



PRD2008-06

Projet de décision d'homologation

Herbicide iodosulfuron-méthyl-sodium de qualité technique

(also available in English)

Le 18 avril 2008

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

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

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISBN : 978-0-662-08743-4 (978-0-662-08744-1)
Numéro de catalogue : H113-9/2008-6F (H113-9/2008-6F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2008

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

Table des matières

Aperçu	1
Projet de décision concernant l'herbicide iodosulfuron-méthyl-sodium de qualité technique et sa préparation commerciale, l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32	1
Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?	1
Qu'est-ce que l'herbicide iodosulfuron-méthyl-sodium de qualité technique?	2
Considérations relatives à la santé	3
Considérations relatives à l'environnement	5
Considérations relatives à la valeur	5
Mesures de réduction des risques	6
Prochaines étapes	7
Autres renseignements	7
Évaluation scientifique	8
1.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations	8
1.1 Description de la MAQT	8
1.2 Propriétés physico-chimiques de la MAQT et de sa PC	8
1.3 Mode d'emploi	9
1.4 Mode d'action	9
2.0 Méthodes d'analyse	9
2.1 Méthodes d'analyse de la MAQT	9
2.2 Méthode d'analyse de la formulation	9
2.3 Méthodes d'analyse des résidus	9
3.0 Effets sur la santé humaine et animale	9
3.1 Résumé des essais toxicologiques	9
3.2 Détermination de la dose journalière admissible	15
3.3 Détermination de la dose aiguë de référence	15
3.4 Évaluation des risques professionnels et occasionnels	16
3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments	16
4.0 Effets sur l'environnement	16
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement	16
4.2 Effets sur les espèces non ciblées	16
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres	17
4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques	18
5.0 Valeur	18
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles	18

6.0	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques	19
7.0	Résumé	21
7.1	Santé et sécurité humaines	21
7.2	Risques environnementaux	21
7.3	Valeur	21
8.0	Projet de décision réglementaire	22
	Liste des abréviations	23
Annexe I	Tableaux et figures	25
Tableau 1	Résumé des essais toxicologiques	25
Tableau 2	Synthèse de la chimie des résidus dans les aliments	37
Tableau 3	Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments - études sur le métabolisme et évaluation des risques	41
Tableau 4	Devenir et comportement dans l'environnement	42
Tableau 5	Toxicité pour les espèces non ciblées	44
Tableau 6	Évaluation préliminaire des risques pour les espèces non ciblées	49
Annexe II	Renseignements supplémentaires concernant la LMR : conjoncture internationale et répercussions commerciales	51
Tableau 1	Iodosulfuron-méthyl-sodium : comparaison entre la LMR établie par le Canada et le Codex et la tolérance fixée aux États-Unis	51
	Liste de références	52

Aperçu

Projet de décision concernant l'herbicide iodosulfuron-méthyl-sodium de qualité technique et sa préparation commerciale, l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la [Loi sur les produits antiparasitaires](#) (LPA) et de ses règlements, propose de convertir en homologation complète l'homologation conditionnelle de la matière active de qualité technique (MAQT) iodosulfuron-méthyl-sodium et de sa préparation commerciale (PC), l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32 (Tribute Solo 32 DF), pour lutter contre certaines mauvaises herbes à feuilles larges et graminées indésirables dans les champs de maïs de grande culture.

Les données scientifiques actuelles provenant du demandeur et les rapports scientifiques ont été évalués afin de déterminer si, compte tenu des conditions d'utilisation proposées, la PC a de la valeur sans poser de risques inacceptables pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Le présent projet de décision d'homologation constitue un document de consultation¹ qui résume l'évaluation scientifique de l'iodosulfuron-méthyl-sodium et les motifs de la décision. Il décrit en outre les mesures de réduction des risques qui devront être appliquées pour mieux protéger la santé humaine et l'environnement.

Le document comprend deux parties. L'Aperçu décrit le processus réglementaire et les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique contient des renseignements techniques sur l'évaluation de l'iodosulfuron-méthyl-sodium en fonction de la santé humaine, de l'environnement et de la valeur du produit.

L'ARLA acceptera les commentaires écrits au sujet de la décision proposée pendant les 45 jours suivant la date de publication du présent document. Prière d'envoyer tout commentaire à la Section des publications aux coordonnées figurant sur la page couverture du présent document.

Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?

L'objectif premier de la LPA est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. L'ARLA considère que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables² s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions

¹ « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la LPA.

² « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la LPA.

d'homologation proposées ou fixées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur³ lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes d'évaluation des risques rigoureuses et modernes. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques des sous-populations vulnérables chez les humains (p. ex. les enfants) et chez les organismes présents dans l'environnement (p. ex. ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes associées aux prévisions concernant les répercussions des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter le site Web de l'ARLA à www.pmra-arla.gc.ca.

Avant de rendre une décision finale quant à l'homologation de l'iodosulfuron-méthyl-sodium, l'ARLA considérera tous les commentaires reçus du public en réaction au présent document de consultation. L'ARLA publiera par la suite un document de décision d'homologation à l'égard de l'iodosulfuron-méthyl-sodium, qui comprendra la décision, les motifs de cette décision, un résumé des commentaires reçus sur le projet de décision d'homologation et la réponse de l'ARLA à ces commentaires.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements présentés dans cet Aperçu, veuillez consulter la section Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que l'herbicide iodosulfuron-méthyl-sodium de qualité technique?

L'iodosulfuron-méthyl-sodium est un herbicide de postlevée, c'est-à-dire un herbicide appliqué une fois que les plants sont apparus à la surface du sol. Il est appliqué sur le maïs de grande culture à l'aide d'équipement au sol afin de lutter contre les mauvaises herbes à feuilles larges et les graminées indésirables. L'iodosulfuron-méthyl-sodium inhibe l'activité de l'acétolactate-synthase (ALS), l'enzyme clé de la biosynthèse des acides aminés ramifiés suivants : isoleucine, leucine et valine. Bien que la séquence exacte des mécanismes de phytotoxicité n'ait pas été élucidée, la cascade déclenchée en réponse à l'inhibition de l'ALS entraîne la mort de la plante.

³ « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la LPA signifie : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; et c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Considérations relatives à la santé

Les utilisations homologuées de l'iodosulfuron-méthyl-sodium peuvent-elles affecter la santé humaine?

Il est peu probable que l'iodosulfuron-méthyl-sodium affecte la santé s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

L'exposition à l'iodosulfuron-méthyl-sodium peut se produire par la consommation d'aliments ou d'eau contaminés. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, l'ARLA examine deux facteurs clés : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens pourraient être exposés. Les doses utilisées dans l'évaluation des risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (p. ex. les enfants et les mères qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des concentrations bien inférieures aux seuils n'ayant aucun effet dans le cadre des essais sur les animaux sont considérées comme admissibles à l'homologation.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets possibles, sur la santé, de divers degrés d'exposition au produit chimique et déterminent la concentration à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets observés sur la santé des animaux surviennent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent bien plus) que celles auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits contenant de l'iodosulfuron-méthyl-sodium sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

L'iodosulfuron-méthyl-sodium a causé une irritation oculaire chez les animaux, et la PC, l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32, a causé une irritation cutanée chez les animaux; en outre, on a constaté que celle-ci est un sensibilisant cutané. Par conséquent, l'énoncé « Attention – Ce produit irrite la peau et est un sensibilisant cutané potentiel. » doit figurer sur l'étiquette. L'iodosulfuron-méthyl-sodium n'a pas causé de cancer chez les animaux et ne s'est pas révélé génotoxique. Rien n'indiquait non plus que l'iodosulfuron-méthyl-sodium soit dommageable pour le système nerveux, et on n'a noté aucun effet sur la reproduction. Chez les animaux ayant reçu des doses quotidiennes d'iodosulfuron-méthyl-sodium sur de longues périodes, les premiers signes de toxicité ont été enregistrés au niveau du foie, des reins et des paramètres sanguins. L'évaluation des risques permet de prévenir de tels effets en garantissant que le niveau d'exposition humaine est bien en deçà de la plus petite dose à laquelle ces effets se sont produits chez les animaux soumis à des essais.

Administré à des femelles en gestation, l'iodosulfuron-méthyl-sodium a eu des effets sur les fœtus en développement à des doses qui n'étaient pas toxiques pour les mères, ce qui indique que le fœtus est plus sensible au produit que l'animal adulte. Cependant, ces effets ont été enregistrés à des doses beaucoup plus élevées que la dose, dans la base de données, traduisant la plus grande sensibilité, et ayant été utilisée aux fins de l'évaluation des risques. Par conséquent, on considère que les fœtus bénéficient déjà d'une protection

suffisante. Il n'y a donc pas lieu de réduire davantage le degré d'exposition humaine admissible à l'iodosulfuron-méthyl-sodium, tous les groupes, y compris les sous-populations vulnérables, étant adéquatement protégés.

