



Sulfosulfuron

Il est proposé d'homologuer la matière active appelée sulfosulfuron et la formulation appelée Sundance, à employer dans la lutte contre la folle avoine et certaines latifoliées dans les cultures de blé.

Le présent document comprend un résumé des données examinées et la justification du projet de décision réglementaire visant les produits en question.

La rédaction de ce document s'est faite dans l'esprit de transparence et de dialogue qui marque les activités de réglementation des produits antiparasitaires de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA).

L'ARLA recueille les commentaires écrits sur ce projet pendant les 45 jours suivant la publication du document.

Groupe de travail sur le sulfosulfuron
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2250, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

(also available in English)

Le 29 décembre 1998

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

Canada

Avant-propos

L'objet du présent document réglementaire est de proposer l'homologation de l'herbicide Sundance (sulfosulfuron), produit de la compagnie Monsanto destiné à la lutte contre la folle avoine et certaines mauvaises herbes latifoliées dans les cultures de blé; on y présente la justification scientifique détaillée de cette démarche.

Faits intéressants concernant le sulfosulfuron :

- Il s'agit du premier produit chimique faisant l'objet d'un examen réglementaire international. Le Canada, les États-Unis, l'Australie et l'Union européenne, pour laquelle l'Irlande agissait à titre d'autorité compétente, ont coopéré à ce projet pilote fondé sur de précédentes expériences nord-américaines, et sur des activités d'harmonisation internationale dont s'occupe l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE).
- Le processus d'évaluation et d'homologation est très avancé dans tous les États participants et au sein de l'OCDE. Le Canada et l'Irlande sont les premiers à proposer l'homologation de ce produit.
- Ce produit est une illustration de l'attitude mondialisante adoptée par ce fabricant et par les organismes de réglementation; il est un exemple du résultat de la souplesse et de la coopération dont ont fait preuve les participants, qui sont essentielles à la réussite du projet d'harmonisation internationale.
- Le mode d'emploi du produit, p. ex., la dose, la période et la fréquence d'application ainsi que les mélanges en cuve, est mis au point en parallèle dans tous les pays de manière à ce que tous les producteurs de partout dans le monde soient sur un pied d'égalité.
- Ce mode d'emploi mis au point en parallèle rend possible l'adoption de limites maximales de résidus (LMR) harmonisées, élément essentiel pour éviter les différends commerciaux.
- Au sein de l'ARLA, ce produit a été évalué dans 75 % du temps normalement requis pour évaluer une nouvelle matière active. Cette économie de temps est le reflet des gains en efficacité rendus possibles par la coopération et les échanges à l'échelle internationale, ainsi que par l'emploi des évaluations produites par les agences coopérantes. Malgré sa portée assez modeste, ce premier projet pilote est néanmoins très important du fait que le produit en question sera disponible pour la saison de croissance 1999.

Table des matières

1.0	La matière active, ses propriétés et ses usages; classification proposée et projet d'étiquette	1
1.1	Description de la matière active et de la préparation qui la contient	1
1.2	Propriétés physico-chimiques de la matière active	2
1.3	Détails sur l'utilisation du produit et autres renseignements	4
2.0	Méthodes d'analyse	4
2.1	Méthodes d'analyse de la matière active telle qu'elle est obtenue	4
2.2	Méthode d'analyse de la formulation	4
2.3	Méthodes d'analyse du résidu	5
3.0	Effets sur la santé humaine et animale	8
3.1	Effets sur la santé issus de l'exposition à la matière active ou aux impuretés contenues dans celle-ci, ou à leurs produits de transformation	8
3.2	Détermination de la dose journalière admissible (DJA)	32
3.3	Dose de référence aiguë (DRA)	32
3.4	Choix d'un seuil toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition occasionnelle ou professionnelle	32
3.5	Limite dans l'eau potable	33
3.6	Effets sur la santé humaine et animale, associés à l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient	33
4.0	Résidus	35
4.1	Définition des résidus en fonction des limites maximales de résidus (LMR)	35
4.2	Innocuité du résidu pour les consommateurs	38
4.3	Innocuité du résidu pour les travailleurs	39
4.4	Limites maximales de résidus proposées et conformité aux LMR existantes	39
4.5	LMR proposées pour l'importation	40
5.0	Comportement et devenir dans le milieu	40
5.1	Comportement et devenir dans le sol	40
5.2	Comportement et devenir dans les écosystèmes aquatiques	45
5.3	Comportement et devenir dans l'air	46
6.0	Effets sur les espèces non visées	46
6.1	Effets sur des espèces terrestres non visées	46
6.2	Effets sur les espèces aquatiques non visées	50
6.3	Effets sur les systèmes biologiques de traitement des eaux usées	51

6.4	Évaluation du risque environnemental	51
6.5	Atténuation des risques pour l'environnement	57
7.0	Données et renseignements sur l'efficacité	58
7.1	Efficacité	58
7.2	Renseignements sur la fréquence observée ou possible de l'acquisition de la résistance	63
7.3	Effets sur le rendement des plantes traitées ou des produits de ces plantes, en termes de quantité ou de qualité	64
7.4	Phytotoxicité pour les plantes visées (notamment les différentes variétés) ou pour les produits obtenus des plantes visés	64
7.5	Observation sur des effets secondaires non souhaitables ou non voulus	66
7.6	Conclusion	67
8.0	Conclusions générales	68

1.0 La matière active, ses propriétés et ses usages; classification proposée et projet d'étiquette

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

Matière active (m.a.) :	sulfosulfuron
Utilité :	herbicide
Nom chimique (Union internationale de chimie pure et appliquée) :	1-(4,6-diméthoxypyrimidin-2-yl)-3-[(2- éthanesulfonylimidazo[1,2-a]pyridine)sulfonyl]urée
Nom chimique (Chemical Abstracts Service) (CAS) :	N-[[[4,6-diméthoxy-2-pyrimidinyl)amino]carbonyl]-2- (éthylsulfonyl)imidazo[1,2,a]pyridine-3-sulfonamide
Numéro CAS :	141776-32-1
Pureté nominale de la m.a. :	98 %

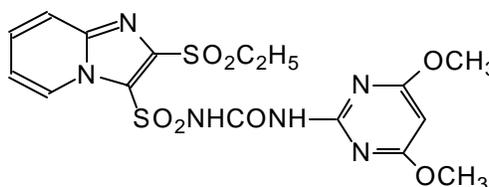
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre :

Présence de nitrosamines à l'analyse, mais qui ne sont pas détectées à la limite de détection de 0,1 ppm, dans le cas des nitrosamines non polaires, ou de 1,0 ppm dans celui des nitrosamines polaires. Ce produit ne donne pas lieu à la formation de produits tels que les dibenzodioxines chlorées, les dibenzofuranes chlorés et l'hexachlorobenzène car il n'existe pas de précurseurs dans le procédé de fabrication.

Formule moléculaire : $C_{16}H_{18}N_6O_7S_2$

Masse moléculaire : 470,47

Formule développée :



1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active

Tableau 1 Produit de qualité technique : sulfosulfuron

Propriétés	Résultats	Commentaires
Couleur et état physique	Poudre blanche	S.O.
Odeur	Sans odeur	S.O.
Plage des températures de fusion	201,1 - 201,7 °C	S.O.
Plage des températures d'ébullition	S.O.	S.O.
Densité	1,5185 g/cm ³ à 20 °C	S.O.
Pression de vapeur :	°C pression de vapeur 20 2,29 × 10 ⁻¹⁰ mm Hg (3,05 × 10 ⁻⁰⁸ Pa) 25 6,61 × 10 ⁻¹⁰ mm Hg (8,81 × 10 ⁻⁰⁸ Pa)	Faible potentiel d'une diminution de la concentration des résidus par volatilisation
Ultraviolet/visible à 26 °C	8 _{max} à 208 nm, aucune absorption à 8 > 320 nm	Potentiel d'absorption dans le spectre UV/visible (280-320 nm) du spectre solaire
Solubilité dans l'eau à 20 °C	pH Solubilité (ppm) 5 17,60 ± 2,71 7 1626,8 ± 39,8 9 482,44 ± 8,35	Soluble à pH 5, très soluble à pH 7 et 9
Solubilité dans des solvants organiques à 20 °C	Solvant Solubilité (g/L) MeOH 0,33 Xylène 0,16 C ₂ H ₄ Cl ₂ 4,35 Acétone 0,71 Acétate d'éthyle 1,01 Heptane < 0,001	En général, la solubilité semble s'accroître avec l'accroissement de la polarité des solvants organiques.
Coefficient de partition eau-n-octanol	pH log K _{octanol-eau} 5 < 1 7 < 1 9 < 1	Peu de potentiel de bioaccumulation dans les matières grasses du lait et les tissus adipeux
Constante de dissociation	pK _a = 3,51 à 20 °C	Il y a dissociation et le produit existe sous forme d'ion porteur de charge négative aux pH observés dans le milieu de 5 à 9.

Propriétés	Résultats	Commentaires
Potentiel d'oxydo-réduction	Stable à 25 °C et à 54 °C pendant 14 jours, stable à la lumière solaire pendant 14 jours (éclairage pendant 24 h/jour) stable au contact avec le fer, le zinc ou l'aluminium à 25 °C	Il est peu probable que le sulfosulfuron donne lieu à des réactions d'oxydo-réduction sur les plantes, susceptibles de modifier la nature ou l'abondance des résidus.
Stabilité à l'entreposage	Non applicable au produit de qualité technique	Des études sur la stabilité à l'entreposage au congélateur ont indiqué que les résidus totaux du sulfosulfuron sont stables à -12 °C jusqu'à 533 jours.

Tableau 2 Préparation commerciale : Sundance

Propriétés	Résultats	Commentaires
Couleur	Beige	S.O.
Odeur	Aucune odeur caractéristique	S.O.
État physique	Poudre granulée	S.O.
Type de formulation	Granulés mouillables	S.O.
Garantie	75 %	S.O.
Matériau et description du contenant	Papier	S.O.
Densité après tassement	0,62 g/mL	S.O.
pH d'une dispersion à 1 % dans l'eau à 20 °C	4,96	S.O.
Potentiel d'oxydo-réduction	Oxydé par le KMnO_4 à 1 %. Aucune réaction au contact de l' H_2O , du Zn et du $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$	La formulation risque peu de donner lieu à des réactions d'oxydo-réduction sur les plantes, susceptibles de modifier la nature ou l'abondance des résidus.
Stabilité à l'entreposage	Stable pendant 14 jours à 54 °C. Un essai de 2 ans à la température ambiante est en cours.	L'étude sur la stabilité à l'entreposage du résidu dans des échantillons végétaux a semblé indiquer que l'entreposage des tissus de la paille humide, par opposition à des extraits de fourrage, peut être à l'origine d'une hydrolyse des résidus trouvés dans le matériel biologique.
Explosibilité	Non explosif dans les conditions d'essai	S.O.
Agents tensio-actifs	Sulfate de 3 EO alkyl(C12-C15) éther	Hausse prévue du potentiel d'être absorbé

1.3 Détails sur l'utilisation du produit et autres renseignements

Le sulfosulfuron est un herbicide du type sulfonyleurée. Il est classé parmi les herbicides du groupe 2 chez qui le mode d'action est l'inhibition de l'acétolactate synthase (ALS), qui s'appelle aussi acétohydroxyacide synthase (AHAS). Le Sundance est une formulation de granulés mouillables offrant une garantie de 75 % de sulfosulfuron; il sera vendu en sacs aluminisés.

Dans l'ouest du Canada, le Sundance peut être appliqué après la levée sur le blé de printemps et le blé dur pour combattre certaines graminées et latifoliées. Il est efficace contre la folle avoine, l'amarante réfléchie, le mouron des oiseaux, la moutarde sauvage, le thlaspi des champs et le canola spontané (à l'exclusion du canola tolérant à l'imazethapyr, soit le canola Pursuit Smart). Il supprime la sétaire verte, le chiendent et le pissenlit. On peut l'appliquer à la dose de 27 g/ha (20 g m.a./ha) avec du matériel d'application au sol uniquement. Il doit être appliqué avec l'agent tensio-actif Merge à 0,5 % v/v du produit pulvérisé. Il doit être appliqué avant l'apparition de la quatrième talle de la plante cultivée, en respectant un délai d'attente avant la récolte de 67 jours. Il ne faut pas faire plus d'une application par saison.

Le Sundance peut être mélangé en cuve avec un ester de 2,4-D à raison de 420 g m.a./ha pour lutter contre les mauvaises herbes mentionnées plus haut, en plus des latifoliées annuelles suivantes : chénopode blanc, renouée liseron et érodium cicutaire.

2.0 Méthodes d'analyse

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

Trois méthodes fondées sur la chromatographie liquide à haute performance (CLHP) et une méthode fondée sur la chromatographie en phase gazeuse (CG) ont été appliquées à l'analyse de la matière active et des principales impuretés (teneur \leq 0,1 %) contenues dans le produit de qualité technique. Ces méthodes se sont révélées être suffisamment spécifiques et d'une bonne linéarité, et elles sont assez précises et assez exactes.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

Une méthode fondée sur la CLHP a été appliquée à l'analyse de la matière active dans la formulation. Il a été établi que cette méthode est suffisamment spécifique et d'une bonne linéarité, et qu'elle est assez précise et assez exacte.

2.3 Méthodes d'analyse du résidu

2.3.1 Méthodes pour résidus multiples appliquées à l'analyse du résidu

Une méthode pour résidus multiples (MRM) a été appliquée à l'analyse du sulfosulfuron et de son métabolite sulfonamide (CP 147937) conformément au volume 1 du *Pesticide Analytical Manual* (PAM 1), 3^e édition (1994); les chercheurs ont appliqué les protocoles A et C. Cette étude a été réalisée conformément aux normes sur les bonnes pratiques de laboratoire (BPL). Les chercheurs ont choisi la paille et les grains de blé comme matrices adipeuse et non adipeuse. Ils ont aussi pris le carbofurane, l'éthion et le chlorpyrifos comme substances de référence pour l'étalonnage.

L'application du protocole A a été interrompue du fait que le rapport signal/bruit (2,0/2,2 à 1,00 : g/mL) a été jugé inacceptable pour le dosage du sulfosulfuron et de son sulfonamide dans la paille de blé et dans les grains de blé, respectivement. De la même façon, les chercheurs n'ont pas pu terminer le protocole C parce que le sulfosulfuron se décompose dans les conditions auxquelles il est soumis pour la chromatographie gaz-liquide (CGL). De plus, faute d'être assez sensible, le système CGL n'a pas permis d'analyser le sulfonamide dans la paille et les grains de blé. En conclusion, la méthode MRM ne se prête pas à l'analyse du sulfosulfuron ou de ses métabolites chez les végétaux.

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

À partir de l'étude sur le métabolisme dans le blé, le résidu préoccupant (RP) a été défini comme étant « la somme du sulfosulfuron et de ses métabolites d'éthylsulfone, exprimés en termes d'équivalents de sulfosulfuron ».

La méthode d'analyse par CLHP des fractions communes, proposée avec le blé, permet l'analyse des résidus issus de la molécule initiale sulfosulfuron et de ses métabolites susceptibles d'être hydrolysés en éthylsulfones. Il a été déterminé que cette méthode donne des récupérations satisfaisantes (73-104 %) avec le grain, la paille et le fourrage. Des chromatogrammes représentatifs obtenus à partir d'échantillons témoins de grains, de paille et de fourrage n'ont pas mis en évidence d'interférences connues, attribuables aux constituants du blé ou aux réactifs, aux solvants ou à la verrerie. Des échantillons dopés ont produit des doublets et, dans certains cas, le pic était mal défini. Cependant, cette méthode a offert une bonne linéarité ($r = 0,9999$) à l'intérieur de la plage de 0,0025 à 0,1 : g/mL dans le cas de l'éthylsulfone (étalon externe).

Par des essais interlaboratoires, les chercheurs ont validé la méthode Monsanto dans le cas des résidus équivalents au sulfosulfuron dans des matrices de blé, mesurés sous forme d'éthylsulfone; ces essais ont une reproductibilité satisfaisante.

Les chercheurs ont validé la méthode par analyse des produits endogènes pour vérifier la conversion en éthylsulfone du sulfosulfuron et de ses métabolites porteurs de la fraction Im (résidu dont la partie imidazopyridine (Im) est marquée au ^{14}C , intégré dans les tissus). À cette fin, ils ont procédé aux essais sur le fourrage, la paille et les grains de blé prélevés provenant de plantes cultivées dans le cadre de l'étude sur le métabolisme dans le blé traité au ^{14}C -sulfosulfuron avant et après l'émergence. Ainsi, ils ont pu vérifier la conversion du sulfosulfuron et de ses métabolites porteurs de la fraction Im (sulfonamide, desméthyl et guanidine) en éthylsulfone. La radiovalidation effectuée dans le cadre des études sur le métabolisme dans le blé à partir de molécules de sulfosulfuron marquées au niveau du noyau Im a montré que les métabolites contenant cette fraction et que le sulfosulfuron correspondaient à 80 % et à 60 % du résidu total dans le fourrage et dans la paille, respectivement. Il a été impossible de doser avec précision le résidu dans les grains, sa concentration étant trop faible. Cette méthode étant très efficace pour les matrices plus complexes que sont le fourrage et la paille, on pense qu'elle doit être satisfaisante pour la matrice que constituent les grains. Les analyses par spectrométrie de masse confirment que l'hydrolyse acide des résidus de sulfosulfuron produit de l'éthylsulfone.

La quantité du résidu est évaluée en mg d'éthylsulfone par kg de substrat et elle est exprimée en équivalents de sulfosulfuron. Il est possible d'atteindre une limite de quantification (LQ) de 0,008 mg d'éthylsulfone par kg de substrat; cependant, compte tenu de la complexité de la méthode employée, les chercheurs proposent de la fixer à 0,02 mg/kg aux fins des contrôles. Les écarts-types obtenus lors des essais de récupération subséquents au dopage d'échantillons à une concentration équivalente à la LQ ont semblé indiquer que la méthode est adéquate sur le plan de la répétitivité des résultats.

La radiovalidation a montré que le résidu total, constitué du sulfosulfuron et de ses métabolites porteurs de la fraction Im, après conversion en éthylsulfone, pouvait être considéré comme représentatif et susceptible d'être employé dans le cadre d'une méthode d'analyse pour la définition proposée du résidu. (L'emploi de cette méthode conduit à une surestimation, de l'ordre de 10 % à 20 %, du sulfosulfuron dans le résidu; les données ne permettent pas d'obtenir des résultats clairs.)

2.3.3 Méthodes d'analyse du résidu dans les aliments d'origine animale

Le RP est défini, dans les études sur le métabolisme chez le bétail, comme « la somme du sulfosulfuron et de ses métabolites du type éthylsulfone, exprimée en équivalents de sulfosulfuron ». Cette définition est identique à celle employée dans le cas du blé.

Les chercheurs proposent, pour les aliments d'origine animale, une méthode par CLHP d'analyse des fractions communes pour déterminer le résidu de sulfosulfuron et de ses métabolites susceptibles d'être hydrolysés en éthylsulfone. Il a été déterminé que cette méthode donne un degré satisfaisant de récupération dans le lait, la viande, les tissus adipeux, le foie et les reins (80 %-100 %). La LQ est de 0,004 mg/kg dans les tissus et dans le lait. Les chercheurs

ont montré que cette méthode est suffisamment spécifique et d'une bonne linéarité, et que la répétitivité des résultats est bonne. Des chromatogrammes représentatifs d'échantillons témoins de lait et de foie montrent qu'il ne se produit pas d'interférence de fond. Les échantillons dopés ont produit des pics d'éthylsulfone bien nets, sans interférence associée. La réponse du détecteur a été linéaire; elle s'est située dans la plage de 0,01 à 0,35 ppm d'éthylsulfone.

Des travaux de validation effectués par un laboratoire indépendant ont confirmé la fiabilité et la répétitivité de la méthode Monsanto numéro RES-095-96, version 0, en ce qui concerne l'analyse du sulfosulfuron dans des échantillons de lait, de tissus adipeux, de rein, de foie et de muscle. Le lait entier et le foie ont été choisis pour représenter l'ensemble des matrices, chez les animaux d'élevage, pour la mesure du résidu.

2.3.4 Méthodes d'analyse du résidu dans le sol

Les chercheurs ont proposé une méthode d'analyse du résidu de sulfosulfuron et de son principal produit de transformation, c.-à-d. le sulfonamide, dans le sol. Cette méthode est fondée sur la conversion mesurée du sulfosulfuron en son métabolite éthylsulfone par hydrolyse acide, et sur l'analyse par CLHP. La LQ du sulfosulfuron et du sulfonamide est de 0,001 mg/kg et de 0,005 mg/kg, respectivement.

2.3.5 Méthodes d'analyse du résidu dans l'eau

Les chercheurs ont proposé une méthode d'analyse du résidu de sulfosulfuron et de son principal produit de transformation, c.-à-d. le sulfonamide, dans l'eau. Cette méthode est fondée sur la conversion mesurée du sulfosulfuron en son métabolite éthylsulfone par hydrolyse acide, et sur l'analyse par CLHP. La LQ du sulfosulfuron et du sulfonamide est de 0,0001 mg/L et de 0,0005 mg/L, respectivement.

Ils ont effectué une étude de radiovalidation par analyse des produits endogènes sur des échantillons de lait et de foie qui avaient servi à l'étude par radiomarquage du métabolisme chez la chèvre. Ils ont aussi effectué une étude de radiovalidation par analyse de produits exogènes sur des échantillons témoins de lait et de tissus dopés au ¹⁴C-sulfosulfuron marqué sur son noyau Im. Ces études ont montré que le résidu de sulfosulfuron contenant la fraction Im correspond à 80 % -85 % du résidu réactif total (RRT) dans les échantillons de lait et de foie, et qu'on obtient une bonne répétitivité d'un sous-échantillon à l'autre. De la même façon, les taux de récupération obtenus grâce à la méthode Monsanto RES-095-96, version 0, ont été > 71 % dans le lait et > 85 % dans les échantillons de foie. L'efficacité de l'extraction des résidus endogènes de sulfosulfuron porteurs de la fraction Im, dans le lait et dans le foie, a été de 92 % et de 101 %, respectivement. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus dans le cadre de l'étude du métabolisme chez la chèvre (95 % dans le lait et 104 % dans le foie).

Les résultats de l'étude du métabolisme chez le rat confirment que le sulfosulfuron initial correspond à plus de 80 % de la dose excrétée.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Effets sur la santé issus de l'exposition à la matière active ou aux impuretés contenues dans celle-ci, ou à leurs produits de transformation

3.1.1 Absorption, distribution, métabolisme et excrétion

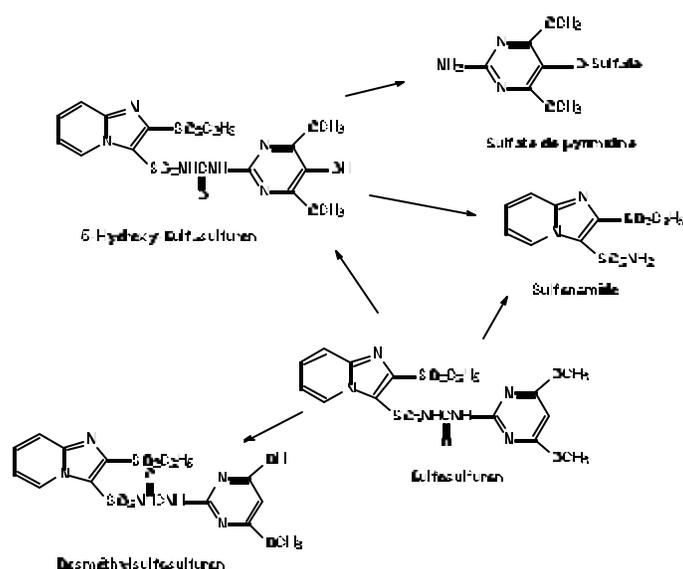
Les chercheurs ont administré, à des spécimens mâles et femelles de rats Sprague Dawley, une faible dose intraveineuse unique (10,0 mg/kg de masse corporelle [m.c.]), une faible dose orale unique (10,0 mg/kg m.c.), une forte dose orale unique (1000 mg/kg m.c.) ou 15 faibles doses quotidiennes par voie orale (10,0 mg/kg m.c.) de sulfosulfuron pur à 98 %. Chaque groupe comptait 4 ou 5 rats de chaque sexe. Le sulfosulfuron radiomarqué était constitué à moitié de molécules marquées au ¹⁴C en position C3 du noyau imidazopyridine, à moitié de molécules marquées au ¹⁴C en position C5 du noyau pyrimidine. La substance à l'essai était bien absorbée après l'administration de la faible dose unique par voie orale ou des doses multiples, soit une absorption > 90 % de la dose administrée (DA). Cependant, seulement 35 % à 40 % de la forte dose était absorbé après son administration. Dans tous les cas, la substance à l'essai était vite excrétée; > 80 % et > 90 % de la DA était excrété dans les premières 24 heures (h) et au bout de 72 h après l'administration de la substance, respectivement. Chez tous les groupes ayant reçu une faible dose, la plus grande partie de la fraction radioactive a été excrétée par la voie urinaire, soit entre 77 % et 87 % de la dose administrée; 5 % à 13 % était éliminé dans les fèces. Chez le groupe ayant reçu une forte dose, les fèces ont constitué la principale voie d'élimination (55 % à 63 % de la DA), la voie urinaire servant à l'excrétion de 31 % à 33 % de la DA.

