime alimentaire	100	----	anémie hémolytique régénérative et perte de masse corporelle \$ 2000 mg m.a./kg
	souris	18 mois, chronique/pouvoir oncogène	150	----	changements histopathologiques et de la masse du foie \$ 2500 mg m.a./kg aucun effet oncogène observé
	rat	22 mois, chronique/pouvoir oncogène	100	----	changements de masse (mâles et femelles) et diminution des érythrocytes (mâles seulement) \$ 750 mg m.a./kg effets oncogènes : notamment des adénomes à cellules de Leydig (mâles seulement à \$ 750 mg m.a./kg).

Groupe	Organisme	Essai	CSEO/DSEO (mg m.a./kg)	CL ₅₀ /DL ₅₀ (mg m.a./kg)	Classification
	rat	92 jours, neurotoxicité à court terme	100	----	aucun effet neurotoxique observé
Invertébrés	lombric	14 jours, aiguë	---	> 1000	pratiquement non toxique
	abeille	48 heures, aiguë, contact	25 Fg m. a./ abeille	> 25 Fg m. a./ abeille	relativement non toxique
		48 heures, aiguë, orale	1000 mg m.a./L	> 1000 mg m.a./L	relativement non toxique
Plantes	oignon, maïs, blé, sorgho, betterave à sucre, soja, pois, tomate, canola et concombre	germination 5 jours, aiguë	35,0266 g m.a./ ha	CI ₂₅ non déterminée	aucun effet observé
	sorgho*	levée des semis 14 jours, hauteur des plants**	0,1366 g m.a./ ha	CI ₂₅ non déterminée	phytotoxique
	sorgho*	vigueur végétative 21 jours masse des pousses**	0,034 19 g m.a./ ha	0,5792 g m.a./ha (CI ₂₅)	phytotoxique

* espèce la plus sensible et ** seuil d'effets toxiques.

6.1.1 Avifaune

La DSEO de la toxicité orale aiguë du triflurosulfuron-méthyl chez le colin de Virginie est de 1350 mg m.a./kg m.c., ce qui signifie qu'un oiseau devrait consommer des aliments contaminés à cette concentration pendant 2700 jours pour les mâles et 4450 jours pour les femelles avant qu'il y ait mortalité. Le triflurosulfuron-méthyl est donc pratiquement non toxique pour le colin de Virginie dans ces conditions expérimentales.

Les études alimentaires sur le colin de Virginie et sur le canard colvert ont donné des concentrations sans effet observable (CSEO) de 5620 mg m.a./kg d'aliments et des CL₅₀ supérieures à 5620 mg m.a./kg d'aliments. Les chercheurs n'ont pas observé d'effets chez le colin de Virginie, mais ils ont noté des pertes de masse corporelle, un RGMC et une baisse de la consommation d'aliments chez le canard colvert à toutes les concentrations mises à l'essai. Ces données permettent de supposer que l'aversion à l'alimentation est responsable

des changements de masse et de la réduction de la consommation d'aliments. On n'a pas observé d'autres effets chez le canard colvert.

Des études sur la reproduction portant sur le colin de Virginie et sur le canard colvert ont donné une CSEO de 250 mg m.a./kg d'aliments pour ces oiseaux. Les effets observés, mais non statistiquement significatifs, chez le colin de Virginie à 1250 mg m.a./kg d'aliments, sont notamment une augmentation du pourcentage des oeufs fêlés et une diminution de l'épaisseur de la coquille des oeufs en comparaison du groupe témoin. Chez le canard colvert, les chercheurs ont observé une réduction de la masse corporelle des femelles au cours des huit premières semaines de l'étude, ainsi qu'une réduction du nombre des pondeuses au cours de trois premières semaines de la ponte à 1250 mg m.a./kg d'aliments.

6.1.2 Mammifères à l'état sauvage

Étant donné qu'on doit appliquer ce produit à l'aide de matériel de pulvérisation au sol (taux maximal saisonnier sur l'étiquette de 50 g m.a./ha), la voie d'exposition au triflurosulfuron-méthyl la plus probable pour les animaux sauvages est probablement la consommation de proies ou de plantes contaminées.

La toxicité orale aiguë du triflurosulfuron-méthyl chez le rat est observée à une concentration supérieure à 5000 mg m.a./kg m.c., ce qui la classe dans la catégorie des substances non toxiques aux fins de l'étiquetage. Par conséquent, il est peu probable qu'un groupe quelconque de petits animaux, par exemple les rats, puisse consommer des quantités suffisantes de cet herbicide pour atteindre une mortalité de 50 % de la population. Pour cette raison, il est raisonnable de supposer que le triflurosulfuron-méthyl ne devrait pas constituer un danger pour les mammifères sur le plan de la toxicité aiguë à la dose proposée.

Les chercheurs ont évalué les dangers pour les mammifères sauvages dus à l'exposition alimentaire à court et à long terme au triflurosulfuron-méthyl à l'aide d'un facteur de risque (CPE/DSEO). Pour le rat, le quotient de risque est de 0,252 (marge de sécurité [MS] : 4) avec une DSEO de 100 mg/kg (régime alimentaire), selon les résultats de l'étude de toxicité orale de 90 jours à court terme, de l'étude combinée de toxicité chronique et du pouvoir oncogène de 22 mois, et de celle sur la neurotoxicité à court terme. Donc, il est peu probable qu'il y ait des risques significatifs pour les rats sauvages, avec une consommation d'aliments et une masse corporelle semblables, attribuables à l'exposition chronique au triflurosulfuron-méthyl dans le milieu. De même, le triflurosulfuron-méthyl ne devrait nuire ni aux campagnols ou aux taupes, ni à d'autres petits mammifères herbivores.

Les chercheurs ont également évalué la consommation d'aliments, la masse corporelle et les concentrations de triflurosulfuron-méthyl dans un régime alimentaire naturel pour les lapins à queue blanche et pour les lapins de Nuttall. Ces deux espèces ont des habitudes alimentaires semblables et un aspect très semblable, mais on ne trouve pas de lapins à queue blanche dans la zone d'application proposée en Alberta, contrairement aux lapins de Nuttall. Pour les

lapines, la plus faible DSEO provient d'études de tératologie sur d'autres espèces que les rongeurs (15 mg m.a./kg m.c.). Cette valeur est sept fois supérieure à la consommation d'un lapin à queue blanche dont le régime alimentaire est contaminé et cinq fois supérieure à celle d'un lapin de Nuttall à régime alimentaire contaminé. À l'examen des données obtenues avec les lapines, il est peu probable qu'on observe des cas d'empoisonnement primaire ou secondaire de carnivores exposés à un régime alimentaire contaminé. Les chercheurs n'ont pas obtenu de DSEO chez les lapins mâles et ils n'ont pas déterminé la MS. L'étude des cas d'adénomes à cellules de Leydig chez les rats mâles permet de supposer que les lapins mâles y sont susceptibles, ce qui pourrait abaisser la DSEO. Le fait que de 78 à 96 % de la matière active soit excrétée dans l'urine et les fèces au cours des 48 heures qui suivent l'administration permet de supposer que les quantités qui resteront dans l'organisme des lapins sont insuffisantes pour avoir des effets sur les espèces de carnivores primaires et secondaires.

Les chercheurs ont constaté que le triflusaluron-méthyl n'était pas génotoxique selon des tests in vivo sur des mammifères et ce produit ne devrait pas présenter de problèmes pour les mammifères sauvages.

6.1.3 Abeilles

La CSEO de 25 Fg m.a./abeille de l'étude de toxicité aiguë par contact sur les abeilles domestiques indique que le triflusaluron-méthyl n'est pas toxique pour ce groupe. Des études de toxicité orale aiguë pour les abeilles ont donné une CSEO de 1000 mg m.a./L. Les CSEO tirées des études de toxicité par contact et par voie orale correspondent aux plus fortes concentrations utilisées. D'après cette information, ainsi que d'après le potentiel de bioaccumulation relativement faible de la substance à l'essai, il est peu probable qu'il y ait des effets nocifs sur les pollinisateurs.

6.1.4 Arthropodes prédateurs et parasites

Les chercheurs n'ont pas présenté d'études sur les arthropodes prédateurs et parasites.

6.1.5 Lombrics et autres macroorganismes du sol

Les résultats de ces études indiquent que la CL₅₀ de 14 jours pour les lombrics est supérieure à 1000 mg m.a./kg de sol. Une baisse statistiquement significative de la masse corporelle (p : 0,01) pour les lombrics à 1000 mg m.a./kg de sol laisse supposer que la CSEO est inférieure à cette valeur. À cause du nombre insuffisant de concentrations utilisées, il n'a pas été possible d'établir la CSEO, les essais n'ayant porté que sur un groupe témoin et sur une concentration de 1000 mg m.a./kg de sol. Cependant, des essais préliminaires ont indiqué que la CSEO est de 100 mg m.a./kg de sol (deux échantillons répétés par concentration utilisée).

6.1.6 Effets sur les microorganismes du sol

L'ARLA n'exige pas d'études des effets sur les microorganismes du sol.

6.1.7 Végétaux terrestres non visés

Les chercheurs ont soumis 10 espèces végétales à des essais de germination, de levée des semis et de vigueur végétative, notamment l'oignon, le maïs, le blé, le sorgho, la betterave à sucre, le soja, le pois, la tomate, le canola et le concombre.

La CSEO lors de la germination était de 0,1366 g m.a./ha, soit la plus forte concentration mise à l'essai. Les chercheurs n'ont pas signalé d'effets reliés au composé.

Ils ont effectué des essais au niveau I afin de mettre en évidence des effets anormaux associés à la levée des semis de maïs, de betterave à sucre, de soja, de tomate et de concombre, mais n'ont pas observé d'effets significatifs. Des études au niveau II sur l'oignon, le blé, le sorgho, le pois et le canola ont donné une CSEO de 0,1366 g m.a./ha. L'indicateur le plus sensible était la hauteur des plants de sorgho. Les effets observés au niveau II étaient notamment des lésions, la chlorose, l'enroulement des feuilles, ainsi que des effets hormonaux. Les chercheurs n'ont pu déterminer la concentration d'inhibition à 25 % (CI_{25}) à partir de l'ensemble de données présenté pour évaluation.

Pour ce qui est de la vigueur végétative, le sorgho était l'indicateur le plus sensible des 10 espèces mise à l'essai, avec une CSEO de 0,034 19 g m.a./ha et une CI_{25} de 0,5792 g m.a./ha pour une masse moyenne de pousse. Les effets observables sur les plantes mise à l'essai étaient notamment des lésions bénignes à graves, la chlorose, la nécrose, des effets hormonaux, une coloration pourpre, le tallage, la stimulation des bourgeons axillaires, l'épaississement des feuilles, l'arrêt de croissance des méristèmes apicaux, des taches et une coloration plus intense des feuilles du bas.

6.2 Effets sur les espèces aquatiques non visées

Tableau 6.2 Toxicité du triflusulfuron-méthyl pour les espèce aquatiques non visées

Groupe	Organisme	Essai	CSEO (mg m.a./L)	CL ₅₀ (mg m.a./L)	Classification
Invertébrés	daphnie (<i>Daphnia magna</i>)	48 h, statique, toxicité aiguë	960	> 960	pratiquement non toxique
Poissons	crapet arlequin (<i>Lepomis machrochirus</i>)	96 h, statique, toxicité aiguë	120	760	pratiquement non toxique
	truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	21 jours, prolongé, renouvellement continu, toxicité aiguë	210	> 210	pratiquement non toxique
Algues	<i>Anabaena flos-aquae</i>	5 jours, statique	71,9 Fg m. a./L	---	aucun effet observé
	<i>Selenastrum capricornutum</i>	5 jours, statique	36,0 Fg m.a./L	27,7 Fg m.a./L (CL ₂₅)	phytotoxique
	<i>Navicula pelliculosa</i>	5 jours, statique	74,2 Fg m.a./L	> 74,2 Fg m.a./L (CL ₅₀)	aucun effet observé
	<i>Skeletonema costatum</i>	5 jours, statique	67,5 Fg m.a./L	> 67,5 Fg m.a./L (CL ₅₀)	aucun effet observé
Végétaux	lenticule (<i>Lemna gibba</i>)	14 jours, statique	1,27 Fg m.a./L	2,03 Fg m.a./L (CL ₂₅)	phytotoxique

6.2.1 Bioconcentration chez les poissons

Le demandeur n'a pas présenté d'étude sur la bioconcentration chez les poissons. D'après le très faible coefficient de partage octanol/eau (K_{ow}) du triflusulfuron-méthyl, on ne s'attend pas que le triflusulfuron-méthyl soit bioconcentré chez les poissons.