Résidus dans les aliments et l'eau potable

Les risques alimentaires associés à la consommation de nourriture et d'eau potable ne sont pas préoccupants.

Les estimations de l'absorption globale par voie alimentaire (consommation de nourriture et d'eau) révèlent que la population générale, y compris les nourrissons, soit la population qui ingérerait le plus d'iodosulfuron-méthyl-sodium proportionnellement au poids corporel (p.c.) des individus qui la composent, devraient être exposés à moins de 0,1 % de la dose journalière admissible (DJA). D'après ces estimations, le risque alimentaire chronique que pose l'iodosulfuron-méthyl-sodium n'est préoccupant pour aucune sous-population. Les études sur les animaux ne révèlent aucun effet aigu sur la santé.

La *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) interdit la vente d'aliments qui contiennent des concentrations résiduelles de pesticides supérieures à la limite maximale de résidus (LMR) établie. Aux fins de la LAD, les LMR de pesticides sont fixées par l'évaluation des données scientifiques en application de la LPA. Les aliments qui contiennent des résidus de pesticide en concentration inférieure à la LMR établie ne posent aucun risque inacceptable pour la santé.

Les essais sur les résidus d'iodosulfuron-méthyl-sodium dans le maïs menés en divers endroits aux États-Unis sont acceptables. La LMR d'iodosulfuron-méthyl-sodium dans ou sur le grain de maïs de grande culture figure au tableau II de la LAD (15 avril 2005).

Risques découlant de la manipulation de l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32 en milieu professionnel

Veillez vous reporter à la note réglementaire [REG2004-04](#), *Iodosulfuron-méthyl-sodium*, pour obtenir des précisions sur l'évaluation de la base de données toxicologiques sur l'iodosulfuron-méthyl sodium et sa PC, l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque l'iodosulfuron-méthyl-sodium pénètre dans l'environnement?

L'iodosulfuron-méthyl-sodium est toxique pour les végétaux terrestres; par conséquent, il faut respecter des zones tampons lors de l'application.

L'iodosulfuron-méthyl-sodium pénètre dans l'environnement lorsqu'il est utilisé comme herbicide sur les cultures de maïs. Il est légèrement persistant dans le sol et dans l'eau; ses principaux produits de décomposition sont quant à eux non persistants à persistants dans le sol et l'eau. D'après des données de laboratoire sur la mobilité, on s'attend à ce que l'iodosulfuron-méthyl-sodium et ses principaux produits de décomposition soient lessivés dans le sol jusqu'à des profondeurs dépassant 30 centimètres (cm); par conséquent, ils pourraient contaminer les eaux souterraines. Toutefois, sur un site ontarien en conditions naturelles, cette contamination ne s'est pas produite en raison de la décomposition rapide de l'iodosulfuron-méthyl-sodium. Compte tenu de la faible volatilité du produit, on ne s'attend pas à trouver des résidus d'iodosulfuron-méthyl-sodium dans l'atmosphère.

L'iodosulfuron-méthyl-sodium et ses principaux produits de décomposition posent un risque faible pour les mammifères et les oiseaux sauvages, les lombrics ainsi que les abeilles et autres arthropodes. La PC a des effets néfastes sur les végétaux terrestres et aquatiques des zones adjacentes aux sites de traitement, ce qui était prévisible puisque le produit est un herbicide.

Considérations relatives à la valeur

En quoi consiste la valeur de l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32?

L'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32, utilisé en postlevée, permet de lutter contre diverses graminées indésirables et mauvaises herbes à feuilles larges dans les champs de maïs de grande culture.

Une seule application de l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32 permet de lutter efficacement contre diverses mauvaises herbes à feuilles larges et graminées indésirables dans les champs de maïs de grande culture. Il est également compatible avec les pratiques de lutte intégrée contre les mauvaises herbes et les systèmes classiques de production agricole. Comme l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32 est appliqué une fois que les mauvaises herbes sont apparues à la surface du sol, les agriculteurs peuvent déterminer plus précisément quand il convient d'utiliser l'herbicide contre certaines espèces de mauvaises herbes en particulier.

L'homologation accordée à l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32 était conditionnelle notamment à l'établissement de la plus petite dose efficace contre la petite herbe à poux. Depuis, le titulaire a décidé de ne pas maintenir l'allégation selon laquelle le produit est efficace contre la petite herbe à poux et, par conséquent, cette allégation a été retirée de l'étiquette de l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32. Cette condition à l'homologation a donc été adéquatement prise en compte du point de vue de la valeur, et aucune donnée supplémentaire n'est requise à cet égard.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur tout produit antiparasitaire homologué comporte un mode d'emploi spécifique qui inclut notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. La loi oblige les utilisateurs à respecter ce mode d'emploi.

Voici les principales mesures proposées sur l'étiquette de l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32 pour réduire les risques potentiels identifiés dans le cadre de la présente évaluation :

Principales mesures de réduction des risques

- **Santé humaine**

Le fait que les utilisateurs de l'iodosulfuron-méthyl-sodium puissent subir un contact cutané direct avec le produit suscite des préoccupations; par conséquent, quiconque mélange ou charge l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32 doit porter une chemise à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques, et quiconque applique le produit doit porter une chemise à manches longues et un pantalon long.

- **Environnement**

Comme ce produit est toxique pour les organismes aquatiques et les végétaux terrestres non ciblés, il faut respecter les zones tampons prescrites sous la rubrique **MODE D'EMPLOI**.

Application au moyen d'un pulvérisateur agricole : **NE PAS** appliquer durant des périodes de calme plat. Éviter d'appliquer ce produit lorsque le vent souffle en rafales. **NE PAS** pulvériser des gouttelettes de taille inférieure au calibre moyen de la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE). La hauteur de la rampe de pulvérisation doit être de 60 cm ou moins au-dessus de la culture ou du sol.

NE PAS appliquer ce produit par voie aérienne.

Zones tampons :

Il est nécessaire que les zones tampons précisées dans le tableau ci-dessous séparent le point d'application directe du produit et la lisière la plus proche, dans la direction du vent, des habitats terrestres vulnérables (tels que prairies, forêts, brise-vent, terres à bois, haies, grands pâturages libres, zones riveraines et zones arbustives), des habitats aquatiques vulnérables (tels que lacs, cours d'eau, bourbiers, étangs, fondrières des Prairies, ruisseaux, marais, réservoirs, milieux humides) et des habitats estuariens ou marins vulnérables.

Méthode d'application	Culture	Zones tampons (en mètres) nécessaires à la protection des :	
		Habitats aquatiques	Habitats terrestres
Pulvérisateur agricole	Maïs	1	1

Pour les mélanges en cuve, il faut prendre connaissance de l'étiquette des autres produits entrant dans le mélange et respecter la zone tampon la plus vaste parmi celles exigées pour ces produits (restriction la plus sévère).

Prochaines étapes

Avant de prendre une décision finale au sujet de la conversion de l'homologation conditionnelle de l'iodosulfuron-méthyl-sodium en homologation complète, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réaction au présent document de consultation. Elle publiera ensuite un document de décision d'homologation, dans lequel elle présentera sa décision et les raisons qui la motivent, un résumé des commentaires reçus au sujet de la décision proposée et les réponses qu'elle a apporté à ces commentaires.

Autres renseignements

Au moment où l'ARLA prendra sa décision finale au sujet de l'homologation, elle publiera un document de décision d'homologation à l'égard de l'iodosulfuron-méthyl-sodium (décision fondée sur l'évaluation scientifique du présent document et sur la note réglementaire REG2004-04, intitulée *Iodosulfuron-méthyl-sodium*). En outre, les données d'essai citées dans ce document de consultation seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

1.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la MAQT

Veillez consulter la note réglementaire [REG2004-04](#), *Iodosulfuron-méthyl-sodium*, pour obtenir une description de la MAQT et de ses impuretés.

1.2 Propriétés physico-chimiques de la MAQT et de sa PC

Propriété	Résultats
Couleur et état physique	Poudre cristalline beige
Concentration nominale	92 %
Odeur	Odeur faible, non caractéristique
Masse volumique à 20 °C	1,76 g/cm ³
Pression de vapeur	Température (°C) Pression de vapeur (Pa) 20 2,6 × 10 ⁻⁹ 25 6,7 × 10 ⁻⁹
pH	Non précisé
Solubilité dans l'eau à 20 °C	pH Solubilité (g/L) 7,6 (non tamponné) 60 4 0,02 5 0,17 7 25 9 65 10 45
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau (K_{oe}) à 25 °C	pH log K_{oe} 4 1,96 5 1,07 6 0,07 7 - 0,70 9 - 1,22 10 - 1,15

Veillez vous reporter à la note réglementaire [REG2004-04](#), *Iodosulfuron-méthyl-sodium*, pour obtenir des précisions sur la chimie de la MAQT.