Les chercheurs ont constaté que l'élimination était bi-exponentielle chez tous les groupes; ils ont déterminé que la demi-vie moyenne de la phase initiale était de 2,2 à 5,8 h, et que celle de la phase terminale était de 21, 4 à 56,7 h.

L'air expiré contenait < 0,04 % de la DA (détermination effectuée au cours de la phase pilote). C'est dans le foie qu'on trouvait les traces les plus importantes de radioactivité, c.-à-d. < 0,13 % de la DA; tous les autres tissus contenaient au plus 0,01 % de la DA. Cela indique que le sulfosulfuron ne s'est pas accumulé et n'a pas été retenu dans les divers tissus.

À partir du profil des métabolites obtenu dans cette étude chez tous les groupes, les chercheurs ont constaté que la principale fraction du résidu est constituée du sulfosulfuron non transformé (- 88 % à 96 % du RRT. Quatre autres métabolites ont été identifiés (le desméthylsulfosulfuron, le 5-hydroxysulfosulfuron, le sulfonamide et le sulfate de pyrimidine); chacun compte pour moins de 0,5 % du RRT. Ils ont déterminé que les voies métaboliques du sulfosulfuron sont les suivantes : 1) hydroxylation du noyau à hauteur du carbone en position 5 du noyau pyrimidine; 2) déméthylation du groupement méthoxy à la position 4 ou à la position 6 du noyau pyrimidine, les métabolites les plus abondants étant alors le desméthyl et le 5-hydroxysulfosulfuron. Le clivage du pont sulfonylurée pour former les métabolites distincts imidazopyridine et pyrimidine constitue une voie métabolique mineure. Consulter la figure 1.

Figure 1 - Voie métabolique proposée pour le sulfosulfuron chez le rat



3.1.2 Toxicité aiguë - Matière active de qualité technique (MAQT) et formulation

Les chercheurs estiment que le sulfosulfuron de qualité technique, pur à 98,9 %, administré à des rats Sprague Dawley par voie orale ou cutanée ou par inhalation ($DL_{50} > 5,0$ g/kg m.c.; $CL_{50} > 3,0$ mg/L par voie orale et cutanée) exerce une faible toxicité aiguë. Il est très peu irritant lorsqu'il est appliqué sur la peau de lapins New Zealand White et très peu irritant lorsqu'il est instillé dans les yeux de sujets de cette espèce. La sensibilisation de la peau de cobayes albinos issus de la souche Hartley, au moyen de la méthode Buehler modifiée et de l'essai de maximalisation, a donné des résultats négatifs.

Les résultats des essais de toxicité aiguë indiquent qu'il est inutile d'afficher des symboles avertisseurs dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette servant à la matière active de qualité technique.

Les chercheurs estiment que le Sundance, composé à 73,7 % de sulfosulfuron de qualité technique, administré aux rats Sprague Dawley par voie orale ou cutanée ou par inhalation ($DL_{50} > 5,0$ g/kg m.c.; $CL_{50} > 2,6$ mg/L, par voie orale et cutanée) exerce une faible toxicité aiguë. Il est légèrement irritant lorsqu'il est appliqué sur la peau de lapins New Zealand White et très peu irritant lorsqu'il est instillé dans les yeux de sujets de cette espèce. L'essai de sensibilisation de la peau par l'essai de maximalisation, chez le cobaye Dunkin Hartley, donne des résultats négatifs.

Les résultats des essais de toxicité aiguë indiquent qu'il est inutile d'afficher des symboles avertisseurs dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette servant à la formulation.

3.1.3 Génotoxicité

Dans le cadre d'une étude de mutation inverse (in vitro) chez des microorganismes, au moyen de l'épreuve standard d'incorporation sur plaque et de la technique modifiée par une préincubation, les chercheurs ont exposé les souches TA1535, TA1537, TA98, TA100 et TA102 de *Salmonella typhimurium* au sulfosulfuron pur à plus de 98,5 %, dilué dans le diméthylsulfoxyde (0,1 mL par plaque). Les doses appliquées étaient les suivantes : 5, 15, 50, 150, 500, 1500 et 5000 : g par plaque, avec et sans activateur métabolique (la fraction S9 extraite du foie de rats Sprague Dawley mâles exposés à l'Aroclor 1254). Des effets cytotoxiques ont été observés chez la majorité des souches aux concentrations \geq 1500 : g/plaque, avec ou sans S9, peu importe laquelle des deux méthodes était utilisée. Toutes les souches ont réagi de la manière prévue au contrôle positif approprié. Cependant, rien n'indique qu'aux doses ne provoquant pas de cytotoxicité, le sulfosulfuron a exercé un effet mutagène sur l'une des souches, peu importe laquelle des deux méthodes était utilisée.

Dans ces conditions d'étude, les chercheurs considèrent que le sulfosulfuron ne produit pas de mutations ponctuelles.

Dans le cadre d'essais sur la mutation in vitro dans des cellules de mammifères, des cellules ovariennes normales (HGPRT⁺) en culture du hamster chinois (CHO) ont été exposées pendant 3 h à des doses de 624 à 5000 : g/mL de sulfosulfuron pur à plus de 98,5 %, avec et sans activateur métabolique en concentration de 1 %, de 5 % ou de 10 % (essai initial). L'essai de confirmation a porté sur 5 doses variant entre 312 et 5000 : g/mL, avec et sans activateur métabolique à 5 % (un homogénat S9 de foie de rats exposés à l'Aroclor 1254). La substance à l'essai a été administrée dans le système dans le milieu F12 de Ham (sans sérum).

Le sulfosulfuron était insoluble à \geq 2500 : g/mL. Les chercheurs ont observé les signes d'une cytotoxicité d'importance marginale (réduction de la viabilité des cellules \approx 40 %) à la concentration de 5000 : g/mL sans S9. La substance à l'essai administrée avec le S9 et les concentrations moindres (\leq 2500 : g/mL) administrées sans le S9 n'exerçaient pas d'effet cytotoxique. Les témoins positifs ont provoqué les réponses mutagènes attendues. Cependant, rien n'indique que le sulfosulfuron est mutagène à n'importe quelle dose dans les conditions d'essai.

Dans ces conditions d'étude, les chercheurs considèrent que le sulfosulfuron ne produit pas de mutations ponctuelles, de décalage du cadre de lecture et de délétions.

Dans un essai cytogénétique in vitro, des lymphocytes humains en culture, provenant d'un donneur unique, ont été exposés au sulfosulfuron pur à 98,5 % lors d'essais initiaux (période d'exposition de 3 h avec et sans activateur métabolique, suivie d'une période d'incubation de 17 h et ensuite d'une période d'exposition de 2 h à la colcémide) et d'essais de confirmation (sans l'activateur métabolique : périodes de 19,5 et de 43,4 h au sulfosulfuron, suivies de la colcémide; avec l'activateur : même que le traitement initial). L'activateur métabolique était un

homogénat S9 de foie de rats exposés à l'Aroclor 1254. La substance à l'essai a été administrée dans le système sous forme de solution dans le sulfoxyde de diméthyle (DMSO). Pour tous les essais et à toutes les périodes de lecture, les doses évaluées, avec et sans l'activateur métabolique, étaient les suivantes : 100, 250, 500, 750 et 1000 : g/mL. À la plus forte concentration, et avec ou sans l'activateur métabolique, on observait la formation d'un précipité ainsi qu'une réduction des indices mitotiques (de 14,9 % à 66,7 %). Cependant, rien n'indiquait une hausse de la fréquence de cellules porteuses d'aberrations chromosomiques ou de la fréquence de cellules polyploïdes. Les contrôles positifs ont produit la hausse attendue de la fréquence de coupes de plaques équatoriales où des aberrations chromosomiques sont observables. Compte tenu de tout ce qui précède, les chercheurs arrivent à la conclusion que le sulfosulfuron, avec ou sans S9, n'a pas d'effet clastogène sur les lymphocytes humains même à des doses associées à des effets de cytotoxicité ou à la formation d'un précipité de la substance à l'essai.

Dans ces conditions d'étude, les chercheurs considèrent que le sulfosulfuron n'est pas clastogène.

Dans un essai in vitro portant sur les chromosomes, des fibroblastes de poumons de hamsters chinois ont été exposés au sulfosulfuron pur à 98,9 %, dissous dans 0,5 % de carboxyméthylcellulose. Les doses choisies étaient les suivantes : 0 (témoin constitué du solvant), 1000, 1250, 2000, 2500, 3000 et 5000 : g/mL, avec et sans activateur métabolique (homogénat S9 de foie de rats). Il se formait un précipité de la substance à l'essai à toutes les concentrations mises à l'essai. Les chercheurs ont observé une hausse de la fréquence de cellules portant des aberrations chromosomiques structurales à partir de la dose de 2000 : g/mL, mais uniquement pour les essais effectués sans ajout de l'activateur. Ils n'ont observé aucun effet à aucune des concentrations mises à l'essai en présence de l'activateur. Dans ces conditions d'étude, les chercheurs considèrent qu'à des concentrations de 2000 : g/mL et plus, le sulfosulfuron administré sans activateur métabolique est clastogène.

Le sulfosulfuron n'a eu d'effet clastogène à aucune concentration lorsqu'administré avec l'activateur métabolique.

Dans le cadre d'un essai cytogénétique in vivo portant sur des mammifères (micronoyau), des souris CD-1^{md} (en groupes de 5 mâles et de 5 femelles par dose et par intervalle de sacrifice) ont été gavées par voie orale, en doses uniques, avec le support et solvant (tricaprylin à 10 mL/kg), ou avec le sulfosulfuron pur à plus de 98,5 % (1250, 2500 et 5000 mg/kg m.c.). Les sujets ont été sacrifiés au bout de 24 h, de 48 h et de 72 h. Des témoins positifs (groupe de 5 mâles et de 5 femelles) ont reçu une dose unique par voie orale (40 mg/kg m.c.) de cyclophosphamide; ils ont été sacrifiés au bout de 24 h. Les chercheurs ont préparé des frottis de moelle osseuse pour déceler la présence d'érythrocytes polychromatiques micronucléés (EPM) et éventuellement des signes de cytotoxicité (rapport des EP au total des érythrocytes [TE]). Il n'y a pas eu de mortalité de sujets au cours de cet essai. Un sujet du groupe ayant reçu la dose de 2500 mg/kg m.c. et un sujet du groupe ayant reçu la dose de 5000 mg/kg m.c. ont

manifesté des signes d'hypoactivité. Il n'y avait pas de signe de cytotoxicité au niveau des cellules atteintes (baisse significative du rapport EP/TE). Chez les témoins positifs sacrifiés au bout de 24 h, les chercheurs ont observé, comme prévu, la production élevée d'EPM. Le nombre moyen de ces érythrocytes s'était élevé de manière statistiquement significative ($p \# 0,01$) chez les femelles ayant reçu la dose de 2500 mg/kg m.c. et sacrifiées au bout de 24 h. Cependant, la valeur observée (2,7 /1000 EP; chez les témoins positifs, 1,0 /1000 EP) tombe à l'intérieur de la plage des valeurs connues pour le véhicule constitué par l'huile de maïs (0-7,4 /1000 EP), et ce nombre n'était pas élevé de façon statistiquement significative (1,4 /1000 EP) chez les femelles ayant reçu la dose de 5000 mg/kg m.c. et sacrifiées au bout de 24 h. Cela indique que la forte hausse significative de ce rapport à la dose de 2500 mg/kg m.c. est un événement isolé. Le sulfosulfuron n'avait exercé aucun effet clastogène à la fin d'aucun des intervalles de sacrifice de sujets des deux sexes.

Dans les conditions de cet essai, les chercheurs considèrent que le sulfosulfuron n'est pas clastogène.

Dans le cadre d'une étude pharmacocinétique chez la souris, 4 mâles CD-1 ont reçu du ^{14}C -sulfosulfuron dans l'huile de maïs (environ 10 : Ci/sujet) à la dose de 2000 mg/kg m.c. Deux sujets ont été sacrifiés 2 h après l'administration de la dose, les deux autres au bout de 8 h. Les chercheurs ont administré uniquement de l'huile de maïs à 2 mâles; un a été sacrifié après 2 h, l'autre après 8 h. Le sang et la moelle osseuse du fémur des sujets ont été extraits et préparés, et la radioactivité a été mesurée par comptage par scintillation en milieu liquide (CSL).

Chez les sujets traités, les chercheurs ont détecté une forte radioactivité du plasma sanguin et de la moelle osseuse à la fin des deux intervalles de sacrifice (après 2 h : 1292 : g équiv./g plasma sanguin, 415 : g équiv./g moelle; après 8 h : 324 : g équiv./g plasma sanguin, 29 : g équiv./g moelle). Ces résultats montrent qu'il s'opère un transport du composé initial ou de ses métabolites jusqu'à la moelle osseuse, et qu'il s'est produit une exposition des cellules atteintes lors de l'épreuve du micronoyau.

Même si elle ne répond à aucune exigence spécifique dans les lignes directrices, cette étude auxiliaire visait à établir que le sulfosulfuron ou ses métabolites atteignent la moelle osseuse suite à l'administration par gavage. Ces résultats viennent confirmer ceux de l'épreuve du micronoyau.

3.1.4 Toxicité chronique et subchronique

Les chercheurs ont étudié la toxicité chronique et subchronique chez la souris, le rat et le chien. Ils ont commencé par procéder à une série d'études de 28 jours pour déterminer les ordres de grandeur des doses. Les résultats obtenus ont permis de déterminer les doses appropriées aux études de 90 jours; les résultats de ces études ont eux-même servi à déterminer les doses appropriées aux études à long terme.

3.1.4.1 Toxicité chronique et subchronique chez la souris

Les chercheurs ont soumis des souris CD-1 mâles et femelles à un régime alimentaire contenant du sulfosulfuron pur à 99 %, aux concentrations suivantes : 0, 10, 100, 1000 et 4000 ppm (équivalent à 0, 2, 17, 186 et 701 mg/kg m.c. par jour chez les mâles, et à 0, 2,7, 22, 274 et 987 mg/kg m.c. par jour chez les femelles) pendant 4 semaines. Les groupes étaient constitués de 5 souris de chaque sexe.

Les chercheurs ont déterminé que la dose sans effet nocif observable (DSENO) était de 4000 ppm (équivalent à 701 mg/kg m.c. par jour) chez les mâles. Ils ont appliqué comme critère une légère hausse, statistiquement significative cependant, de l'activité de la palmitoyl CoA oxydase. Faute d'avoir observé d'autres effets du traitement, ils ont considéré qu'il ne s'agit pas d'un effet nocif. Chez les femelles, ils ont fixé la DSEO à 4000 ppm (équivalent à 987 mg/kg m.c. par jour) puisqu'aucun effet lié au traitement n'a été observé chez ces femelles à aucune des concentrations mises à l'essai.

Ils ont soumis des souris CD-1, mâles et femelles, à un régime alimentaire contenant du sulfosulfuron pur à 99,1 % aux concentrations suivantes : 0, 100, 1000, 3000 et 7000 ppm (équivalent à 0, 18, 163, 550 et 1144 mg/kg m.c. par jour chez les mâles, et à 0, 32, 313, 887 et 2123 mg/kg m.c. par jour chez les femelles) pendant 90 jours. Les groupes étaient constitués de 10 souris de chaque sexe.

Ils ont déterminé que la DSEO était de 7000 ppm (équivalent à 1144 mg/kg m.c. par jour chez les mâles, et à 2123 mg/kg m.c. par jour chez les femelles) puisqu'aucun effet lié au traitement n'a été observé chez les animaux des deux sexes à aucune des concentrations mises à l'essai.

Ils ont soumis des souris CD-1, mâles et femelles, à un régime alimentaire contenant du sulfosulfuron pur à 98,4 % aux concentrations suivantes : 0, 30, 700, 3000 et 7000 ppm (équivalent à 0, 4,0, 93, 394 et 944 mg/kg m.c. par jour chez les mâles, et à 0, 6,5, 153, 635 et 1388 mg/kg m.c. par jour chez les femelles). Les groupes étaient constitués de 60 souris de chaque sexe. L'étude a duré 18 mois.

Les chercheurs ont déterminé qu'en termes de toxicité systémique, la DSEO était de 700 ppm (équivalent à 93 mg/kg m.c. par jour) chez les mâles. Ils se sont fondés sur les effets liés au traitement sur les voies urinaires à des doses de 3000 et de 7000 ppm. Le nombre accru de cas de renflement abdominal, l'érection pénienne anormale et la fourrure maculée d'urine, manifestations observées chez le groupe exposé à 7000 ppm uniquement, étaient les signes cliniques liés au traitement. À l'autopsie, les signes liés au traitement étaient observés au niveau des reins (dilatation du bassinet) et des uretères (calculs) chez les sujets du groupe exposé à 7000 ppm, ainsi qu'au niveau de la vessie urinaire (calculs, épaissement de la paroi, hypertrophie) chez ceux des groupes exposés à la concentration de 3000 ppm et à celle de 7000 ppm. Les examens histopathologiques ont confirmé ces observations, c.-à-d. qu'au niveau des reins, les chercheurs ont noté un nombre accru de cas de dilatation du bassinet et de

nécrose médullaire rénale chez les sujets du groupe exposé à 7000 ppm; ils ont noté, chez les sujets des deux groupes, un nombre accru de calculs vésicaux, de cas de dilatation, d'inflammation, d'ulcères, d'hyperplasie de l'épithélium de la muqueuse et de métaplasie pavimenteuse au niveau de l'épithélium transitoire. Ils ont également considéré qu'une augmentation de la teneur en azote uréique sanguin chez les sujets du groupe exposé à 7000 ppm était liée au traitement.

Ils ont déterminé qu'en termes de toxicité systémique, la DSEO était de 7000 ppm (équivalent à 1388 mg/kg m.c. par jour) chez les femelles, puisqu'aucun effet lié au traitement n'a été observé à aucune des concentrations mises à l'essai.

Ils ont déterminé que la DSEO pour la formation de tumeurs se chiffrait à 3000 ppm (équivalent à 394 mg/kg m.c. par jour) chez les mâles. Ils se sont fondés sur l'augmentation de la fréquence de tumeurs du mésoenchyme dans la vessie de 5 mâles appartenant au groupe de sujets exposés à la concentration de 7000 ppm. Il s'était formé des calculs vésicaux chez ces 5 sujets atteints aussi d'hyperplasie de l'épithélium transitoire; de plus, ils ont observé, chez deux de ces sujets, des métaplasies pavimenteuses au niveau de la muqueuse.

Ils ont déterminé que la DSEO pour l'action cancérigène se chiffrait à 7000 ppm (équivalent à 1388 mg/kg m.c. par jour) chez les femelles, puisque le pouvoir oncogène du sulfosulfuron ne s'est manifesté à aucune des concentrations mises à l'essai.

3.1.4.2 Toxicité chronique et subchronique chez le rat

Les chercheurs ont exposé par voie cutanée (applications) des rats Sprague Dawley (CD) mâles et femelles à du sulfosulfuron pur à 98,8 %, véhicule 0,5 % carboxyméthylcellulose, à des doses de 0, 100, 300, et 1000 mg/kg m.c. sur une période de 28 jours. La fréquence d'application était de 6 heures par jour, 5 jours par semaine. Les groupes étaient composés de 8 rats de chaque sexe.

Ils ont déterminé que la DSEO était de 1000 mg/kg m.c. par application, puisqu'aucun effet lié au traitement n'a été observé à aucune des concentrations mises à l'essai, ni chez les mâles ni chez les femelles.

Chez aucun sujet et à aucune concentration n'y a-t-il eu signe d'irritation topique de la peau causée par le sulfosulfuron.

Les chercheurs ont administré du sulfosulfuron pur à 99 % dans le régime alimentaire à des rats Sprague Dawley, variété Charles River, à des doses de 0, 20, 200, 2000 ou 10 000 ppm (équivalent à 0, 1,32, 13,71, 136,47 et 668,74 mg/kg m.c. par jour chez les mâles, et à 0, 1,52, 15,64, 154,13 et 767,86 mg/kg m.c. par jour chez les femelles) pendant 4 semaines. Chaque groupe était constitué de 5 rats par sexe.

Ils ont déterminé que la DSEO était de 10 000 ppm (équivalent à 668,74 mg/kg m.c. par jour chez les mâles, et à 767,86 mg/kg m.c. par jour chez les femelles) puisqu'aucun effet lié au traitement n'a été observé à aucune des concentrations mises à l'essai, ni chez les mâles ni chez les femelles.

Ils ont administré du sulfosulfuron pur à 98,9 % dans le régime alimentaire à des rats Sprague Dawley, variété Charles River, à des doses de 0, 20, 200, 2000 et 6000 ou 20 000 ppm (équivalent à 0, 1,22, 12,1, 123,2, 370 et 1278 mg/kg m.c. par jour chez les mâles, et à 0, 1,47, 14,6, 144,3, 448 et 1489 mg/kg m.c. par jour chez les femelles) pendant 92 jours. Chaque groupe était constitué de 10 rats par sexe. En plus, 10 femelles gravides ont été attribuées à chaque dose pour une étude parallèle sur la reproduction.

Les chercheurs ont déterminé que la DSEO était de 6000 ppm (équivalent à 370 mg/kg m.c. par jour chez les mâles, et à 448 mg/kg m.c. par jour chez les femelles), en prenant comme critère la masse corporelle inférieure du groupe exposé à 20 000 ppm. En outre, ils pensent qu'il peut y avoir un lien entre le traitement et la formation de calculs rénaux et(ou) vésicaux d'un mâle et de deux femelles du groupe exposé à 20 000 ppm, du fait qu'on n'observe normalement pas de calculs urinaires chez les sujets de l'âge de ceux qui ont servi à l'étude. Compte tenu des résultats de cette étude, les chercheurs ont choisi les doses de 0, 50, 500, 5000 et 20 000 ppm pour l'étude à long terme chez le rat.

Ils ont soumis sans interruption des rats Sprague Dawley mâles et femelles à un régime alimentaire contenant du sulfosulfuron, pur à 98,4 %, aux concentrations suivantes : 0, 50, 500, 5000 et 20 000 ppm (équivalent à 0, 2,4, 24,4, 244,2 et 1178,3 mg/kg m.c. par jour chez les mâles, et à 0, 3,1, 30,4, 314,1 et 1296,5 mg/kg m.c. par jour chez les femelles). Chaque groupe comptait 60 rats de chaque sexe. Les chercheurs ont nourri les sujets de cette façon jusqu'à 22 mois. Ils ont sacrifié 10 sujets par sexe et par groupe, choisis au hasard, au douzième mois de l'étude.

Ils ont estimé qu'en termes de toxicité systémique, la DSEO était de 500 ppm (équivalent à 24,4 mg/kg m.c. par jour chez les mâles, et à 30,4 mg/kg m.c. par jour chez les femelles). Ils se sont fondés sur les effets liés au traitement sur les voies urinaires à des doses de 5000 et de 20 000 ppm.

Le traitement au sulfosulfuron s'est traduit par une hausse statistiquement significative de la mortalité chez les mâles du groupe recevant 20 000 ppm. Au jour 250, le taux de mortalité était déjà de 37 % (les chercheurs ont décidé de sacrifier tous les mâles restants du groupe exposé à 20 000 ppm au jour 259); tous ces décès étaient attribuables aux conséquences de la formation de calculs urinaires et d'anomalies subséquentes au niveau des reins, de la vessie et des uretères. En outre, les chercheurs ont observé une légère hausse de la mortalité chez les femelles du groupe exposé à la dose de 20 000 ppm, mortalité aussi associée à un nombre accru de calculs urinaires et d'anomalies subséquentes. L'effet était cependant moins prononcé chez les femelles

que chez les mâles, et il n'a pas été nécessaire de sacrifier prématurément les femelles de ce groupe.

La seule observation clinique se rapportant au traitement est l'incidence accrue d'urine teintée à la couleur du sang uniquement chez les sujets mâles du groupe exposé à la concentration de 20 000 ppm. Le traitement au sulfosulfuron à cette concentration a aussi eu pour effet d'abaisser légèrement le gain moyen de poids chez les sujets des deux sexes.

À l'autopsie, des observations ayant un rapport avec le traitement ont été faites sur les reins (calculs, dilatation du bassinet), sur la vessie (calculs, épaissement de la muqueuse) et sur les uretères (calculs, dilatation) chez les sujets des deux sexes appartenant au groupe exposé à 20 000 ppm, et chez les femelles seulement du groupe exposé à 5000 ppm. De plus, les chercheurs ont observé une hausse de la fréquence de cas d'hypertrophie des parathyroïdes et de cas d'émaciation chez les femelles du groupe exposé à 20 000 ppm.