6.2.2 Invertébrés aquatiques

La CSEO de 48 heures et la concentration entraînant un effet à 50 % (CE₅₀) pour l'exposition de *Daphnia magna* au triflusulfuron-méthyl lors d'une étude statique sur la toxicité aiguë, se sont chiffrées à 960 mg m.a./L et à > 960 mg m.a./L, respectivement. Comme ils n'ont pas observé de signes d'immobilisation, les chercheurs calculent que le triflusulfuron-méthyl est, à toutes fins utiles, non toxique pour les invertébrés aquatiques.

6.2.3 Poissons

Les chercheurs ont exposé le crapet arlequin (*Lepomis machrochirus*) au triflurosulfuron-méthyl pendant 96 heures dans des conditions statiques. Ils ont obtenu une CSEO de 120 mg m.a./L et une CL₅₀ de 760 mg m.a./L. Les effets liés au traitement étaient notamment une coloration foncée et la montée des poissons à la surface de l'eau, à 590 mg m.a./L et à 1100 mg m.a./L. Ils ont classé la substance à l'essai dans la catégorie de celles qui sont pratiquement non toxiques pour les poissons d'eau tempérée.

Ils n'ont observé aucun effet lié au traitement lors d'une étude de 21 jours sur la toxicité avec renouvellement continu de l'eau, portant sur la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*). La CSEO et la CL₅₀ étaient de 210 mg m.a./L et > 210 mg m.a./L, respectivement. Ils ont classé la substance à l'essai dans la catégorie de celles qui sont pratiquement non toxiques pour les poissons d'eau froide.

6.2.4 Algues

Selenastrum capricornutum, une algue verte d'eau douce, était la plus sensible des espèces mise à l'essai. Un essai statique de cinq jours a donné une CSEO de 36,0 Fg m.a./L et une CI₂₅ de 27,7 Fg m.a./L. Le triflurosulfuron-méthyl est toxique pour cette algue.

Les autres espèces mises à l'essai sont notamment *Anabaena flos-aquae* (CSEO : 71,9 Fg m.a./L), *Navicula pelliculosa* (CSEO : 74,2 Fg m.a./L) et *Skeletonema costatum* (CSEO : 67,5 Fg m.a./L). Les chercheurs n'ont pas observé d'effets liés à la croissance et/ou à la morphologie des algues.

6.2.5 Végétaux aquatiques vasculaires

L'espèce végétale aquatique la plus sensible était *Lemna gibba* G3, la seule plante vasculaire mise à l'essai. La CSEO et la CI₂₅, mesurées d'après la numération des frondes, s'élevaient à 1,27 et à 2,03 Fg m.a./L, respectivement. Les anomalies morphologiques étaient notamment des effets sur la forme des frondes. Le triflurosulfuron-méthyl est toxique pour cette plante aquatique vasculaire.

6.3 Effets sur les systèmes biologiques de traitement des eaux usées

Aucune étude sur ces effets n'est exigée en vertu du régime canadien de réglementation des produits antiparasitaires.

6.4 Évaluation du risque environnemental

6.4.1 Organismes terrestres

a) Lombrics

La $MS_{CL_{50}}$ pour le lombric (*Eisenia foetida*) est \$ 53 191, avec une CPE dans le sol de 0,0188 mg m.a./kg sol et une $CL_{50} > 1000$ mg m.a./kg de sol. Le triflurosulfuron-méthyl n'aura pas d'effets nocifs sur les lombrics.

b) Abeilles domestiques

Avec des CSEO de 25 Fg m.a./abeille et des valeurs de toxicité aiguë par contact et par voie orale de 1000 mg m.a./L, le triflurosulfuron-méthyl est assez peu toxique pour les abeilles domestiques. Il n'aura pas d'effets nocifs sur celles-ci.

c) Oiseaux

On estime à 4450 jours pour les femelles et à 2700 jours pour les mâles le nombre de jours requis pour qu'un colin de Virginie, à cause d'un régime alimentaire contaminé, consomme une quantité de triflurosulfuron-méthyl correspondant à la dose administrée par gavage qui n'avait pas d'effet observable lors des études au laboratoire (avec une DL_{50} 14 jours et une CSEO 14 jours > 2250 et de 1350 mg m.a./kg m.c., respectivement). Dans ce cas, la CPE s'élève à 4,15 mg m.a./kg de masse de régime alimentaire, chez les deux sexes.

La CL_{50} 8 jours et la CSEO 8 jours obtenues à partir des résultats de l'étude alimentaire sur le colin de Virginie se chiffraient à > 5620 et à 5620 mg m.a./kg d'aliments, respectivement. Les chercheurs ont calculé que le quotient de risque et que la MS de l'étude alimentaire, basée sur la CSEO, étaient de 0,000 738 et de 1350, respectivement. Dans le cas de l'étude alimentaire sur le canard colvert, la CL_{50} 8 jours et la CSEO 8 jours se chiffraient à > 5620 et à 5620 mg m.a./kg d'aliments, respectivement. La CPE pour le canard colvert était de 1,69 mg m.a./kg de masse de régime alimentaire. Les chercheurs ont calculé que le quotient de risque et que la MS basée sur la CSEO se chiffraient à 0,0003 et à 3330, respectivement. La CPE pour le colin de Virginie était de 4,15 mg m.a./kg de masse de régime alimentaire.

Les chercheurs ont calculé que le quotient de risque pour la reproduction chez le colin de Virginie, basé sur des CSEO de 250 mg m.a./kg d'aliments, était de 0,0166 (MS : 60,2), en supposant une CPE de 4,15 mg m.a./kg de masse de régime alimentaire. Ils ont calculé que cette valeur, pour le canard colvert, basée sur la même CSEO que pour le colin de Virginie, était de 0,006 76 (MS : 148), en supposant une CPE de 1,69 mg m.a./kg de masse de régime alimentaire. D'après ces valeurs, on s'attend que les

oiseaux exposés aux résidus présents dans les sources de nourriture ne subissent pas d'effets nocifs.

d) Mammifères à l'état sauvage

Le triflurosulfuron-méthyl est bien absorbé et rapidement excrété chez les mammifères (de 78 à 96 % de la DA en 48 heures). Le quotient de risque, calculé à partir d'une CSEO de 100 mg m. a./kg de masse de régime alimentaire et une CPE de 25,22 mg m.a./kg de masse de régime alimentaire, était faible pour les rats de laboratoire (0,252, ce qui correspond à une MS de 4), ainsi que pour le lapin à queue blanche (quotient de risque de 0,143 et MS de 7, avec une DSEO de 15 mg/kg m.c. par jour par gavage, une CPE de 33,13 mg m.a./kg de masse de régime alimentaire, une consommation d'aliments de 60 g par jour et des masses corporelles comprises entre 900 et 1800 g), et pour les lapins de Nuttall (quotient de risque de 0,2 et MS de 5, d'après une DSEO de 15 mg/kg m.c. par jour par gavage, une CPE de 33,13 mg m.a./kg de masse de régime alimentaire, une consommation d'aliments de 60 g/jour, et des masses corporelles de 700 à 1300 g). Il est donc peu probable qu'il y ait des cas d'empoisonnement de carnivores prédateurs primaires ou secondaires dus à un régime alimentaire contaminé, d'après les données obtenues avec les lapins. La substance à l'essai ne présentait aucun signe de génotoxicité selon des tests *in vivo* sur des animaux. D'après ces données, il est raisonnable de supposer que les mammifères sauvages ne subiront pas d'effets nocifs s'ils sont exposés à un régime alimentaire contaminé par des concentrations de triflurosulfuron-méthyl estimées à partir des taux d'application proposés.

e) Végétaux terrestres non visés

Le quotient de risque pour l'exposition du sorgho au triflurosulfuron-méthyl est de 1462,42 (MS : 0,000 68), avec une CSEO de 0,034 19 g m.a./ha pour une masse moyenne des pousses de la plante (viguer végétative) et une CPE de 50 g m.a./ha. Pour ce qui est de la levée des semis, le quotient de risque déterminé pour l'exposition du sorgho à la matière active est de 309,83 (MS : 0,003), avec une CSEO de 0,1366 g m.a./ha et une CPE de 42,323 g m.a./ha. Donc, il y a un risque significatif pour des espèces de plantes terrestres non visées à la dose proposée.

6.4.2 Organismes aquatiques

a) Invertébrés aquatiques

Le quotient de risque associé à un arrosage direct dans l'eau est de 0,000 016 7 (MS : 59 627), avec une CSEO de 960 mg m.a./L chez *Daphnia magna*, et une CPE dans l'eau de 0,016 068 mg m.a./L. Donc, le triflusulfuron-méthyl ne posera pas de risque direct pour les invertébrés aquatiques.

b) Poissons

Le quotient de risque associé à un arrosage direct dans l'eau est de 0,000 076 6, avec une CSEO de 210 mg m.a./L et une CPE de 0,016 068 mg m.a./L (MS : 13 055), selon l'étude de 21 jours sur la truite arc-en-ciel, et de 0,000 134, avec une CSEO de 96 heures de 120 mg m.a./L et une CPE de 0,016 068 mg m.a./L (MS_{CL50} : 7453), selon l'étude sur le crapet arlequin. Le triflusulfuron-méthyl ne devrait pas poser de risque direct pour les poissons d'eau douce.

c) Algues

Le quotient de risque pour l'exposition de *Selenastrum capricornutum* au triflusulfuron-méthyl est de 0,447 (MS : 2), avec une CSEO de 36,0 Fg m.a./L et une CPE de 16,068 Fg m.a./L. Donc, les algues d'eau douce ne courent pas de risques attribuables à l'exposition au triflusulfuron-méthyl.

d) Végétaux aquatiques non visés

Le quotient de risque pour *Lemna gibba* G3, selon une CSEO de 1,27 Fg m.a./L et une CPE de 16,068 Fg m.a./L, est de 12,68 (MS : 0,08). Le triflusulfuron-méthyl constitue donc un risque significatif pour les plantes aquatiques vasculaires, surtout si l'exposition est due à un arrosage direct.

6.5 Atténuation des risques pour l'environnement

Zones tampons en milieu aquatique

Prenant la CSEO 14 jours (1,27 Fg m.a./L) chez l'espèce la plus sensible, *Lemna gibba*, on calcule qu'une zone tampon de 10 mètres est nécessaire pour protéger les organismes aquatiques.

Zones tampons en milieu terrestre

Avec une CI_{25} (0,5792 g m.a./ha) établie pour la masse moyenne des pousses de sorgho, une zone tampon de 23 mètres est nécessaire pour la protection des habitats terrestres vulnérables (p. ex., les plantations brise-vent).

7.0 Efficacité, tolérance et durabilité des cultures

7.1 Sources des données et des informations

Données sur les essais au champ : L'ensemble des données présentées par les promoteurs dans le cadre du PHULDU, l'Ontario Sugarbeet Growers Association et Rogers Sugar Ltd., représentait six essais du Michigan, cinq essais du Manitoba et cinq autres de l'Alberta.

Les essais du Manitoba ont tous été effectués en 1996, ceux de l'Alberta en 1994 et en 1997. L'un des trois essais effectués en Alberta en 1994 n'était pas pertinent parce qu'il n'y avait pas eu de traitement au triflusaluron-méthyl. Les essais du Michigan ont été effectués au cours d'une période de cinq ans, de 1991 à 1995.

En Ontario, Les chercheurs ont effectué deux essais en 1998, un à Harrow et l'autre à Ridgetown.