1.3 Mode d'emploi

Veillez vous reporter à la note réglementaire REG2004-04, *Iodosulfuron-méthyl-sodium*, pour obtenir des précisions sur le mode d'emploi de la MAQT et de l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32.

1.4 Mode d'action

Veillez vous reporter à la note réglementaire REG2004-04, *Iodosulfuron-méthyl-sodium*, pour obtenir des précisions sur le mode d'action de la MAQT.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la MAQT

Les méthodes fournies pour l'analyse de la MAQT et des impuretés présentes dans l'iodosulfuron-méthyl-sodium ont été validées et jugées acceptables à des fins de dosage.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

La méthode fournie pour l'analyse de la MAQT dans la formulation a été validée et jugée acceptable comme méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Les méthodes d'analyse de l'iodosulfuron-méthyl-sodium et de sa PC, l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32, sont évaluées en détail dans la note réglementaire REG2004-04, *Iodosulfuron-méthyl-sodium*.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé des essais toxicologiques

On a terminé l'examen approfondi de la base de données toxicologiques disponibles sur la MAQT iodosulfuron-méthyl-sodium. Les données de toxicité requises, telles que précisées dans la note réglementaire REG2004-04, *Iodosulfuron-méthyl-sodium*, ont été soumises à l'ARLA.

1. Étude de neurotoxicité aiguë

Des signes cliniques indiquant un potentiel neurotoxique tels que posture accroupie, démarche ataxique et manque de coordination dans la démarche, hypersalivation, prostration et décubitus ventral, ont été relevés lors de l'étude de toxicité aiguë par voie orale chez le rat, mais seulement aux doses élevées. En outre, des sujets moribonds atteints de bronchopneumonie et de pleurésie ont été observés lors de l'étude de 90 jours (j) par voie alimentaire. De plus, dans le cadre de l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le rat, on a enregistré des cas d'hypersalivation (effet courant dans les études par gavage), en l'absence de tout autre effet lié au traitement. D'après les considérations exposées ci-dessus, on a jugé que, d'après les effets observés, l'exigence d'une étude sur la neurotoxicité n'était pas fondée.

2. Étude de toxicité sur le plan du développement chez le lapin, avec une dose élevée adéquate

Dans l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le lapin, le traitement à la dose maximale d'essai (400 mg/kg p.c./j), qui ne constitue pas la dose limite (1 000 mg/kg p.c./j) n'a entraîné aucun effet néfaste. Par conséquent, l'étude est considérée inacceptable. Cependant, des effets ne devraient se produire qu'à des doses supérieures à 400 mg/kg p.c./j, ce qui procure en soi une marge de sécurité (MS) adéquate, soit 5 479, par rapport à la DJA. Par conséquent, les résultats d'une étude à des doses plus élevées n'aurait aucune incidence sur l'évaluation des risques, et une telle étude n'est donc pas requise.

3. Étude d'oncogénicité chez la souris, avec une dose élevée adéquate

Les doses d'essai employées dans cette étude ont été jugées inadéquates pour évaluer la cancérogénicité potentielle de l'iodosulfuron-méthyl-sodium chez cette espèce. Dans l'étude de 80 semaines sur la toxicité par voie alimentaire, rien n'indiquait que l'iodosulfuron-méthyl-sodium soit oncogène pour la souris, et ce, à des doses allant jusqu'à 277 mg/kg p.c./j (dose maximale d'essai), soit la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO). La dose maximale tolérée (DMT) n'a pas été atteinte dans cette étude mais, compte tenu des résultats négatifs de l'étude de 2 ans sur la cancérogénicité chez le rat et des résultats, négatifs également, de divers essais de mutagénicité *in vitro* et *in vivo*, l'iodosulfuron-méthyl-sodium pose un risque d'oncogénicité très faible. On estime qu'une nouvelle étude ne produirait aucun résultat positif quant à la cancérogénicité aux doses pertinentes à des fins d'évaluation des risques, compte tenu de la tendance générale des données disponibles. Par conséquent, aucune autre étude n'est requise pour le moment.

4. Étude de 21 ou 28 j sur la toxicité cutanée en doses répétées chez le rat afin d'approfondir la caractérisation des dangers et des risques potentiels associés à l'exposition par voie cutanée

Une telle étude n'a pas été soumise. Cependant, des résultats concernant des modes d'exposition acceptables, compte tenu du profil d'emploi actuel, ont été obtenus à partir de la dose sans effet nocif observé (DSENO) tirée d'une étude de 1 an sur la toxicité par voie orale (alimentaire) chez le chien. Par conséquent, aucune étude n'est requise, sauf si une demande d'extension du profil d'emploi est présentée.

L'iodosulfuron-méthyl-sodium a été rapidement et largement absorbé chez les rats, plus de 93, 79 et 70 % de la faible dose orale unique (10 mg/kg p.c.), de la dose orale moyenne répétée (100 mg/kg p.c.) et de la dose orale unique élevée (500 mg/kg p.c.) ayant été absorbés, respectivement. Les concentrations plasmatiques maximales (C_{max}) ont été atteintes en 3,6 à 6,0 heures (h) et en 7,3 à 7,6 h après l'administration d'une faible dose orale unique et d'une dose unique élevée, respectivement. Une comparaison de l'aire sous la courbe représentant l'évolution après l'administration de faibles doses par voie orale et par voie intraveineuse a permis de calculer un taux d'absorption, ou biodisponibilité, d'environ 86 et 63 % de la dose administrée (DA) chez les mâles et les femelles, respectivement. On n'a observé aucune accumulation significative dans les tissus, c'est-à-dire que, au moment du sacrifice (72 h après l'administration de la dose), il restait moins de 0,5 % de la DA dans les tissus et la carcasse. La principale voie d'excrétion était l'urine, la majeure partie de la DA étant éliminée à l'intérieur d'un délai de 24 h; l'élimination était généralement complète au bout de 72 h. Celle-ci se faisait en deux phases, l'élimination étant rapide pendant la phase initiale, et plus lente pendant la seconde. Après administration d'une faible dose unique, environ 93,9–97,6 % et 4,3–7,3 % de la DA ont été récupérés dans l'urine et les matières fécales, respectivement. Après administration en dose élevée, l'excrétion par l'urine n'était plus que de 69,1–71,5 % de la DA chez les mâles, et d'environ 78,4–85,5 % de la DA chez les femelles. L'excrétion par les matières fécales était alors légèrement plus élevée, atteignant environ 24,5–26,5 % de la DA chez les mâles, et quelque 14,9–17,0 % de la DA chez les femelles. Aucune radioactivité n'a été détectée dans l'air expiré après administration du produit. L'absorption, la cinétique plasmatique, la distribution et l'élimination étaient comparables chez le rat et chez le chien. La majeure partie de la DA était excrétée sous la forme du composé d'origine intact, qui représentait, dans les urines et les matières fécales, respectivement environ 48,7–86,3 et 1,1–11,1 % de la DA. Les métabolites identifiés étaient les suivants : AE F145740 (~ 0,9 - 4,5 % de la DA), AE F148741 (~ 1,5–8,2 % de la DA) et AE F168532 (~ 0,3–6,6 % de la DA). Chacun de ces métabolites était présent tant dans l'urine que dans les matières fécales. On a également isolé des métabolites non identifiés dans les matières fécales (approximativement 0,6–1,2 % de la DA). Chacun des autres métabolites représentait moins de 0,6 % de la DA. On n'a constaté aucune différence significative dans le profil métabolique selon le sexe ou la dose, ou encore entre le chien et le rat; l'administration de doses répétées chez le rat n'a pas non plus modifié le profil métabolique.

L'iodosulfuron-méthyl-sodium est faiblement toxique en doses aiguës par voie orale, par voie cutanée ou par inhalation. Il est modérément irritant pour les yeux; il entraîne une irritation cutanée minime, et il n'est pas considéré comme un sensibilisant cutané. Les métabolites de l'iodosulfuron-méthyl-sodium soumis à des essais se sont montrés faiblement toxiques en doses aiguës par les voies orale et cutanée. La formulation, l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32, est faiblement toxique en doses aiguës par voies orale et cutanée et par inhalation. Il provoque une irritation peu sévère des yeux, une irritation modérée de la peau, et est considéré comme un sensibilisant cutané potentiel. Les produits de formulation contenus dans la préparation figurent sur les listes 3, 4A ou 4B de la United States Environmental Protection Agency (EPA), et ne sont pas préoccupants d'un point de vue toxicologique.

L'iodosulfuron-méthyl-sodium a fait l'objet d'une série d'essais de mutagénicité *in vitro* (essais de mutation sur bactéries et sur cellules de mammifères, de synthèse non programmée de l'ADN ainsi que d'aberrations chromosomiques sur cellules de mammifères) et *in vivo* (test du micronoyau chez la souris). Aucun signe de génotoxicité potentielle n'a été décelé dans le cadre de ces essais; par conséquent, la tendance générale des données disponibles laisse supposer que l'iodosulfuron-méthyl-sodium n'est pas génotoxique dans ces conditions d'essai.