Les examens histopathologiques ont confirmé les conclusions de l'autopsie. Au niveau rénal, les chercheurs ont constaté l'hyperplasie de l'épithélium du bassinet et la dilatation de ce dernier (chez les sujets des deux sexes dans le groupe exposé à 20 000 ppm et chez les femelles seulement du groupe exposé à 5000 ppm), la formation de calculs (chez les sujets des deux sexes dans les groupes exposés à 5000 ppm et à 20 000 ppm), une métaplasie pavimenteuse et la pyélonéphrite (seulement chez les femelles du groupe exposé à 20 000 ppm), une minéralisation des zones corticales et médullaires des reins (chez les sujets des deux sexes dans le groupe exposé à 20 000 ppm et chez les mâles seulement du groupe exposé à 5000 ppm), et une nécrose médullaire rénale (uniquement chez les mâles du groupe exposé à 20 000 ppm). Au niveau de la vessie, les chercheurs ont observé des calculs uniquement chez les mâles du groupe exposé à 20 000 ppm, l'hyperplasie de l'épithélium de la muqueuse chez les sujets des deux sexes du groupe exposé à 20 000 ppm avec une légère hausse notée chez les mâles seulement à 5000 ppm, et des hémorragies uniquement chez les mâles des groupes exposés à 5000 et à 20 000 ppm. Au niveau des uretères, les observations en relation avec le traitement n'ont concerné que les sujets des deux sexes du groupe exposé à 20 000 ppm; les signes étaient la dilatation, l'hyperplasie de l'épithélium de la muqueuse, les signes d'érosion et d'ulcération, des débris amorphes (chez les mâles seulement) et une métaplasie pavimenteuse (chez les femelles seulement). Les chercheurs ont observé une minéralisation de divers tissus, p. ex., de l'aorte, du coeur, des poumons et des muscles, uniquement chez les femelles du groupe exposé à 20 000 ppm (chez les mâles, ces tissus n'ont pas été examinés) et chez les mâles seulement du groupe exposé à 5000 ppm. De plus, ils ont observé une hausse de la fréquence de cas d'hyperplasie des parathyroïdes et d'ostéodystrophie fibreuse chez les femelles du groupe exposé à 20 000 ppm.

Les analyses d'urine ont révélé une hausse de la fréquence des types de cristaux non identifiables ou anormaux chez les sujets des deux sexes des groupes exposés à 5000 et à 20 000 ppm de sulfosulfuron.

Les chercheurs ont considéré qu'il existe un lien entre le traitement et une légère hausse observée du taux d'azote uréique et de la concentration du sodium et du chlorure, dans le sang, chez les femelles seulement des groupes exposés à 5000 et à 20 000 ppm. L'examen des données individuelles sur ces sujets a montré que les valeurs individuelles élevées passaient bien au-dessus de la plage normale des valeurs et qu'elles étaient obtenues chez les sujets où on observait aussi la formation de calculs urinaires et l'apparition de diverses anomalies rénales ou vésicales.

Les chercheurs n'ont observé qu'un seul papillome et qu'un seul carcinome transitionnel au niveau de la vessie de deux femelles différentes appartenant au groupe de sujets exposés à 5000 ppm. On a trouvé aussi, chez ces deux sujets, des calculs vésicaux. Des tumeurs n'ont été observées dans la vessie d'aucune femelle du groupe exposé à 20 000 ppm, mais c'est un fait établi que les calculs peuvent être à l'origine d'une hyperplasie et d'une néoplasie attribuables à l'irritation directe de l'épithélium de la muqueuse vésicale. C'est pourquoi les chercheurs considèrent qu'il peut exister un lien entre le traitement et les deux tumeurs observées dans le groupe exposé à 5000 ppm. Par conséquent, ils ont établi la DSEO à un niveau prudent de 500 ppm (équivalant à 24,4 mg/kg m.c. par jour chez les mâles et à 30,4 mg/kg m.c. par jour chez les femelles) pour l'action cancérigène.

NOTA : Aucune autre tumeur en relation avec le traitement au sulfosulfuron n'a été observée.

3.1.4.3 Toxicité subchronique chez le chien

Les chercheurs ont administré, par voie orale, des capsules de gélatine contenant du sulfosulfuron (pureté non indiquée) à des beagles mâles et femelles. Les concentrations ingérées étaient de 0 (capsule vide), 30, 100, 300 et 1000 mg/kg m.c. par jour. Le traitement a duré 4 semaines à raison de 5 jours par semaine. Chaque groupe était composé de 2 mâles et de 2 femelles.

Ils ont déterminé que la DSEO était de 1000 mg/kg m.c. par jour puisqu'aucun effet lié au traitement n'a été observé à aucune des concentrations mises à l'essai, ni chez les mâles ni chez les femelles.

Compte tenu de ces résultats, les chercheurs ont choisi les doses de 0, 30, 100, 300 et 1000 mg/kg m.c. par jour pour l'étude de trois mois sur les chiens.

Ils ont administré, par voie orale, des capsules de gélatine contenant du sulfosulfuron (pur à 98,4 %) à des beagles mâles et femelles. Les concentrations ingérées étaient de 0 (capsule vide), 30, 100, 300 et 1000 mg/kg m.c. par jour. Le traitement a duré 3 mois à raison de 5 jours par semaine. Chaque groupe était composé de 5 mâles et de 5 femelles.

Ils ont déterminé que la DSENO était de 300 mg/kg m.c. par jour chez les mâles, en prenant comme critères la formation de cristaux non identifiables dans l'urine aux doses de 300 et de

1000 mg/kg m.c. par jour, ainsi qu'un taux légèrement supérieur de sodium (au moins 100 mg/kg m.c. par jour) et de chlorure (au moins 30 mg/kg m.c. par jour) dans le plasma. Ces observations ont été faites à la fin de l'intervalle d'échantillonnage de 45 jours, mais ne sont pas répétées à la fin de celui de 90 jours. Faute de toute autre observation dans les groupes exposés à 100 et à 300 mg/kg m.c. par jour, les chercheurs ont considéré que ces effets n'étaient pas nocifs. Chez le groupe de sujets exposés à 1000 mg/kg m.c. par jour, un mâle a été sacrifié in extremis à la journée 75 de l'étude, à cause d'une urolithiase. L'autopsie a révélé, comme effets liés au traitement chez ce mâle, l'oedème rénal et la formation de foyers en forme de coin dans le cortex rénal, des calculs urétéraux et une nécrose associée, l'inflammation et l'ulcération de la vessie et la formation d'oedèmes, la formation de calculs vésicaux, la dilatation des uretères ainsi que l'inflammation, l'angéite/périvasculite et la formation d'hémorragies prostatiques.

Les chercheurs ont déterminé que la DSEO était de 100 mg/kg m.c. par jour chez les femelles, en prenant comme critères des effets sur la vessie attribuables au traitement appliqué aux doses supérieures, c.-à-d. l'inflammation et l'ulcération de la vessie, des foyers de dyschromie rouges/pourpres, des hémorragies et la formation de cristaux non identifiables, chez les sujets des groupes exposés à 300 et à 1000 mg/kg m.c. par jour, ainsi que l'hyperplasie, chez les femelles du groupe exposé à 1000 mg/kg m.c. par jour. Une légère augmentation du sodium plasmatique chez les sujets du groupe exposé à 1000 mg/kg m.c. par jour, et du chlorure plasmatique, chez les sujets des groupes exposés à 300 et à 1000 mg/kg m.c. par jour, à la fin de l'intervalle d'échantillonnage de 45 jours seulement, constituent les seules autres observations qu'on peut considérer être en rapport avec le traitement.

Les chercheurs ont administré, par voie orale, des capsules de gélatine contenant du sulfosulfuron (pur à 98,5 %) à des beagles mâles et femelles. Les concentrations ingérées étaient de 0 (capsule vide), 5, 20, 100 et 500 mg/kg m.c. par jour. Le traitement a duré 1 an, à raison de 5 jours par semaine. Chaque groupe était composé de 5 mâles et de 5 femelles.

Ils ont déterminé que la DSEO était de 100 mg/kg m.c. par jour chez les mâles en prenant comme critères des observations au niveau de la vessie chez le groupe exposé à 500 mg/kg m.c. par jour, comme l'épaississement de la muqueuse avec formation de foyers rouges, de calculs, d'hémorragies et d'oedèmes. Sur le plan clinique, ils ont observé, à cette concentration, la formation d'un précipité jaune dans l'urine, et ils ont observé des cristaux non identifiables dans l'urine à l'échantillonnage de 6 mois.

Ils ont déterminé que la DSENO était de 500 mg/kg m.c. par jour chez les femelles, en prenant comme critère l'observation, à cette concentration, de cristaux non identifiables dans l'urine à l'échantillonnage de 6 mois seulement. Faute de toute autre observation ayant un lien avec le traitement, les chercheurs considèrent qu'il ne s'agit pas d'un effet nocif.

NOTA : Du fait que les DSEO déterminées au terme des études de 3 mois et d'un an chez le chien étaient fondées toutes deux sur des effets reliés au traitement sur la vessie, les chercheurs

ont jugé très approprié de combiner les résultats de ces deux études pour déterminer une DSEO globale et définitive pour le chien. Les chercheurs fixent donc la DSEO à 100 mg/kg m.c. par jour chez le chien (mâles et femelles).

3.1.5 Toxicité sur le plan de la reproduction et du développement

Les chercheurs ont mené une étude sur deux générations de rats Sprague Dawley à qui ils ont administré sans interruption des régimes alimentaires d'essai contenant du sulfosulfuron pur à 98,4 % aux concentrations de 0, 50, 500, 5000 et 20 000 ppm (équivalant à 0, 3,1, 31,1, 312,1 et 1312,8 mg/kg m.c. par jour chez les mâles, et à 0, 3,6, 36,2, 363,2 et 1454,1 mg/kg m.c. par jour chez les femelles). Chaque groupe était composé de 30 mâles et de 30 femelles. Chaque femelle de chaque génération a été accouplée de façon à produire une seule portée.

Ils ont déterminé que la DSEO, en termes de toxicité systémique, était de 5000 ppm (équivalant à 312,1 mg/kg m.c. par jour chez les mâles, et à 363,2 mg/kg m.c. par jour chez les femelles). Ils ont pris comme critère les effets macroscopiques et les effets histologiques liés au traitement sur les voies urinaires chez le groupe de sujets exposés à 20 000 ppm.

Le traitement au sulfosulfuron a causé la mort précoce de mâles du groupe exposé à 20 000 ppm (2 mâles F0 et 1 mâle F1). Les morts ont été attribuées aux conséquences de la formation de calculs urinaires. L'observation, chez un mâle F0, d'urine contenant une matière granulaire, comme du sable, constitue le seul signe clinique susceptible d'avoir un lien avec le traitement. Un léger retard pondéral moyen a été noté, dans le groupe exposé à 20 000 ppm, au cours de la période précédant l'accouplement, soit chez les mâles F0 (- 5 % de moins par rapport aux témoins) et chez les femelles F0 (- 12 % de moins par rapport aux témoins), ainsi que chez les femelles F0 au cours des deux premières semaines de gestation (- 27 % de moins par rapport aux témoins). Cet effet n'a pas été observé chez les sujets de la génération F1 (le poids inférieur a été attribué au poids inférieur à la naissance; cependant, il n'y avait pas d'effet lié au traitement sur le gain pondéral des sujets de la F1, mâles et femelles). À l'autopsie, l'examen macroscopique a montré ce qui pouvait être des effets en relation avec le traitement sur les reins (calculs, dilatation du bassinet), des uretères (calculs, distension ou dilatation) et sur la vessie (calculs, hypertrophie ou distension, épaississement de la paroi) de mâles ou de femelles F0 ou F1 appartenant au groupe exposé à 20 000 ppm. L'hydronéphrose bilatérale (mâles F0 et femelles F0 et F1), l'hyperplasie de l'épithélium du bassinet (femelles F0 et F1) et peut-être une néphropathie (femelles F0) constituent les observations histopathologiques susceptibles d'être rattachées au traitement.

En ce qui touche à la toxicité sur le plan de la reproduction, la DSEO a été fixée à 20 000 ppm (équivalant à 1312,8 mg/kg m.c. par jour chez les mâles, et à 1454,1 mg/kg m.c. par jour chez les femelles), du fait qu'on n'a pas observé d'effet nocif lié au traitement sur les paramètres de la reproduction à aucune des concentrations mises à l'essai.

NOTA : Les chercheurs ont observé une baisse statistiquement significative du nombre de mâles du groupe exposé à 20 000 ppm chez qui la copulation était confirmée lors de l'accouplement des sujets de la F0, mais le comportement copulatoire était normal lors d'un second essai avec des femelles vierges et non traitées, et lors de l'appariement de la F1.)

Au cours d'une étude tératologique pour déterminer les ordres de grandeur des doses, les chercheurs ont administré du sulfosulfuron pur à 99 %, par intubation par voie orale et en suspension dans l'huile de maïs, à des rates gravides Crl:CD BR. Les doses employées étaient de 0, 25, 125, 250, 500 et 1000 mg/kg m.c. par jour. Les groupes étaient composés de 8 femelles accouplées. Le traitement était administré du jour 6 au jour 15 de la gestation inclusivement.

La DSEO en termes d'effets toxiques chez la mère et celle chez le fœtus ont été fixées à 1000 mg/kg m.c. par jour du fait qu'on n'a pas observé d'effet nocif lié au traitement à aucune des concentrations mises à l'essai.

Puisqu'aucun effet lié au traitement à aucune des doses employées (y compris à la dose limite de 1000 mg/kg m.c. par jour) n'a été observé, lors de cette étude préparatoire, les chercheurs ont choisi les doses de 0, 100, 300 et 1000 mg/kg m.c. par jour pour l'étude principale.

Ils ont administré du sulfosulfuron pur à 99,1 %, par gavage, en suspension dans l'huile de maïs, à des rates gravides Sprague Dawley (Crl:CD BR). Les doses employées étaient de 0 (véhicule et contrôle), 100, 300 et 1000 mg/kg m.c. par jour. Les groupes étaient composés de 25 femelles accouplées. Le traitement était administré du jour 6 au jour 15 de la gestation inclusivement. La DSEO en termes d'effets toxiques chez la mère, chez le fœtus et en termes du pouvoir tératogène a été fixée à 1000 mg/kg m.c. par jour du fait que les chercheurs n'ont pas observé d'effet nocif lié au traitement à aucune des concentrations mises à l'essai.

Au cours d'une étude tératologique pour déterminer les ordres de grandeur des doses, les chercheurs ont administré du sulfosulfuron pur à 99,1 %, par intubation et en suspension à 0,5 % dans la méthylcellulose, à des lapines gravides New Zealand White. Les doses employées étaient de 0, 50, 100, 250, 750 et 1000 mg/kg m.c. par jour. Les groupes étaient composés de 7 femelles inséminées. Le traitement était administré du jour 7 au jour 19 de la gestation inclusivement.

La DSEO en termes d'effets toxiques chez la mère et chez le fœtus a été fixée à 1000 mg/kg m.c. par jour du fait qu'on n'a pas observé d'effet nocif lié au traitement à aucune des concentrations mises à l'essai.

Puisqu'aucun effet lié au traitement à aucune des doses employées (y compris à la dose limite de 1000 mg/kg m.c. par jour) n'a été observé, lors de cette étude préparatoire, les chercheurs ont choisi les doses de 0, 50, 250 et 1000 (dose limite) mg/kg m.c. par jour pour l'étude principale.

Ils ont administré du sulfosulfuron pur à plus de 98,5 %, par gavage, en suspension à 0,5 % dans la carboxyméthylcellulose, à des lapines gravides New Zealand White. Les doses employées étaient de 0 (véhicule et contrôle), 50, 250 et 1000 mg/kg m.c. par jour. Les groupes étaient composés de 20 femelles gravides. Le traitement était administré du jour 7 au jour 19 de la gestation inclusivement.

La DSEO en termes d'effets toxiques chez la mère, chez le fœtus et en termes du pouvoir tératogène, a été fixée à 1000 mg/kg m.c. par jour du fait que les chercheurs n'ont pas observé d'effet nocif lié au traitement à aucune des concentrations mises à l'essai.

3.1.6 Neurotoxicité (aiguë, différée et subchronique)

Des rats Sprague Dawley, mâles et femelles, ont reçu une dose unique, par gavage, de sulfosulfuron pur à 98,5 %, en suspension dans l'huile de maïs aux doses de 0, 125, 500 et 2000 mg/kg m.c. Les groupes étaient composés de 10 rats de chaque sexe. Les examens neurologiques spéciaux comprenaient la batterie d'observations fonctionnelles et les essais portant sur l'activité motrice, ainsi qu'un examen histopathologique détaillé (avec perfusion) des tissus du système nerveux central et du système nerveux périphérique.

Les chercheurs ont fixé à 2000 mg/kg m.c. par jour la DSEO parce qu'ils n'ont pas observé d'effet nocif lié au traitement à aucune des concentrations mises à l'essai, ni chez les mâles, ni chez les femelles.

Ils ont mené une étude sur des rats Sprague Dawley à qui ils ont administré continuellement des régimes alimentaires d'essai contenant du sulfosulfuron pur à 98,5 % aux concentrations de 0, 200, 2000 et 20 000 ppm (équivalant à 0, 12, 122 et 1211 mg/kg m.c. par jour chez les mâles, et à 0, 14, 141 et 1467 mg/kg m.c. par jour chez les femelles). Chaque groupe était composé de 10 mâles et de 10 femelles. Le traitement a duré 14 semaines. Les examens neurologiques spéciaux comprenaient la batterie d'observations fonctionnelles et les essais portant sur l'activité motrice, ainsi qu'un examen histopathologique détaillé (avec perfusion) des tissus du système nerveux central et du système nerveux périphérique.

Les chercheurs ont fixé la DSEO à 20 000 ppm (équivalant à 1211 mg/kg m.c. par jour chez les mâles, et à 1467 mg/kg m.c. par jour chez les femelles) parce qu'ils n'ont pas observé d'effet lié au traitement à aucune des concentrations mises à l'essai.

3.1.7 Résumé des essais toxicologiques

Les chercheurs ont terminé l'examen détaillé de la base de données toxicologiques du nouvel herbicide sulfosulfuron. Les données réunies sont complètes et exhaustives. Elles comprennent les résultats de l'ensemble complet des études présentement requises aux fins d'une homologation. Les études sont de bonne tenue et sont conformes aux protocoles d'essai présentement reconnus à l'échelle internationale.

Les études sur le métabolisme du rat ont montré que le sulfosulfuron est bien absorbé après une application en dose unique faible ou en doses multiples faibles, orales, de 10,0 mg/kg m.c. (> 90 %). Cependant, seulement 35 % à 40 % d'une forte dose unique, de 1000 mg/kg m.c., est absorbé après l'administration par voie orale. Que la dose soit faible ou forte, le sulfosulfuron est rapidement excrété (> 80 % dans les 24 h suivant l'administration de la dose). Chez tous les groupes ayant reçu une faible dose, la plus grande partie de la fraction radioactive a été excrétée par la voie urinaire, soit entre 77 % et 87 % de la dose administrée (DA); 5 % à 13 % était éliminé dans les fèces. Chez le groupe ayant reçu une forte dose, les fèces ont constitué la principale voie d'élimination (55 % à 63 % de la DA), la voie urinaire servant à l'excrétion de 31 % à 33 % de la DA.

L'analyse du RRT extrait de l'urine et des fèces indique que la majeure partie est constituée de sulfosulfuron non transformé (> 88 %), qui est métabolisé de façon limitée par déméthylation et par hydroxylation du noyau pyrimidine avant l'excrétion dans l'urine et dans les fèces. La rétention tissulaire des constituants radioactifs du sulfosulfuron marqué est très réduite, et l'air expiré contient < 0,04 % de la DA. L'excrétion rénale du sulfosulfuron et de ses métabolites a de graves conséquences sur le plan toxicologique, puisque les reins, les uretères et la vessie ont été les organes atteints dans les études chroniques et subchroniques chez le rat, la souris et le chien. Un même modèle de lésions des voies urinaires s'est manifesté chez les trois espèces, et il est associé à la formation de cristaux qui peuvent s'agréger et former des calculs.

L'administration à des animaux de laboratoire, par voie orale ou cutanée ou par inhalation, d'une seule dose aiguë montre que le Sundance et que le sulfosulfuron de qualité technique exercent une faible toxicité. Ces produits sont très peu irritants lorsqu'ils sont instillés dans les yeux de lapins. Le sulfosulfuron de qualité technique est très peu irritant lorsqu'il est appliqué sur la peau de lapins, et le Sundance provoque une légère irritation de la peau. Aucun des deux n'est un sensibilisant cutané chez le cobaye lorsque mis à l'essai selon les méthodes modifiées de Buehler ou de maximalisation.

Chez le chien, les lésions vésicales d'ordre histologique se ramenaient principalement à l'inflammation de l'épithélium, à des ulcérations et à des hémorragies, observées à des doses d'au moins 300 mg/kg m.c. par jour. Des souris mâles soumises à une exposition chronique (doses de 3000 et de 7000 ppm) manifestaient les signes d'inflammation, d'hyperplasie des muqueuses et de métaplasies pavimenteuses de l'épithélium de la muqueuse vésicale, qui s'accompagnaient de l'apparition de tumeurs des cellules mésenchymateuses à une dose de 7000 ppm, dont l'origine peut être attribuable à des atteintes prolongées et à la réparation de l'épithélium. L'étude chronique sur le rat a été compromise par le choix d'une dose maximale, par le régime alimentaire, de 20 000 ppm. Le tiers des rats mâles du groupe exposé à cette dose est mort d'urolithiase dès le jour 250 (les mâles restants de ce groupe ont été sacrifiés au jour 259). La survie des femelles du groupe exposé à la concentration la plus élevée a également été réduite, mais de façon moins prononcée. Tenant compte de la fréquence élevée des cas d'hyperplasie de l'épithélium de la muqueuse vésicale à 20 000 ppm, il est possible de penser qu'il aurait pu se former des tumeurs chez les mâles si le traitement avait été poursuivi. Mais, de

manière paradoxale, il ne s'est pas formé de néoplasmes dans la vessie des rates à cette concentration; cependant, les chercheurs ont observé des cas isolés de formation de papillomes et de carcinomes transitionnels dans la vessie à la concentration de 5000 ppm, qui pourraient être attribuables au traitement.

Les lésions attribuables au sulfosulfuron, qui sont observées au niveau des voies urinaires, s'apparentent à celles provoquées chez le rat par un autre herbicide uréique à substituant, le diuron. Cependant, les effets du diuron sont observés à de plus faibles doses sans qu'il se produise de cristallurie. Ces lésions sont l'hyperplasie de l'épithélium vésical et la formation de papillomes ou de carcinomes chez les femelles traitées à raison de 250 ppm et chez les deux sexes des groupes exposés à 2500 ppm. On observe aussi l'hyperplasie de l'épithélium du bassinet à ces mêmes doses, et des carcinomes rénaux chez les mâles exposés à la dose de 2500 ppm. Notre base de données indique que les DSEO les plus basses relatives aux lésions du tractus urinaire sont de 3000 ppm, 5000 ppm et 300 mg/kg m.c. par jour chez la souris, le rat et le chien, respectivement. Dans les études sur la toxicité chronique du sulfosulfuron, les DSEO associées à des lésions des voies urinaires étaient de 700 ppm (93 mg/kg m.c. par jour) et de 500 ppm (24 mg/kg m.c. par jour) chez la souris et chez le rat, respectivement. Chez le chien, la DSEO associée à la cristallurie et à des lésions vésicales est de 100 mg/kg m.c. par jour. Le TCAB et le TCAOB, impuretés suspectées d'être associées aux effets cancérogènes du diuron, ne sont pas des constituants identifiés du sulfosulfuron.

Le sulfosulfuron n'a pas causé d'anémie hémolytique comme on en observait chez les rats et les chiens traités au diuron et au linuron, ni les adénomyoses des cellules de Leydig causées par le linuron chez le rat. En outre, le sulfosulfuron est dénué de toute toxicité sur le plan de la reproduction chez les rats à qui on a administré des doses atteignant 20 000 ppm, et de toute toxicité sur le plan du développement de rats ou de lapins à qui on a administré par voie orale des doses atteignant 1000 mg/kg m.c. par jour. Il n'a pas, non plus, semblé avoir d'effet neurotoxique chez les rats, que ce soit lors des essais de toxicité aiguë ou lors des essais de toxicité subchronique.