Étude documentaire, données de l'OCDE /informations des étiquettes : Selon une étude documentaire des publications scientifiques de l'Amérique du Nord, il existe deux articles publiés, l'un dans *Weed Technology*, l'autre dans *Weed Science*. Une étude de la documentation d'ailleurs qu'en Amérique du Nord a permis de retracer six articles européens, d'utilité limitée.

En réponse à la demande de l'ARLA concernant des informations supplémentaires provenant d'autres organismes de réglementation, le demandeur a présenté certaines données et informations contenues sur les étiquettes du produit distribué en Suède, en Allemagne, en Finlande, au Royaume-Uni et aux États-Unis, respectivement, qui ont davantage explicité la sélectivité du triflusaluron-méthyl, mais qui se sont révélées être d'une utilité limitée quant à l'efficacité et à la rémanence des résidus, puisque la flore adventice et les conditions édaphiques ou climatiques des deux régions canadiennes de culture de la betterave à sucre considérées présentent des différences considérables avec celles de l'Europe.

7.1.1 Usages prévus

Le triflusaluron-méthyl est un herbicide de type sulfonyleurée classé dans la famille des herbicides du Groupe 2. Il sera commercialisé à l'état de pâte granulée à 50 % sous l'appellation d'UPBEET® 50 DF.

Le triflusaluron-méthyl a été homologué pour la première fois en 1993 en Belgique et en France, puis en Allemagne, aux Pays-Bas, en Finlande et en Italie. En Europe, la préparation commerciale est connue sous les appellations de SAFARI et de DEBUT. Aux États-Unis, ce produit a été homologué en 1996.

On peut utiliser l'UPBEET® 50 DF combiné à 0,25 % vol./vol. d'un surfactant non ionique pour application au stade de post-levée sur la betterave à sucre pour la lutte contre l'abutilon. On peut également utiliser l'UPBEET® 50 DF pour faire des mélanges en cuve séquentiels avec le BETAMIX [1,75–3,5 L/ha (262-525 g m. a./ha)] pour la lutte contre d'autres mauvaises herbes comme l'amarante réfléchie, le chénopode blanc, le kochia, ainsi que pour la répression de la sétaire verte.

On doit appliquer l'UPBEET® 50 DF à 35–70 g/ha (17,5–35,0 g m. a./ha) seul ou combiné au BETAMIX. On peut faire plus d'une application d'UPBEET® 50 DF à la même culture sur pied à la condition que la quantité totale appliquée ne dépasse pas 100,0 g/ha (50,0 g m. a./ha).

7.1.2 Mode d'action

D'après l'information publiée disponible, le triflusaluron-méthyl, comme d'autres herbicides de type sulfonyleurée, inhibe l'acétolactate-synthase (ALS), une enzyme clé pour la biosynthèse des acides aminés à chaîne ramifiée (*Weed Science Society of America Handbook* [WSSA], 7^e édition, 1994). Les végétaux sensibles à l'action de l'herbicide meurent à cause de l'inhibition de l'ALS. Toutefois, la séquence réelle des processus phytotoxiques n'est pas complètement élucidée.

Dans les plants de betterave à sucre, moins de 10 % de l'herbicide appliqué était absorbé dans les 20 heures suivant l'application. Il y a très peu de translocation à partir des feuilles traitées après une application en post-levée. La sélectivité dans les cultures de betterave à sucre semble attribuable à un métabolisme différentiel. La demi-vie du triflusaluron-méthyl est d'une heure pour les espèces tolérantes de betterave à sucre, de six à sept heures pour les mauvaises herbes modérément tolérantes comme le chénopode blanc (*Chenopodium album* L.), et de plus de 35 heures pour les mauvaises herbes vulnérables.

7.1.3 Cultures

L'homologation proposée dans le cadre du PHULDU doit permettre la lutte en post-levée contre les mauvaises herbes latifoliées dans les cultures de betterave à sucre (*Beta vulgaris* L.), qui est considérée comme une culture sur surfaces réduites au Canada à cause de la faible superficie qu'elle occupe. Jusqu'à 1995, les cultures de betterave à sucre du Canada étaient limitées au sud du Manitoba et au sud-est de l'Alberta. Sa production a cessé au Manitoba en 1997 parce que la Rogers Sugar Ltd. a fermé ses installations dans cette province. Au cours des trois dernières années, les superficies totales des cultures et le nombre des producteurs de betterave à sucre étaient les suivants :

	Superficie (ha)			Producteurs		
	1996	1997	1998	1996	1997	1998
Alberta	13 777	13 544	16 893	498	500	452
Manitoba	11 000	0	0	233	0	0
Ontario	100	1200	2600	5	65	103
Total	24 600	14 600	19 300	736	565	603

Dans le sud-ouest de l'Ontario (comtés de Kent et de Lambton), une importante région de production de betterave à sucre au cours des années 60, les agriculteurs ont repris la production de betterave à sucre en 1995 et, selon l'Ontario Sugarbeet Growers Association, celle-ci devrait dépasser 5000 ha dans quelques années.

7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles

7.1.4.1 Description du problème

Abutilon (*Abutilon theophrasti* L.)

Dans le sud-ouest de l'Ontario, la présence de l'abutilon est un grave problème pour la plupart des producteurs potentiels de betterave à sucre. L'abutilon est une plante annuelle appartenant à la famille des *Malvaceae* qui atteint une hauteur de 60 à 120 cm. Il se propage par ses semences; on le trouve sur les terrains vagues, sur les terrains non bâtis, dans les jardins et dans les champs cultivés, surtout de maïs et de soja, et le long des vaines clôtures.

L'abutilon est un compétiteur énergique de la betterave à sucre à cause de la grande vigueur de ses semis, de sa croissance rapide, de sa tolérance à un grand nombre d'herbicides et de sa capacité de produire de grandes quantités de semences. Les chercheurs ont observé une

réduction de 30 % du rendement de la betterave à sucre causée par la présence d'abutilon à un taux d'un plant par mètres de ligne.

Kochia (*Kochia scoparia* L.)

Dans le sud de l'Alberta, le kochia est une mauvaise herbe importante; c'est une annuelle appartenant à la famille des chénopodes (*Chenopodiaceae*) qui se propage par ses semences. On le trouve sur les terrains vagues, au bord des routes et dans les champs cultivés, surtout sur les sols salins.

En Alberta et en Saskatchewan, on ne considère plus le kochia comme une mauvaise herbe, étant donné sa valeur nutritive comme fourrage et son utilité pour réduire la salinité des sols salins. Toutefois, la présence de kochia dans les cultures peut causer un grave problème étant donné la propagation rapide de cette plante prolifique par ses semences et la forte compétition entre celle-ci et la betterave à sucre.

La combinaison UPBEET® 50 DF et BETAMIX est un moyen amélioré de lutte contre d'autres mauvaises herbes comme le chénopode blanc (*Chenopodium album* L.) et l'amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus* L.), un autre compétiteur féroce de la betterave à sucre.

L'étiquette proposée présentée par les promoteurs dans le cadre du PHULDU recommande un taux d'application à la volée de 17,5 à 35 g m.a./ha, avec un maximum de 50 g m.a./ha par saison de croissance. On propose deux applications séquentielles avec un mélange en cuve d'UPBEET® 50 DF et de BETAMIX (numéro d'homologation : 19652). Selon le modèle d'étiquette, ce mélange est efficace pour combattre 24 espèces de mauvaises herbes latifoliées et pour la répression de deux graminées annuelles ainsi que de deux autres espèces de plantes latifoliées.

Selon le modèle d'étiquette, le mélange UPBEET® 50 DF + surfactant est efficace pour la lutte contre 10 espèces de plantes latifoliées.

Les allégations du modèle d'étiquette canadien ont été recopiées de l'étiquette américaine et ne sont pas fondées sur des données, étant donné que l'EPA n'examine pas les données sur la valeur. On peut résumer comme suit les données sur l'efficacité contre les mauvaises herbes, obtenues avec au moins un essai.

7.1.4.2 Amaranthe réfléchie (*Amaranthus* spp.)

Au Manitoba, les chercheurs ont observé cette espèce lors de quatre des cinq essais effectués. L'efficacité moyenne à 35 (1×) et à 70 g m.a./ha (2×) du triflusaluron-méthyl a pris les valeurs de 76 et de 78 %, respectivement. Pour les mélanges en cuve avec du desmedipham, l'efficacité moyenne est passée à 84 et 87 %, respectivement, avec des taux

de triflusaluron-méthyl de 1× et de 2×. Au cours de deux essais pendant lesquels utilisait un mélange en cuve de triflusaluron-méthyl et de (desmedipham + phenmedipham), les taux d'efficacité moyens obtenus étaient de 81 et 85 %, respectivement, avec des taux de triflusaluron-méthyl de 1× et de 2×.

En Alberta, les chercheurs n'ont observé l'amarante réfléchie que lors d'un seul des quatre essais, et les taux d'efficacité consignés pour le triflusaluron-méthyl et pour le triflusaluron-méthyl + (desmedipham + phenmedipham) étaient de 2,0 et de 8,0, respectivement.

Au Michigan, ils ont observé l'amarante réfléchie lors de quatre des cinq essais. L'efficacité moyenne avec un traitement séquentiel (phenmedipham + desmedipham) + triflusaluron-méthyl + (phenmedipham + desmedipham) + triflusaluron-méthyl était de 99 %. Ils ont mis à l'essai le triflusaluron-méthyl à un taux de ½× (17,5 g m.a./ha) et ils n'ont pas évalué la cote d'efficacité du triflusaluron-méthyl seul.

À Ridgetown (Ontario), à trois applications de triflusaluron-méthyl à 17,5 g, l'efficacité était de 51 %, mais elle est montée à 89 % plus tard au cours de la saison. Avec des applications de mélange en cuve avec le desmedipham + phenmedipham, les chercheurs ont obtenu une efficacité de 59 % lors de la seconde évaluation, ce qui indique un antagonisme. À Harrow (Ontario), l'efficacité contre l'amarante réfléchie était de 70 et de 94 %, respectivement, avec trois applications de triflusaluron-méthyl seul et combiné au BETAMIX.

Données/étiquettes d'autres pays : Selon les étiquettes approuvées par l'EPA, le produit est efficace pour la lutte contre l'amarante réfléchie et contre l'amarante fausse-blite (*Amaranthus bilitoides* S. Wats) avec un minimum de deux applications séquentielles de triflusaluron-méthyl + (desmedipham + phenmedipham). L'étiquette du Royaume-Uni (herbicide DEBUT) ne fait aucune référence à *Amaranthus spp.* L'étiquette allemande mentionne l'épinard épineux (*Amaranthus spinosus* L.).

Les données disponibles ne permettent pas de vérifier l'allégation concernant la lutte contre l'amarante réfléchie avec le triflusaluron-méthyl seul. Toutefois, étant donné que l'étiquette de BETAMIX comporte une allégation concernant la lutte contre *Amaranthus spp.*, l'allégation proposée pour la lutte contre l'amarante réfléchie par une application séquentielle de mélange en cuve d'UPBEET® 50 DF + BETAMIX est acceptable.

7.1.4.3 Renouée scabre (*Polygonum scabrum* L.)

Au Manitoba, les chercheurs ont observé cette espèce à chacun des cinq sites. Les taux d'efficacité moyens à 35 et 70 g m. a./ha de triflusaluron-méthyl étaient respectivement de 69 et de 74 %. Les taux d'efficacité moyens consignés pour des doses de 1× et de 2× de triflusaluron-méthyl mélangé en cuve avec le desmedipham étaient de 70 et de 68 %, respectivement.

respectivement. Les taux d'efficacité moyens obtenus pour deux essais avec un mélange en cuve de triflurosulfuron-méthyl + (desmedipham + phenmedipham) à des taux de triflurosulfuron-méthyl de 1× et de 2× étaient de 75 et de 80 %, respectivement.

Les chercheurs n'ont pas observé de renouée scabre au cours d'aucun des essais en Alberta. Lors d'un essai au Michigan, ils ont obtenu une efficacité de 97 % contre cette espèce avec deux applications séquentielles de triflurosulfuron-méthyl + (desmedipham + phenmedipham).