On a étudié la toxicité chronique et subchronique de l'iodosulfuron-méthyl-sodium chez la souris, le rat et le chien. Aucune étude sur la toxicité en doses répétées n'a été soumise. Chez la souris, le traitement a eu des effets sur le foie dans le cadre des études de 90 j et de 80 semaines sur la toxicité par voie alimentaire. On a noté une augmentation du poids du foie, une hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire et des dépôts adipeux dans la zone centrolobulaire à 2 100 et à 7 000 parties par million (ppm) lors de l'étude de 90 j sur l'exposition par voie alimentaire, et à 1 750 ppm lors de l'étude de 80 semaines sur l'exposition par voie alimentaire. Dans l'étude de 90 j, les cellules hypertrophiées contenaient des dépôts de lipofuscine, peut-être attribuables à la dégradation des organelles subcellulaires dans le cytoplasme. On a aussi noté une incidence accrue de foyers de nécrose à 7 000 ppm dans cette même étude, et des cas d'infiltrations mononucléaires dans la zone centrolobulaire et de pigmentation des hépatocytes centrolobulaires (peut-être dus à des dépôts de lipofuscine) à 1 750 ppm pendant l'étude de 80 semaines sur l'exposition par voie alimentaire. L'étude de 90 j n'a pas mis en évidence des valeurs inférieures de p.c. et de gain en p.c. chez les mâles traités à 7 000 ppm; la DSENO a été établie à 700 ppm (soit 119 mg/kg p.c./j) pour les mâles, et à 2 100 ppm (soit 401 mg/kg p.c./j) pour les femelles. En ce qui concerne l'étude de 80 semaines, la DSENO a été établie à 350 ppm (soit 54,2 et 57,6 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles, respectivement). La DMT n'a pas été atteinte dans cette étude mais, compte tenu des résultats négatifs de l'étude de 2 ans sur la cancérogénicité chez le rat et des résultats, négatifs également, de divers essais de mutagénicité *in vitro* et *in vivo*, l'iodosulfuron-méthyl-sodium pose un risque d'oncogénicité très faible. Rien n'indiquait que l'iodosulfuron-méthyl-sodium ait des effets oncogènes chez la souris, et ce, à des doses allant jusqu'à 1 750 ppm (dose maximale d'essai). On estime qu'une nouvelle étude ne produirait aucun résultat positif quant à la cancérogénicité aux doses pertinentes à des fins d'évaluation des risques, compte tenu de la tendance générale des données disponibles. Par conséquent, aucune autre étude n'est requise pour le moment.

Dans le cadre des études de 90 j et de 2 ans sur l'exposition par voie alimentaire chez le rat, les traitements n'ont eu pour effets qu'une réduction du p.c. et du gain en p.c. On a observé une diminution de la valeur de ces paramètres à 5 000 et à 10 000 ppm (diminution d'environ 10–15 % et 15–20 %, respectivement) dans l'étude de 90 j, et à 7 000 ppm (réduction d'environ 25–33 %) dans l'étude de 2 ans. On a aussi noté une activité élevée de l'alanine-aminotransférase (ALAT) (hausse d'environ 11 %) et un légère hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires chez les mâles à 10 000 ppm lors de l'étude de 90 j sur l'exposition par voie alimentaire mais, en l'absence de résultats permettant de faire des corrélations avec d'autres marqueurs de la fonction hépatique ou d'autres changements du poids du foie, on a estimé que ces résultats constituaient une réponse adaptative, et non des effets attribuables au traitement. Dans l'étude de 90 j, la DSENO a été fixée à 1 000 ppm (soit 67 et 74 mg/kg p.c./j pour les mâles et pour les femelles, respectivement). Dans l'étude de 2 ans, la DSENO a été établie à 700 ppm (soit 29,7 et 39,1 mg/kg p.c./j pour les mâles et pour les femelles, respectivement).

De l'ensemble des espèces soumises à des essais, le chien semble être la plus sensible. Lors d'études de 90 j et de 1 an sur l'exposition par voie alimentaire, les concentrations alimentaires de la substance à l'essai de 1 200 ppm et plus ont produit des effets hématologiques et histopathologiques variant en fonction de la dose, effets correspondant aux symptômes de l'anémie. Les effets hématologiques étaient habituellement caractérisés par une diminution du nombre d'érythrocytes (Er), de l'hémoglobine (Hb) et de l'hématocrite (HCT) à 1 200 ppm et plus. À 7 200 ppm, on observait une baisse des Er pendant tout le traitement; la diminution était graduelle et elle allait en s'aggravant au fil du traitement. Une anémie périphérique semblait se développer graduellement, probablement par renouvellement naturel des érythrocytes, étant donné qu'on n'observait aucun signe de processus hémolytique ou d'hémorragie. Un examen de frottis de moelle épinière a mis en évidence une diminution du nombre de normoblastes de stade avancé à 1 200 ppm et plus, une diminution du nombre d'érythroblastes à 7 200 ppm et un accroissement du rapport des cellules myéloïdes et érythroïdes (rapport M:E) à 7 200 ppm. Les effets histopathologiques étaient caractérisés par une grave hyperplasie hématopoïétique généralisée dans la moelle épinière à 1 200 ppm et plus, et par une hématopoïèse extramédullaire dans la rate et le foie à 7 200 ppm. Il y avait des signes évidents de développement de mégacaryocytes, ainsi que d'hyperplasie hématopoïétique dans des sections de l'articulation fémoro-tibiale, la cavité médullaire épiphysaire du fémur et du tibia étant remplie de cellules myéloïdes et érythroïdes. Ces effets étaient corrélés avec l'incidence accrue de formes juvéniles de cellules myéloïdes et érythroïdes, telle qu'indiquée par l'augmentation du nombre de granulocytes immatures présents et le nombre réduit d'érythroblastes présents, ainsi que par l'augmentation du rapport M:E à 7 200 ppm. Aucun effet chimique ou histopathologique clinique n'indiquait une perte de sang périphérique par hémolyse ou hémorragie pouvant expliquer les effets hématologiques et histopathologiques symptomatiques de l'anémie, ce qui laisse supposer que ces résultats pourraient être dus à des interférences de la substance à l'essai avec la maturation cellulaire dans les tissus hématopoïétiques.

Lors de l'étude de 90 j sur l'exposition par voie alimentaire, on a noté un accroissement de l'activité de l'ALAT et de l'aspartate-aminotransférase (ASAT), ainsi que du poids du foie, à 1 200 et à 7 200 ppm, mais on n'a observé aucun effet histopathologique correspondant dans le foie. On a aussi noté un accroissement de l'activité de la créatine-phosphokinase (CPK) à 1 200 ppm et plus dans cette étude. À 7 200 ppm, l'augmentation de l'activité de la créatine-phosphatase-kinase était corrélée avec des teneurs inférieures en créatinine, et pourrait être due à des pertes ou à des blessures musculaires. Ces effets pourraient également être corrélés avec les valeurs inférieures de p.c., de gain en p.c. et de l'efficacité alimentaire notées à 7 200 ppm. On a noté d'autres effets attribuables au traitement à 7 200 ppm lors de l'étude de 90 j sur l'exposition par voie alimentaire, notamment :

- une démarche instable;
- une posture voûtée et une prostration;
- un accroissement du poids du foie, de la rate et des reins;
- la pigmentation des cellules de Kupffer et une légère congestion centrolobulaire dans le foie;
- une nécrose tubulaire subcapsulaire avec formation de kystes;
- une néphrite interstitielle et des gouttelettes hyalines dans les reins;
- une atrophie des tissus lymphoïdes dans la rate.

Dans l'étude de 90 j sur l'exposition par voie alimentaire, la DSENO a été fixée à 200 ppm (soit 8,1 et 8,4 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles, respectivement). Dans l'étude de 1 an sur l'exposition par voie alimentaire, la DSENO a été établie à 1 200 ppm (soit 41,8 mg/kg p.c./j) pour les mâles, et à 200 ppm (soit 7,3 mg/kg p.c./j) pour les femelles.