Le sulfosulfuron n'a pas eu d'effet mutagène chez *Salmonella* ou sur les cellules de CHO, et n'a pas exercé d'effet clastogène, jusqu'à 1000 : g/mL, sur les lymphocytes humains, ou, jusqu'à 5000 mg/kg m.c., dans le cadre d'une épreuve du micronoyau sur les cellules de la moelle osseuse murine. Cependant, une deuxième étude sur le pouvoir clastogène in vitro, réalisée sur des fibroblastes en culture de poumons du hamster chinois, a mis en lumière une fréquence élevée d'aberrations chromosomiques à compter de 2000 : g/mL, sans activation métabolique. Toutefois, les concentrations efficaces étaient assez élevées pour faire précipiter le composé à l'essai. Les résultats des études de mutagénicité indiquent que le sulfosulfuron n'est pas génotoxique.

Le mécanisme de production des lésions vésicales et celui de l'oncogénèse, ainsi que leur signification chez l'humain, ont été analysés *in extenso* dans le *Report of the Rodent Bladder Carcinogenesis Working Group*, publié sous forme d'une série d'articles dans Fd. Chem.

Toxic. 33, No 9, pp. 699-801 (1995). Ce groupe de travail a signalé que, même si la formation de pierres au niveau des voies urinaires est fréquente chez l'humain et que la structure cellulaire de l'urothélium est similaire chez les rongeurs et chez l'humain, les tumeurs vésicales sont rarement associées aux pierres chez l'humain. Les différences anatomiques entre les rongeurs et l'humain prédisposent les premiers au dépôt et à l'accumulation de précipités dans leur vessie et aux lésions de l'épithélium vésical. Chez l'humain, les corps étrangers risquent moins d'endommager cet épithélium, et la possibilité de les passer en urinant est supérieure.

Les chercheurs parviennent à la conclusion qu'une substance cancérigène non génotoxique, qui agit au niveau de la vessie des rongeurs par formation de calculs, ne doit pas constituer un danger de cancérogénicité chez l'humain pourvu que le taux d'absorption soit inférieur au seuil de formation de précipités dans l'urine. Et même si le sulfosulfuron avait le pouvoir de causer des accidents chromosomiques dans les cellules épithéliales des reins ou de la vessie, il demeure que l'effet a été démontré seulement in vitro à des concentrations assez élevées pour causer sa précipitation de la solution. Compte tenu du fait que la présente base de données fait clairement ressortir une association entre la formation de cristaux et l'apparition de lésions du tractus urinaire, et que des DSEO sont démontrées pour cet effet, ces chercheurs sont d'avis que l'application d'un facteur de sécurité doit faire en sorte que le sulfosulfuron ne présentera aucun danger de cancer aux concentrations auxquelles il sera absorbé avec les aliments chez l'humain.

Tableau 3 Sommaire des études toxicologiques sur le sulfosulfuron

MÉTABOLISME

Les chercheurs ont administré, à des spécimens mâles et femelles de rats Sprague Dawley, une faible dose intraveineuse unique (10,0 mg/kg de masse corporelle [m.c.]), une faible dose orale unique (10,0 mg/kg m.c.), une forte dose orale unique (1000 mg/kg m.c.) ou 15 faibles doses quotidiennes par voie orale (10,0 mg/kg m.c.) de sulfosulfuron pur à 98 %. Chaque groupe comptait 4 ou 5 rats de chaque sexe. Le sulfosulfuron radiomarké était constitué à moitié de molécules marquées au ¹⁴C en position C3 du noyau imidazopyridine, à moitié de molécules marquées au ¹⁴C en position C5 du noyau pyrimidine. La substance à l'essai était bien absorbée après l'administration de la faible dose unique par voie orale ou des doses multiples, soit une absorption supérieure à 90 % de la dose administrée (DA). Cependant, seulement 35 % à 40 % de la forte dose était absorbé après son administration. Dans tous les cas, la substance à l'essai était vite excrétée; plus de 80 % et plus de 90 % de la DA était excrété dans les premières 24 heures (h) et au bout de 72 h après l'administration de la substance, respectivement. Chez tous les groupes ayant reçu une faible dose, la plus grande partie de la fraction radioactive a été excrétée par la voie urinaire, soit entre 77 % et 87 % de la DA; 5 % à 13 % était éliminé dans les fèces. Chez le groupe ayant reçu une forte dose, les fèces ont constitué la principale voie d'élimination (55 % à 63 % de la DA), la voie urinaire servant à l'excrétion de 31 % à 33 % de la DA.

Les chercheurs ont constaté que l'élimination était bi-exponentielle chez tous les groupes; ils ont déterminé que la demi-vie moyenne de la phase initiale était de 2,2 à 5,8 h, et que celle de la phase terminale était de 21, 4 à 56,7 h.

L'air expiré contenait moins de 0,04 % de la DA (détermination effectuée au cours de la phase pilote). C'est dans le foie qu'on trouvait les traces les plus importantes de radioactivité, c.-à-d. moins de 0,13 % de la DA; tous les autres tissus contenaient au plus 0,01 % de la DA. Cela indique que le sulfosulfuron ne s'est pas accumulé et n'a pas été retenu dans les divers tissus.

À partir du profil des métabolites obtenu dans cette étude chez tous les groupes, les chercheurs ont constaté que la principale fraction du résidu est constituée du sulfosulfuron non transformé (- 88 % à 96 % du RRT). Quatre autres métabolites ont été identifiés (le desméthylsulfuron, le 5-hydroxysulfuron, le sulfonamide et le sulfate de pyridine); chacun compte pour moins de 0,5 % du RRT. Les chercheurs ont déterminé que les voies métaboliques du sulfosulfuron sont les suivantes : 1) hydroxylation du noyau à hauteur du carbone en position 5 du noyau pyrimidine; 2) déméthylation du groupement méthoxy à la position 4 ou à la position 6 du noyau pyrimidine, les métabolites les plus abondants étant alors le desméthyl et le 5-hydroxysulfosulfuron. Le clivage du pont sulfonylurée pour former les métabolites distincts imidazopyridine et pyrimidine constitue une voie métabolique mineure

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE ET DOSES	DSEO/DSENO (mg/kg m.c. par jour)	ORGANE ATTEINT/ EFFETS MAJEURS/ COMMENTAIRES
TOXICITÉ AIGUË/ MATIÈRE ACTIVE DE QUALITÉ TECHNIQUE			
Oral	Rat - Sprague Dawley (SD), 5/sexe, à 5000 mg/kg m.c.	DL ₅₀ > 5000 mg/kg m.c.	Observations cliniques : selles molles et mucoïdes. FAIBLE TOXICITÉ
Cutané	Rat -SD, 5/sexe, à 5000 mg/kg m.c.	DL ₅₀ > 5000 mg/kg m.c.	Léger érythème focal chez 1 rat mâle et 1 femelle, récupération au bout de 4 jours. FAIBLE TOXICITÉ
Inhalation	Rat -SD, 5/sexe, à 3,0 mg/L	CL ₅₀ > 3,0 mg/L	MMAD ¹ = 7,1 : m, GSD ² = 2,6 65 % < 10 : m; 20,8 % < 3,3 : m. Signes cliniques : écoulement nasal et oculaire de couleur rouge pendant l'exposition; hypertrophie du foie chez 2 mâles. FAIBLE TOXICITÉ
Irritation de la peau	Lapin - New Zealand White (NZW), 2 mâles et 4 femelles, dose de 0,5 g	PIS ³ = 0,02	TRÈS PEU IRRITANT
Irritation des yeux	Lapin - NZW, 5 mâles et 1 femelle, dose de 0,1 mL	MAS ⁴ = 11,7	TRÈS PEU IRRITANT
Sensibilisation de la peau (épreuve de Buehler modifiée)	Cobaye - Hartley, substance à l'essai administrée non diluée, induction et provocation à 0,4 mL, contrôle positif, données de référence avec DNCB	Substance à l'essai non irritante. Pas de signe de sensibilisation. Contrôle positif sensibilisant - démonstration de la sensibilité de l'essai	PAS UN SENSIBILISANT
Sensibilisation de la peau (essai de maximalisation)	Cobaye - Hartley, injection intradermique (induction) de la substance à l'essai à 5 %, suivie d'une application topique à 100 % (provocation). Contrôle positif, données de référence avec DNCB	Substance à l'essai non sensibilisante, au contraire du contrôle positif - démonstration de la sensibilité de l'essai	PAS UN SENSIBILISANT

¹ MMAD (Mass Median Aerodynamic Diameter)

² GSD (Geometric Standard Deviation)

³ PIS (Primary Irritation Score)

⁴ MAS (Maximum Average Score)

= diamètre aérodynamique moyen en masse

= écart-type géométrique

= score d'irritation primaire

= score moyen maximal

TOXICITÉ AIGUË - FORMULATION			
Oral	Rat -SD, 5/sexe, à 5000 mg/kg m.c.	DL ₅₀ > 5000 mg/kg m.c.	Observations cliniques : salivation excessive chez 1 mâle - récupération au bout de 1 jour; râle humide chez 1 femelle - récupération au bout de 3 jours. Perte de poids chez 1 mâle pendant la semaine 1. FAIBLE TOXICITÉ
Cutané	Rat -SD, 5/sexe, à 5000 mg/kg m.c.	DL ₅₀ > 5000 mg/kg m.c.	Foyers d'érythème chez 2 mâles et 5 femelles, récupération au jour 6. FAIBLE TOXICITÉ
Inhalation	Rat -SD, 5/sexe, à 2,8 mg/L	CL ₅₀ > 2,8 mg/L	MMAD = 3,8 : m, GSD = 2,3 87,5 % < 10 : m; 43,0 % < 3,3 : m. Signes cliniques : respiration laborieuse - récupération au jour 1 post-traitement FAIBLE TOXICITÉ
Irritation de la peau	Lapin -NZW, 2 mâles et 4 femelles, dose de 0,5 g	PIS = 0,02	TRÈS PEU IRRITANT
Irritation des yeux	Lapin - NZW, 5 mâles et 1 femelle, dose de 0,1 mL	MAS = 11,7	TRÈS PEU IRRITANT
Sensibilisation de la peau (épreuve de Buehler modifiée)	Cobaye - Hartley, substance à l'essai administrée non diluée, induction et provocation à 0,4 mL. Contrôle positif, données de référence avec DNCB	Substance à l'essai non irritante. Pas de signe de sensibilisation. Contrôle positif sensibilisant - démonstration de la sensibilité de l'essai	PAS UN SENSIBILISANT
Sensibilisation de la peau (essai de maximalisation)	Cobaye - Hartley, injection intradermique (induction) de la substance à l'essai à 5 %, suivie d'une application topique à 100 % (provocation). Contrôle positif, données de référence avec DNCB	Substance à l'essai non sensibilisante, au contraire du contrôle positif - démonstration de la sensibilité de l'essai	PAS UN SENSIBILISANT

EXPOSITION À COURT TERME			
Régime alimentaire 4 semaines	Souris - CD-1, 5 par sexe et par groupe, à 0, 10, 100, 1000 et 4000 ppm (équivalent à 0, 2,0, 17, 186 et 701 mg/kg m.c./jour chez les mâles et à 0, 2,7, 22, 274 et 987 mg/kg m.c./jour chez les femelles)	Mâles : DSENO = 4000 ppm (701 mg/kg m.c./jour) Femelles : DSEO = 4000 ppm (987 mg/kg m.c./jour)	Une légère augmentation de l'activité de la palmitoyl CoA oxydase chez les mâles à 4000 ppm est le seul effet observé qui est lié au traitement. (On considère que cet effet n'est pas nocif.)
Régime alimentaire 90 jours	Souris - CD-1, 10 par sexe et par groupe, à 0, 100, 1000, 3000 et 7000 ppm (équivalent à 0, 18, 163, 550 et 1144 mg/kg m.c./jour chez les mâles et à 0, 32, 313, 887 et 2123 mg/kg m.c./jour chez les femelles)	Mâles : DSEO = 7000 ppm (1144 mg/kg m.c./jour) Femelles : DSEO = 7000 ppm (2123 mg/kg m.c./jour)	Aucun effet lié au traitement à aucune dose
Régime alimentaire 4 semaines	Rat - SD, 5 par sexe et par groupe, à 0, 20, 200, 2000 et 10 000 ppm (équivalent à 0, 1,32, 13,71, 136,47 et 668,74 mg/kg m.c./jour chez les mâles, et à 0, 1,52, 15,64, 154,13 et 767,86 mg/kg m.c./jour chez les femelles)	Mâles : DSEO = 10 000 ppm (668,74 mg/kg m.c./jour) Femelles : DSEO = 10 000 ppm (767,86 mg/kg m.c./jour)	Aucun effet lié au traitement à aucune dose
Cutané 28 jours	Rat - SD, 8 par sexe et par groupe, à 0, 100, 300 et 1000 mg/kg m.c./jour	DSEO = 1000 mg/kg m.c./jour	Aucun effet lié au traitement à aucune dose
Régime alimentaire 90 jours	Rat - SD, 20 par sexe et par groupe, à 0, 20, 200, 2000, 6000 et 20 000 ppm (équivalent à 0, 1,22, 12,1, 123,2, 370 et 1278 mg/kg m.c./jour chez les mâles, et à 0, 1,47, 14,6, 144,3, 448 et 1489 mg/kg m.c./jour chez les femelles)	Mâles : DSEO = 6000 ppm (370 mg/kg m.c./jour) Femelles : DSEO = 6000 ppm (448 mg/kg m.c./jour)	20 000 ppm : Gain moyen en poids inférieur; calculs rénaux ou dans la vessie (1 mâle, 2 femelles), peut-être liés au traitement
Capsules de gélatine 4 semaines	Chien - Beagle, 2 par sexe et par groupe, à 0, 30, 100, 300 et 1000 mg/kg m.c./jour	DSEO = 1000 mg/kg m.c./jour	Aucun effet lié au traitement à aucune dose
Capsules de gélatine 90 jours	Chien - Beagle, 5 par sexe et par groupe, à 0, 30, 100, 300 et 1000 mg/kg m.c./jour	Mâles : DSENO = 300 mg/kg m.c./jour Femelles : DSEO = 100 mg/kg m.c./jour	Chez les mâles, à 300 et 1000 mg/kg m.c./jour : cristaux non identifiables dans l'urine; un mâle du groupe des 1000 mg/kg m.c./jour mort d'urolithiase liée au traitement. Chez les femelles, à 300 et 1000 mg/kg m.c./jour : Observation d'effets liés au traitement au niveau de la vessie.

Capsules de gélatine 1 an	Chien - Beagle, 5 par sexe et par groupe, à 0, 5, 20, 100 et 500 mg/kg m.c./jour	Mâles : DSEO = 100 mg/kg m.c./jour Femelles : DSENO = 500 mg/kg m.c./jour	Chez les mâles à 500 mg/kg m.c./jour : observation d'effets liés au traitement au niveau de la vessie. Chez les femelles, à 500 mg/kg m.c./jour : cristaux non identifiables dans l'urine à 6 mois seulement; effet jugé non nocif, faute de tout autre signe.
TOXICITÉ CHRONIQUE/POUVOIR ONCOGÈNE			
Régime alimentaire 18 mois	Souris - CD-1, 60 par sexe et par groupe, à 0, 30, 700, 3000 et 7000 ppm (équivalent à 0, 4,0, 93, 394 et 994 mg/kg m.c./jour chez les mâles, et à 0, 6,5, 153, 635 et 1388 mg/kg m.c./jour chez les femelles)	Effets chroniques Mâles, DSEO = 700 ppm (93 mg/kg m.c./jour) Femelles, DSEO = 7000 ppm (1388 mg/kg m.c./jour) Pouvoir oncogène Mâles, DSEO = 3000 ppm (394 mg/kg m.c./jour) Femelles, DSEO = 7000 ppm (1388 mg/kg m.c./jour)	Chez les mâles, à 3000 et 7000 ppm : observations au niveau du tractus urinaire liées au traitement (calculs urinaires et changements associés) Chez les femelles : aucun effet lié au traitement à aucune dose. Chez les mâles, à 7000 ppm : tumeurs des cellules mésoenchymateuses de la vessie. Chez les femelles : Aucun effet oncogène observé.
Régime alimentaire 2 ans	Rat - SD , 60 par sexe et par groupe, à 0, 50, 500, 5000 et 20 000 ppm (équivalent à 0, 2,4, 24,4, 244,2 et 1178,3 mg/kg m.c./jour chez les mâles, et à 0, 3,1, 30,4, 314,1, 448, et 1489 mg/kg m.c./jour chez les femelles)	Effets chroniques Mâles, DSEO = 500 ppm (24,4 mg/kg m.c./jour) Femelles, DSEO = 500 ppm (30,4 mg/kg m.c./jour) Pouvoir oncogène Mâles, DSEO = 500 ppm (24,4 mg/kg m.c./jour) Femelles, DSEO = 500 ppm (30,4 mg/kg m.c./jour)	5000 et 20 000 ppm : observations au niveau du tractus urinaire liées au traitement (calculs urinaires et changements associés) 20 000 ppm : mortalité accrue. Chez les femelles seulement, à 5000 ppm : dans la vessie, un seul papillome et un seul carcinome transitionnel (2 femelles distinctes). Les deux femelles avaient des calculs urinaires. Les chercheurs pensent qu'il existe peut-être un lien entre les 2 tumeurs et le traitement, qui tiendrait à l'irritation de l'épithélium de la vessie. Aucune observation sur des phénomènes oncogènes associés au traitement n'a été faite chez les femelles exposées à 20 000 ppm. Aucun effet oncogène observé chez les mâles à aucune concentration.

TOXICITÉ SUR LE PLAN DU DÉVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION			
Sur deux générations, 1 portée par femelle	Rat - SD, 30 par sexe et par groupe, à 0, 50, 500, 5000 et 20 000 ppm (équivalent à 0, 3,1, 31,1, 312,1 et 1312,8 mg/kg m.c./jour chez les mâles, et à 0, 3,6, 36,2, 363,2 et 1454,1 mg/kg m.c./jour chez les femelles)	<p><u>Effets systémiques</u> DSEO = 5000 ppm (312,1 mg/kg m.c./jour chez les mâles, et 363,2 mg/kg m.c./jour chez les femelles)</p> <p><u>Effets sur la reproduction</u> DSEO =20 000 ppm (1312,8 mg/kg m.c./jour chez les mâles, et 1454,1 mg/kg m.c./jour chez les femelles)</p>	<p>20 000 ppm : observations au niveau du tractus urinaire liées au traitement (calculs urinaires et changements associés).</p> <p>Mortalité précoce, mâles seulement. Aucun effet sur la reproduction à aucune des doses mises à l'essai.</p>
Pouvoir tératogène	Rat - CrI:CD BR, 25 par groupe, à 0, 100, 300 et 1000 mg/kg m.c./jour	DSEO (mère, fœtus, effet tératogène) = 1000 mg/kg m.c./jour	Aucun effet sur la mère, sur les fœtus et tératogène observé à aucune concentration.
Pouvoir tératogène	Lapin - NZW, 20 par groupe, à 0, 50, 250 et 1000 mg/kg m.c./jour	DSEO (mère, fœtus, effet tératogène) = 1000 mg/kg m.c./jour	Aucun effet sur la mère, sur les fœtus et tératogène observé à aucune concentration.

MUTAGÉNÉCITÉ			
ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE OU TYPE CELLULAIRE	DOSES EMPLOYÉES	EFFETS MAJEURS - COMMENTAIRES
<i>Salmonella</i> , essai d'Ames in vitro	<i>S. thyphimurium</i> - TA 1535, TA 1537, TA 98, TA 100 et TA 102	0, 5, 15, 50, 150, 500, 1500 et 5000 : g/plaque, avec et sans S9	Négatif
Cellules de mammifères, essai de mutation de gènes in vitro	Cellules ovariennes d'hamster chinois (HGPR ⁺)	312, 624, 1250, 2500 et 5000 : g/mL, avec et sans S9	Négatif
Essai cytogénétique, in vitro	Lymphocytes humains en culture	100, 250, 500, 750 et 1000 : g/mL	Négatif
Essai sur chromosomes, in vitro	Fibroblastes de poumons du hamster chinois	0, 1000, 1250, 2000, 2500, 3000 et 5000 : g/mL, avec et sans S9	Négatif en présence de l'activateur métabolique. Positif (clastogène) en son absence aux doses de 2000 : g/mL et plus.
Essai cytogénétique (micronoyau) chez des mammifères, essai in vitro	Souris - CD-1	0,1250, 2500 et 5000 mg/kg m.c., sujets sacrifiés à 24, 48 et 72 h après l'application de la dose	Négatif
Étude pharmacociné- tique in vivo accessoire à l'essai du micronoyau	Souris - CD-1	2000 mg/kg m.c., sujets sacrifiés à 2 h et 8 h après l'application de la dose	Importante radioactivité décelée dans le plasma sanguin et dans la moelle osseuse, indiquant que les cellules atteintes ont été exposées lors de l'essai du micronoyau.
NEUROTOXICITÉ			
Exposition aiguë, par voie orale (gavage)	Rat - SD , 10 par sexe et par groupe, à 0, 125, 500 et 2000 mg/kg m.c.	DSEO = 2000 mg/kg m.c.	Aucun effet lié au traitement à aucune dose
Régime alimentaire, 14 semaines	Rat - SD, 10 par sexe et par groupe, à 0, 200, 2000 et 20 000 ppm (équivalent à 0, 12, 122 et 1211 mg/kg m.c./jour chez les mâles, et à 0, 14, 141 et 1467 mg/kg m.c./jour chez les femelles)	DSEO = 20 000 ppm (équivalent à 1211 mg/kg m.c./jour chez les mâles, et à 1467 mg/kg m.c./jour chez les femelles)	Aucun effet lié au traitement à aucune dose

3.2 Détermination de la dose journalière admissible (DJA)

La plus faible DSEO observée est celle obtenue lors de l'étude sur l'exposition chronique du rat à 24,4 mg/kg m.c./jour. Cette valeur a été obtenue en tenant compte de l'urolithiase et d'observations pathologiques et biochimiques associées, effectuées à des concentrations supérieures. Les chercheurs proposent d'appliquer un facteur de sécurité (FS) de 100 au calcul de la DJA.

La DJA proposée est calculée en appliquant la formule suivante :

$$DJA = \frac{DSEO}{FS} = \frac{24,4 \text{ mg/kg m.c./jour}}{100} = 0,24 \text{ mg/kg/jour de sulfosulfuron}$$

Pour une personne de 60 kg, l'absorption maximale admissible est de 14,4 mg par jour (DJA × 60 kg).

3.3 Dose de référence aiguë (DRA)

Compte tenu de la faible toxicité aiguë du sulfosulfuron par exposition par voie orale ou cutanée, ou par inhalation, il n'est ni nécessaire ni approprié de proposer une dose de référence aiguë.

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

Que l'exposition se fasse par voie cutanée, orale ou par inhalation, la formulation est peu toxique. Elle irrite légèrement la peau et irrite très peu les yeux. Les études de sensibilisation de la peau ont donné des résultats négatifs.

Compte tenu du fait que les agriculteurs sont sujets à une exposition à court terme uniquement (un à huit jours par année), et que cette exposition se fait principalement par la voie cutanée, les chercheurs ont jugé que l'étude de 28 jours sur l'exposition du rat par voie cutanée était la plus appropriée à l'évaluation du risque. Cette étude a été bien exécutée; elle ne met en relief aucun effet toxique local ou systémique à la plus forte dose mise à l'essai, soit à 1000 mg/kg m.c. par jour.

Les chercheurs ont jugé que cette étude n'est pas appropriée en ce qui regarde l'exposition plus importante des spécialistes de la lutte antiparasitaire (jusqu'à 40 jours par année). Ils ont jugé que les études sur l'exposition, chez le chien, par le régime alimentaire pendant 3 mois et pendant 1 an, avec une DSEO de 100 mg/kg m.c. par jour, sont les plus appropriées à l'évaluation du risque chez ces personnes. Cette DSEO est fondée sur des effets observés au niveau de la vessie urinaire aux concentrations élevées.

Malgré des indications à l'effet que le sulfosulfuron est un agent cancérigène non génotoxique qui agit au niveau de la vessie chez le rat, les chercheurs sont parvenus à la conclusion que ce produit ne devrait pas constituer un risque de cancer chez l'humain pourvu que la dose soit inférieure à la concentration où commencent à se former des précipités dans l'urine. Ils ont fixé à 24 mg/kg m.c. par jour la plus basse DSEO pour la formation de tumeurs, en se fondant sur les résultats d'une étude sur le rat d'une durée de 2 ans.

Les essais portant sur les effets tératogènes, mutagènes et nocifs sur le plan de la reproduction ont été négatifs. Il n'y avait aucun signe de neurotoxicité.

3.5 Limite dans l'eau potable

Cette question est étudiée en 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

3.6.1 Évaluation de l'exposition des personnes qui procèdent à des applications

Un agriculteur appliquant du Sundance au moyen de matériel de traitement au sol peut ordinairement traiter une superficie de 100 ha par jour et jusqu'à 800 ha pendant une saison de croissance. Un spécialiste pourrait traiter jusqu'à 300 ha par jour, et être exposé au produit jusqu'à 40 jours par saison de croissance.