À Harrow, trois applications de triflurosulfuron-méthyl seul et mélangé en cuve avec du BETAMIX ont donné des taux d'efficacité de 97 et de 95 %, respectivement, mais étant donné qu'il y avait aussi du pyrazon dans tous les traitements sauf dans le cas des témoins, et qu'il est allégué que le pyrazon élimine la renouée scabre, il a été impossible de vérifier la contribution du triflurosulfuron-méthyl à la lutte contre cette espèce.

Données/étiquettes d'autres pays : L'étiquette approuvée par l'EPA pour l'UPBEET® 50 DF mentionne la lutte contre *Polygonum pensylvanicum* L. avec le mélange en cuve d'UPBEET® 50 DF + BETAMIX. L'étiquette du Royaume-Uni ne mentionne pas cette espèce. L'étiquette allemande mentionne *Polygonum persicaria* L. et *Polygonum lapatifolium* L.

Les données reçues de la Suède indiquent une efficacité de 90 % contre *Polygonum spp.* avec le mélange en cuve de triflurosulfuron-méthyl + phenmedipham.

Les données reçues de la Finlande indiquent que le mélange en cuve de SAFARI [(triflurosulfuron) + phenmedipham + éthofumesate] combat *Polygonum aviculare* L.

Compte tenu des données disponibles aux États-Unis et au Canada, une allégation d'efficacité ou de répression pour la renouée scabre n'est pas recevable pour le triflurosulfuron-méthyl seul ou pour deux applications séquentielles de triflurosulfuron-méthyl + (desmedipham + phenmedipham).

7.1.4.4 Chénopode blanc (*Chenopodium album* L.)

Les chercheurs ont noté la présence de chénopode blanc lors de deux de quatre essais en Alberta. Lors d'un essai, l'efficacité atteignait 60 % si le triflurosulfuron-méthyl était utilisé seul à 17,5 g m.a./ha, mais elle augmentait à 100 % s'il était mélangé en cuve avec du desmedipham + phenmedipham. Lors du second essai, les chercheurs ont consigné une cote de 1,3 pour le triflurosulfuron-méthyl seul, contre 8,2 pour le traitement pour le mélange en cuve.

Au Michigan, on notait la présence de cette espèce lors des trois essais pour lesquels l'efficacité moyenne était de 98 % avec deux applications séquentielle d'UPBEET® 50 DF au taux de ½× et de BETAMIX à 369 g m.a./ha.

À Harrow, trois applications de triflusaluron-méthyl seul et combiné au BETAMIX donnaient des taux d'efficacité de 22 et de 86 %.

Données/étiquettes d'autres pays : Selon l'étiquette approuvée par l'EPA, un mélange en cuve d'UPBEET® 50 DF + BETAMIX est efficace pour la lutte contre cette espèce. Il n'y a pas de référence faite à cette espèce sur l'étiquette du Royaume-Uni.

Selon les données reçues de la Suède, on obtient un taux d'efficacité de 85 % contre le chénopode blanc avec un mélange en cuve de triflusaluron-méthyl + phenmedipham. Selon les données de la Finlande, on peut lutter efficacement contre cette espèce par trois applications de triflusaluron-méthyl + phenmedipham + metamitron.

L'allégation proposée pour la lutte contre le chénopode blanc avec un mélange en cuve de triflusaluron-méthyl + (desmedipham + phenmedipham) est acceptable.

7.1.4.5 *Abutilon (Abutilon theophrasti L.)*

Les chercheurs n'ont pas vu d'abutilon lors des essais en Alberta et au Manitoba, comme prévu, mais ils en ont trouvé lors des trois essais au Michigan. L'efficacité moyenne pour les trois sites était de 93 % avec deux applications séquentielles d'UPBEET® 50 DF (1/2×) et de BETAMIX (1×).

À Ridgetown (Ontario), lors de la première évaluation, les chercheurs ont obtenu une efficacité de 92 et de 50 % contre l'abutilon, respectivement, avec trois applications de triflusaluron-méthyl (1/2×) seul et combiné au BETAMIX, ce qui laisse supposer qu'il y a antagonisme. Ils ont utilisé de l'Agral 90 à 0,25 % vol./vol. là où le triflusaluron-méthyl était appliqué seul. Lors de la deuxième évaluation, la tendance était inversée, avec des taux d'efficacité de 71 et de 82 %, respectivement, pour le triflusaluron-méthyl seul et le mélange en cuve.

Starke et Renner (1996), qui ont étudié au Michigan l'effet du triflusaluron-méthyl seul et combiné au desmedipham + phenmedipham avec un surfactant non ionique dans des conditions de serre et au champ, ont rapporté que le triflusaluron-méthyl (1/4×, 1/2×) était efficace contre l'abutilon seulement lorsqu'on ajoutait un surfactant non ionique à la solution pulvérisée. L'addition de desmedipham + phenmedipham diminuait l'efficacité contre l'abutilon dans des conditions de serre.

Dans une autre étude effectuée au Michigan, Starke (1996) rapporte que le taux d'élimination de l'abutilon par le triflusaluron-méthyl passait de 0 (sans adjuvant) à 80 % après l'addition de Sylgard 309 avec de l'urée. L'ajout de desmedipham + phenmedipham diminuait l'efficacité contre l'abutilon du triflusaluron-méthyl + adjuvant X-77, à comparer à celui de cette combinaison seule.

L'abutilon n'est pas mentionné sur l'étiquette du BETAMIX. Selon l'étiquette approuvée par l'EPA, l'UPBEET® 50 DF seul peut être efficace contre l'abutilon, tout comme le mélange UPBEET® 50 DF + BETAMIX. L'étiquette allemande de DEBUT ne mentionne pas cette espèce.

D'après les résultats d'essais limités mais cohérents effectués au Michigan, une allégation d'efficacité contre l'abutilon est acceptable pour deux applications de triflurosulfuron-méthyl + surfactant, ainsi que pour des applications séquentielles de triflurosulfuron-méthyl + (desmedipham + phenmedipham) sans adjuvant. Si l'abutilon est la mauvaise herbe prédominante dans un champ de betterave à sucre, deux applications de triflurosulfuron-méthyl avec un adjuvant non ionique sont préférables à celle d'un mélange en cuve, à cause de la possibilité d'antagonisme.

7.1.4.6 Herbe à poux (*Ambrosia artemisiifolia*)

Il n'y a pas d'herbe à poux dans les Prairies. Par conséquent, les données disponibles se limitent à celles d'un essai au Michigan, pour lequel les chercheurs ont observé un taux d'efficacité de 99 % avec deux applications séquentielles d'UPBEET® 50 DF (17,5 g m.a./ha) + BETAMIX (365 g m.a./ha).

Selon l'étiquette du BETAMIX, on doit effectuer les applications contre l'herbe à poux avant le stade des deux feuilles, et lorsque l'application de BETAMIX est précédée par un traitement herbicide de pré-semis ou de pré-levée. L'étiquette des États-Unis indique que pour la lutte contre cette espèce, on recommande un mélange en cuve d'UPBEET® 50 DF + BETAMIX.

Étant donné l'absence de données sur l'efficacité du triflurosulfuron-méthyl seul et parce qu'il n'y a eu qu'un seul essai d'application séquentielle de mélange en cuve, on n'accepte aucune allégation pour la lutte contre l'herbe à poux.

7.1.4.7 Mauve à feuilles rondes (*Malva rotundifolia* L.)

Les chercheurs ont noté l'apparition de mauves lors de trois essais effectués en Alberta. Lors d'un essai au cours duquel le triflurosulfuron-méthyl était utilisé seul à 17,5 et 35 g m.a./ha, ils ont obtenu des taux d'efficacité de 80 et 84 %, respectivement, contre la mauve. Un mélange en cuve avec le desmedipham + phenmedipham a permis d'améliorer légèrement ce taux. Pour le deuxième essai, les cotes d'efficacité pour la lutte contre la mauve étaient de 2,3 et 4,3 pour le triflurosulfuron-méthyl et pour le triflurosulfuron-méthyl + (desmedipham + phenmedipham), respectivement.

Le mélange en cuve de triflusaluron-méthyl + éthofumesate + (desmedipham + phenmedipham) à ½× et à 1× donnait des taux d'efficacité de 84 et de 91 %, respectivement, pour le troisième essai. On ne tient pas compte de cet essai à cause de l'inclusion d'éthofumesate.

L'étiquette des États-Unis mentionne la lutte contre la mauve négligée (*Malva neglecta*) et la mauve parviflore (*Malva parviflora*) sur l'étiquette de l'UPBEET® 50 DF. L'étiquette BETAMIX ne comporte aucune allégation concernant la lutte contre *Malva spp.*

À cause de données inadéquates, les allégations concernant la lutte contre la mauve parviflore ou la mauve à feuilles rondes ne sont pas acceptables pour le triflusaluron-méthyl seul ou pour deux applications séquentielles de triflusaluron-méthyl + (desmedipham + phenmedipham).

7.1.4.8 Kochia (*Kochia scoparia* L.)

Les chercheurs ont observé le kochia lors d'un essai en Alberta et lors d'un des essais au Manitoba. En Alberta, les cotes d'efficacité consignées étaient de 2,0 et de 4,0, pour le triflusaluron-méthyl seul et pour le mélange en cuve, respectivement. Au Manitoba, ils ont obtenu une efficacité de 71 % avec le triflusaluron-méthyl à 35 g m.a./ha, de 90 % avec le mélange en cuve de triflusaluron-méthyl + desmedipham, et de 95 % avec le mélange en cuve triflusaluron-méthyl (2×) + (desmedipham + phenmedipham). Au Nebraska, Wilson (1994) a signalé un taux d'efficacité amélioré pour le kochia avec la combinaison triflusaluron-méthyl + (desmedipham + phenmedipham).

Au Canada, l'étiquette du BETAMIX mentionne la lutte contre le kochia au stade de la rosette (moins de 2,5 cm de diamètre) et après un traitement de pré-semis ou de pré-levée. L'étiquette des États-Unis pour l'UPBEET® 50 DF ne limite pas la lutte contre le kochia au stade des jeunes plants.

L'allégation proposée pour la lutte contre le kochia au stade de la rosette (moins de 2,5 cm de diamètre) est acceptable, comme l'indique l'étiquette du BETAMIX, pour deux applications séquentielles de triflusaluron-méthyl + (desmedipham + phenmedipham).

7.1.4.9 Setaire verte (*Setaria virides* L.)

La setaire verte est apparue à deux sites du Manitoba. Les taux d'efficacité moyens avec des doses de 1× et de 2× de triflusaluron-méthyl étaient de 72 et de 74 %, respectivement. Le mélange en cuve avec le desmedipham a porté ce taux à 80 %.

L'étiquette des États-Unis indique une efficacité partielle avec un mélange en cuve d'UPBEET® 50 DF et de BETAMIX. Les étiquettes du Royaume-Uni et de l'Allemagne ne mentionnent aucune espèce de *Setaria*.

Étant donné que l'étiquette du BETAMIX comporte une allégation d'efficacité pour la sétaire verte (avant le stade des quatre feuilles) et qu'on a observé l'efficacité de la répression lors de deux essais au Manitoba, l'allégation proposée sur l'étiquette canadienne concernant la répression de la sétaire verte est acceptable pour les applications séquentielles de triflusaluron-méthyl + BETAMIX.

7.1.4.10 Espèces de morelles (*Solanum spp.*)

Les chercheurs n'ont pas observé d'espèces de morelles à aucun des sites d'essai en Alberta, au Manitoba ou au Michigan. À Harrow, les taux d'efficacité contre la morelle poilue étaient de 97 et de 95 %, respectivement, avec le triflusaluron-méthyl seul et à l'état de mélange en cuve. Sur l'étiquette du BETAMIX, il y a une allégation concernant la lutte contre *Solanum spp.* après un autre traitement. L'étiquette des États-Unis mentionne la lutte contre la morelle noire (*Solanum nigrum*) et les jeunes plants de morelle poilue (*Solanum sarrachoides*). L'étiquette allemande comporte une allégation concernant la lutte contre la morelle noire. Selon les données de la Suède, l'efficacité contre la morelle noire est de 85 %.