Lors de l'étude de 80 semaines sur l'exposition par voie alimentaire, rien n'indiquait que l'iodosulfuron-méthyl-sodium soit oncogène pour les souris, et ce, en doses allant jusqu'à 1 750 ppm (dose maximale d'essai). Toutefois, on n'a pas atteint la DMT pendant cette étude. L'étude de 2 ans sur l'exposition par voie alimentaire chez le rat n'a révélé aucun signe indiquant que l'iodosulfuron-méthyl-sodium soit oncogène pour cette espèce, et ce, en doses allant jusqu'à 7 000 ppm, soit la dose maximale d'essai. On a jugé les doses adéquates, d'après les valeurs réduites de p.c. et de gain en p.c. (diminution supérieure à 10 %). Les divers essais de mutagénicité (*in vitro* et *in vivo*) avec l'iodosulfuron-méthyl-sodium ont donné des résultats négatifs. En outre, il a été établi que des composés homologués à base de sulfonilurée (de structure semblable) ne sont pas cancérigènes. Compte tenu des résultats négatifs de l'étude de 2 ans sur la cancérigénicité chez le rat et des résultats, négatifs également, de divers essais de mutagénicité *in vitro* et *in vivo*, l'iodosulfuron-méthyl-sodium pose un risque d'oncogénicité très faible. On estime qu'une nouvelle étude chez la souris ne produirait aucun résultat positif quant à la cancérigénicité aux doses pertinentes à des fins d'évaluation des risques, compte tenu de la tendance générale des données disponibles. Par conséquent, aucune autre étude n'est requise.

L'examen de la base de données toxicologiques n'a révélé aucune augmentation significative de la toxicité avec l'accroissement de la durée d'exposition pour les souris, les rats ou les chiens; il n'a pas montré non plus qu'il existait une différence significative de sensibilité selon le sexe. Lors de l'étude bigénérationnelle de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat (une portée par génération), on n'a noté aucune effet attribuable au traitement sur la fonction reproductive, les paramètres de la reproduction et ceux de la portée au sein de la première et de la seconde génération parentale (P_1 et P_2) à des doses allant jusqu'à la dose maximale d'essai, de 5 000 ppm (soit 346 et 390 mg/kg p.c./j pour les mâles et pour les femelles, respectivement). De plus, on n'a constaté aucun effet systémique attribuable au traitement chez les animaux des génération P_1 et P_2 . Chez les petits, on a observé de plus faibles valeurs en ce qui concerne le taux de survie des petits et la taille moyenne de la portée au sein de la génération F_2 aux jours d'allaitement 0 et 4. On n'a pas noté d'effets attribuables au traitement chez la progéniture des rats F_1 . Pour ce qui est de la toxicité chez les parents, la DSENO était de 5 000 ppm (soit 346 et 390 mg/kg p.c./j chez les mâles et chez les femelles, respectivement). Pour ce qui est de la toxicité chez les petits, la DSENO était de 500 ppm (soit 34,2 et 39,7 mg/kg p.c./j chez les mâles et chez les femelles, respectivement). D'après ces DSENO, il semble que les nouveau-nés sont plus sensibles que les adultes, tant qualitativement que quantitativement, aux effets toxiques de l'iodosulfuron-méthyl-sodium. Lors de l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le rat, on a noté un accroissement de la salivation chez les mères à 1 000 mg/kg p.c./j pendant tout le traitement (jours de gestation 8 à 17). Chez les fœtus, à 1 000 mg/kg p.c./j, on a observé un accroissement de l'incidence de cas d'ossification légère ou nulle de l'arc vertébral sacré, de divers os du crâne, des sternèbres, du 5^e métacarpien de la patte avant et de la phalange III des doigts 1 à 5 des pattes arrière. Ces résultats se situaient habituellement à l'intérieur de la plage des valeurs historiques chez les témoins mais, mis ensemble, ils pourraient indiquer un retard de développement du squelette à cette dose. La DSENO, pour ce qui est de la toxicité maternelle et

de la toxicité sur le plan du développement, était de 315 mg/kg p.c./j. L'étude de toxicité sur le plan du développement chez le lapin n'a révélé aucun effet néfaste lié au traitement chez les mères ou sur le développement, et ce, à des doses allant jusqu'à 400 mg/kg p.c./j, soit la dose maximale d'essai. Pour ce qui est de la toxicité maternelle et de la toxicité sur le plan du développement, la DSENO était de 400 mg/kg p.c./j. D'après les DSENO relatives à la toxicité maternelle et à la toxicité sur le plan du développement tirées de l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le rat, aucune donnée quantitative n'indique une sensibilité accrue des fœtus exposés *in utero* à l'iodosulfuron-méthyl-sodium. Cependant, d'après la gravité des effets notés à ces valeurs de DSENO et de DMENO, l'exposition *in utero* à ce produit semble associée à une sensibilité accrue des fœtus d'un point de vue qualitatif. L'iodosulfuron-méthyl-sodium n'a pas été jugé tératogène pour les rats ou les lapins dans les conditions d'essai.

3.2 Détermination de la dose journalière admissible

La DJA recommandée est de 0,073 mg/kg p.c./j; cette valeur a été calculée comme suit :

$$DJA = \frac{DSENO}{FS} = \frac{7,3 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0,073 \text{ mg/kg p.c./j}$$

La DSENO la plus appropriée aux fins du calcul de la DJA est de 7,3 mg/kg p.c./j établie dans le cadre de l'étude de 1 an sur l'exposition par voie alimentaire chez le chien. À la DMENO (43,7 mg/kg p.c./j), les effets liés au traitement constatés comprenaient des modifications cliniques et histopathologiques du système hématopoïétique. Un facteur de sécurité (FS) de 100 est recommandé pour traduire les variations intraspécifiques et interspécifiques. Dans l'étude bigénérationnelle de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat, on a enregistré une baisse de la viabilité des petits de la génération F₂ aux jours d'allaitement 0 et 4, et ce, en l'absence d'effets toxiques chez les mères; de plus, l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le rat a révélé une incidence accrue des cas de retard apparent du développement du squelette. La LPA exige l'application d'un facteur additionnel de 10 pour protéger les enfants et les femmes enceintes contre les effets préoccupants pertinents ou s'il existe une quelconque incertitude dans la base de données quant au potentiel de sensibilité accrue dans ces groupes de la population. Il se pourrait qu'un facteur différent soit considéré comme approprié si l'on dispose de données scientifiques fiables. Dans le cas de l'iodosulfuron-méthyl-sodium, le facteur de 10 exigé aux termes de la LPA n'est pas requis, car la sensibilité s'est manifestée à des doses au moins 10 fois plus grandes que la DSENO utilisée pour établir la DJA, ce qui procure une MS suffisante contre les effets préoccupants.

3.3 Détermination de la dose aiguë de référence

On n'a pas établi de dose aiguë de référence, car on considère peu probable que l'iodosulfuron-méthyl-sodium présente un danger de toxicité aiguë. Les études à court terme sur la toxicité aiguë, les études bigénérationnelles de toxicité sur le plan de la reproduction et les études de toxicité sur le plan du développement n'ont révélé aucun effet préoccupant pour l'évaluation des risques de toxicité alimentaire aiguë.

3.4 Évaluation des risques professionnels et occasionnels

Veillez consulter la note réglementaire REG2004-04 pour obtenir des précisions sur l'évaluation de la base de données concernant l'exposition professionnelle et occasionnelle à l'iodosulfuron-méthyl-sodium et à sa PC, l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32.

3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

Veillez consulter la note réglementaire REG2004-04, *Iodosulfuron-méthyl-sodium* pour obtenir des précisions sur l'évaluation de la base de données concernant la chimie des résidus de l'iodosulfuron-méthyl-sodium et de sa PC, l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32.

4.0 Effets sur l'environnement

Veillez consulter la note réglementaire REG2004-0, *Iodosulfuron-méthyl-sodium* pour obtenir des précisions sur l'évaluation des effets de l'iodosulfuron-méthyl-sodium sur l'environnement.

Les données demandées sur le K_{oc} de trois principaux produits de transformation, telles que précisées dans la note réglementaire REG2004-04, *Iodosulfuron-méthyl-sodium*, ont été soumises à l'ARLA, qui les a jugées satisfaisantes.

Vous trouverez ci-après l'évaluation environnementale concernant le profil d'emploi actuellement homologué.

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Le K_{oc} des principaux produits de transformation de l'iodosulfuron-méthyl-sodium (AE F059411, AE 0000119 et AE 0034855) indique que ces composés sont peu susceptibles de se bioaccumuler ou de se bioconcentrer dans les organismes vivants.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

Pour estimer le risque d'effets néfastes potentiels chez les espèces non ciblées, on utilise la méthode du quotient. Le quotient de risque (QR) est calculé en divisant l'estimation de l'exposition par le critère d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité aux effets toxiques. Les QR sont d'abord calculés aux fins de l'évaluation préliminaire des risques; ils donnent des estimations élevées des risques. À l'étape de l'évaluation préliminaire, on se fonde sur le scénario de la pire éventualité réaliste. Le critère d'effet toxicologique en milieu aquatique est multiplié par un FS pour prendre en compte la variation de la sensibilité selon les espèces, ainsi qu'à des fins de protection. L'ARLA applique un FS de 2 à la valeur de la concentration létale à 50 % (CL_{50}) ou de la concentration entraînant un effet à 50 % (CE_{50}) aiguë pour les invertébrés, les algues et les végétaux, et un FS de 10 pour tous les autres organismes aquatiques. En ce qui concerne les effets chroniques, les QR sont calculés à partir des concentrations sans effet observé (CSEO) tirées des études de toxicité chronique. On prévoit que le risque sera négligeable si le QR obtenu est inférieur à la valeur-seuil de 1. Si la valeur-seuil est dépassée

suivant le scénario de la pire éventualité réaliste, l'évaluation doit être approfondie afin de déterminer la fréquence prévisible des répercussions dans les conditions observées sur le terrain. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes (comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés et le ruissellement vers des plans d'eau), et on peut tenir compte de différents critères d'effets toxicologiques.