L'exposition de ces personnes a été estimée à partir de la *Pesticide Handler Exposure Database (PHED)*, version 1.1. La PHED est une compilation de données de dosimétrie passive génériques, applicables aux personnes qui mélangent, qui transvasent et qui appliquent les produits, ainsi qu'aux 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 suivantes, tirées de la PHED, sont conformes aux critères de qualité, de spécificité et de quantité des données de l'Accord de libre-échange nord-américain.

Afin d'estimer l'exposition totale par voie cutanée et par inhalation en cas d'application du pesticide au moyen d'une rampe d'aspersion au sol, les chercheurs ont créé des sous-ensembles appropriés de données de qualité A et B à partir des fichiers de la PHED concernant les personnes qui mélangent et qui transvasent les produits, et concernant les personnes qui les appliquent. Il n'existait pas de données appropriées dans le fichier concernant tous ces groupes. Le fichier concernant les personnes qui mélangent et qui transvasent les produits a été décomposé en sous-ensembles traitant du mélange sans confinement, des formulations en pâte granulée, et de manière à exclure toutes les données ponctuelles relatives à l'emballage dans des sachets hydrosolubles. Le fichier concernant les personnes qui appliquent les produits a été décomposé en sous-ensembles pour l'application par rampes d'aspersion au sol attachées à un camion ou à un tracteur à cabine ouverte. En ce qui regarde les données sur l'exposition cutanée

et par inhalation, le nombre de données ponctuelles est acceptable (entre 16 et 40). À l'intérieur des sous-ensembles de la PHED, la moyenne et la plage des quantités de pesticide mélangé et appliqué, et la durée d'échantillonnage sont du même ordre de grandeur que l'estimation de la quantité de sulfosulfuron manipulée par un agriculteur traitant 100 ha à raison de 20 g de matière active/ha au cours d'une journée de travail de 8 h, soit 2 kg de matière active/jour.

Il est conseillé aux personnes qui appliquent le produit et à celles qui le manipulent de porter une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussettes et des chaussures. La PHED ne contient pas assez de données pour permettre d'évaluer l'exposition de personnes s'occupant du mélange et du transvasement qui ne porteraient pas de gants. Par conséquent, les chercheurs ont estimé l'exposition à laquelle seraient soumises des personnes exécutant ces tâches qui porteraient une chemise à manches longues, un pantalon long et des gants, et celle de personnes appliquant le produit qui porteraient une chemise à manches longues et un pantalon long, mais pas de gants. La version 1.1 de la PHED emploie des données réelles et n'applique pas de facteurs de pénétration des vêtements.

Toutes les données ont été normalisées en kg 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 chaque partie de l'organisme la plus appropriée à la distribution des données pour cette partie (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'erreur sont fondés sur ce qui suit : 1) les agriculteurs mélangent, transvasent et appliquent le Sundance à raison de 20 g de matière active/ha et jusqu'à 100 ha par jour, pour un maximum de 8 jours par saison de croissance; 2) les spécialistes de la lutte antiparasitaire mélangent, transvasent et appliquent le Sundance à raison de 20 g de matière active/ha et jusqu'à 300 ha par jour, pour un maximum de 40 jours par saison de croissance. L'exposition se fait principalement par voie cutanée. Faute de données sur l'absorption percutanée, les chercheurs ont supposé que celle-ci est totale (100 %).

Tableau 4 Estimation de l'exposition de personnes qui manutentionnent le produit, et marge d'exposition

Scénario d'exposition des opérateurs		Exposition quotidienne (cutanée + inhalation) Personne de 70 kg (mg/kg m.c. par jour)	Marge d'exposition
Application à 21 g m.a./ha. Personnes qui mélangent et transvasent le produit : pantalon long, chemise à manches longues et gants. Personnes qui l'appliquent : pantalon long, chemise à manches longues, pas de gants.	Agriculteur : mélange, transvasement et application pour le traitement de 100 ha	0,006	170 000 ^a
	Spécialiste : mélange, transvasement et application pour le traitement de 300 ha	0,02	5000 ^b

- ^a Avec une DSEO de 1000 mg/kg m.c., à partir d'une étude d'exposition cutanée chez le rat, d'une durée de 28 jours.
- ^b Avec une DSEO de 100 mg/kg m.c., à partir d'études d'une durée de 3 mois et de 1 an sur l'exposition par le régime alimentaire chez le chien. Par hypothèse, l'absorption cutanée est totale (100 %).

Même si la PHED ne comprend pas de données permettant d'estimer l'exposition au cours d'activités de nettoyage ou de réparation du matériel, celles qu'on y trouve constituent une base suffisante pour l'estimation de l'exposition professionnelle à cette fin. L'estimation de l'exposition des personnes portant des gants qui mélangent et qui transvasent les produits est acceptable s'il est spécifié sur l'étiquette qu'il faut porter des gants pour une meilleure protection personnelle.

Les marges d'exposition, calculées en fonction de profils d'emploi nord-américains, sont acceptables dans le cas des agriculteurs comme dans celui des spécialistes.

3.6.2 Exposition occasionnelle

Comme l'application se fait uniquement avec du matériel de traitement au sol, et compte tenu que le scénario d'utilisation proposé est en agriculture, l'exposition occasionnelle de personnes et le risque auquel elles seraient exposées sont minimales.

3.6.3 Ouvriers

Les chercheurs ne disposent pas de données pour parvenir à une estimation chiffrée de l'exposition au retour au champ. Cependant, le profil d'emploi proposé doit réduire le plus possible le risque d'exposition lors du retour au champ. Le traitement doit se faire peu de temps après l'émergence des mauvaises herbes (hauteur des cultures : 15-24 cm). Les ouvriers peuvent retourner sur les champs traités pour surveiller les récoltes, encore que cette activité suppose peu de contact avec le feuillage, donc, très peu d'exposition et un risque minimal.

4.0 Résidus

4.1 Définition des résidus en fonction des limites maximales de résidus (LMR)

4.1.1 Définition des résidus dans le blé en fonction des limites maximales de résidus (LMR)

Étude sur le métabolisme dans le blé

Dans l'étude du métabolisme dans le blé, la matière à l'essai a été appliquée à une dose exagérée (3,5 fois la dose figurant sur l'étiquette, c.-à-d. 70 g m.a./ha). Les chercheurs ont constaté que le sulfosulfuron est le principal constituant du résidu dans le feuillage des plants de blé et dans la paille, où on le retrouve en proportion de 61 % et de 37 %, respectivement. Il y a très peu de résidu dans les grains de blé (< 0,01 mg/kg), et il est surtout incorporé ou entraîné dans l'amidon. Les chercheurs ont identifié 6 métabolites dans le feuillage et la paille. Pas un seul

de ceux-ci ne correspondait à 10 % du résidu. Le total des métabolites correspondait à 13 % et à 14 % du résidu dans les feuilles et dans la paille, respectivement.

De ces 6 métabolites, deux ont été identifiés aussi dans le cadre des études sur le métabolisme chez les animaux (rat, chèvre et volaille); il s'agit du desméthylsulfuron et du sulfonamide. Les quatre autres ne l'ont pas été. La voie métabolique chez les animaux diffère de celle prise dans le blé, où le clivage du lien sulfonyl-urée semble compter davantage, tandis que chez les animaux, la déméthylation et l'hydroxylation du noyau pyrimidine (Pd) semblent prédominer. Comme il y a très peu de résidu dans le blé traité, destiné à la consommation humaine ou animale, et comme la concentration de chacun des métabolites trouvés dans le blé, mais non chez les animaux (acide sulfamique, urée, aminopyrimidine et N-hydroxylurée) ne dépassait pas 10 % (< 0,05 mg/kg dans le feuillage et la paille) après un traitement à 3,5 fois la dose indiquée sur l'étiquette (70 g m.a./ha), les chercheurs considèrent qu'ils n'ont pas d'importance toxicologique.

Essais avec rotations culturales en milieu clos

Cette étude a montré que l'application de sulfosulfuron dont le noyau Pd et la fraction Im sont marqués au ¹⁴C, au double de la dose recommandée au Canada, sur des loams sableux, a conduit à un accroissement du résidu marqué dans la fraction Im. Spécifiquement, le résidu de sulfosulfuron et de ses métabolites (sulfonamide et conjugué du sulfosulfuron et de sucres) dans les cultures d'assolement (laitue, radis, orge et seigle) n'a pas dépassé 0,087 ppm; la concentration la plus élevée a été trouvée dans la paille et le foin des céréales à 60 jours après le traitement. Le métabolisme dans le sol a produit des concentrations élevées du métabolite marqué dans le noyau Pd, soit l'aminopyrimidine. Toutefois, ce métabolite n'est pas assimilable par les plantes et, par conséquent, il ne fait pas partie des substances constituant le résidu préoccupant (RP).

Comportement et devenir dans l'environnement

Les études sur le comportement et le devenir du sulfosulfuron dans l'environnement ont indiqué que la décomposition microbienne et que la photolyse constituaient les principales voies de décomposition de ce produit. Que ce soit dans le sol ou dans un milieu aquatique, il s'est produit peu ou pas de volatilisation ou de minéralisation par conversion en CO₂. Il s'ensuit que l'application recommandée de la formulation de sulfosulfuron (Sundance) se traduirait par une décomposition assez rapide du sulfosulfuron (TD₅₀ - 30 jours) en sulfonamide, en aminopyrimidine et en desméthylsulfuron. Le sulfosulfuron et le sulfonamide pourraient être assimilés par les plantes et continuer à s'y métaboliser. Cependant, l'aminopyrimidine ne serait pas biodisponible et demeurerait liée à la matière organique du sol où elle se décomposerait plus lentement.

Stabilité à l'entreposage

Dans le cadre des études portant sur la stabilité du sulfosulfuron entreposé dans des congélateurs, les chercheurs ont dopé des échantillons de grains de blé broyés et de fourrage à la concentration de 0,2 mg/kg et ils les ont entreposés à - 12 °C (10 °F) pendant 531 à 533 jours. Dans ces conditions, la concentration de la partie sulfonée du résidu s'est abaissée de

11 % et de 10 % dans le grain et dans le fourrage, respectivement. Les données présentées paraissent indiquer que le résidu de sulfosulfuron est stable à - 12 °C (10 °F) dans ces denrées. Cependant, les études présentées ne permettent pas d'établir la stabilité au congélateur du sulfosulfuron et de ses métabolites dans ces denrées car c'est la méthode d'analyse des fractions communes qui a été appliquée au résidu. Ce type de méthode ne permet pas de faire la distinction entre le produit initial et d'éventuels produits de décomposition, dans le cadre d'une étude sur la stabilité à l'entreposage. Cependant, tous les échantillons de tissus ont été congelés et subséquemment analysés à l'intérieur d'une période de 533 jours (18 mois), et cette méthode d'analyse a servi à déterminer la majorité des résidus finaux totaux.

Tout bien considéré, on pourrait proposer que les résidus de sulfosulfuron dans le blé soient réglementés comme s'il s'agissait du composé initial. Toutefois, étant donné la spécificité de la méthode d'analyse mise au point et présentée, la définition proposée pour le résidu s'énonce comme suit : « La somme du sulfosulfuron et de ses métabolites d'éthylsulfone, exprimée en termes d'équivalents de sulfosulfuron ». Elle permet de décrire l'importance du résidu dosé à partir de la méthode d'analyse présentée. (On considère que la méthode conduit à une surestimation du résidu du composé initial, le sulfosulfuron, par un facteur de 10 % à 20 %; les données présentées ne sont pas claires à ce sujet.)

4.1.2 Définition du résidu dans les aliments d'origine animale en fonction de la LMR

Métabolisme chez les animaux

L'étude du métabolisme chez le rat a montré que plus de 90 % de la dose de sulfosulfuron administrée a été excrétée en moins de 3 jours et que le composé initial, le sulfosulfuron, correspondait à plus de 80 % du ¹⁴C excrété. De la même façon, dans le cadre de l'étude chez la chèvre lactante, plus de 85 % de la dose de sulfosulfuron administrée a été excrétée en moins de 3 jours. Le sulfosulfuron non transformé constituait le principal résidu final identifié dans les reins, le foie, les muscles et le lait (73 % à 98 %, 81 % à 86 %, 72 % à 89 % et 19 % à 37 %, respectivement, du résidu extractible). La faible concentration de résidu mesuré dans les muscles est attribuable à la forte teneur (\$ 35 % du RRT) des muscles en résidu non extractible. Dans l'étude du métabolisme chez des poules, plus de 84 % de la dose administrée est passée dans les excréta. Le composé initial constituait le principal résidu (8 % à 33 % des résidus extractibles) dans la plupart des tissus et dans les oeufs.

Stabilité à l'entreposage

Pour l'étude de la stabilité à l'entreposage au congélateur, les chercheurs ont préparé des homogénats de substrats animaux (lait, muscle et foie) qu'ils ont dopés avec du sulfosulfuron à la concentration de 0,1 ppm. Ils les ont entreposés dans un congélateur à - 12 °C (10 °F) pendant 169 jours. Dans ces conditions, la concentration du résidu équivalent au sulfosulfuron s'est abaissée de 5 % à 8 % (la différence entre la valeur au temps t_0 et celle au moment des différents dosages) dans les trois types de tissus. Ces résultats semblent signifier que le résidu équivalent au sulfosulfuron est stable jusqu'à 169 jours à - 12 °C (10 °F) dans ces tissus. À partir de ces résultats, il était impossible de déterminer la stabilité au congélateur du sulfosulfuron

et de ses métabolites contenus dans ces tissus puisque la méthode d'analyse employée mesurait uniquement la fraction sulfonée du résidu. L'application de la méthode d'analyse des fractions communes dans ce cas-ci ne permettait pas de faire la distinction entre le produit initial et d'éventuels produits de décomposition. Cependant, tous les échantillons tissulaires ont été congelés et analysés en moins de 6 mois et la méthode d'analyse des fractions communes a déterminé la majeure partie du résidu final total.

Il ressort clairement des données présentées sur le métabolisme du sulfosulfuron chez les animaux d'élevage que le sulfosulfuron initial est le principal constituant du résidu trouvé dans la viande, les sous-produits de la viande, le lait et les oeufs. Par conséquent, c'est la fraction du résidu à employer pour définir le RP. Mais puisque la méthode proposée d'analyse des résidus dose le sulfosulfuron initial et tous les métabolites hydrolysés en éthylsulfone, il est impossible de définir le résidu uniquement en termes du composé initial. À cause d'un manque de spécificité imposé par l'emploi de la méthode applicable, il est proposé que le résidu soit défini dans les termes suivants : « la somme du sulfosulfuron et de ses métabolites d'éthylsulfone, exprimée en termes d'équivalents de sulfosulfuron ».

4.2 Innocuité du résidu pour les consommateurs

Les essais contrôlés qui se sont déroulés au Canada, en Europe et aux États-Unis ont montré que, suite à l'application de la dose recommandée de sulfosulfuron et à 2 fois cette dose, la concentration du résidu dans le grain et la paille prélevés au moment de la récolte est inférieure à 0,01 mg/kg dans le grain, et à 0,1 mg/kg dans la paille.

Les consommateurs sont très peu exposés au résidu de sulfosulfuron par le régime alimentaire. À la dose recommandée de 20 g m.a./ha, on ne pense pas que ce résidu puisse se trouver dans les grains de blé en concentration supérieure à la LQ (0,02 mg/kg), et se trouver dans les produits d'origine animale destinés à la consommation humaine, comme le lait, les oeufs et la viande, en concentration supérieure à 0,01 mg/kg. En s'appuyant sur le document intitulé *Consommation apparente des aliments par personne au Canada, 1996*, et compte tenu de la consommation directe de blé, les quantités susceptibles d'être absorbées quotidiennement par les adultes, les enfants et les nourrissons sont toutes inférieures à 0,2 % de la DJA (0,24 mg/kg m.c. par jour, sur la base de la DSEO (24 mg/kg m.c. par jour) déterminée lors de l'étude sur l'exposition chronique de rats et après application d'un facteur de sécurité de 100). Compte tenu de l'absorption potentielle attribuable à la consommation d'aliments d'origine animale, les doses potentiellement absorbées tous les jours sont inférieures à 0,4 % de la DJA.

Et en attribuant 10 % de la DJA à l'eau potable et en recalculant l'estimation du risque d'exposition par les aliments, de manière à tenir compte de l'absorption potentielle attribuable à la consommation directe de blé et d'aliments d'origine animale, on voit que l'absorption quotidienne potentielle globale se situe à moins de 0,4 % de la DJA chez tous les groupes.

Il existe donc une confortable marge de sécurité pour tous les consommateurs, nourrissons et enfants compris.

4.3 Innocuité du résidu pour les travailleurs

Consulter la section 3.6.3.

4.4 Limites maximales de résidus proposées et conformité aux LMR existantes

4.4.1 Conformité aux limites maximales de résidus existantes

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

4.4.2 Limites maximales de résidus proposées

Lorsqu'on examine les résultats de l'abondante gamme d'essais contrôlés sur l'unique emploi proposé pour le sulfosulfuron, il est apparent que la concentration du résidu ne dépassera pas 0,02 mg/kg dans les grains de blé et que, dans les cultures subséquentes, elle ne dépassera pas non plus cette limite. Par conséquent, les chercheurs proposent que la LMR pour les grains de blé soit fixée à 0,02 mg/kg.

Puisqu'il n'y avait pas de résidu détectable (< 0,01 mg/kg) dans les grains de blé traité à la dose requise et au double de la dose requise selon le profil d'emploi au Canada, il n'était pas nécessaire d'effectuer d'autres études.

Si les instructions figurant sur l'étiquette sont respectées, la concentration du résidu de sulfosulfuron dans la viande, les matières grasses, le lait et les oeufs ne devrait pas dépasser 0,01 mg/kg.

Compte tenu de ce qui précède et des bonnes pratiques agricoles recommandées pour l'emploi du sulfosulfuron sur le blé à 20 g m.a./ha avant l'apparition de la quatrième talle de la plante cultivée (délai avant la récolte - 60-75 jours), voici les LMR proposées :

grain de blé	0,02 mg/kg
lait	0,006 mg/kg
viande et matières grasses (bovidés chèvre, porc, cheval, mouton), viande et matières grasses (volaille)	0,005 mg/kg
oeufs	0,005 mg/kg
sous-produits de la viande (bovidés, chèvre, porc, cheval, mouton), sous-produits de la viande (volaille)	0,05 mg/kg

4.5 LMR proposées pour l'importation

Puisque seulement un usage sur le blé au Canada est proposé, et puisque les LMR ont été proposées en fonction des denrées où le résidu est susceptible d'être trouvé, il n'y a pas de raison d'énoncer de LMR pour l'importation.

5.0 Comportement et devenir dans le milieu

5.1 Comportement et devenir dans le sol

Au laboratoire, les chercheurs se sont penchés de près sur les trois modes de transformation du sulfosulfuron, l'hydrolyse, la phototransformation et la biotransformation. Pour ces études, ils ont employé du sulfosulfuron radiomarqué au ^{14}C dans le noyau imidazopyridine (Im- ^{14}C), du sulfosulfuron radiomarqué au ^{14}C dans le noyau pyrimidine (Pd- ^{14}C), et des mélanges des deux. Il a été établi que l'hydrolyse chimique et que la décomposition microbienne sont les principaux mécanismes de transformation de cette substance même si la phototransformation peut contribuer à la dissipation du sulfosulfuron en milieu terrestre. Les chercheurs ont également étudié la dissipation et l'accumulation du sulfosulfuron sur le terrain, dans des régions à blé du Canada, du nord des États-Unis et d'Europe.

5.1.1 Phototransformation dans le sol

Pendant 30 jours, dans des sols exposés à la lumière solaire, à Richmond en Californie, le sulfosulfuron s'est transformé au taux correspondant à un TD_{50} de 46 et de 51 jours pour le Im- ^{14}C -sulfosulfuron et pour le Pd- ^{14}C -sulfosulfuron, respectivement. À l'obscurité, ces temps passaient à 55 et à 117 jours, respectivement. Le profil de phototransformation du sulfosulfuron était semblable sur les parcelles éclairées comme sur les parcelles témoins gardées à l'obscurité. Cela indique que la transformation n'est pas le résultat direct de mécanismes photolytiques. Toutefois, la vitesse de la transformation est supérieure dans les sols éclairés. La photodégradation dans le sol peut contribuer à la dissipation du sulfosulfuron, mais cela ne constitue pas un processus majeur. Le sulfonamide (correspondant à - 23 % de la radioactivité appliquée dans le traitement avec l'Im- ^{14}C) et l'aminopyrimidine (correspondant à - 25 % de la radioactivité appliquée dans le traitement avec le Pd- ^{14}C), tous deux formés par clivage hydrolytique, sont les principaux produits de transformation (> 10 % de la radioactivité).

5.1.2 Biotransformation aérobie dans le sol

Le sulfosulfuron s'est transformé dans des loams silteux et dans des loams sableux, en conditions aérobies, aux États-Unis, à un TD_{50} et à un TD_{90} variant entre 30 et 37 jours (74 à 88 jours pour les formes extractibles et non extractibles réunies), et entre 206 et 262 jours, respectivement. Ces résultats signifient que le sulfosulfuron est modérément persistant dans les sols où règnent des conditions aérobies. L'accumulation maximale de résidus de la formulation dans les deux sols, et sur 360 jours, a été de 21 % de la quantité appliquée. La fixation aux

particules du sol est une voie importante de dissipation du sulfosulfuron dans le sol; ce n'est pas le cas de la minéralisation en CO₂ ou de la volatilisation. Les chercheurs ont identifié deux principaux produits de transformation, le sulfonamide et l'aminopyrimidine, et deux produits mineurs, le desméthyl sulfosulfuron et la sulfosulfuron guanidine, dans le résidu facilement extractible et dans le résidu fixé dans le sol. Le clivage du lien sulfonyle est le principal mécanisme de transformation du sulfosulfuron; il conduit à la formation de l'aminopyrimidine et du sulfonamide. La transformation associée à la déméthylation oxydative, pour produire du desméthyl, lui-même davantage décomposé en guanidine, est un mécanisme mineur de transformation du sulfosulfuron.

La formulation s'est révélée être modérément persistante à persistante dans des sols européens (loam argileux, loam limono-argileux et loam sableux) en conditions aérobies, les TD₅₀ étant compris entre 92 et 226 jours. À la fin de la période d'incubation de 100 jours, la concentration des résidus radioactifs du sulfosulfuron dans le sol variait entre 46,5 % et 70 % de la radioactivité appliquée. L'étude a montré que la transformation était fonction du pH, s'accroissant quand le pH était plus bas. Les chercheurs ont identifié deux principaux produits de transformation, soit le sulfonamide (maximum de 12,8 % de la radioactivité) et l'aminopyrimidine (maximum de 10,6 % de la radioactivité, produit formé par l'hydrolyse de la sulfonyle). De plus, deux produits de transformation d'importance mineure, le desméthyl (maximum de 5,2 % de la radioactivité, formé par o-méthylation) et l'acide sulfonique ont été identifiés. Les chercheurs ont aussi détecté en petites quantités quatre produits non identifiés. Le fait d'accroître l'humidité des sols Evesham correspond à une hausse des produits d'hydrolyse (sulfonamide et aminopyrimidine), de 40 % à 70 %, dans les extraits pédologiques; en outre, le TD₅₀ du sulfosulfuron est passé de 226 à 196 jours. Les chercheurs disent que l'hydrolyse constitue la principale voie de décomposition du sulfosulfuron dans le sol.

5.1.3 Biotransformation anaérobie dans le sol

Aucune donnée n'a été présentée.

5.1.4 Étude sur la dissipation dans le sol

Des chercheurs ont étudié la dissipation du sulfosulfuron et de ses produits de transformation dans le sol à une station de recherche de Regina, à l'extérieur, en procédant à des essais sur des colonnes de sol provenant de cinq emplacements de l'ouest du Canada, c.-à-d. de Brandon (Manitoba), de Regina et de Saskatoon (Saskatchewan), ainsi que de Lacombe et de Lethbridge (Alberta). Le sulfosulfuron était légèrement persistant dans les sols de Saskatoon et de Lethbridge (TD₅₀ de 41 et de 44 jours, respectivement) et modérément persistant dans les sols de Lacombe, de Regina et de Brandon (TD₅₀ de 52, 117 et 144 jours, respectivement). Les chercheurs ont identifié deux produits majeurs de transformation, le sulfonamide et l'aminopyrimidine (maximum de 21 % et de 14 % de la quantité appliquée, respectivement) et un produit de transformation d'importance mineure, le desméthyl (maximum de 7 % de la quantité appliquée). Il s'est produit très peu de lessivage du sulfosulfuron et de ses produits de

transformation, la concentration maximale mesurée dans les eaux de lessivage atteignant à peine 0,28 % de la quantité appliquée.