À cause de données inadéquates, les allégations pour la lutte contre la morelle noire ou la morelle poilue ne sont pas acceptables pour le triflusaluron-méthyl seul ou mélangé en cuve avec le desmedipham + phenmedipham.

7.1.4.11 Bourse-à-pasteur (*Capsella bursa-pastoris*)

Les chercheurs n'ont pas consigné de données sur cette espèce lors d'aucun des 17 essais. Cette espèce ne figure pas sur l'étiquette du BETAMIX, mais elle apparaît sur les étiquettes de triflusaluron-méthyl des États-Unis et de l'Allemagne. Selon les données de la Suède, l'efficacité dépassait les 90 % lorsque le triflusaluron-méthyl était utilisé avec le phenmedipham. Les données de la Finlande indiquent aussi que la lutte est efficace avec trois applications séquentielles de triflusaluron-méthyl + phenmedipham + metametron.

Étant donné l'absence de données du Canada ou des États-Unis, on ne peut accepter aucune allégation concernant la bourse-à-pasteur.

7.1.4.12 Sétaire glauque (*Setaria glauca* (L.) Beauv.)

Le demandeur n'a présenté aucune donnée.

Au Canada, l'étiquette du BETAMIX comporte une allégation concernant la lutte contre cette espèce et l'étiquette des États-Unis d'UPBEET® 50 DF mentionne une efficacité partielle obtenue avec un mélange en cuve d'UPBEET® 50 DF et de BETAMIX.

L'allégation proposée pour la répression de la setaire glauque avec un mélange en cuve d'UPBEET® 50 DF + BETAMIX n'est pas acceptable à cause du manque de données en provenance des États-Unis ou du Canada.

7.1.4.13 Renouée liseron (*Polygonum convolvulus* L.)

Les chercheurs n'ont observé cette espèce sur aucun des 17 sites expérimentaux. L'étiquette des États-Unis comporte une allégation concernant la lutte contre cette mauvaise herbe alors que l'étiquette de l'Allemagne déconseille la lutte contre celle-ci. Selon les données de la Suède, on obtient un taux d'efficacité de moins de 75 % avec un mélange en cuve de triflusaluron-méthyl + phenmedipham.

L'allégation proposée pour la lutte contre la renouée liseron n'est pas recevable.

7.1.4.14 Moutarde sauvage (*Brassica kaber*)

Les chercheurs n'ont pas noté la présence de cette espèce lors des essais au champ. L'étiquette du BETAMIX comporte une allégation pour la lutte contre cette mauvaise herbe par un arrosage avant le stade des quatre feuilles. L'étiquette du Royaume-Uni indique que les *Brassica* sont sensibles au triflusaluron-méthyl seul ainsi qu'à ses mélanges en cuve. L'étiquette de l'Allemagne mentionne également son efficacité pour la lutte contre cette plante. Selon les données de la Suède, un mélange en cuve de triflusaluron-méthyl + phenmedipham permet d'obtenir une efficacité de plus de 90 %.

À cause du manque de données en provenance des États-Unis ou du Canada, on ne peut accepter d'allégations concernant la lutte contre la moutarde sauvage ou contre la moutarde noire (*Brassica niger*) pour le triflusaluron-méthyl seul ou mélangé en cuve avec le desmedipham + phenmedipham.

7.1.4.15 Parce que le demandeur n'a pas présenté de données pertinentes à l'appui des allégations concernant les espèces ci-dessous, celles-ci ne figurent pas sur le modèle d'étiquette :

Cerise de terre	<i>Physalis wrightii</i>
Chénopode	<i>Chenopodium murale</i> L.
Laiteron	<i>Sonchus oleraceus</i>
Minette punaise	<i>Medicago polymorpha</i> L.
Mouron des oiseaux	<i>Stellaria media</i> (L.) Vill
Pourpier	<i>Portolaca oleracea</i> L.
Radis sauvage	<i>Raphanus sativus</i>
Renouée des oiseaux	<i>Polygonum argyrocolen</i>
Roquette-jaune	<i>Sisymbrium irio</i>
Rumex crépu	<i>Rumex crispus</i> L.

7.1.5 Mélanges en cuve avec d'autres herbicides

On ne peut accepter les mentions de mélanges en cuve d'UPBEET® 50 DF avec le BETANEX, le LONTREL et les graminicides à cause du manque de données. On doit fournir des données montrant l'absence d'antagonisme.

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

On compte 17 espèces de mauvaises herbes résistant aux inhibiteurs de l'ALS aux États-Unis et cinq au Canada. Ces plantes sont apparues dans des cultures céréalières et des cultures en rotation de maïs et de soja, ainsi que sur des sites forestiers et industriels. Des plants de *Kochia scoparia* et *Salsola iberica* résistants aux inhibiteurs de l'ALS se sont répandus dans les régions céréalières des Prairies au Canada et des Grandes Plaines aux États-Unis. Récemment, on a documenté la tolérance de *Galium spurium* en Alberta et on a observé des signes de la résistance chez *Stellaria media* en Nouvelle-Écosse.

Comme il n'y a que trois ans que le triflurosulfuron-méthyl a été homologué aux États-Unis, on n'a pas encore documenté la tolérance de plantes latifoliées particulières à cet herbicide de type sulfonylurée.

Les deux essais effectués à Harrow et à Ridgetown (Ontario) comportaient des séries de traitements identiques. Trois applications séquentielles de triflurosulfuron-méthyl (1/2x) + BETAMIX n'ont pas causé de phytotoxicité à la betterave à sucre à aucun des sites.

En plus des résultats des 17 essais, on a également consulté trois articles publiés dans *Weed Science/Weed Technology*. Wilson (1994) signale que la combinaison du triflusaluron-méthyl ($\frac{1}{2}\times$) avec le desmedipham (18–37 g m. a./ha) + phenmedipham (18–37 g m.a./ha) n'avait pas d'effet sur la vigueur de la betterave à sucre, le rendement en racines ou le pourcentage de sucrose par rapport au mélange desmedipham + phenmedipham, au Nebraska.

Starke et Renner (1996) ont étudié la réponse de la betterave à sucre aux applications en post-levée de triflusaluron-méthyl seul et combiné au desmedipham + phenmedipham, avec un surfactant non ionique et de l'urée, dans des conditions de serre et au champ, au Michigan. Les auteurs ont rapporté que l'addition d'un surfactant non ionique au mélange de triflusaluron-méthyl et de desmedipham + phenmedipham augmentait les dommages aux cultures en comparaison du triflusaluron-méthyl + surfactant non ionique ou aux trois herbicides sans le surfactant.

Dans une autre étude au Michigan, Starke *et al.* (1996) signalent que la betterave à sucre n'était pas touchée lors d'essais avec 11 adjuvants différents ajoutés à du triflusaluron-méthyl. Toutefois, l'addition de tout adjuvant au desmedipham + phenmedipham augmentait les dommages par rapport au desmedipham + phenmedipham seul.

D'après les cotes de dommage ou de vigueur signalées pour les essais canadiens, on juge acceptables les recommandations de l'étiquette pour des taux d'applications séquentielles à la volée de 17,5 à 35,0 g m.a./ha de triflusaluron-méthyl avec du desmedipham + phenmedipham à 262–525 g m.a./ha. Sur le modèle d'étiquette approuvé, il y aura une mise en garde contre l'utilisation d'un adjuvant combiné à un mélange en cuve de triflusaluron-méthyl + BETAMIX.

7.3 Phytotoxicité pour les cultures visées et effets sur le rendement

Les chercheurs ont rapporté les valeurs des paramètres sur les dommages subis par les cultures, ainsi que les rendements et des données sur la qualité des cultures, obtenus sur un total de 17 essais effectués en Alberta, au Manitoba, au Michigan et en Ontario au cours d'une période de sept ans, de 1991 à 1998.

Au Manitoba, les cotes moyennes de dommage pour les cinq sites étaient de 1 % à 35 et 70 g m. a./ha de triflusaluron-méthyl. Avec les mélanges en cuve de triflusaluron-méthyl + desmedipham, ou de phenmedipham + desmedipham à des taux de $1\times$ ou de $2\times$ (70 + 800), les dommages atteignaient 2,5 %. Les chercheurs signalent que les augmentations du rendement en réponse aux applications de triflusaluron-méthyl, seul ou combiné à divers traitements de desmedipham + phenmedipham, étaient comprises entre 587 et 658 % par rapport à un champ témoin non traité, à un site pour lequel des données de rendement sont disponibles.

En Alberta, les cotes de vigueur pour les combinaisons de triflusaluron-méthyl + surfactant et de triflusaluron-méthyl + (desmedipham + phenmedipham) étaient en moyenne de 8,3 (échelle de 0 à 9) à trois sites. Sur ceux-ci, le rendement moyen obtenu avec ces traitements était de 111 % par rapport à une parcelle témoin non traitée.

Au Michigan, où les chercheurs ont fait deux applications séquentielles de triflusaluron-méthyl + (desmedipham + phenmedipham) au stade des cotylédons à 17,5 + 365 g m.a./ha, les dommages immédiats aux cultures atteignaient 30 %, mais tombaient à 15 % plus tard au cours de la saison. Dans un autre site, le même traitement n'a causé que 4 % de dommages.

L'application dès la levée des traitements susmentionnés a causé des dommages initiaux de 6 à 24 % aux trois sites du Michigan. La culture s'est rétablie plus tard au cours de la saison, avec seulement 0 à 6 % de dommages, et les rendements de betterave à sucre ont augmenté de 286 à 416 % par rapport à la parcelle témoin non traitée.

7.4 Effets sur les cultures subséquentes

Le demandeur n'a présenté aucune donnée sur la rotation des cultures.

D'après des informations fournies par la Dupont, le triflusaluron-méthyl se dégrade très rapidement dans le sol et on peut semer les cultures d'assolement en rotation 14 jours après l'application (*WSSA Handbook*, 7^e édition, 1994). Les demi-vies étaient de deux à quatre jours dans un sol de l'Idaho (pH 8,2) et dans un sol du Dakota du Nord (pH 7,6). Le triflusaluron-méthyl était faiblement adsorbé sur le sol et on notait des diminutions de l'adsorption en rapport inverse avec le pH. Au cours des études au laboratoire, plus de 90 % du triflusaluron-méthyl était dégradé en moins de 30 jours.

À cause de la faible persistance de cet herbicide de type sulfonylurée, on peut considérer que les effets de rémanence ne présentent pas de problèmes pour des cultures en rotation comme le blé d'hiver ou le blé de printemps dans le sud-ouest de l'Ontario. Toutefois, il peut y avoir des risques d'endommagement du soja, qui est l'une des cultures en rotation les plus communes et les plus importantes après la betterave à sucre en Ontario, ainsi que pour la tomate, qui est très sensible à la plupart des herbicides inhibiteurs de l'ALS.

D'après des consultations avec la Rogers Sugar, les principales cultures en rotation après la betterave à sucre dans les zones irriguées du sud de l'Alberta seraient les cultures céréalières, pendant une période de deux ans, (60 à 70 % des champs), et il y pourrait y en avoir d'autres comme le haricot, la pomme de terre, le maïs sucré et la luzerne. On ne doit pas planter la pomme de terre, une culture très sensible à la plupart des herbicides de type sulfonylurée, immédiatement après une culture de betterave à sucre.

7.4.1 Considérations concernant les restrictions de l'OCDE sur les étiquettes

Il n'y a pas de restrictions concernant les cultures subséquentes d'assolement sur les étiquettes approuvées par l'EPA pour l'UPBEET® 50 DF. Sur l'étiquette de l'herbicide DEBUT du Royaume-Uni, on peut lire ce qui suit :

Cultures subséquentes — Après l'application de DEBUT aux cultures de betterave à sucre, on ne doit semer que des céréales d'hiver au cours de la même année civile. On peut semer ou planter n'importe quelle culture le printemps qui suit une culture de betterave à sucre (l'année civile suivante) traitées avec DEBUT.