Comme les méthodes de détermination des risques ont changé, l'évaluation des risques présentée dans la note réglementaire REG2004-04, *Iodosulfuron-méthyl-sodium*, a été revue. Les résultats ainsi obtenus sont exposés ci-dessous.

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

L'iodosulfuron-méthyl-sodium n'a pas entraîné de mortalité ni l'apparition de signes cliniques de toxicité dans le cadre des études de toxicité aiguë (gavage) ou de la toxicité sur le plan de la reproduction. Dans les études à court terme sur l'exposition par voie alimentaire, on a constaté que l'iodosulfuron-méthyl-sodium provoquait une perte de poids mineure (dose sans effet observé [DSEO] = 67 à 401 mg/kg p.c./j pour les rats et les souris). Cependant, les QR calculés selon le scénario de la pire éventualité réaliste indiquent que l'iodosulfuron-méthyl-sodium pose un risque négligeable pour les mammifères et les oiseaux sauvages qui subissent une exposition aiguë, à court ou à long terme au produit. En effet, tous les QR étaient inférieurs à 1 (tableau 6, annexe I).

Les études dose-effet sur la toxicité aiguë de l'iodosulfuron-méthyl-sodium (produit de qualité technique et formulation) pour les invertébrés terrestres ont montré que cette substance n'est pas toxique pour ces derniers, les CL_{50} étant supérieures à la dose maximale d'essai (dose limite). On a enregistré des cas de mortalité chez seulement deux des espèces soumises aux essais, soit un prédateur terricole et une guêpe parasitoïde, ceci à partir de 12 g PC/ha (DL_{50} traduisant la plus grande sensibilité = 14,9 g PC/ha). Les QR calculés selon le scénario de la pire éventualité réaliste indiquent que l'iodosulfuron-méthyl-sodium pose un risque négligeable pour les invertébrés terrestres qui subissent une exposition aiguë ou à court terme au produit. En effet, tous les QR étaient inférieurs à 1 (tableau 6, annexe I).

En ce qui concerne les végétaux terrestres, on a étudié les effets sur la levée des plantules et la vigueur végétative, et on a constaté que l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32 affecte ces deux paramètres. Le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité était la levée des plantules (en poids sec), l'effet s'exerçant à 14,1 g PC/ha. Les QR calculés pour la levée des plantules étaient supérieurs à 1; par conséquent, il a fallu établir la taille des zones tampons requises.

Une évaluation approfondie a porté sur le scénario d'exposition le plus probable pour les végétaux non ciblés, soit celui de l'exposition attribuable à la dérive de pulvérisation et au ruissellement. Une zone tampon de 1 m a été établie.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

On a étudié la toxicité aiguë de l'iodosulfuron-méthyl-sodium pour divers organismes aquatiques; les résultats de cette analyse sont les suivants : *Daphnia magna*, $CL_{50} > 86,9$ mg m.a./L (CSEO = 28,1 mg m.a./L); truite arc-en-ciel : $CL_{50} > 88$ mg m.a./L (CSEO = 88 mg m.a./L); crapet arlequin : $CL_{50} > 92$ mg m.a./L (CSEO = 92 mg m.a./L). Les résultats de l'analyse de la toxicité aiguë de la PC, l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32, sont les suivants : *D. magna*, $CL_{50} > 100$ mg PC/L (CSEO = 100 mg PC/L); truite arc-en-ciel, $CL_{50} > 2,6$ mg PC/L (CSEO = 1,0 mg m.a./L); crapet arlequin : $CL_{50} > 2,8$ mg m.a./L (CSEO = 1,0 mg m.a./L). On signalait l'observation d'effets après l'exposition à long terme chez les invertébrés (réduction du nombre de rejets à 0,02 mg PC/L). La toxicité de l'iodosulfuron-méthyl-sodium pour les algues vertes et les algues bleues est variable (les valeurs de la CE_{50} varient de 0,041 à $> 81,5$ mg m.a./L. Les QR calculés selon le scénario de la pire éventualité réaliste indiquent que l'iodosulfuron-méthyl-sodium et l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32 posent un risque négligeable pour les invertébrés aquatiques, les poissons et les algues qui subissent une exposition à court terme ou à long terme au produit. En effet, tous les QR étaient inférieurs à 1 (tableau 6, annexe I).

L'étude de la toxicité de l'iodosulfuron-méthyl-sodium pour une plante vasculaire aquatique a permis d'établir la CE_{50} à 0,00083 mg m.a./L (CSEO = 0,00039 mg m.a./L); il s'agissait de l'organisme aquatique le plus sensible parmi les espèces soumises aux essais (tableau 6, annexe I). Dans le cas de l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32, la CE_{50} était de 0,0025 mg PC/L (CSEO = 0,001 mg PC/L). Le QR calculé pour la levée des plantules était supérieur à 1; par conséquent, il a fallu établir la taille des zones tampons requises.

Une évaluation approfondie a porté sur le scénario d'exposition le plus probable pour les végétaux aquatiques, soit celui de l'exposition attribuable à la dérive de pulvérisation et au ruissellement. Une zone tampon de 1 m a été établie.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

Des données ont été recueillies dans le cadre de 60 essais en petites parcelles au champ menés sur deux ans en plusieurs endroits en Ontario, au Québec, au Manitoba et dans des États américains frontaliers du nord, les parcelles étant soumises à un travail du sol classique. Pour chaque essai, on a employé un protocole expérimental approprié, et on a procédé à une série de traitements adéquats pour corroborer les allégations d'efficacité contre les plantes indésirables mentionnées. Les doses figurant sur l'étiquette ainsi qu'une dose réduite ont été utilisées pour les traitements, ceci afin de confirmer que les doses proposées sont les plus petites doses permettant de lutter contre les diverses espèces de mauvaises herbes de manière efficace et uniforme.

L'homologation accordée à l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32 était conditionnelle notamment à l'établissement de la plus petite dose efficace contre la petite herbe à poux. Depuis, le titulaire a décidé de ne pas maintenir l'allégation selon laquelle le produit est efficace contre la petite herbe à poux et, par conséquent, cette allégation a été retirée de l'étiquette de l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32. Cette condition à l'homologation a donc été adéquatement prise en compte du point de vue de la valeur, et aucune donnée supplémentaire n'est requise à cet égard.

Veillez consulter la note réglementaire REG2004-04, *Iodosulfuron-méthyl-sodium*, pour obtenir des précisions sur l'évaluation de la valeur de l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32.

6.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La gestion des substances toxiques est encadrée par la Politique de gestion des substances toxiques (PGST) du gouvernement fédéral, qui est fondée sur le principe de précaution et sur une approche préventive à l'égard des substances qui pénètrent dans l'environnement et qui pourraient nuire à ce dernier ou à la santé humaine. Afin que les programmes fédéraux soient conformes aux objectifs de la Politique, celle-ci fournit une orientation aux décideurs et établit un cadre scientifique de gestion. L'un des principaux objectifs de gestion est d'éliminer quasi totalement de l'environnement les substances toxiques qui sont générées surtout par l'activité humaine et qui sont persistantes et bioaccumulables. La Politique désigne ces substances sous le nom de substances de la voie 1.

Dans le cadre de l'examen de l'iodosulfuron-méthyl-sodium, l'ARLA a suivi sa directive d'homologation [DIR99-03](#), *Stratégie de l'ARLA concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques*. Elle a aussi examiné les substances associées à l'utilisation de l'iodosulfuron-méthyl-sodium, dont les principaux produits de transformation générés dans l'environnement, les microcontaminants dans le produit de qualité technique et les produits de formulation présents dans la PC, l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32. L'ARLA a tiré les conclusions exposées ci-dessous.