Dans d'autres études faites sur le terrain à deux emplacements (loam sableux de l'Alberta et sol loameux de la Saskatchewan), le sulfosulfuron s'est révélé être modérément persistant et non persistant, les TD₅₀ étant de 52 et de 13 jours, respectivement (tableau 5). Les TD₉₀ ont été de 1190 et de 370 jours, respectivement. Le produit résiduel correspondait à 3 % et à 15 % de la quantité appliquée, respectivement, après une période de 192 jours. Le sulfonamide n'a été détecté dans aucun des échantillons du site albertain, tandis que des résidus sont apparus, en petite quantité, au site de la Saskatchewan au 29^e jour après le traitement dans la tranche de sol comprise entre 0 et 15 cm, pour disparaître au 120^e jour après le traitement. Aucun résidu de sulfonamide n'a été détecté dans la tranche comprise entre 15 et 30 cm à aucun des deux sites. Par conséquent, on peut dire que le lessivage du sulfosulfuron et des résidus de sulfonamide était minimal.

Aux États-Unis, le sulfosulfuron a été modérément persistant dans un loam sableux du Dakota du Nord, la TD₅₀ et la TD₉₀ se chiffrant à 75 et 250 jours, respectivement. Les résidus du composé initial et du sulfonamide, le composé de transformation, ont été détectés principalement dans les 15 premiers cm du sol. Dans l'État de Washington, des études sur colonnes de sol ont montré que le sulfosulfuron radiomarqué (Im-¹⁴C et Pd-¹⁴C) n'était pas persistant, sinon légèrement, dans les sols, en conditions d'essai au champ; les TD₅₀ étaient compris entre 13 et 41 jours. Le produit résiduel après 18 mois correspondait à 1 %-1,5 % de la quantité appliquée. Le sulfonamide, la guanidine, l'aminopyrimidine et l'urée constituent les principaux produits de transformation identifiés dans le sol. Le lessivage du sulfosulfuron et de ses produits de transformation a été minimal, aucun résidu n'ayant été décelé sous la tranche de sol comprise entre 30 et 45 cm. Le total cumulatif maximal de radioactivité dans n'importe quel lessivat n'a jamais dépassé 0,74 mg m.a./L (0,59 % de la quantité appliquée). Par conséquent, nous pouvons affirmer que le sulfosulfuron risque peu d'être entraîné par lessivage et de contaminer l'eau souterraine.

Dans le cadre d'études sur le terrain réalisées sur 11 emplacements, en Europe, le TD₅₀ a varié entre 11 et 47 jours (moyenne de 24 jours), et le TD₉₀ entre 131 et 358 jours (moyenne de 261 jours). La concentration maximale de résidu du sulfosulfuron a été détectée entre 0 et 10 cm; cette formulation a peu migré vers le bas. Dans le cadre d'autres études réalisées aux États-Unis, cette formulation s'est révélée être non persistante dans un loam sableux fin du Texas, le TD₅₀ et le TD₉₀ se chiffrant respectivement à 13,6 et à 83,3 jours. Dans un loam sableux de Californie, cette formulation s'est révélée être non persistante à légèrement persistante, le TD₅₀ se chiffrant entre 13 et 25 jours.

Tableau 5 TD₅₀ et TD₉₀ du sulfosulfuron dans le sol lors d'essais sur le terrain

Pays/an	TD ₅₀ (jours)	TD ₉₀ (jours)
Canada, 1996	52	1190
	13	370
États-Unis, 1995	75	250
	14	83
Belgique, 1995-1996	12	131
Allemagne, 1995-1996	47	247
Allemagne, 1995-1996	28	203
R.-U., 1995-1996	25	278
R.-U., 1995-1996	23	252
France, 1995-1996	25	276
France, 1995-1996	11	302
France, 1995-1996	32	358
Allemagne, 1994-1996	26	285
Allemagne, 1994-1996	22	243
Allemagne, 1994-1996	18	197

Les études sur la dissipation au champ du sulfosulfuron montrent que cette formulation est modérément persistante dans les conditions observées sur le terrain. Cette formulation et ses produits de transformation ont été détectés avant tout dans les 15 premiers cm du sol, et ils risquent peu d'être entraînés par lessivage dans l'eau souterraine. La demi-vie (TD₅₀) dans les sols, dans le cadre des études au champ est bien inférieur à celui des études au laboratoire.

5.1.5 Mobilité : adsorption et désorption dans le sol

Les études sur deux sols des États-Unis et trois du R.-U., portant sur l'adsorption et la désorption, ont montré que le sulfosulfuron est fortement à très fortement mobile dans les sols au K_d (coefficient d'adsorption) et au K_{oc} (coefficient d'adsorption sur le carbone organique) compris entre 0,076 et 0,710, et 5,3 et 89, respectivement. Les valeurs prises par K_d et K_{oc} pour la désorption sont de 1,90 à 4,69 et de 66 à 630, respectivement. Ces dernières valeurs sont supérieures à celles de l'adsorption; ainsi, ces résultats indiquent qu'une fois adsorbé, le sulfosulfuron n'est pas facilement désorbé. Le pourcentage de matière organique du sol et les constantes d'adsorption du sulfosulfuron sont en faible corrélation. Cependant, les résultats obtenus suggèrent l'existence possible d'une corrélation entre le pH et l'adsorption du sulfosulfuron.

Les études portant sur l'adsorption et la désorption du sulfonamide, un important produit de transformation du pesticide à l'étude, montrent qu'il est très mobile dans deux sols des É.-U. et deux du R.-U., le K_d de l'adsorption se chiffrant entre 0,524 et 2,07 et le K_{oc} entre 60,9 et 260,5. Des études effectuées dans les mêmes sols sur un autre produit de transformation, le desméthyl, ont aussi montré que celui-ci est très fortement mobile dans loams sableux, le K_d de l'adsorption se chiffrant entre 0,316 et 0,428 et le K_{oc} entre 36,7 et 104,4, et qu'il est fortement

mobile dans les loams silteux et les loams argileux, le K_d de l'adsorption se chiffrent alors entre 0,661 et 0,732 et le K_{oc} entre 37,3 et 116,0. Le profil d'adsorption du desméthyl s'apparente à celui du sulfonamide, mais le premier semble retenu plus solidement que l'autre, une fois adsorbé.

Dans quatre sols des É.-U., l'aminopyrimidine s'est révélée être modérément mobile dans les loams sableux et les sables loameux (K_d entre 2,32 et 2,99, K_{oc} entre 259,98 et 399,55), immobile dans les loams limono-argileux (K_d de 165,20 et K_{oc} de 8279,97), et peu mobile dans les loams silteux (K_d de 18,56 et K_{oc} de 1042,43).

5.1.6 Mobilité : lessivage dans le sol

Dans une étude sur le lessivage dans des colonne de sol âgé, le composé initial, le sulfosulfuron, s'est révélé être mobile, 39 % de la quantité appliquée ayant passé dans le lessivat. Environ la moitié de la radioactivité appliquée est restée dans les 5 premiers cm du sol; 23 % de cette quantité était constitué du produit initial. Les produits de transformation, le desméthyl et le sulfonamide, étaient légèrement mobiles (2,7 % et 2,0 % de la radioactivité appliquée ayant passé dans le lessivat), tandis que l'aminopyrimidine s'est montrée peu mobile. Ces résultats concordent généralement avec ceux des études sur l'adsorption et la désorption. Puisque le sulfosulfuron s'est très peu décomposé dans le sol ayant servi aux essais ($TD_{50} > 100$ jours), on ne peut pas considérer que les résultats de l'étude sont de bons indicateurs de la mobilité des métabolites.

Les études au laboratoire sur l'adsorption et le lessivage indiquent que le sulfosulfuron, le sulfonamide et le desméthyl peuvent être rangés avec les substances présentant un fort potentiel de mobilité dans les sols, et que l'aminopyrimidine est peu à modérément mobile.

5.1.7 Mobilité : chromatographie sur couche mince de sol

Aucune donnée n'a été présentée.

5.1.8 Mobilité : lessivage au champ

Les études au champ, effectuées au Canada et aux É.-U., sur des colonnes de sol indiquent que le lessivage du sulfosulfuron et de ses produits de transformation est très réduit.

5.1.9 Concentration prévue dans les sols

Conformément au projet d'étiquette, la dose maximale est de 27 g sulfosulfuron (75 % m.a.) par ha, ce qui correspond à 20 g m.a./ha. Prenant pour hypothèse que la densité apparente du sol est de 1,5 g/cm³ et que le sol a 15 cm d'épais, on peut calculer que la dose maximale figurant sur l'étiquette doit donner une concentration prévue dans l'environnement (CPE) de 0,009 mg m.a./kg de sol.

5.2 Comportement et devenir dans les écosystèmes aquatiques

5.2.1 Hydrolyse

En conditions alcalines et à pH neutre, le sulfosulfuron résiste à l'hydrolyse ($t_{1/2}$ de 168 et de 156 jours, respectivement), mais il est plus facilement hydrolysable en conditions acides ($t_{1/2}$ de 48 jours à pH 5, et de 7 jours à pH 4). Le sulfonamide et l'aminopyrimidine sont les principaux produits d'hydrolyse des traitements avec un produit marqué au ^{14}C sur la fraction Im et sur la fraction Pd, respectivement. À 40 °C, la vitesse d'hydrolyse est supérieure à ce qu'elle est à 25 °C.

5.2.2 Phototransformation dans l'eau

Dans les systèmes aquatiques, le sulfosulfuron se phototransforme rapidement, son TD_{50} se chiffrant entre 33 et 36 h, soit l'équivalent de 3 jours à 12 heures d'ensoleillement par jour. On doit se rappeler ici que le composé initial est stable dans les solutions témoins gardées à l'obscurité. On peut conclure que dans les systèmes aquatiques, la phototransformation est une importante voie de transformation du sulfosulfuron. Six principaux produits de transformation ont été identifiés (aminopyrimidine, acide sulfamique, N-hydroxylurée, acide oxamique, acide sulfonique et sulfone), soit trois pour chacun des noyaux marqués. Sept autres produits de phototransformation, d'importance mineure, ont été détectés, mais non identifiés (maximum de 8,74 % à 144 h), trois associés à la fraction ^{14}C -Im, quatre à l'autre.

5.2.3 Biotransformation aérobie en milieu aquatique

Le sulfosulfuron s'est dissipé rapidement en conditions aérobies dans l'eau et les systèmes sédiments/eau. À 20 °C, les TD_{50} compris entre 16,1 et 19,5 jours dans l'eau, et entre 19,8 et 32,2 jours dans les systèmes sédiments/eau montrent que le sulfosulfuron est légèrement persistant dans les systèmes aquatiques en milieu aérobie. Les TD_{90} variaient entre 83,9 et 107 jours. À la basse température de 5,7 °C, le sulfosulfuron s'est révélé être modérément persistant, les TD_{50} étant compris entre 58,3 et 104 jours dans l'eau et dans les systèmes sédiments/eau, respectivement. Dans ces derniers, et avec le temps, davantage de radioactivité était associée aux sédiments, sous forme extractible comme non extractible. Plus de la moitié de cette radioactivité appliquée a été retrouvée sous forme non extractible dans les sédiments, en grande partie associée à l'humine, à l'acide fulvique et à l'acide humique. Le desméthyl sulfosulfuron, formé par déméthylation du groupement méthoxy transformé en groupement hydroxy, constituait le principal produit de transformation (13 % de la radioactivité appliquée). Les chercheurs ont observé la présence d'autres produits de transformation d'importance mineure, soit le sulfonamide et l'aminopyrimidine qui se sont formés par transformation microbienne ou par hydrolyse du pont sulfonylurée pour diviser la molécule initiale en deux. De façon similaire, le sulfonamide peut aussi s'être formé à partir du produit de transformation du desméthyl.

5.2.4 Biotransformation anaérobie en milieu aquatique

Dans les systèmes aquatiques anaérobies, le sulfosulfuron s'est révélé être modérément persistant, les TD₅₀ se tenant entre 136 et 154 jours. En l'absence de teneurs élevées en ammoniac dans des conditions naturelles, le sulfonamide, l'aminopyrimidine et le desméthyl ont constitué les principaux produits de transformation. Quant au taux de transformation, il n'y avait pas de différence significative entre les traitements viables et les témoins stériles. Par conséquent, l'hydrolyse constitue la principale voie de dissipation, et elle s'accompagne de la formation de sulfonamide et d'aminopyrimidine dans les milieux aquatiques anaérobies.

5.2.5 Concentration prévue dans l'eau

Compte tenu du profil d'utilisation proposé, l'exposition des eaux de surface peut se produire par ruissellement, par dérive de pulvérisation et par arrosage accidentel de plans d'eau contigus. Dans l'hypothèse d'un dépôt total, l'application de sulfosulfuron par arrosage direct à la dose maximale recommandée sur l'étiquette, soit 20 g m.a. par ha, doit donner lieu à une CPE de 0,00675 mg m.a./L dans 30 cm d'eau. Prenons comme hypothèse un ruissellement égal à 0,5 % pour des pesticides solubles dans l'eau, une lame d'eau de 30 cm et un rapport surfacique du bassin hydrographique au plan d'eau de 100 à 1, dans les Prairies : la CPE devient 0,0034 mg m.a./L. Toujours dans cette région, prenons des plans d'eau plus profonds : un étang-réservoir de 4000 m³, un bassin hydrographique ayant une superficie de 100 à 2000 ha et un ruissellement de 0,5 %, la CPE pour l'eau potable pour les humains devient 0,05 mg m.a./L.

5.3 Comportement et devenir dans l'air

À 20 °C, la pression de vapeur du sulfosulfuron s'est chiffrée à $3,05 \times 10^{-8}$ Pa et la constante de la loi d'Henry a pris les valeurs de $8,15 \times 10^{-7}$, $8,83 \times 10^{-9}$ et de $2,97 \times 10^{-8}$ Pa/m³/mol à pH 5, 7 et 9, respectivement. Ces valeurs montrent qu'essentiellement, le sulfosulfuron n'est pas volatil et que, dans les conditions d'emploi et à la faible dose recommandées (20 g m.a. par ha), ce produit risque très peu de contaminer l'atmosphère. Par conséquent, on ne pense pas que l'atmosphère puisse constituer une voie importante d'exposition dans les conditions d'emploi préconisées.

6.0 Effets sur les espèces non visées

6.1 Effets sur des espèces terrestres non visées

6.1.1 Avifaune

En termes de toxicité aiguë, le sulfosulfuron est pratiquement non toxique pour le colin de Virginie et pour le canard colvert lorsqu'il est administré par voie orale, sa DL₅₀ se chiffrant à plus de 2250 mg m.a./kg m.c., soit la plus forte dose mise à l'essai (tableau 6). La concentration

sans effet observable (CSEO) était de 810 et de 2250 mg m.a./kg m.c. chez le colin et chez le colvert, respectivement.

Administré avec le régime alimentaire également, le sulfosulfuron s'est révélé être pratiquement non toxique chez ces deux espèces, la CL₅₀ se chiffrant à plus de 5620 mg m.a./ kg de masse sèches (m.s.) d'aliments. Les CSEO correspondantes étaient de 5620 et 3160 mg m.a./kg m.s. d'aliments, respectivement. Jusqu'à 250 mg m.a./ kg m.s. d'aliments, le sulfosulfuron n'a pas nui au succès de la reproduction du colvert. La CSEO et le seuil de concentration avec effet observable de contamination étaient de 250 et de 1250 mg m.a./ kg m.s. d'aliments, respectivement; le critère employé était la perte de poids chez les survivants à 14 jours.

6.1.2 Mammifères à l'état sauvage

Les effets sur les animaux sauvages sont extrapolés à partir des études suivantes sur les mammifères, réalisées au laboratoire. Quant à la toxicité aiguë, on considère que le sulfosulfuron, qu'il soit administré par voie orale, cutanée ou par inhalation, est peu toxique pour le rat, la DL₅₀ étant supérieure à 5000 mg m.a./kg m.c. (tableau 6). Cette substance s'est montrée très peu irritante lorsqu'elle a été appliquée sur la peau ou instillée dans les yeux de lapins New Zealand White.

Dans le cadre d'une étude à court terme de 90 jours sur le rat, la DSEO ayant pour critère un poids inférieur et la formation de calculs dans les reins et dans la vessie était de 6000 mg m.a./kg d'aliments. Dans le cadre d'une étude de 4 semaines sur la toxicité par la voie alimentaire chez la souris, la DSEO ayant pour critère une hausse de l'activité de la palmitoyl CoA oxydase s'est chiffrée à 4000 mg m.a./kg d'aliments. Dans le cadre d'études de 3 mois et d'une étude d'un an sur le chien, les chercheurs ont proposé une DSEO de 100 mg m.a./kg m.c. par jour (dose administrée par capsules par intubation) pour les mâles comme pour les femelles, compte tenu d'effets sur la vessie attribuables au traitement.

Tableau 6 Sommaire de la toxicité du sulfosulfuron chez des organismes terrestres non visés

Groupe	Organisme	Effet	CSEO (mg m.a./kg)	CL ₅₀ /DL ₅₀ (mg m.a./kg)	Cote
Avifaune	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	aiguë, voie orale	810	> 2250	non toxique
	Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	aiguë, voie orale	2250	> 2250	non toxique
	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	voie alimentaire	5620	> 5620	non toxique
	Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	voie alimentaire	3160	> 5620	non toxique

Groupe	Organisme	Effet	CSEO (mg m.a./kg)	CL ₅₀ /DL ₅₀ (mg m.a./kg)	Cote
	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	chronique (reproduction)	1250	--	sans effet
	Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	chronique (reproduction)	250	1250 (CSEO la plus basse)	sans effet
Mammi-fères sauvages	Rat - voies orale et cutanée	aiguë	--	> 5000	non toxique
	Rat - voie alimentaire 90 jours	court terme	6000	--	sans effet
	Souris - voie alimentaire 4 sem.	Court terme	4000	--	sans effet
	Rat - 22 mois	chronique	500	--	sans effet
	Rat - reproduction sur 2 générations	chronique	5000	--	sans effet
			20 000	--	sans effet
Invertébrés	Abeille domestique	aiguë par contact	25	> 25	non toxique
		aiguë, voie orale	30	> 30	non toxique
	Lombric	aiguë	848	> 848	sans effet
Végétaux	Application en pré-levée	oignon*, masse sèche**	1,1 g m.a./ha	1,2 (CE ₂₅)	toxique
	Application en post-levée	radis*, masse sèche**	0,035	0,11 (CE ₂₅)	toxique

* Espèce la plus sensible

** Paramètre

Dans le cadre d'études à long terme chez le rat (22 mois), on a proposé une DSEO de 500 mg m.a./kg d'aliments en se fondant sur des effets cancérogènes. Dans le cadre d'une étude sur la reproduction chez le rat et portant sur 2 générations, aucun effet nocif sur les paramètres retenus n'est apparu à des doses atteignant 20 000 mg m.a./kg d'aliments. Cependant, la DSEO en termes de toxicité systémique était de 5000 mg m.a./kg d'aliments.

Dans le cadre d'études sur le pouvoir tératogène chez le rat et le lapin, aucun effet nocif sur la mère ou sur le fœtus, et aucun effet tératogène n'ont été signalés à la dose de 1000 mg m.a./kg m.c. par jour (DSEO), la plus forte dose mise à l'essai. La matière active, contenue dans des capsules, était administrée par intubation. Aucun effet neurotoxique, attribuable au traitement n'a été signalé chez des rats mâles et femelles à des doses atteignant 1211 et 1467 mg m.a./kg m.c. par jour, respectivement.

6.1.3 Abeille

En termes de toxicité aiguë par voie orale et par contact, le sulfosulfuron s'est révélé être relativement non toxique pour l'abeille domestique. La DL₅₀ 48 h de toxicité aiguë par contact et celle par voie orale étaient supérieures à 25 : g et à 30 : g m.a par abeille, dans chaque cas, respectivement. Ce sont les plus fortes doses mises à l'essai (tableau 6). Les CSEO correspondantes sont de 25 et de 30 : g m.a./abeille, respectivement.

6.1.4 Arthropodes prédateurs et parasites

Aucune donnée n'a été présentée.

6.1.5 Lombric

Le sulfosulfuron s'est révélé être non toxique pour le lombric (*Eisenia foetida*) jusqu'à 848 mg m.a./ha. À cette concentration, aucun effet nocif n'était observé. La CSEO et la CL₅₀ chez le lombric traité à une seule concentration de sulfosulfuron se sont chiffrées à 848 et à plus de 848 mg m.a./kg sol, respectivement (tableau 6).

6.1.6 Effets sur les microorganismes du sol

Aucune donnée n'est exigée.

6.1.7 Végétaux terrestres non visés

Jusqu'à 36 g m.a./ha, l'application en pré-levée du sulfosulfuron n'a pas nui à la germination des graines, à l'émergence des jeunes plants et au pourcentage de survie des plants de seigle, de maïs, d'oignon, d'avoine, de laitue, de radis, de soya, de tomate, de concombre et de chou. Toutefois, la hauteur atteinte par ces plants et leur masse sèche ont été considérablement réduites. L'oignon s'est montré être le plus sensible, et la masse sèche le paramètre le plus sensible, la CSEO et la CE₂₅ prenant les valeurs de 1,1 et de 1,2 g m.a./ha, respectivement (tableau 6). L'application en post-levée du sulfosulfuron a exercé des effets phytotoxiques (grave atrophie et chlorose) sur toutes les cultures sauf la tomate. L'application du sulfosulfuron a influencé le pourcentage de survie des plants de radis, la plus faible CSEO étant de 4,4 g m.a./ha. La hauteur des plants et la masse sèche ont constitué les paramètres les plus sensibles à l'application en post-levée du sulfosulfuron. La seule exception étant la hauteur des plants de tomate, ces effets ont été observés dans toutes les cultures mises à l'essai. Le radis s'est révélé être le plus sensible, avec une CSEO et une CE₂₅ pour la masse sèche de 0,035 et de 0,11 g m.a./ha, respectivement.

6.2 Effets sur les espèces aquatiques non visées

6.2.1 Bioconcentration chez le poisson

À 25 °C, le coefficient de partition octanol/eau ($\log K_{\text{octanol-eau}}$) du sulfosulfuron est inférieur à 1. Ce chiffre indique que le sulfosulfuron a un faible potentiel d'accumulation dans les tissus biologiques. La valeur obtenue étant inférieure au seuil de 3 commandant la tenue d'une étude sur la bioconcentration chez le poisson, aucune donnée sur la bioaccumulation chez le poisson n'a été présentée.

6.2.2 Poisson

En termes de toxicité aiguë, avec des $CL_{50} > 95$, > 96 et de 101 mg m.a./L (les plus fortes concentrations mises à l'essai), le sulfosulfuron est pratiquement non toxique pour la truite arc-en-ciel, le crapet arlequin et le *cyprinodon variegatus*, respectivement (tableau 7). Les CSEO correspondantes étaient de 95, 96 et de plus de 101 mg m.a./L, respectivement. Dans des études sur la toxicité chronique (reproduction) sur la truite arc-en-ciel, jusqu'à une concentration de 100 mg m.a./L, le sulfosulfuron n'a pas modifié le temps avant l'éclosion, le succès de l'éclosion, le temps de sortie de la frayère, la survie des larves la survie des alevins et la croissance.

6.2.3 Invertébrés aquatiques

En termes de toxicité aiguë, le sulfosulfuron est pratiquement non toxique pour la daphnie, la CL_{50} et la CSEO étant supérieures à 96 et à 96 mg m.a./L, respectivement (tableau 7). Jusqu'à 102 mg m.a./L (CSEO), le sulfosulfuron n'a pas nui de façon importante au rendement reproductif, à la survie et à la croissance des daphnies. En termes de toxicité aiguë, il est pratiquement non toxique pour la mysis, la CSEO 96 h atteignant 106 mg m.a./L et la CL_{50} dépassant cette valeur. Jusqu'à 116 mg m.a./L, la seule concentration mise à l'essai, le sulfosulfuron n'exerce pas d'effet important sur le développement de la coquille de l'huître. La CSEO 96 h était de 116 mg m.a./L et la CL_{50} dépassait cette valeur.

6.2.4 Algues

Le sulfosulfuron est toxique pour les algues. Des quatre espèces mises à l'essai, *Selenastrum capricornutum* s'est révélée être la plus vulnérable, la CSEO à 72 heures et la CI_{50} se chiffrant à moins de 0,047 et à 0,193 mg m.a./L, respectivement (tableau 7). Le sulfosulfuron est moins toxique pour les diatomées d'eau douce comme d'eau salée, la CSEO prenant une valeur supérieure ou égale à 87 mg m.a./L.

6.2.5 Végétaux aquatiques

La lenticule *Lemna gibba* s'est montrée très sensible au sulfosulfuron, la CSEO et la CE_{50} se chiffrant à 0,0005 et à 0,001 mg m.a./L, respectivement (tableau 7). Cette formulation a

considérablement réduit la production de frondes et fait augmenter la proportion des frondes mortes et chlorotiques en comparaison aux témoins négatifs.

6.3 Effets sur les systèmes biologiques de traitement des eaux usées

Aucune donnée n'est requise.