Récolte déficitaire — En cas de récolte déficitaire, quelle qu'en soit la raison, on ne doit semer que de l'orge de printemps, du lin ou de la betterave à sucre au cours des quatre mois qui suivent l'application de DEBUT, à la condition que cela n'aille pas à l'encontre des recommandations de tout produit combiné. Au-delà de cette période, consulter la section « Cultures subséquentes ».

Selon des sources de l'Allemagne, les résidus de triflurosulfuron-méthyl peuvent se révéler dommageables aux cultures de betterave de table.

Selon des sources de la Finlande, il n'y a pas de restriction visant les nouveaux semis, mais on peut noter des problèmes avec les cultures de pomme de terre à certains pH du sol.

7.4.2 Conclusions

L'examen d'un sommaire des données sur la chimie et sur le profil du devenir dans le milieu des herbicides de type sulfonylurée et la teneur des étiquettes d'autres pays permettent de conclure que les cultures céréalières (blé de printemps, blé dur, blé d'hiver, orge) peuvent ne pas subir de dommages l'année suivante, selon les hypothèses suivantes :

- en général, les cultures céréalières tolèrent les herbicides de type sulfonylurée;
- on considère que le triflurosulfuron-méthyl n'est pas persistant dans le sol (demi-vie au laboratoire de six jours, TD₅₀ de trois jours dans un loam limoneux et dans un loam argileux en Idaho et au Dakota du Nord).

On devrait lire les restrictions suivantes visant les cultures en rotation sur l'étiquette d'UPBEET® 50 DF :

- **En cas de récolte déficitaire, on ne doit semer que de la betterave à sucre dans les 30 jours suivant l'application d'UPBEET® 50 DF. Toutefois, on ne doit pas appliquer une nouvelle dose d'UPBEET® 50 DF si on a déjà atteint la dose maximale de 100 g/ha.**
- **L'année d'après, on peut planter des céréales (blé de printemps, blé dur, blé d'hiver, orge).**
- **Pour toutes les autres cultures, il faut effectuer une épreuve biologique au champ.**

La section proposée sur les « Épreuves biologiques au champ » est acceptable.

L'ARLA encourage les promoteurs de cette demande faite dans le cadre du PHULDU à produire des données sur les cultures en rotation dans le sud-ouest de l'Ontario et dans le sud de l'Alberta afin de tenir compte de cette restriction de l'étiquette pour les nouvelles demandes.

7.5 Effets sur les organismes utiles et sur d'autres organismes non visés

À cause de la faible toxicité aiguë (par voie orale, cutanée ou par inhalation), on considère que l'UPBEET® 50 DF est pratiquement non toxique pour les espèces aquatiques et aviaires, ainsi que pour les espèces non visées.

7.6 Gestion de l'acquisition de la résistance par les mauvaises herbes

Selon des consultations avec les producteurs, on pratique la culture de la betterave à sucre en observant strictement un cycle de rotation de quatre ans à cause des risques posés par les nématodes. L'application d'un herbicide inhibant l'ALS tous les quatre ans dans le même champ ne devrait pas faciliter l'acquisition de résistance par les mauvaises herbes. Le paragraphe proposé sur la « Gestion de l'acquisition de la résistance » est acceptable.

7.7 Contribution à la pérennité

- Les herbicides actuellement disponibles pour la lutte en post-levée contre les mauvaises herbes latifoliées sont le BETANEX, le BETAMIX et le LONTREL. Selon les promoteurs, ces produits n'assurent pas une protection efficace contre l'abutilon, la mauvaise herbe qui cause le plus de problèmes dans le sud-ouest de l'Ontario. Dans l'ouest du Canada, l'homologation de l'UPBEET® 50 DF permettra de renforcer l'activité du BETAMIX sur le kochia, une mauvaise herbe qui cause des problèmes, et elle mettra à la disposition des

agriculteurs un autre outil pour la lutte contre la sétaire verte, qui a acquis une résistance aux herbicides de type dinitroaniline et acétyl-coenzyme A-carboxylase.

- L'homologation de l'UPBEET® 50 DF devrait permettre aux producteurs canadiens de betterave à sucre d'avoir accès à un agent chimique du groupe 2 en mettant à leur disposition un autre moyen d'action facilitant l'atteinte de l'objectif de gestion visant l'acquisition de la résistance.
- Les producteurs de betterave à sucre du Michigan, où l'on expédie la betterave à sucre canadienne, disposent actuellement d'agents chimiques du groupe 2. Les groupes de producteurs de l'Alberta et de l'Ontario sont vulnérables à la concurrence en l'absence de ce produit.
- L'accès à un autre outil de gestion de l'acquisition de la résistance par les mauvaises herbes devrait renforcer la viabilité de cette culture et, par conséquent, favoriser la diversification des cultures.
- On réduira éventuellement la dose actuelle de BETAMIX. Le profil toxicologique de l'UPBEET® 50 DF présente une plus grande marge de sécurité que celui du BETAMIX, composé à 55,7 % d'isphorone.

8.0 Sommaire général

Le triflurosulfuron-méthyl est un herbicide de type sulfonylurée (groupe 2) qui inhibe l'action de l'acétolactase-synthase. On doit commercialiser le triflurosulfuron-méthyl à l'état de pâte granulée à 50 % sous le nom d'UPBEET® 50 DF. On peut utiliser ce produit en combinaison avec un adjuvant non ionique pour les applications en post-levée sur les cultures de betterave à sucre pour la lutte contre l'abutilon, un compétiteur de taille pour cette culture dans le sud-ouest de l'Ontario. On peut aussi mélanger en cuve l'UPBEET® 50 DF et le BETAMIX (desmedipham + phenmedipham) pour la lutte contre d'autres espèces de mauvaises herbes comme l'amarante réfléchie, le chénopode blanc, la kochia et la sétaire verte. On doit appliquer l'UPBEET® 50 DF à 35 à 75 g/ha (17,5 à 35,0 g m.a./ha), seul ou combiné à du BETAMIX. On peut faire plus d'une application d'UPBEET® 50 DF sur une même culture sur pied à la condition que la dose totale appliquée ne dépasse pas 100,0 g/ha (50g m.a./ha). Pour l'application de l'UPBEET® 50 DF, on ne doit utiliser que du matériel d'application au sol.

Évaluation de l'exposition professionnelle

On a jugé que l'étude de toxicité à court terme par la voie cutanée était la plus pertinente pour l'évaluation des risques dus à l'exposition professionnelle. Les ME calculées étaient adéquates pour l'usage proposé. Pour ce qui est des risques attribuables à l'exposition professionnelle, rien ne s'oppose donc à l'utilisation de ce produit.

Compte tenu de l'évaluation de l'ensemble de données sur la toxicité aiguë de l'herbicide UPBEET® 50 DF, les mots « **ATTENTION - IRRITANT POUR LES YEUX** » doivent figurer dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette.

On doit remplacer la mise en garde actuelle de l'étiquette :

« Ne pas manipuler les pesticides avec les mains nues. L'utilisation de gants résistant aux agents chimiques réduit l'exposition des mains de façon significative. Porter des gants imperméables, une chemise à manches longues et un pantalon, ainsi que des chaussures avec des chaussettes pour les opérations de mélange, de transvasement et de nettoyage, ainsi que pour les réparations et les ajustements des appareils et des buses de pulvérisation. Ne pas utiliser de gants de cuir ou de tissu. »

par celle-ci :

« Pour le mélange, le transvasement ou l'application, porter une chemise à manches longues et un pantalon, ainsi que des chaussures avec des chaussettes. Porter également des gants résistants aux agents chimiques et un écran facial ou des lunettes de sécurité pour les opérations de mélange et de transvasement. »

Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments.

Les études sur le métabolisme dans les plantes démontrent que le triflusaluron-méthyl se dégrade rapidement. On n'a décelé aucune trace du composé initial ou de métabolites dans la betterave à sucre (racines) après 56 jours et plus (délai avant récolte : 60 jours). Étant donné que tous les produits de transformation de la betterave à sucre (sucre, mélasse) proviennent de sa racine, on limite la définition du RP à la teneur en composé initial.

Les résultats d'essais contrôlés effectués aux États-Unis (dans des zones communes aux États-Unis et au Canada) et en Europe indiquent que lorsqu'on traite les cultures de betterave à sucre avec du triflusaluron-méthyl selon les instructions de l'étiquette proposée, on ne détecte la présence de résidus (< 0,02 ppm) ni dans les racines ni dans les feuilles de betterave à sucre lors de la récolte. Au cours d'une étude sur le traitement, on n'a détecté aucune concentration de résidus de triflusaluron-méthyl dans le sucre, la mélasse ou la pâte séchée à une dose équivalant à huit fois le taux proposé.

Les chercheurs ont élaboré une méthode spécifique pour l'analyse des résidus de triflusaluron-méthyl dans la betterave à sucre (racines et feuilles). Ils ont effectué l'analyse quantitative par CLHP avec détecteur UV. La LQ et la LD étaient de 0,02 ppm et de 0,005 ppm, respectivement. Les taux de récupération et une validation effectuée par un

laboratoire indépendant ont montré l'utilité de cette méthode pour l'analyse des résidus de triflurosulfuron-méthyl dans la betterave à sucre.

L'EPA a proposé une tolérance de 0,05 ppm pour les racines et les feuilles de la betterave à sucre. Afin d'harmoniser la sienne avec celle des États-Unis, l'ARLA propose une LMR de 0,05 ppm pour la betterave à sucre (racines). L'étude du métabolisme chez les animaux d'élevage a montré que la plus grande partie de la dose radioactive totale (75–95 %) était excrétée dans l'urine et les fèces. On s'attend que les concentrations prévues de résidus dans la betterave à sucre traitée soient inférieures à la LQ. La concentration des RRT dans tous les produits comestibles destinés aux animaux d'élevage était inférieure à 0,005 ppm (intrapolation à partir d'une teneur dans l'alimentation de 500× (10 ppm) jusqu'à la teneur dans l'alimentation prévue de 1× (0,02 ppm). Donc, une étude sur l'exposition des animaux par les aliments n'était pas nécessaire. On ne devrait pas exiger de LMR pour la viande, le lait et les oeufs.

À en juger par les profils du métabolisme chez la chèvre ou chez le rat, les études sur le métabolisme ont indiqué qu'il n'y avait pas de nouveaux métabolites significatifs dans les plantes

Lors de l'étude sur la rotation des cultures en milieu clos avec un intervalle 30 jours entre les plantations, les chercheurs ont détecté la présence de résidus mesurables de plusieurs métabolites dans des aliments du bétail. Pour faire en sorte qu'aucun résidu possible ne serait détectable dans la viande, le lait et les oeufs si on alimentait le bétail avec du foin de blé, de la paille et des feuilles de betterave, ils ont conclu que, pour toutes les cultures d'assolement, il fallait recommander sur l'étiquette un intervalle de 120 jours entre les plantations.

L'exposition possible au triflurosulfuron-méthyl par le régime alimentaire est très faible. Si on utilise une LMR proposée de 0,05 ppm pour la betterave à sucre (racine), la DJP pour les adultes, les nouveau-nés et les enfants demeure inférieure à 1 % de la DJA prévue pour les aliments. On attribue une proportion de 10 % de la DJA à l'eau de boisson.

Évaluation du risque environnemental

L'hydrolyse du triflurosulfuron-méthyl est la principale voie de transformation dans les sols aérobies et anaérobies. Deux des importants produits de transformation, la triazineamine et la méthylsaccharine, sont libérés par le clivage hydrolytique catalysé en milieu acide du pont sulfonyle. Ces deux composés sont caractérisés par un potentiel de rémanence significatif pour la saison de croissance subséquente.

Le triflurosulfuron-méthyl n'est pas persistant selon les études sur le sol effectuées au laboratoire ($t_{1/2}$: six jours), ainsi que dans le sol utilisé pour les essais au champ (TD_{50} : trois jours), et il est légèrement persistant dans des conditions de sol anaérobies (sol inondé) (TD_{50} : 21 jours).