- L'iodosulfuron-méthyl-sodium ne répond pas aux critères de la voie 1 quant à la persistance dans les sols, l'eau ou les sédiments ou à la bioaccumulation. Sa demi-vie dans les sols, qui varie de 0,8 à 21,8 j en conditions de laboratoire, se situe sous le seuil de ≥ 182 j. Sa demi-vie dans l'eau, qui varie de 12,5 à 19 j dans des conditions de laboratoire, est inférieure au critère de ≥ 182 j. Sa demi-vie dans les sédiments n'a pas été déterminée, mais la demi-vie dans le système entier, en conditions de laboratoire, variait entre 13,5 et 23,3 j, ce qui est inférieur à la valeur-seuil de ≥ 365 j. Le $\log K_{oc}$ de cette substance se situe entre -1,22 et 1,96, ce qui est inférieur à la valeur-seuil de ≥ 5 . Comme il ne répond pas aux quatre critères définissant les substances de la voie 1, l'iodosulfuron-méthyl-sodium n'est pas classé parmi ces dernières.

- Le produit de transformation metsulfuron-méthyl (AE F075736) généré dans le sol et dans l'eau ne répond pas aux critères de la voie 1 quant à la persistance dans les sols et dans l'eau ou quant à la bioaccumulation. Sa demi-vie dans le sol, qui varie de 20 à 99 j, se situe sous le seuil de ≥ 182 j. Sa demi-vie dans l'eau, qui varie entre 34,4 et 55,2 j, se situe sous le seuil de ≥ 182 j. Le $\log K_{oe}$ de cette substance est de -1,7, ce qui est inférieur à la valeur-seuil de ≥ 5 . Comme il ne répond pas à tous les critères définissant les substances de la voie 1, le metsulfuron-méthyle n'est pas classé parmi ces dernières.
- Le produit de transformation AE F161778 généré dans le sol ne répond pas aux critères de la voie 1 quant à la persistance dans les sols et dans l'eau ou quant à la bioaccumulation. Sa demi-vie dans le sol, qui varie de 9,4 à 21 j, se situe sous le seuil de ≥ 182 j. Sa demi-vie dans l'eau, qui varie entre 2,9 et 21,3 j, se situe sous le seuil de ≥ 182 j. Le $\log K_{oe}$ de cette substance est inconnu. Comme il ne répond pas à tous les critères définissant les substances de la voie 1, le produit de transformation AE F161778 n'est pas classé parmi ces dernières.
- Le produit de transformation AE F059411 généré dans le sol et dans l'eau répond au critère de la voie 1 quant à la persistance dans les sols. Sa demi-vie dans le sol, qui varie de 119 à 269 j, dépasse effectivement le seuil de ≥ 182 j. Par contre, il ne répond pas aux critères relatifs à la persistance dans l'eau ou à la bioaccumulation. Sa demi-vie dans l'eau, de 87,6 j, se situe sous le seuil de ≥ 182 j. Le $\log K_{oe}$ de cette substance est de 1,26, ce qui est inférieur à la valeur-seuil de ≥ 5 . Comme il ne répond pas à tous les critères définissant les substances de la voie 1, le produit de transformation AE F059411 n'est pas classé parmi ces dernières.
- Le produit de transformation AE 0000119 généré dans l'eau répond au critère de la voie 1 quant à la bioaccumulation. Le $\log K_{oe}$ de cette substance est de 0,89, ce qui est inférieur à la valeur-seuil de ≥ 5 . Comme il ne répond pas à tous les critères définissant les substances de la voie 1, le produit de transformation AE 0000119 n'est pas classé parmi ces dernières.
- L'iodosulfuron-méthyl-sodium de qualité technique ne contient aucun contaminant préoccupant pour la santé ou l'environnement inscrit sur la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement publiée dans la *Gazette du Canada*, partie II, volume 139, numéro 24, pages 2 641 à 2 643.
- La PC, l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32, ne contient aucun produit de formulation préoccupant pour la santé ou l'environnement inscrit sur la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, *Gazette du Canada*, partie II, volume 139, numéro 24, pages 2 641 à 2 643.

Par conséquent, on ne s'attend pas à ce que l'utilisation de l'iodosulfuron-méthyl-sodium donne lieu à l'introduction de substances de la voie 1 dans l'environnement.

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques est suffisante pour définir la majorité des effets toxiques pouvant résulter de l'exposition humaine à l'iodosulfuron-méthyl-sodium. Dans les études d'exposition subchronique et chronique réalisés avec des animaux de laboratoire, certains effets liés au traitement sur le foie, les reins et les paramètres sanguins ont été observés. On n'a relevé aucun signe de génotoxicité ni d'oncogénicité. Il n'y a eu aucun effet sur la reproduction, mais on a observé des effets sur le fœtus en développement à des doses cependant beaucoup plus élevées que la dose traduisant la plus grande sensibilité, utilisée dans l'évaluation des risques. L'iodosulfuron-méthyl-sodium n'est pas considéré comme une substance neurotoxique.

La note réglementaire REG2004-04, *Iodosulfuron-méthyl-sodium*, présente une évaluation détaillée de la base de données sur l'exposition professionnelle et l'exposition occasionnelle à la MAQT et à sa PC, l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32.

7.2 Risques environnementaux

L'iodosulfuron-méthyl-sodium et ses principaux produits de transformation ne présentent qu'un risque négligeable pour les mammifères et les oiseaux sauvages, les plantes terrestres, les lombrics, les abeilles et la plupart des autres arthropodes terrestres, les invertébrés aquatiques, les poissons, les plantes aquatiques et les algues. Comme on a observé que la PC présentait un risque pour les plantes terrestres et aquatiques, une zone tampon de 1 m doit être respectée pour protéger tant les milieux terrestres que les milieux aquatiques.

7.3 Valeur

L'homologation accordée à l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32 était conditionnelle notamment à l'établissement de la plus petite dose efficace contre la petite herbe à poux. Depuis, le titulaire a décidé de ne pas maintenir l'allégation selon laquelle le produit est efficace contre la petite herbe à poux et, par conséquent, cette allégation a été retirée de l'étiquette de l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32. Cette condition à l'homologation a donc été adéquatement prise en compte du point de vue de la valeur, et aucune donnée supplémentaire n'est requise à cet égard.

La note réglementaire REG2004-04, *Iodosulfuron-méthyl-sodium*, présente une évaluation détaillée de la valeur de la PC, l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32.

8.0 Projet de décision réglementaire

L'ARLA de Santé Canada, en vertu de la LPA et de ses règlements, propose l'homologation complète, pour la vente et l'utilisation, de la MAQT iodosulfuron-méthyl-sodium et de sa PC, l'herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32, pour lutter contre certaines mauvaises herbes à feuilles larges et graminées indésirables dans les champs de maïs de grande culture. L'évaluation des données scientifiques présentées par le demandeur ainsi que de divers rapports scientifiques a permis de déterminer que, dans le cadre des conditions d'utilisation proposées, la PC a une valeur sans présenter de risques inacceptables pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
µg	microgramme
ADN	acide désoxyribonucléique
ALS	acétolactate-synthase
ALAT	alanine-aminotransférase
ASAT	aspartate-aminotransférase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ASAE	American Society of Agricultural Engineers
CD	<i>cesarian derived</i> (né par césarienne)
cm	centimètre
cm ³	centimètre cube
C _{max}	concentration plasmatique maximale
CE ₂₅	concentration entraînant un effet à 25 %
CE ₅₀	concentration entraînant un effet à 50 %
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CMM	cote moyenne maximale
CMRE	capacité maximale de rétention d'eau
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CPK	créatine-phosphokinase
CL	chromatographie en phase liquide
CLHP	chromatographie en phase liquide à haute performance
CSEO	concentration sans effet observé
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant récolte
DAMM	diamètre aérodynamique moyen en masse
DE ₂₅	dose d'application efficace à 25 %
DF	<i>dry flowable</i> (pâte granulée)
DJA	dose journalière admissible
DL ₅₀	dose létale à 50 %
DME	dose maximale d'essai
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DMEO	dose minimale entraînant un effet observé
DMT	dose maximale tolérée
DOUE	dose orale unique élevée
DOUF	dose orale unique faible
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
EPA	United States Environmental Protection Agency
Er	érythrocyte
É.-T.G.	écart-type géométrique
F ₂	descendance de la deuxième génération
FS	facteur de sécurité
g	gramme

GPC	gain en poids corporel
h	heure
ha	hectare
Hb	hémoglobine
HCT	hématocrite
IMI	indice maximal d'irritation
j	jour
JG	jour de gestation
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau
L	litre
LAD	<i>Loi sur les aliments et drogues</i>
LMR	limite maximale de résidus
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
LQ	limite de quantification
m	mètre
m.a.	matière active
MAQT	matière active de qualité technique
M:E	cellules myéloïdes:cellules érythroïdes (rapport)
mg	milligramme
ml	millilitre
MS	marge de sécurité
Pa	pascal
PA	phosphatase alcaline
p.c.	poids corporel
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pH	potentiel hydrogène
ppm	partie par million
p/v	poids/volume
QR	quotient de risque
RRT	résidus radioactifs totaux
SM	spectrométrie de masse
UV	ultraviolet
v/v	volume/volume
WDG	<i>water dispersible granule</i> (granulé dispersable dans l'eau)
WP	<i>wettable powder</i> (poudre mouillable)