Tableau 7 Sommaire de la toxicité du sulfosulfuron chez des organismes aquatiques non visés

Groupe	Organisme	Effet	CSEO (mg m.a./L)	CL ₅₀ (mg m.a./L)	Cote
Invertébrés	Daphnie (<i>Daphnia magna</i>)	aigu	96	> 96	non toxique
		chronique (reproduction)	102	--	sans effet
	Mysidacé (<i>Mysidopsis bahia</i>)	aigu	106	> 106	non toxique
	Huître (<i>Crassostrea virginica</i>)	développement de la coquille	116	> 116	sans effet
Poisson	Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	aigu	95	> 95	non toxique
	Crapet arlequin (<i>Lepomis macrochirus</i>)	aigu	96	> 96	non toxique
	<i>Cyprinodon variegatus</i>	aigu	101	> 101	non toxique
	Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	chronique (début de la vie)	100	--	sans effet
Algues	<i>Selenastrum capricornutum</i>	biomasse, 72 h	< 0,047	0,193	
		taux de croissance, 72 h	0,094	0,669	
	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	taux de croissance, 72 h	0,24	3,1	
	<i>Anabaena flos-aquae</i>	biomasse, 5 j	0,31	0,77	
	Diatomée (<i>Navicula pellicilosa</i>)	biomasse, 5 j	87	> 87	
	<i>Skeletonema costatum</i>	biomasse, 5 j	103	> 103	
Végétaux	Lenticule (<i>Lemna gibba</i>)	réduction de la production de frondes	0,0005	0,001	toxique

6.4 Évaluation du risque environnemental

6.4.1 Organismes terrestres

Avifaune

La concentration des résidus de sulfosulfuron dans les végétaux et dans d'autres sources d'aliments a été estimée par conversion linéaire des doses, conformément à Hoerger et Kenaga

(1972) et Kenaga (1973). La dose maximale recommandée sur l'étiquette, de 20 g m.a./ha, a servi au calcul des concentrations dans différentes sources d'aliments auxquelles des animaux sauvages peuvent être exposés (tableau 8).

L'évaluation du risque chez les oiseaux a été obtenue au moyen des DSEO de 2 espèces, soit le colin de Virginie et le canard colvert (tableau 9). Le mode d'emploi recommandé de la préparation commerciale donne à penser que la principale forme d'exposition des oiseaux au sulfosulfuron est sans doute la consommation du feuillage traité et des sources associées d'aliments des oiseaux; le risque le plus important est associé à l'ingestion du feuillage traité. On a estimé l'absorption avec les aliments du sulfosulfuron à partir de renseignements sur la consommation d'aliments et sur la CPE du sulfosulfuron dans différents aliments (absorption = consommation × CPE). Le colin a été le plus vulnérable aux effets aigus. Le canard colvert est le plus vulnérable pour ce qui est des effets dus aux aliments et des effets sur la reproduction.

Évaluation du risque d'intoxication aiguë : En prenant comme hypothèse que le régime alimentaire du colin est constitué à 30 % de petits insectes et à 70 % de grain (EPA, 1993), on peut calculer que la concentration prévue du sulfosulfuron dans les aliments serait de 1,68 mg m.a./kg en masse sèche (m.s.) et que la dose absorbée quotidiennement serait de 0,054 mg m.a./sujet par jour. Il faudrait 3820 jours où le sulfosulfuron est absorbé pour que des effets observables se manifestent (CSEO sujet/CPE)(tableau 9). Le nombre de jours d'absorption du sulfosulfuron requis pour atteindre la DSEO étant de 3820, les oiseaux ne risquent pas de souffrir d'une intoxication aiguë.

Tableau 8 Concentration prévue du sulfosulfuron sur la végétation et d'autres sources alimentaires suite à une application unique à la dose maximale de 20 g m.a./ha

Compartiment	Concentration		Rapport masse humide/ masse sèche
	mg m.a./kg m.h.*	mg m.a./kg m.s.**	
Herbes courtes des pâturages	4,3336	14,3008	3,3
Feuilles et cultures feuillues	2,268	43,0919	19
Herbes longues	1,9845	8,7318	4,4
Cultures fourragères	1,053	5,6862	5,4
Gousses avec graines	0,2167	0,845	3,9
Grains et semences	0,1802	0,6849	3,8
Fruits	0,1256	0,9542	7,6
Petits insectes	1,053	4,0014	3,8
Gros insectes	0,1802	0,6849	3,8

* Masse humide

** Masse sèche

Évaluation du risque d'intoxication par les aliments : Pour le canard colvert, la CSEO est de 3160 mg m.a./kg d'aliments; la concentration prévue est de 0,68 mg m.a./kg m.s. La valeur attribuée au facteur de risque (0,0002) et celle de la marge de sécurité (4647) du risque d'intoxication d'origine alimentaire indiquent que la concentration dans le milieu est bien inférieure à la CSEO et que l'ingestion du sulfosulfuron aux concentrations indiquées ne met pas les populations d'oiseaux à risque.

Évaluation du risque fondée sur l'étude de l'effet de l'intoxication alimentaire sur la reproduction : Dans l'étude sur la reproduction du colvert, la CSEO était de 250 mg m.a./kg d'aliments, et la concentration prévue dans les aliments du colvert était de 0,68 mg m.a./kg d'aliments. La valeur attribuée au facteur de risque (0,003) et celle de la marge de sécurité (368) indiquent que l'ingestion du sulfosulfuron aux concentrations indiquées ne menace pas la reproduction du colvert.

Mammifères sauvages

L'évaluation du risque chez les mammifères (tableau 9) a été obtenue en employant les DSEO chez le rat et la souris. La consommation d'aliments (de feuilles traitées) par les mammifères sauvages constitue la forme importante d'exposition au sulfosulfuron la plus probable chez eux.

Évaluation du risque d'intoxication aiguë : La DL_{50} pour l'obtention d'effets aigus est de 5000 mg m.a./kg m.c. Comme aucune DSEO n'a été établie, les chercheurs ont pris le dixième de la DL_{50} , c.-à-d. 500 mg m.a./kg m.c. pour l'évaluation du risque d'intoxication aiguë. Ils ont appliqué une masse corporelle uniformisée de 0,35 kg et une consommation uniformisée d'aliments de 0,06 kg m.s. par sujet et par jour, chez le rat (EPA, 1988). Selon Hoerger et Kenaga (1976), la dose prévue dans les aliments ordinaires du rat s'élève à 10,22 mg m.a./kg d'aliments. À la dose maximale, l'absorption quotidienne (AQ) de sulfosulfuron dans les aliments s'élève à 0,6 mg m.a./sujet.

Il faudrait 285 jours où le sulfosulfuron est absorbé pour que des effets observables se manifestent chez le rat ($DSEO_{(sujet)}/AQ$). L'examen de ces valeurs montre que le nombre de jours où le sulfosulfuron doit être absorbé avant que soit atteinte la DSEO est supérieur à 285. Par conséquent, les rats ne risquent pas de souffrir d'une intoxication aiguë.

Évaluation du risque d'intoxication à court terme par les aliments : À 4000 mg m.a./kg d'aliments, la souris s'est révélée être la plus vulnérable au sulfosulfuron dans les études à court terme sur la toxicité par voie alimentaire. Selon Hoerger et Kenaga (1976), la concentration prévue dans les aliments ordinaires de la souris s'élève à 14,69 mg m.a./kg. La valeur attribuée au facteur de risque ($3,67 \times 10^{-3}$) et celle de la marge de sécurité ($2,72 \times 10^2$) indiquent que l'ingestion du sulfosulfuron aux concentrations indiquées ne menace pas d'intoxiquer la souris par voie alimentaire.

Évaluation du risque de toxicité chronique : Dans le cadre d'une étude de 22 mois sur la reproduction du rat, portant sur deux générations, la DSEO déterminée à partir de l'effet de la toxicité systémique sur des paramètres de la reproduction a été établie à 5000 mg m.a./kg d'aliments. La valeur attribuée au facteur de risque (0,002) et celle de la marge de sécurité (489) indiquent que l'ingestion du sulfosulfuron aux concentrations indiquées ne menace pas le succès de la reproduction chez le rat.

Abeille domestique

Les CSEO aiguës de 48 h par la voie orale et par contact ont été mesurées à 30 et à 25 : g m.a. par sujet, respectivement. En prenant la dose maximum recommandée pour le sulfosulfuron, on calcule que la concentration prévue chez les gros insectes est de 0,6849 mg m.a./kg m.s. En prenant comme hypothèse que les abeilles pèsent en moyenne 1 g, la concentration prévue est de 0,6849 : m m.a. par abeille. Les valeurs attribuées au facteur de risque et à la marge de sécurité sont de 0,0274 et de 36,5, respectivement, pour la toxicité aiguë par contact (tableau 9). Les valeurs correspondantes pour la toxicité aiguë par voie orale sont de 0,0228 et de 43,8, respectivement. L'examen de ces valeurs indique que les abeilles ne sont pas menacées d'intoxication aiguë aux doses maximales recommandées pour cette formulation.

Lombric

La CSEO aiguë de 14 jours chez le lombric a été établie à 848 mg m.a./ha. En prenant la dose maximum recommandée pour le sulfosulfuron, on calcule que la concentration prévue dans le sol serait de 0,009 mg m.a./ha. La valeur attribuée au facteur de risque ($1,06 \times 10^{-5}$) et celle de la marge de sécurité ($9,42 \times 10^4$) indiquent que l'effet du sulfosulfuron sur le lombric, aux concentrations indiquées, serait négligeable (tableau 9).

Tableau 9 Sommaire de l'évaluation du risque pour les organismes terrestres

Organisme	Effet	CSEO ou DSEO (mg m.a. par kg ou L)	CPE (mg m.a. par kg ou L)	Facteur de risque	Marge de sécurité	Risque	Mesures d'atténuation
Colin de Virginie	aigu, voie orale	810	0,0454 (mg AQ/sujet)	3820 jours pour atteindre la DSEO		aucun risque de toxicité aiguë	inutiles
	voie alimentaire	5620	1,68	0,0003	3350	aucun risque	inutiles
	reproduction	1250	1,68	0,001	744	aucun risque	inutiles
Canard colvert	aigu, voie orale	2250	0,087 (mg AQ/sujet)	26 000 jours pour atteindre la CSEO		aucun risque de toxicité aiguë	inutiles
	voie alimentaire	3160	0,68	0,0002	4647	aucun risque	inutiles

Organisme	Effet	CSEO ou DSEO (mg m.a. par kg ou L)	CPE (mg m.a. par kg ou L)	Facteur de risque	Marge de sécurité	Risque	Mesures d'atténuation
	reproduction	250	0,68	0,003	368	aucun risque	inutiles
Mammifères	aigu (rat)	500	0,613 (mg AQ/sujet)	285 jours pour atteindre la DSEO	--	--	inutiles
	souris (court terme)	4000	14,69	$3,67 \times 10^{-3}$	$2,72 \times 10^2$	aucun risque	inutiles
	chronique (rat)	500	10,22	0,02	48,9	aucun risque	inutiles
	reproduction systémique (rat)	5000	10,22	0,002	489	aucun risque	inutiles
Lombric	aigu	848	0,009	0,00001	94 200	aucun risque	inutiles
Abeille domestique	aigu, par contact	25 : g/abeille	0,68 : g/abeille	0,0274	36,5	aucun risque	inutiles
	aigu, voie orale	30 : g/abeille	0,68 : g/abeille	0,0228	43,8	aucun risque	inutiles

6.4.2 Organismes aquatiques

Pour l'évaluation du risque auquel sont exposés les organismes aquatiques, les chercheurs ont employé l'invertébré et le poisson le plus sensibles (tableau 10). La concentration prévue, avec le scénario de la pulvérisation directe d'un plan d'eau (dépôt complet du sulfosulfuron) à la dose maximale recommandée serait de 0,00675 mg m.a./L. Dans les Prairies, la concentration prévue dans l'eau en cas de ruissellement serait de 0,0034 mg m.a./L.

Daphnia s'est révélée être l'invertébré aquatique le plus sensible au sulfosulfuron, les CSEO pour la toxicité aiguë et pour la toxicité chronique se chiffrant à 96 et à 102 mg m.a./L, respectivement. La valeur attribuée au facteur de risque (0,00007) et celle de la marge de sécurité (14 200) indiquent que le sulfosulfuron, aux doses maximales recommandées, ne menace pas *Daphnia* sur le plan de la toxicité aiguë ou chronique (tableau 10).

Tableau 10 Sommaire de l'évaluation du risque pour des organismes aquatiques

Organisme	Effet	CSEO ou DSEO (mg m.a. par L)	CPE (mg m.a. par L)	Facteur de risque	Marge de sécurité	Risque	Mesures d'atténuation
<i>Daphnia magna</i>	aigu	96	0,00675	0,0001	14 200	aucun risque	inutiles
	chronique	102	0,00675	0,0001	15 100	aucun risque	inutiles
Poisson : truite arc-en-ciel*	aigu	95	0,00675	0,0001	14 100	aucun risque	inutiles
	chronique	100	0,00675	0,0001	14 800	aucun risque	inutiles

* Poisson le plus vulnérable

Avec des CSEO de 95 et de 100 mg m.a./L, respectivement, la truite arc-en-ciel s'est révélée être la plus sensible à l'exposition aiguë et à l'exposition chronique au sulfosulfuron. La valeur attribuée au facteur de risque et à la marge de sécurité (0,00007 et 14 100) pour l'exposition aiguë, et au facteur de risque et à la marge de sécurité (0,00007 et 14 800) pour l'exposition chronique, indiquent que l'exposition aiguë ou chronique au sulfosulfuron, dans les conditions d'application en post-levée recommandées, est sans risque pour le poisson (tableau 10). De plus, le coefficient de partage n-octanol-eau ($\log K_{\text{octanol-eau}} < 1$) signifie qu'une accumulation du sulfosulfuron dans les organismes est peu probable.

La concentration prévue dans l'eau, attribuable au ruissellement (0,0034 mg m.a./L) est inférieure à la plus faible CSEO chez les organismes aquatiques (> 95 mg m.a./L). Par conséquent, aux doses maximales recommandées, le sulfosulfuron ne constitue pas un risque par ruissellement pour les organismes aquatiques.

Végétaux non visés

Avec une CSEO inférieure à 0,047 et une DL_{50} de 0,193 mg m.a./L, *S. capricornutum* a été l'algue la plus sensible au sulfosulfuron. La concentration prévue dans l'eau après arrosage direct à la dose maximale recommandée (0,00675 mg m.a./L) est inférieure à la CSEO. Le facteur de risque (0,144) et la marge de sécurité (6,96) indiquent que l'exposition au sulfosulfuron, à la dose maximale recommandée sur l'étiquette et dans les conditions d'application en post-levée recommandées, est sans risque pour le poisson (tableau 11).

Avec une CSEO et une CE_{50} de 0,0005 et de 0,001 mg m.a./L d'eau, respectivement, la lenticule (*L. gibba*), une plante aquatique, s'est montrée très sensible au sulfosulfuron. Le facteur de risque et la marge de sécurité ont pris les valeurs de 13,5 et de 0,074, respectivement (tableau 11). L'évaluation de ces résultats indique que la concentration de sulfosulfuron prévue dans le milieu est supérieure à la CSEO; par conséquent, les plantes aquatiques non visées seraient touchées par l'application directe, sur les plans d'eau, de ce pesticide à la dose maximale recommandée. Puisque la concentration prévue dans l'eau par ruissellement (0,0034 mg m.a./L) est supérieure à la CSEO, le ruissellement du sulfosulfuron attribuable à son application conforme au mode d'emploi proposé dans les Prairies affecterait la lenticule.

Le sulfosulfuron s'est révélé être très toxique pour les cultures et a nui à la croissance des plantes. Avec une CE₂₅ de 0,11 g m.a./ha, le radis est la plante terrestre la plus sensible au sulfosulfuron. La dose maximale recommandée est de 20 g m.a./ha. Le facteur de risque et la marge de sécurité prenant les valeurs de 184 et de 0,005, respectivement, leur examen a indiqué que la dose recommandée de sulfosulfuron dépasse la CE₂₅; par conséquent, cette formulation nuirait aux plantes terrestres non visées en cas de pulvérisation directe à la dose maximale recommandée.

Tableau 11 Sommaire de l'évaluation du risque sur des végétaux non visés

Organisme	Effet	CSEO (mg m.a. par L)	CPE (mg m.a. par L)	Facteur de risque	Marge de sécurité	Risque	Mesures d'atténuation
Algues* <i>S. capricornutum</i>	aigu	0,047	0,0068	0,144	6,96	aucun risque	inutiles
Lenticule <i>L. gibba</i>	aigu	0,0005	0,0068	13,5	0,074	risque	zone tampon : 6 m
Radis*	masse sèche	0,11 g m.a./ha (CE ₂₅)	20,25 mg m.a./ha	184	0,005	risque	zone tampon : 30 m

* La plus vulnérable de son groupe

6.5 Atténuation des risques pour l'environnement

Une évaluation de l'innocuité écologique du Sundance a fait ressortir les préoccupations suivantes :

- Le sulfosulfuron est toxique pour les plantes terrestres non visées. Compte tenu du profil d'emploi proposé, et s'il se produit une exposition > 0,5 % de la dose indiquée sur l'étiquette, ce produit va nuire à l'habitat de la faune terrestre.
- Le sulfosulfuron est toxique pour les plantes aquatiques. Compte tenu du profil d'emploi proposé et s'il se produit une exposition > 7 % de la dose indiquée sur l'étiquette, ce produit va nuire à l'habitat de la faune aquatique.

En vue de protéger les végétaux terrestres et aquatiques non visés qui sont vulnérables, il faut établir des zones tampons entre la dernière bande d'aspersion et la bordure des zones vulnérables. Ces zones tampons ont été déterminées au moyen des modèles de Nordby et Skuterud (1975).

Dans le cas des plantes terrestres, il faudra une zone tampon de 30 m entre la dernière bande d'aspersion et la bordure des zones vulnérables comme les plantations brise-vent ou les lots

boisés. Dans le cas des plantes aquatiques, il faudra une zone tampon de 6 m entre la dernière bande d'aspersion et la bordure des zones vulnérables comme les milieux humides et les étangs.

Afin de protéger les végétaux aquatiques non visés contre le sulfosulfuron transporté par ruissellement, il faut faire paraître l'énoncé suivant sur l'étiquette :

« Ne pas pulvériser en cas de pluie annoncée pendant ou peu après le traitement »

7.0 Données et renseignements sur l'efficacité

7.1 Efficacité

7.1.1 Usages prévus

Dans l'ouest du Canada, le Sundance peut être appliqué en post-levée sur le blé de printemps et le blé dur pour combattre certaines graminées et latifoliées. Il combat efficacement la folle avoine, l'amarante réfléchie, le mouron des oiseaux, la moutarde sauvage, le thlaspi des champs et le canola spontané (à l'exclusion du canola tolérant à l'imazethapyr, c.-à-d. le canola Pursuit Smart). Il supprime la sétaire verte, le chiendent et le pissenlit. Il doit être appliqué avec l'agent tensio-actif Merge à 0,5 % v/v du produit pulvérisé.

Le Sundance peut être mélangé en cuve avec un ester de 2,4-D à raison de 420 g m.a./ha pour la lutte contre les mauvaises herbes mentionnées plus haut, en plus des latifoliées annuelles suivantes : chénopode blanc, renouée liseron et érodium cicutaire.

À cause de son caractère rémanent, on doit choisir avec soin la culture à faire pousser l'année suivant l'application du sulfosulfuron. Dans les champs contenant au moins 4 % de matières organiques, la succession peut comprendre toutes les variétés de blé, y compris le blé dur, le canola, l'orge, le pois et le lin. Dans ceux contenant moins de 4 % de matières organiques, la succession peut comprendre toutes les variétés de blé, y compris le blé dur, et le canola tolérant à l'imazethapyr.

7.1.2 Mode d'action

Le sulfosulfuron est une sulfonyleurée dont le mode d'action est presque certainement l'inhibition de l'acétolactatesynthase (ALS), aussi appelée acide acétohydroxylique synthase (AHAS), une enzyme essentielle à la synthèse d'acides aminés aliphatiques. Cette enzyme se trouve uniquement dans les végétaux, pas chez l'humain ou les animaux. Suite au traitement foliaire, l'herbicide inhibe presque immédiatement la prolifération des cellules méristématiques. Les plantes affectées prennent une coloration vert foncé et se rabougrissent. La base de la tige rougit, ensuite les signes de chlorose apparaissent lentement et la plante meurt éventuellement. La vitesse de destruction de la plante est fonction de l'activité métabolique au moment du traitement.

On pense que le mécanisme de la sélectivité est fondé sur la différence sur le plan de la vitesse du métabolisme entre les plantes, qui se trouverait ici à protéger les cultivars de blé.

7.1.3 Cultures

Le blé de printemps et le blé dur sont ceux pour lesquels des données sont présentées et qui seront désignés sur le projet d'étiquette.

7.1.4 Efficacité contre la folle avoine (*Avena fatua*)

On signale l'efficacité du sulfosulfuron contre la folle avoine lors de 68 essais réalisés sur 4 ans à 17 emplacements dans les Prairies. L'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 84 % (n=53) au bout de 14 à 40 jours post-traitement (JPT) et à 86 % (n=49) à partir de 41 JPT.

Lors de 29 essais côte à côte réalisés sur 3 ans à 13 emplacements, l'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 82 % (n=23) au bout de 14 à 40 JPT et à 86 % (n=22) à partir de 41 JPT. L'efficacité moyenne du mélange en cuve avec un ester de 2,4-D s'est élevée à 79% (n=23) au bout de 14 à 40 JPT et à 78 % (n=22) à partir de 41 JPT.

Les résultats indiquent une légère perte d'efficacité contre la folle avoine lorsque le Sundance est mélangé en cuve à un ester de 2,4-D. L'étiquette du Sundance portera un énoncé mentionnant ce fait.

Les données obtenues confirment l'allégation d'efficacité contre la folle avoine.

7.1.5 Efficacité contre la moutarde sauvage (*Sinapsis arvensis*)

La lutte contre la moutarde sauvage s'est avérée efficace lors de 14 essais réalisés sur 4 ans à 6 emplacements dans les Prairies. L'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 93 % (n=11) au bout de 14 à 40 JPT et à 98 % (n=5) à partir de 41 JPT.

Lors de 9 essais côte à côte réalisés sur 3 ans à 6 emplacements, l'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 93 % (n=8) au bout de 14 à 40 JPT et à 97 % (n=3) à partir de 41 JPT. L'efficacité moyenne du mélange en cuve avec un ester de 2,4-D s'est élevée à 93% (n=8) au bout de 14 à 40 JPT et à 97 % (n=3) à partir de 41 JPT.

Les données obtenues confirment l'allégation d'efficacité contre la moutarde sauvage.

7.1.6 Efficacité contre l'amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus*)

La lutte contre l'amarante réfléchie s'est avérée efficace lors de 14 essais réalisés sur 3 ans à 9 emplacements dans les Prairies. L'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 85 % (n=13) au bout de 14 à 40 JPT et à 80 % (n=3) à partir de 41 JPT.

Lors de 11 essais côte à côte réalisés sur 3 ans à 8 emplacements, l'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 85 % (n=10) au bout de 14 à 40 JPT et à 80 % (n=3) à partir de 41 JPT. L'efficacité moyenne du mélange en cuve avec un ester de 2,4-D s'est élevée à 94% (n=10) au bout de 14 à 40 JPT et à 84 % (n=3) à partir de 41 JPT.

Les données obtenues confirment l'allégation d'efficacité contre l'amarante réfléchie.

7.1.7 Efficacité contre le thlaspi des champs (*Thlaspi arvense*)

La lutte contre le thlaspi des champs s'est avérée efficace lors de 14 essais réalisés sur 4 ans à 6 emplacements dans les Prairies. L'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 94 % (n=15) au bout de 14 à 40 JPT et à 94 % (n=2) à partir de 41 JPT.

Lors de 7 essais côte à côte réalisés sur 3 ans à 3 emplacements, l'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 91 % (n=7) au bout de 14 à 40 JPT et à 97% (n=1) à partir de 41 JPT. L'efficacité moyenne du mélange en cuve avec un ester de 2,4-D s'est élevée à 92% (n=7) au bout de 14 à 40 JPT et à 95 % (n=1) à partir de 41 JPT.

Les données obtenues confirment l'allégation d'efficacité contre le thlaspi des champs.

7.1.8 Efficacité contre le mouron des oiseaux (*Stellaria media*)

La lutte contre le mouron des oiseaux s'est avérée efficace lors de 12 essais réalisés sur 3 ans à 5 emplacements dans les Prairies. L'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 84 % (n=9) au bout de 14 à 40 JPT et à 93 % (n=8) à partir de 41 JPT.

Lors d'essais côte à côte, l'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 91 % (n=7) au bout de 14 à 40 JPT et à 97 % (n=1) à partir de 41 JPT. L'efficacité moyenne du mélange en cuve avec un ester de 2,4-D s'est élevée à 92% (n=7) au bout de 14 à 40 jours post-traitement (JPT) et à 95 % (n=1) à partir de 41 JPT.