La transformation microbienne dans les sols, en milieu aérobie, est une importante voie de dissipation et entraîne la formation de *N,N*-bis-déméthyltriazineamine, de *N*-déméthyltriazineamine, de triazineamine et de méthylsaccharine, qui sont les principaux produits de transformation. Dans des conditions anaérobies, les principaux produits de transformation sont la triazineamine et la méthylsaccharine. On n'a pas noté de transformation ultérieure de ces produits.

Bien que le triflurosulfuron-méthyl soit fortement mobile, sa courte demi-vie dans le sol (six jours) laisse supposer qu'il y a peu de chances qu'il s'infilte dans l'eau souterraine.

En solution aqueuse, l'hydrolyse est la principale voie de transformation, avec des demi-vies de 3,7, 32 et 36 jours à pH 5, 7 et 9, respectivement. L'hydrolyse dans l'eau se fait par clivage catalysé en milieu acide du pont sulfonyle, qui entraîne la formation de deux principaux produits de transformation, la triazineamine et la méthylsaccharine, qui semblent être persistantes.

Aux concentrations prévues dans le milieu, l'utilisation de l'UPBEET® 50 DF ne constituera pas une menace pour la faune terrestre, les poissons, les invertébrés terrestres et aquatiques, les pollinisateurs, les oiseaux ou les algues. Cependant, cet herbicide représente une sérieuse menace pour les espèces végétales vasculaires terrestres et aquatiques non visées. Les chercheurs ont calculé que la MS, d'après la masse moyenne des pousses de sorgho, était de 0,000 68 et que la MS pour *Lemna gibba*, d'après les numérations des frondes, était de 0,08.

Afin de protéger les espèces végétales aquatiques et terrestres non visées, on a établi que la zone tampon devait être de 10 m pour les milieux aquatiques et de 23 m pour les milieux terrestres.

On doit incorporer dans le texte de l'étiquette définitive les mises en garde suivantes :

« Pour la protection des habitats non visés, on doit éviter les arrosages ou la dérive de produit pulvérisé vers des habitats vulnérables. Il faut prévoir une zone tampon de 23 m entre le côté sous le vent de la rampe d'aspersion et les habitats terrestres vulnérables, notamment les herbages, les forêts, les plantations brise-vent, les terrains boisés, les haies, les lits de marécages asséchés et les zones arbustives. Il faut une zone tampon de 10 m entre le côté sous le vent de la rampe d'aspersion et les habitats aquatiques vulnérables comme les marécages, les mares, les étangs des Prairies, les lacs, les cours d'eau et les canaux d'irrigation, ainsi que la végétation des lieux humides et autour d'eux. On doit éviter de contaminer ces habitats lors du nettoyage et du rinçage de l'équipement ou des contenants de pulvérisation. »

Mentions sous la rubrique « Mesures de précaution » :

« Ne pas appliquer pendant les périodes de calme plat, ni pendant les périodes de vent en rafale, ou si la vitesse du vent dépasse 15 km/h à une hauteur de 2 m du sol au-dessus du lieu de l'application. »

« Pour l'utilisation d'un mélange en cuve, il faut rechercher, sur l'étiquette de chacun des constituants du mélange, les mises en garde supplémentaires pertinentes et, pour l'application du mélange en cuve, on doit adopter la plus grande zone tampon (la plus restrictive) de tous les produits utilisés. »

« Pour réduire le risque d'infiltration, éviter d'appliquer plus de $\frac{3}{4}$ po. d'eau d'irrigation aux aires traitées dans les sept jours qui suivent une application d'herbicide UPBEET® 50 DF. »

Liste des acronymes

ALS	acétolactate-synthase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
BOF	batterie d'observations fonctionnelles
CI ₂₅	concentration inhibition 25 %
CL ₅₀	concentration létale 50 %
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CSENO	concentration sans effet nocif observable
CSEO	concentration sans effet observable
DA	dose administrée
DAR	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DJP	dose journalière potentielle
DL ₅₀	dose létale 50 %
DSENO	dose sans effet nocif observable
DSEO	dose sans effet observable
É.-U.	États-Unis
EPA	Environmental Protection Agency (États-Unis)
FS	facteur de sécurité
FSH	hormone folliculo-stimulante
gi	gastro-intestinal
h	heures
ha	hectare
HPT	hypothalmique-pituitaire-testiculaire
j	jours
JAT	jours après traitement
K _d	coefficients d'adsorption
K _{oc}	coefficients d'adsorption du carbone organique
K _{ow}	coefficient de partage octanol/eau
LD	limite de détection
LH	hormone lutéinisante
LMR	limite maximale des résidus
LQ	limite de quantification
M	concentration molaire
m.a.	matière active
m.c.	masse corporelle
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
MS	marge de sécurité
NZW	New Zealand White
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques

PAB	produits agricoles bruts
PG	pâte granulée
PHED	Pesticide Handlers Exposition Database
PHULDU	Programme d'homologation des usages limités à la demande des utilisateurs
ppm	parties par million
R. U.	Royaume-Uni
RA	radioactivité appliquée
RP	résidu préoccupant
RRT	résidu radioactif total
sem.	semaine
SEO	seuil d'effets observables
SNPAD	synthèse non prévue de l'acide désoxyribonucléique
$t_{1/2}$	demi-vie
TD ₅₀	période requise pour la dissipation à 50 %
UV	ultraviolet
vol./vol.	rapport volumique
WSSA	Weed Science Society of America
Fg	microgramme
FM	micromole

Références

- Alberta Agriculture. 1985. Weeds of Alberta. Agdex 640-4, p. 209.
- Heap, I.M. 1997. The occurrence of herbicide-resistant weeds worldwide. *Pesticide Science*. 51, pp. 235-243.
- Starke, R. J. and K. A. Renner. 1996. Velvetleaf (*Abutilon theophrasti*) and sugar beet (*Beta vulgaris*) response to triflusaluron and desmedipham plus phenmedipham. *Weed Technol.* 10, pp. 121-126.
- Starke, R.J., K.A. Renner, D. Penner and F. C. Roggenbuck. 1996. *WEED SCI.* 44, pp. 489-495.
- Wilson R.G. 1994. New herbicides for post-emergence application in sugarbeet (*Beta vulgaris*). *Weed Technol.* 8, pp. 807-811.
- WSSA. 1994. *Weed Science Society of America Handbook*. 7^e édition, p. 352.

Annexe I Tableau sommaire des données tirées des études toxicologiques sur le triflurosulfuron-méthyl

MÉTABOLISME			
<p>On a traité par gavage quatre groupes de 5-6 rats/sexe avec les doses uniques suivantes de DPX-66037 radiomarqué : groupe 1, 25 mg/kg m.c. [triazine (U-¹⁴C)]; groupe 2, 25 mg/kg m.c. DPX-66037 non radiomarqué pendant 14 jours, puis dose unique de 25 mg/kg m.c. [triazine (U-¹⁴C)]; groupe 3, 250 mg/kg m.c. [triazine (U-¹⁴C)] et groupe 4, 250 mg/kg m.c. [ester carbonyle-¹⁴C]. Le DPX-66037 administré par voie orale est bien absorbé dans le tractus gastro-intestinal (gi), et il est rapidement excrété (78-96 % de la DA après 48 h) dans l'urine et les fèces. Les rats femelles excrétaient plus de radioactivité dans leur urine que les rats mâles, quelle que soit la dose ou le traitement préparatoire. L'excrétion urinaire de la fraction radioactive (femelles) était plus faible après l'administration répétée de faibles doses qu'après celle d'une dose faible unique. Le taux d'excrétion fécale était plus élevé dans les groupes à 250 mg/kg m.c. que dans ceux à 25 mg/kg m.c. Le composé initial était l'un des principaux composants radioactifs dans les fèces chez les mâles et chez les femelles traités à 250 mg/kg m.c. Étant donné qu'on ne détectait pas de composé initial dans les groupes à 25mg/kg m.c., il semble que la dose de 250 mg/kg m.c. dépassait la capacité d'absorption des rats. Le DPX-66037 était fortement métabolisé (voir la voie métabolique proposée, figure 3.1 et on trouvait des métabolites semblables en différentes proportions dans les fèces, l'urine et le foie. Les métabolites identifiés étaient le <i>N</i>-déméthyl DPX-66037 (dans l'urine), le <i>N</i>-hydroxyméthyl DPX-66037 (dans l'urine), les métabolites de type triazine (triazineamine, <i>N</i>-déméthyltriazineamine, <i>N,N</i>-bis-déméthyltriazineamine) (dans l'urine et le foie), la méthylsaccharine (dans le foie) et le composé initial non changé (dans les fèces et dans le foie).</p>			
ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE ET DOSES	DSEO/DSENO et SEO mg/kg m.c. par jour	ORGANES VISÉS/ EFFETS SIGNIFICATIFS/COMMENTAIRES
ÉTUDES SUR LA TOXICITÉ AIGUË			
Voie orale	Rats SD, 5/sexe, 0, 800, 1600, 3200 et 6200 mg/kg	DL ₅₀ : 4149 mg/kg [m.c.] (mâles) et 5971 mg/kg [m.c.] (femelles)	Observations cliniques : réduction de l'activité et du tonus musculaire, prostration, souillage corporel et urogénital, ataxie et dos voûté FAIBLE TOXICITÉ
Voie orale	Souris CD-1, 5/sexe, 0, 1250, 2500 et 5000 mg/kg m. c.	DL ₅₀ : 4 665 (3322 - 6552) mg/kg m.c. (mâles) et 5359 (3816 - 7526) mg/kg m.c. (femelles)	Mortalité signalée chez 4/5 mâles et 2/5 femelles à 5000 mg/kg m.c. Observations cliniques : réduction de l'activité et du tonus musculaire, prostration, souillage corporel et uro-génital, froideur au toucher et extrémités pâles FAIBLE TOXICITÉ
Voie cutanée	Rats SD, 5/sexe, 5000 mg/kg	DL ₅₀ > 5000 mg/kg m.c.	Léger érythème topique chez 2/5 mâles et escarrification des couches superficielles du tégument chez 3/5 femelles - récupération vers le jour 2-7 FAIBLE TOXICITÉ
Inhalation (4 h)	Rats SD (CD), 5/sexe, 1,98 mg/L	CL ₅₀ > 1,98 mg/L	Diamètre aérodynamique moyen de masse : 8,3 Fm, F _g : 3,0 Fm 35 % < 6 Fm FAIBLE TOXICITÉ AIGUË

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE ET DOSES	DSEO/DSENO et SEO mg/kg m.c. par jour	ORGANES VISÉS/ EFFETS SIGNIFICATIFS/COMMENTAIRES
Irritation de la peau	Lapins NZW, 3 femelles, doses de 0,5 g	Cote d'irritation primaire : (24 et 48 h) : 0,3/8	NON IRRITANT
Irritation des yeux	Lapin NZW, 3 femelles, doses de 0,05 g,	Cote maximale moyenne : 8,67/110	rougeur de la conjonctive chez le lapin seulement après 1 h; aucun effet après 24 h NON IRRITANT
Sensibilisation de la peau (essai de maximalisation)	Cobaye Pirbright, Matière à l'essai : injection par voie percutanée (20 %) suivie d'une application topique de 50 % Données de référence sur le témoin positif : avec DNCB	Matière à l'essai : pas de sensibilisation, contrairement au témoin positif qui démontre la sensibilité de l'essai.	NON SENSIBILISANT
ESSAIS À COURT TERME			
21 jours, par voie cutanée,	Lapins NZW, 5/sexe/groupe, 0, 50, 300, et 1000 mg/kg m.c.	DSEO : 1000 mg/kg m.c.; pas de SEO	Aucune toxicité systémique observée
90 jours, par voie alimentaire	Rats, 10/sexe/groupe, 0, 100, 2000, 10 000 et 15 000 ppm (équivalent à 0, 6,2, 127, 646 et 965 mg/kg m.c. par jour pour les mâles et à 0, 7,54, 150, 774 et 1070 mg/kg m.c. par jour pour les femelles)	DSEO : 100 ppm (6,2 mg/kg m.c. par jour) d'après les cas d'anémie hémolytique régénérative et la masse corporelle SEO : 2000 ppm (127 mg/kg m.c. par jour)	À 2000 ppm, plus faibles m.c., gain de masse corporelle (g.m.c.), consommation d'aliments, efficacité alimentaire, et incidence accrue de l'anémie hémolytique régénérative À 10 000 ppm, glucose et phosphate sériques plus bas (différence statistiquement significative) par rapport aux témoins. m.c. finale des témoins : mâles 534,3 g, femelles 305,3 g Consommation finale d'aliments des témoins (jours 84-91) mâles 26,6 g/rat, femelles 23,2 g/rat