Les données obtenues confirment l'allégation d'efficacité contre le mouron des oiseaux.

7.1.9 Efficacité contre le canola spontané (*Brassica napus* et *B. rapa*) (à l'exclusion du canola tolérant à l'imazethapyr, soit le canola Pursuit Smart)

La lutte contre le canola spontané s'est avérée efficace lors de 15 essais réalisés sur 4 ans à 8 emplacements dans les Prairies. L'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 94 % (n=15) au bout de 14 à 40 JPT. Aucun essai sur l'efficacité n'a été effectué passé ce délai.

Lors d'essais côte à côte, l'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 96 % (n=9) au bout de 14 à 40 JPT. Aucun essai ayant fourni des données n'a été effectué passé ce délai. L'efficacité moyenne du mélange en cuve avec un ester de 2,4-D s'est élevée à 98% (n=9) au bout de 14 à 40 JPT. Aucun essai mesurant l'efficacité n'a été effectué passé ce délai.

Les données obtenues confirment l'allégation d'efficacité contre le canola spontané (à l'exclusion du canola tolérant à l'imazethapyr, c.-à-d. le canola Pursuit Smart).

7.1.10 Efficacité contre la sétaire verte (*Setaria viridis*)

La lutte contre la sétaire verte s'est avérée efficace lors de 46 essais réalisés sur 4 ans à 12 emplacements dans les Prairies. L'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 72 % (n=44) au bout de 14 à 40 JPT et à 74 % (n=49) à partir de 41 JPT.

Lors d'essais côte à côte, l'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 79 % (n=10) au bout de 14 à 40 JPT et à 76 % (n=5) à partir de 41 JPT. L'efficacité moyenne du mélange en cuve avec un ester de 2,4-D s'est élevée à 78% (n=10) au bout de 14 à 40 JPT et à 65 % (n=5) à partir de 41 JPT.

Les données obtenues confirment l'allégation d'efficacité contre la sétaire verte.

7.1.11 Efficacité contre le chiendent (*Agropyron repens*)

La lutte contre le chiendent s'est avérée efficace lors de 13 essais réalisés sur 3 ans à 8 emplacements dans les Prairies. L'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 72 % (n=12) au bout de 14 à 40 JPT et à 76 % (n=6) à partir de 41 JPT.

Lors d'essais côte à côte, l'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 68 % (n=5) au bout de 14 à 40 JPT et à 78 % (n=2) à partir de 41 JPT. L'efficacité moyenne du mélange en cuve avec un ester de 2,4-D s'est élevée à 68% (n=5) au bout de 14 à 40 JPT et à 72 % (n=2) à partir de 41 JPT.

Les données obtenues confirment l'allégation d'efficacité contre le chiendent.

7.1.12 Efficacité contre le pissenlit (*Taraxacum officinal*)

La lutte contre le pissenlit lors de 10 essais réalisés sur 2 ans à 7 emplacements dans les Prairies. L'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 78 % (n=10) au bout de 14 à 40 JPT et à 62 % à partir de 41 JPT.

Lors d'essais côte à côte, l'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 84 % (n=6) au bout de 14 à 40 JPT et à 62 % (n=2) à partir de 41 JPT. L'efficacité moyenne du mélange en cuve avec un ester de 2,4-D s'est élevée à 88% (n=6) au bout de 14 à 40 JPT et à 74 % (n=2) à partir de 41 JPT.

Les données obtenues confirment l'allégation d'efficacité contre le pissenlit.

7.1.13 Efficacité contre la renouée liseron (*Polygonum convolvulus*)

La lutte contre la renouée liseron s'est avérée efficace lors de 20 essais réalisés sur 3 ans à 12 emplacements dans les Prairies. Lors d'essais côte à côte, l'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 73 % (n=19) au bout de 14 à 40 JPT et à 79 % (n=5) à partir de 41 JPT. L'efficacité moyenne du mélange en cuve avec un ester de 2,4-D s'est élevée à 85% (n=19) au bout de 14 à 40 JPT et à 90 % (n=5) à partir de 41 JPT.

Les données obtenues confirment l'allégation à l'effet que le Sundance mélangé en cuve avec un ester de 2,4-D est efficace contre la renouée liseron.

7.1.14 Efficacité contre le chénopode blanc (*Chenopodium album*)

La lutte contre le chénopode blanc s'est avérée efficace lors de 11 essais réalisés sur 3 ans à 5 emplacements dans les Prairies. Lors d'essais côte à côte, l'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 71 % (n=11) au bout de 14 à 40 JPT et à 90 % (n=1) à partir de 41 JPT. L'efficacité moyenne du mélange en cuve avec un ester de 2,4-D s'est élevée à 94% (n=11) au bout de 14 à 40 JPT et à 88 % (n=1) à partir de 41 JPT.

Les données obtenues confirment l'allégation à l'effet que le Sundance mélangé en cuve avec un ester de 2,4-D est efficace contre le chénopode blanc.

7.1.15 Efficacité contre l'érodiolium ciculaire (*Erodium cicutarium*)

La lutte contre l'érodiolium ciculaire s'est avérée efficace lors de 9 essais réalisés sur 1 an à 5 emplacements dans les Prairies. Lors d'essais côte à côte, l'efficacité moyenne du Sundance employé seul s'est élevée à 59 % (n=9) au bout de 14 à 40 JPT. Aucun essai sur l'efficacité n'a été effectué passé ce délai. L'efficacité moyenne du mélange en cuve avec un ester de 2,4-D s'est élevée à 90% (n=9) au bout de 14 à 40 JPT. Aucun essai sur l'efficacité n'a été effectué passé ce délai.

Les données obtenues confirment l'allégation à l'effet que le Sundance mélangé en cuve avec un ester de 2,4-D est efficace contre l'érodiu m cicutaire.

7.1.16 Efficacité contre le canola spontané tolérant à l'imazethapyr (canola Pursuit Smart) (*Brassica napus* et *B. rapa*)

La démonstration suivante est présentée pour confirmer l'allégation à l'effet que le Sundance mélangé en cuve avec un ester de 2,4-D est efficace contre le canola tolérant à l'imazethapyr (canola Pursuit Smart).

Les données présentées montrent qu'il n'existe pas d'antagonisme entre le Sundance et un ester de 2,4-D mélangés en cuve pour la lutte contre les mauvaises herbes latifoliées. Un ester de 2,4-D est présentement homologué contre le canola spontané tolérant à l'imazethapyr. Cela étant, l'application de Sundance à 27 g/ha et d'un ester de 2,4-D devrait procurer une lutte acceptable contre le canola spontané tolérant à l'imazethapyr (le canola Pursuit Smart). Ce raisonnement confirme l'allégation à l'effet que le Sundance mélangé en cuve avec un ester de 2,4-D est efficace contre le canola tolérant à l'imazethapyr.

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

Pour traiter de la question de l'acquisition de la résistance, les renseignements suivants paraîtront sur l'étiquette :

Le Sundance est un herbicide du groupe 2. Toute population de mauvaises herbes peut comprendre des plantes naturellement résistantes au Sundance et à d'autres herbicides du groupe 2. Les résistants peuvent éventuellement finir par dominer la population si ces herbicides sont utilisés de façon répétitive. Ces résistants ne seront pas enrayés par le Sundance ou d'autres herbicides du groupe 2.

Afin de retarder l'apparition de cette résistance :

- Éviter d'utiliser exclusivement et de façon répétitive le Sundance ou d'autres herbicides du groupe 2.
- Employer le Sundance en alternance avec des herbicides d'un autre groupe qui combattent les mêmes mauvaises herbes.
- Utiliser des mélanges en cuve avec des herbicides d'un groupe différent lorsque c'est permis.
- Intégrer le travail du sol ou d'autres méthodes de défense culturale aux programmes de désherbage chaque fois que c'est pratique de le faire.

- Empêcher le transport des graines de mauvaises herbes résistantes jusqu'à d'autres champs en nettoyant le matériel de récolte et de préparation du sol et en plantant des semences non contaminées.
- Garder des dossiers exacts sur la rotation des cultures et sur les herbicides appliqués sur chacun des champs.

Pour tout autre renseignement, s'adresser à son représentant Monsanto.

7.3 Effets sur le rendement des plantes traitées ou des produits de ces plantes, en termes de quantité ou de qualité

Blé de printemps

Au total, 26 essais sur le blé de printemps ont été menés à terme jusqu'à la récolte et les rendements ont été évalués afin de détecter tout effet du Sundance appliqué à la dose requise pour combattre les mauvaises herbes. L'ensemble des parcelles traitées avec le Sundance a donné un rendement de 110 % en comparaison des témoins. De plus, 10 essais avec le Sundance au double de la dose recommandée ont donné des résultats de 107 % en comparaison des témoins.

Au total, 6 essais sur le blé de printemps, en présence de mauvaises herbes, ont été menés à terme jusqu'à la récolte, et les rendements ont été évalués afin de détecter tout effet du Sundance mélangé en cuve avec un ester de 2,4-D. L'ensemble des parcelles traitées avec le mélange a donné un rendement de 120 % en comparaison des témoins.

Blé dur

Au total, 13 essais sur le blé dur ont été menés à terme jusqu'à la récolte, et les rendements ont été évalués afin de détecter tout effet du Sundance appliqué à la dose requise et à 2 fois la dose requise pour combattre les mauvaises herbes. L'ensemble des parcelles traitées avec le Sundance à la dose recommandée a donné un rendement de 102 % en comparaison des témoins. Il a donné un rendement de 100 % à 2 fois la dose recommandée.

7.4 Phytotoxicité pour les plantes visées (notamment les différentes variétés) ou pour les produits obtenus des plantes visés

Blé de printemps

Les chercheurs ont évalué la tolérance du blé de printemps lors de 84 essais réalisés sur 4 ans à différents endroits dans les Prairies. Dix-huit variétés ont été mises à l'essai. Le Sundance a été appliqué à des doses partant de la dose recommandée, 27 g/ha, jusqu'à 54 g/ha. Les données recueillies comprennent notamment celles résultant d'une évaluation par observation de visu de la tolérance des cultures entre 7 et 21 JPT et à partir de 21 JPT.

Sundance à 27 g/ha

Lors de 84 essais réalisés sur 4 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 5 % en moyenne entre 7 et 21 JPT, et de 5 % en moyenne à partir de 21 JPT.

Sundance à 54 g/ha

Lors de 17 essais réalisés sur 3 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 6 % en moyenne entre 7 et 21 JPT, et de 4 % en moyenne à partir de 21 JPT.

Les données présentées montrent que l'innocuité pour les cultures est raisonnable lorsque le Sundance est appliqué à 27 g/ha. L'évaluation visuelle de l'endommagement des plantes cultivées après des traitements avec le Sundance à la dose requise et au double de celle-ci, montre que le blé de printemps tolère de façon commercialement acceptable les traitements avec cet herbicide appliqué conformément aux instructions figurant sur l'étiquette (p. ex., taux et période d'application).

Sundance à 27 g/ha + ester de 2,4-D

Les chercheurs ont évalué la tolérance du blé de printemps lors de 21 essais réalisés sur 3 ans à différents endroits dans les Prairies. Six variétés ont été mises à l'essai. Dans tous les essais, le mélange en cuve a été comparé avec le Sundance utilisé seul. Les données recueillies comprennent notamment celles résultant d'une évaluation par observation de visu de la tolérance des cultures entre 7 et 21 JPT et à partir de 21 JPT.

Lors de 21 essais de ce mélange en cuve réalisés sur 3 ans à différents endroits dans les Prairies, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 5 % en moyenne (n = 15) entre 7 et 21 JPT, et de 6 % (n = 16) en moyenne à partir de 21 JPT. Lors des mêmes essais, le Sundance utilisé seul a causé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 6 % en moyenne (n = 15) entre 7 et 21 JPT, et de 8 % (n = 16) en moyenne à partir de 21 JPT.

Les données présentées montrent que les cultures tolèrent de façon acceptable ce mélange en cuve de Sundance à 27 g/ha et d'ester de 2,4-D. L'évaluation visuelle de l'endommagement des plantes cultivées après des traitements avec ce mélange en cuve montre que le blé de printemps tolère de façon commercialement acceptable ce traitement appliqué conformément aux instructions figurant sur l'étiquette (p. ex., taux et période d'application).

Blé dur

Les chercheurs ont évalué la tolérance du blé dur lors de 16 essais réalisés sur 3 ans à différents endroits dans les Prairies. Cinq variétés ont été mises à l'essai. Le Sundance a été appliqué à des doses partant de la dose recommandée, 27 g/ha, jusqu'à 54 g/ha. Les données prélevées comprennent notamment celles résultant d'une évaluation par observation de visu de la tolérance des cultures entre 7 et 21 JPT et à partir de 21 JPT.

Sundance à 27 g/ha

Lors de 16 essais réalisés sur 3 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 7 % en moyenne entre 7 et 21 JPT, et de 3 % en moyenne à partir de 21 JPT.

Sundance à 54 g/ha

Lors de 16 essais réalisés sur 3 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 9 % en moyenne entre 7 et 21 JPT, et de 4 % en moyenne à partir de 21 JPT.

Les données présentées montrent que l'innocuité pour les cultures est raisonnable lorsque le Sundance est appliqué à 27 g/ha. L'évaluation visuelle de l'endommagement des plantes cultivées après des traitements avec le Sundance à la dose requise et au double de celle-ci, montre que le blé dur tolère de façon commercialement acceptable les traitements avec cet herbicide appliqué conformément aux instructions figurant sur l'étiquette (p. ex., taux et période d'application).

Sundance à 27 g/ha + ester de 2,4-D

La démonstration suivante est présentée pour confirmer l'allégation à l'effet que les cultures de blé dur tolèrent le Sundance mélangé en cuve avec un ester de 2,4-D.

Les données présentées confirment que le blé dur tolère le sulfosulfuron appliqué jusqu'au double de la dose recommandée. Un ester de 2,4-D est présentement homologué pour le traitement des cultures de blé dur. Les données présentées prouvent que le mélange en cuve du Sundance et d'un ester de 2,4-D n'est à l'origine d'aucune hausse des dommages aux cultures de blé de printemps. Donc, l'application de ce mélange en cuve ne devrait pas causer de dommages inacceptables aux cultures de blé dur. Ce raisonnement confirme l'allégation à l'effet que les cultures de blé dur tolèrent le mélange en cuve du Sundance et d'un ester de 2,4-D.

7.5 Observation sur des effets secondaires non souhaitables ou non voulus

7.5.1 Effets sur les cultures subséquentes

Au total, 11 essais ont été effectués entre 1992 et 1997 pour examiner les effets phytotoxiques potentiels du Sundance sur les cultures en rotation dans les sols contenant plus de 4 % de matières organiques. Les emplacements ont été choisis dans les 3 provinces des Prairies. Les sols sont des loams argileux, des loams limono-argileux et des loams sableux. Dans tous les cas, les sols contiennent plus de 4 % de matières organiques, soit entre 4,5 et 7,8 %; le pH de ces sols est compris entre 6,5 et 7,8.

Les données recueillies confirment les directives suivantes sur les récoltes subséquentes :

On peut faire pousser du blé, du canola, de l'orge, des pois et du lin dans les champs ayant une teneur en matières organiques d'au moins 4 %.

Au total, 12 essais ont été effectués entre 1992 et 1997 pour examiner les effets phytotoxiques potentiels du Sundance sur les cultures en rotation dans les sols contenant au plus 4 % de matières organiques. Les emplacements ont été choisis dans les 3 provinces des Prairies. Les sols sont des argiles, des loams sablo-argileux et des loams argileux. Dans tous les cas, les sols ne contiennent pas plus de 4 % de matières organiques, soit entre 2 et 4 %, et leur pH est compris entre 7,1 et 8,0.

Les données présentées confirment le choix des recommandations suivantes :

L'année suivant l'application de Sundance, on peut faire pousser du blé et du canola résistant à l'imazethapyr dans les champs ayant une teneur en matières organiques d'au plus 4 % .

7.6 Conclusion

Les données communiquées montrent que, lorsqu'il est employé conformément aux recommandations paraissant sur l'étiquette, le Sundance peut être appliqué sur les cultures de blé de printemps et de blé dur pour combattre ou supprimer certaines graminées ou latifoliées. Le Sundance peut être mélangé en cuve avec du 2,4-D pour lutter aussi contre d'autres latifoliées. On doit choisir avec soin la culture à faire pousser l'année suivant l'application du Sundance. Les données présentées indiquent que, dans les champs contenant au moins 4 % de matières organiques, la succession peut comprendre le blé de printemps et le blé dur, le canola, l'orge, le pois et le lin. Dans ceux contenant moins de 4 % de matières organiques, la succession peut comprendre le blé de printemps, le blé dur et le canola tolérant à l'imazethapyr.

7.6.1 Sommaire

Cultures :	blé de printemps et blé dur
Variétés :	toutes
Périodes d'application :	post-levée sur la culture avant l'apparition de la 4 ^e talle
Produit :	Sundance
Dose :	27 g/ha
Plus	
Agent tensio-actif additionnel	Merge à 0,5 % v/v (vol. de pulvérisation)

Mauvaises herbes combattues :	Graminées : folle avoine
	Latifoliées : amarante réfléchie, mouron des oiseaux, moutarde sauvage, thlaspi des champs, canola spontané (à l'exclusion du canola tolérant à l'imazethapyr, c.-à-d. le canola Pursuit Smart)
Mauvaises herbes supprimées :	sétaire verte, chiendent, pissenlit
Mélange en cuve avec :	ester de 2,4-D

8.0 Conclusions générales

À la dose de 27 g/ha, le Sundance est toléré dans une mesure commercialement acceptable par le blé de printemps et le blé dur. Il combat la folle avoine, l'amarante réfléchie, le mouron des oiseaux, la moutarde sauvage, le thlaspi des champs et le canola spontané (à l'exclusion du canola tolérant à l'imazethapyr, c.-à-d. le canola Pursuit Samrt). Il peut être mélangé en cuve avec un ester de 2,4-D pour lutter contre d'autres latifoliées annuelles.

Que ce soit par inhalation, par la voie orale ou par la voie cutanée, la toxicité aiguë du sulfosulfuron est peu importante chez le rat; ce produit est très peu irritant pour la peau et pour les yeux du lapin et il n'a pas causé de sensibilisation de la peau chez le cobaye.

Les chercheurs ont observé des effets associés au traitement et d'importance toxicologique au niveau des voies urinaires. Chez la souris, le rat et le chien, les reins, les uretères et la vessie ont été les organes atteints par l'exposition chronique et subchronique au sulfosulfuron. Les chercheurs ont découvert la formation de cristaux chez ces trois espèces, qui s'agrégeaient souvent pour former des calculs à l'origine d'une irritation et d'un endommagement des cellules épithéliales rénales ou vésicales. Ils ont observé des tumeurs dans la vessie de souris et de rats après une exposition à long terme et à des doses à l'origine de la formation de calculs. Cependant, le sulfosulfuron n'est pas génotoxique et on ne juge pas qu'il pose un risque de cancer chez l'humain dans la mesure où son absorption ne dépasse pas le seuil de formation de précipités et de calculs dans les voies urinaires (et, subséquentement, un endommagement de tissus épithéliaux). Aucun autre effet associé au traitement et d'importance toxicologique n'a été observé.

Les chercheurs ont déterminé que la DJA recommandée est de 0,24 mg/kg m.c.; pour cela, ils ont retenu la plus faible DSEO (24,4 mg/kg m.c. par jour), obtenue dans le cadre de l'étude de deux ans sur le rat par le régime alimentaire (DSEO fondée sur l'urolithiase et des observations pathologiques et biochimiques associées, à de plus fortes concentrations), et ils ont appliqué un facteur de sécurité de 100.

Les études sur le métabolisme dans les plantes et dans les animaux ont révélé que le sulfosulfuron constitue le principal résidu final dans les fractions extractibles de la paille, du fourrage, du muscle, du foie, des reins, du lait et des oeufs. La majorité des métabolites mineurs identifiés contenait la fraction imidazopyridine (Im). Par conséquent, le RP a été défini comme étant la somme du sulfosulfuron et de ses métabolites d'éthylsulfone, exprimés en termes d'équivalents de sulfosulfuron.

La méthode proposée d'analyse des résidus de sulfosulfuron comprend la conversion quantitative du sulfosulfuron au métabolite éthylsulfone par hydrolyse acide et la conversion des métabolites contenant la fraction imidazopyridine (Im) susceptibles d'être hydrolysés pour former le métabolite éthylsulfone par hydrolyse acide. Le sulfone est dosé par CLHP et détection par fluorescence. On considère que les résidus échappant à la détection par cette méthode n'ont pas d'importance sur le plan toxicologique. La LQ de la méthode a été fixée à 0,02 mg/kg dans les tissus végétaux, et à 0,004 mg/kg dans le lait et les tissus.

Le programme d'essais supervisés sur le terrain s'est déroulé en Belgique, au Canada, en France, en Allemagne, au R.-U. et aux É.-U. Le traitement était une application en post-levée de sulfosulfuron à des cultures de blé. La concentration des résidus mesurés dans le grain et dans la paille prélevés à la date normale de récolte était inférieure à 0,01 et 0,1 mg/kg, respectivement. Compte tenu de ces résultats, la LMR de sulfosulfuron proposée dans les grains de blé est de 0,02 mg/kg. Le délai avant la récolte doit être d'au moins 67 jours, c.-à-d., en termes du stade de développement le plus tardif pour l'application de cet herbicide, avant l'apparition de la quatrième talle de la plante cultivée. Les LMR proposées pour les résidus de sulfosulfuron dans les produits d'origine animale, attribuables à l'alimentation des animaux avec des produits végétaux traités, sont les suivantes :

lait	0,006 mg/kg
viande et matières grasses (bovidés, chèvre, porc, cheval, mouton), viande et matières grasses (volaille)	0,005 mg/kg
oeufs	0,005 mg/kg
sous-produits de la viande (bovidés, chèvre, porc, cheval, mouton), sous-produits de la viande (volaille)	0,05 mg/kg

On juge peu probable qu'une teneur en résidus supérieure à 0,02 mg/kg pourrait être atteinte dans des cultures subséquentes à celle traitée au sulfosulfuron à la dose recommandée (20 g m.a./ha). L'exposition potentielle au sulfosulfuron par l'alimentation est très faible. Compte tenu du régime alimentaire des Canadiens, les chercheurs estiment que l'absorption quotidienne potentielle ne dépassera pas 0,4 % de la DJA proposée (0,24 mg/kg par jour). Bref, tous les consommateurs, enfants et nourrissons compris, jouissent d'une grande marge de sécurité.

Les chercheurs ont jugé que les études toxicologiques à court terme par exposition cutanée et dans les aliments étaient les mieux appropriées à l'évaluation du risque professionnel. Les marges d'exposition calculées étaient acceptables, tant chez les agriculteurs que chez les spécialistes des traitements antiparasitaires, pourvu qu'il soit mentionné sur le projet d'étiquette que les mélangeurs et les transvaseurs doivent porter des gants de protection contre les produits chimiques à titre de protection personnelle supplémentaire.

Dans les conditions observées au champ, le sulfosulfuron est modérément persistant dans le sol. Même si les études effectuées au laboratoire indiquent que le sulfosulfuron et que le sulfonamide, produit de transformation, sont très mobiles dans le sol, ces substances risquent peu de contaminer les eaux souterraines dans les conditions observées sur le terrain.

Le sulfosulfuron est très toxique pour les végétaux terrestres et aquatiques non visés. L'application en post-levée proposée de sulfosulfuron risque de perturber considérablement l'habitat de ces plantes par dérive du nuage de pulvérisation et par ruissellement. Dans le cas des habitats terrestres, il faudra une zone tampon de 30 m entre la dernière bande d'aspersion et la bordure des zones vulnérables comme les plantations brise-vent ou les lots boisés. Dans le cas des habitats aquatiques, il faudra une zone tampon de 6 m entre la dernière bande d'aspersion et la bordure des zones vulnérables comme les milieux humides et les étangs. Afin de protéger les végétaux aquatiques non visés contre le sulfosulfuron transporté par ruissellement, il faut faire paraître l'énoncé suivant sur l'étiquette :

« Ne pas pulvériser en cas de pluie annoncée pendant ou peu après le traitement »

Modifications apportées à l'étiquette :

« Porter une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes pour mélanger, transvaser ou appliquer ce produit. Porter des gants de protection contre les produits chimiques pour le mélange et le transvasement. »

« Respecter une zone tampon de 30 m entre la dernière bande d'aspersion et la bordure des zones vulnérables comme les plantations brise-vent ou les lots boisés. Pour la protection des habitats aquatiques, respecter une zone tampon de 6 m entre la dernière bande d'aspersion et la bordure des zones vulnérables comme les milieux humides et les étangs. »

« Ne pas pulvériser en cas de pluie annoncée pendant ou peu après le traitement. »

Décision proposée :

Il est proposé que le Sundance, comme il est spécifié dans la demande, soit homologué pour la protection des plantes et la lutte contre certaines mauvaises herbes des cultures de blé dur et de blé de printemps.