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE ET DOSES	DSEO/DSENO et SEO mg/kg m.c. par jour	ORGANES VISÉS/ EFFETS SIGNIFICATIFS/COMMENTAIRES
90 jours, par voie alimentaire	Rats, 10/sexe/groupe 0, 100, 2000, 10 000 et 15 000 ppm (équivalent à 0, 6,56, 133, 658 et 1036 mg/kg m.c. par jour pour les mâles et à 0, 7,71, 153, 783 et 1124 mg/kg m.c. par jour pour les femelles)	DSEO : 100 ppm (6,56 mg/kg m.c. par jour) SEO : 2 000 ppm (133 mg/kg m.c. par jour)	À 2000 ppm, plus faibles m. c., g. m. c., consommation d'aliments, efficacité alimentaire, et réduction de l'incidence de l'anémie hémolytique régénérative À 10 000 ppm, augmentation de la masse relative du foie chez les mâles et les femelles. Hématopoïèse extramédullaire splénique observée chez les mâles à \$ 10 000 ppm et chez les femelles à \$ 2 000 ppm. Hémosidérose rénale chez les mâles et les femelles à \$ 10 000 ppm m.c. finale chez les témoins : mâles 565,0, femelles 309,3 g Consommation finale d'aliments chez les témoins : (jours 84–91) mâles 28,0 g/rat, femelles 20,6 g/rat
12 mois, par voie alimentaire (capsules)	Chiens, beagle; 5/sexe/dose; 0, 35, 875, et 3500 ppm (équivalent à 0, 1,0, 26,9 et 95,5 mg/kg m.c. par jour pour les mâles, et à 0, 1,2, 27,7 et 95,5 mg/kg m.c. par jour pour les femelles)	CSEO : 875 ppm (26,9 mg/kg m.c. par jour) SEO : 3500 ppm (95,5 mg/kg m.c. par jour)	À 3500 ppm, plus faibles m.c., g.m.c. et légère réduction des paramètres hématologiques (numération des érythrocytes, Hg, hCT), augmentation de la masse du foie, très faible hypertrophie hépatocellulaire centrilobulaire
TOXICITÉ CHRONIQUE / POUVOIR ONCOGÈNE			
18 mois, par voie alimentaire	Souris, CrI:CD-1(ICR)BR, 80/sexe/ dose 0, 10, 150, 2500 et 7000 ppm équivalent à 0, 1,37, 20,9, 349 et 1024 mg/kg m.c. par jour pour les mâles, et à 0, 1,86, 27,7, 488 et 1360 mg/kg m.c. par jour pour les femelles)	<u>Effets chroniques</u> DSEO : 150 ppm (20,9 mg/kg m.c. par jour) SEO : 2500 ppm (349 mg/kg m.c. par jour) <u>Pouvoir oncogène</u> Pas d'effet oncogène chez aucun des deux sexes	Augmentation des masses absolues et relatives du foie à \$ 2500 ppm. Changements histopathologiques dans le foie à \$ 2500 ppm (foyers d'altération cellulaire, hématopoïèse intrahépatocellulaire, cas de nécrose)

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE ET DOSES	DSEO/DSENO et SEO mg/kg m.c. par jour	ORGANES VISÉS/ EFFETS SIGNIFICATIFS/COMMENTAIRES
22 mois, par voie alimentaire	Rats SD (CD), 62/sexe/groupe 0,10, 100, 750 et 1500 ppm (équivalent à 0, 0,406, 4,06, 30,6 et 64,5 mg/kg m.c. par jour pour les mâles et à 0, 0,546, 5,47, 41,5 et 87,7 mg/kg m.c. par jour pour les femelles)	<u>Effets chroniques</u> DSEO : 100 ppm (4,06 mg/kg m.c. par jour) SEO : 750 ppm (30,6 mg/kg m.c. par jour) <u>Pouvoir oncogène</u> DSEO : 100 ppm (4,06 mg/kg m.c. par jour) pour les mâles et 1500 ppm pour les femelles SEO : 750 ppm (30,6 mg/kg m.c. par jour) pour les mâles	À \$750 ppm, diminution de la m.c. et du g.m.c.; diminution des numérations des érythrocytes (mâles) et augmentation de l'incidence de l'hyperplasie des cellules de Leydig, augmentation de l'incidence de la dégénérescence myélinique/axonique du nerf sciatique dans le groupe de 1500 ppm (femelles) (25/48 contre 42/49). Cas d'oncogénèse chez les rats mâles - augmentation de l'incidence des adénomes à cellules de Leydig dans les groupes de 750 et de 1500 ppm
TOXICITÉ SUR LE PLAN DE LA REPRODUCTION OU DU DÉVELOPPEMENT			
Plusieurs générations	Rats CRL:COBS (SD), 30/sexe/dose, F0; 0, 10, 100, 750 et 1500 ppm (équivalent à 0, 0,588, 5,81, 44,0 et 89,5 mg/kg m.c. par jour pour les mâles et à 0, 0,764, 7,75, 58,0 et 115 mg/kg m.c. par jour pour les femelles)	<u>Systémique</u> DSEO : 100 ppm (5,81 mg/kg m.c. par jour) <u>Reproduction</u> DSENO : 750 ppm (44 mg/kg m.c. par jour)	À \$750 ppm, diminution de la m.c. et du g.m.c. au cours des périodes de précopulation des deux générations. Diminution de la m.c. à \$750 ppm au cours de la gestation et de la lactation. À \$750 ppm, diminution de la m.c. chez les rats mâles F1, jour 14 À 1500 ppm, diminution de la m.c. (deux sexes), jours 14 et 21 Aucun effet sur les paramètres des fonctions de reproduction
Tératogénicité	Rats CRL:COBS (SD) BR, 25/dose 0, 30, 120, 350 et 1000 mg/kg m.c.	<u>Chez les mères</u> DSEO : 120 mg/kg m.c. par jour <u>Développement</u> DSEO : 120 mg/kg m.c. par jour Aucun effet tératogène jusqu'à la plus forte dose à l'essai.	Chez la mère : À \$350 ppm, diminution de la m.c. et du g.m.c.; diminution de la consommation d'aliments dans les groupes de 350 et de 1 000 mg/kg m.c. par jour Développement : Ossification différée à \$350 mg/kg m.c. par jour Aucun effet tératogène.

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE ET DOSES	DSEO/DSENO et SEO mg/kg m.c. par jour	ORGANES VISÉS/ EFFETS SIGNIFICATIFS/COMMENTAIRES
Tératogénicité	Lapins NZW, 20/dose 0, 15, 90, 270 et 800 mg/kg m.c.	<u>Chez les mères</u> DSEO : 15 mg/kg m.c. par jour <u>Développement</u> DSEO : 90 mg/kg m.c. par jour Aucun effet tératogène jusqu'à la plus forte dose à l'essai.	Chez les mères à 90 mg/kg : diminution significative de la m.c. et du g.m.c. au début de l'administration à \$ 270 mg/kg : signes cliniques (voie gi), diminution de la consommation d'aliments, Développement : à \$ 270 mg/kg avortements aucun effet tératogène.
MUTAGÉNICITÉ			
<i>Salmonella</i> /essai d'Ames	<i>S. typhimurium</i> - TA98, 100, 1535, 1537	0, 62,5, 125, 250, 500 et 1000 Fg/plaque, ± S9	Négatif
Caractéristiques cytogénétiques, mammifères (in vitro)	Essai de mutation directe CHO/HGPRT	0, 100, 500, 1000, 1500 et 2000 Fg/plaque ± S9	Négatif
Aberrations chromosomiques, mammifères (in vitro)	Essai cytogénétique sur les lymphocytes humains	0, 50, 100, et 200 Fg/mL -S9 0, 100, 200 et 400 Fg/mL +S9	Inacceptable
Aberrations chromosomiques, mammifères (in vitro)	Essai cytogénétique sur les lymphocytes humains	0, 0,5, 1,5, 1,7, 1,85, et 2,0 mg/mL ± S9	Positif (+S9) clastogène à 2,0 mg/mL cytotoxique à \$ 1,85 mg/mL
Aberrations chromosomiques, mammifères (in vitro)	Essai cytogénétique sur les lymphocytes humains	0,1 à 2,0 mg/mL ± S9	Positif (+S9) \$ 1,7 mg/mL
Essai du micronoyau (in vivo)	Souris suisses OF1	5000 mg/kg m.c. avec des cellules récoltées à 24 et à 48 h après le traitement	Inacceptable
Essai du micronoyau (in vivo)	Souris Crl:CD-1(ICR)BR	1250, 2500 et 5000 mg/kg m.c., cellules récoltées 24 et 48 h après le traitement	Négatif
SNPAD, in vitro	Hépatocytes de rats	0, 0,05 à 2,0 mg/mL	Négatif

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE ET DOSES	DSEO/DSENO et SEO mg/kg m.c. par jour	ORGANES VISÉS/ EFFETS SIGNIFICATIFS/COMMENTAIRES
ÉTUDES SPÉCIALES			
Mécanismes possibles du développement de tumeurs à cellules de Leydig	1) On a traité par gavage 10 rats mâles Crl : CD®BR/groupe pendant 15 jours. 2) Foie du rat, activité de l'aromatase et de P450 3) Échantillons de sang de l'échantillonnage d'un an (étude de toxicité chronique) 4) Cellules de Leydig de rats mâles de 11 semaines	1) 0, 1000, 1500 et 2000 mg/kg m.c. 2) 0,01 à 0,5 FM 3) 0, 10, 100, 750 et 1500 ppm 4) 0, 0,1, 0,5, 1,0, 10, 100 et 1000 FM	1) Légère augmentation de LH, FSH et de la prolactine chez les rats traités à la hCG; le groupe 2000 mg/kg m.c. par jour présentait une augmentation de la testostérone et de plus faibles teneurs en oestradiol que les témoins. 2) Toxicité reliée à la dose : réduction de l'activité de l'aromatase. Spectre de liaison de type II observé pour P450. 3) Tendances à l'augmentation à \$ 750 ppm (testostérone et FSH) et à la diminution (oestradiol). 4) Augmentation de la testostérone (198 %) et diminution de l'oestradiol.
Neurotoxicité aiguë	Rats Crl:CD®BR, 10 /sexe/groupe 0, 500, 1000 et 2000 mg/kg m.c.	DSENO : 2000 mg/kg m.c. On n'a observé aucun signe de neurotoxicité à aucune dose.	La m.c., le g.m.c. et la consommation d'aliments chez les mâles à 2000 mg/kg m.c. étaient plus faibles que ceux des témoins aux jours 1 et 2.
Neurotoxicité subchronique (92 j)	Rats Crl:CD®BR, 11 /sexe/groupe 0, 100, 750, 1500 et 3000 ppm (équivalent à 0, 6,1, 46,1, 92,7 et 186,2 mg/kg m.c. par jour)	DSEO : 100 ppm (6,1 mg/kg m.c. par jour) On n'a observé aucun signe de neurotoxicité à aucune dose.	À \$ 750 ppm, diminution de m.c., g.m.c. et de la consommation d'aliments chez les femelles. Effets semblable observés à 3000 ppm chez les mâles.
Mortalité causée par le composé : L'étude tératologique chez les lapins indiquait une augmentation de la mortalité (9/20) à 800 mg/kg m.c. par jour.			
Recommandation pour les DJA : 0,04 mg/kg m.c. ME pour les tumeurs à cellules de Leydig : La ME pour les tumeurs à cellules de Leydig chez les rats mâles est de 765 par rapport à la DJA. On suppose l'existence d'un seuil pour cet effet à cause de son mécanisme non génotoxique.			