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Résumé des essais toxicologiques

MÉTABOLISME (RATS) — iodosulfuron-méthyl-sodium			
<p>Absorption : Rapidement et largement absorbé après une DA par voie orale. Plus de 93 % de la DA absorbée après administration d'une dose orale unique faible (DOUF); plus de 70 % de la DA absorbée après administration d'une dose orale unique élevée (DOUE); plus de 79 % de la DA absorbée après administration d'une dose orale répétée moyenne (100 mg/kg p.c.). La concentration maximale (C_{max}) a été atteinte 3,6 - 6,0 h après administration d'une DOUF (10 mg/kg p.c.) et 7,3–7,6 h après administration d'une DOUE (500 mg/kg p.c.). La comparaison de l'aire sous la courbe après administration d'une dose orale faible et après administration d'une dose intraveineuse faible indique, après calcul, un taux d'absorption, ou une biodisponibilité, de ~86 et 63 % de la DA pour les mâles et pour les femelles, respectivement.</p> <p>Répartition : Les concentrations de résidus les plus élevées ont été détectées dans le plasma et dans le sang total. Cependant, la radioactivité récupérée moyenne dans les tissus/la carcasse 72 h après l'administration du traitement était inférieure à 0,5 % de la DA pour tous les groupes de traitement, signe d'une faible possibilité d'accumulation.</p> <p>Métabolisme : La DA était en majeure partie excrétée sous la forme du composé d'origine inchangé; ~48,7–86,3 % de la DA était éliminée dans l'urine, et ~1,1–11,1 % dans les matières fécales. Les principaux métabolites identifiés étaient l'AE F145740 (~0,9–4,5 % de la DA; acide 4-iodo-2-[3-(4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazino-2-yl)uréidosulfonyl]benzoïque), l'AE F148741 (~1,5–8,2 % de la DA; 2-[3-(4-hydroxy-6-méthyl-1,3,5-triazino-2-yl)uréidosulfonyl]-4-iodobenzoate de méthyle), et l'AE F168532; (-0,3–6,6 % de la DA; 2-[3-(4-hydroxyméthyl-6-méthoxy-1,3,5-triazino-2-yl)uréidosulfonyl]-4-iodobenzoate de méthyle). Tous ces métabolites étaient présents dans l'urine et les matières fécales. Chacun des autres métabolites représentait moins de 0,6 % de la DA.</p> <p>Excrétion : La voie principale d'excrétion était l'urine. La plus grande partie de la DA était éliminée dans les 24 h suivant le traitement, et l'excrétion était en général terminée au bout de 72 h. L'élimination, de type biphasée, comportait une phase initiale d'élimination rapide, suivie d'un ralentissement pendant la phase terminale. Après administration d'une DOUF, il n'y avait aucune différence liée au sexe dans le profil d'excrétion : on a récupéré ~93,9–97,6 % de la DA dans l'urine et ~4,3–7,3 % dans les matières fécales. Après l'administration d'une DOUE, l'excrétion urinaire diminuait, et de légères différences liées au sexe apparaissaient : ~69,1–71,5 % de la DA était alors excrétée dans l'urine chez les mâles, contre ~78,4–85,5 % chez les femelles, et ~24,5–26,5 % de la DA était excrétée dans les matières fécales chez les mâles, contre ~14,9–17,0 % chez les femelles. Aucune radioactivité n'a été détectée dans l'air expiré, ni dans les substances organiques volatiles.</p> <p>Chez le chien, l'absorption, la cinétique plasmatique, la répartition et l'élimination étaient comparables à celles observées chez le rat. Dans l'ensemble, les études n'ont mis en évidence aucune différence significative entre les profils métabolique des rats et des chiens.</p>			
ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANES CIBLES, EFFETS IMPORTANTS et COMMENTAIRES
ÉTUDES DE TOXICITÉ AIGUË — iodosulfuron-méthyl-sodium			
Orale	Rats Wistar Hoe:WISKf (SPF71) 5 animaux/sexe Doses : 1 600, 2 000 et 3 150 mg/kg p.c.	DL₅₀ : mâles = 2 947 mg/kg p.c. femelles = 2 448 mg/kg p.c. combinée = 2 678 mg/kg p.c.	Mortalité de 4 animaux sur 10 à 2 000 mg/kg p.c., et de 6 animaux sur 10 à 3 150 mg/kg p.c.; mort survenant entre le j 1 et le j 4. Nombreux signes cliniques attribuables au traitement; constatations à l'autopsie, dont la présence de nourriture et du

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANES CIBLES, EFFETS IMPORTANTS et COMMENTAIRES
			composé à l'essai dans l'estomac, et de mucus jaunâtre dans l'intestin, en plus d'une autolyse générale. Aucun changement du gain en poids corporel (GPC) chez l'un ou l'autre sexe. FAIBLE TOXICITÉ
Cutanée	Rats Wistar Hoe:WISKf (SPF71) 5 animaux/sexe Dose : 2 000 mg/kg p.c.	DL₅₀ supérieure à 2 000 mg/kg p.c. (mâles/femelles)	Aucun cas de mortalité; aucun signe clinique, constatation à l'autopsie ou changement du p.c. attribuable au traitement chez l'un ou l'autre sexe. Symptômes d'irritation de la peau (érythème; peau sèche et rugueuse présentant des squames fines et rudes) observés les j 2-3, mais disparus aux j 5-7. FAIBLE TOXICITÉ
Inhalation (4 h, nez seulement)	Rats Wistar Hoe:WISKf (SPF71) 5 animaux/sexe Doses : Analytique : 2,81 mg/L d'air Nominale : 2-3 mg/L d'air Diamètre aérodynamique moyen en masse (DAMM) : 2,62 - 3,04 µm Écart-type géométrique (É-T.G.) : 2,04-2,11 µm	CL₅₀ supérieure à 2,81 mg/L d'air (mâles/femelles)	Aucun cas de mortalité; aucun changement de p.c. chez l'un ou l'autre sexe. Difficultés respiratoires, rougeur et encroûtement du nez, rétrécissement de l'ouverture palpébrale observés pendant l'exposition; résorbés 24 h après la fin de l'exposition. FAIBLE TOXICITÉ
Irritation des yeux	Lapins néo-zélandais albinos 3 femelles Dose : 0,1 g	Indice maximal d'irritation (IMI) = 32,3/110 à 1 h Cote maximale moyenne à 24, 48 et 72 h (CMM) = 16,7/110	À 1 h, rougeur de la conjonctive (degré 1-2), chémosis (degré 1-3) et écoulement (degré 1-2) chez les 3 animaux. Symptômes persistant chez un animal au bout de 72 h; complètement résorbés au j 7. MODÉRÉMENT IRRITANT
Irritation de la peau	Lapins néo-zélandais blancs 3 femelles Dose : 0,5 g	IMI = 0,33/8 à 1 h CMM = 0,11/8	Au début, un animal a présenté un léger érythème (degré 3), qui s'est résorbé complètement en 48 h. Aucun cas d'œdème chez les animaux soumis au traitement.

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANES CIBLES, EFFETS IMPORTANTS et COMMENTAIRES
			TRÈS LÉGÈREMENT IRRITANT
Sensibilisation de la peau (test de maximisation)	Cobayes Pirbright-White Groupe de traitement de 20 femelles et groupe témoin de 10 femelles Dose : 0,5 ml d'une solution saline isotonique 50 % p/v de la substance à l'essai pour les traitements d'induction intradermique et de provocation	Aucun signe d'irritation cutanée observé chez les animaux des 2 groupes 24 et 48 h après le traitement de provocation.	CE PRODUIT N'EST PAS UN SENSIBILISANT CUTANÉ
ÉTUDES DE TOXICITÉ AIGUË — herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32			
Orale	5 rats Hsd:Sprague-Dawley (CD)/sexe/dose Doses : 2 000 et 2 600 mg/kg p.c. (femelles); 3 600 et 5 000 mg/kg p.c. (mâles)	DL₅₀ = 3 479 mg/kg p.c. (femelles)	Taux de mortalité de 80 % à 5 000 mg/kg p.c. après 48 h. Horripilation, posture voûtée, démarche anormale, aspect non soigné et léthargie observés à toutes les doses; symptômes résorbés au j 9. FAIBLE TOXICITÉ

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANES CIBLES, EFFETS IMPORTANTS et COMMENTAIRES
Cutanée	5 rats Hsd:Sprague-Dawley (CD)/sexe Dose : 5 000 mg/kg p.c.	DL₅₀ supérieure à 5 000 mg/kg p.c.	Aucun cas de mortalité, aucune constatation à l'autopsie ou changement du p.c.; irritation locale, résorbée au j 8. Œdème résorbé au j 4. FAIBLE TOXICITÉ
Inhalation (4 heures, nez seulement)	5 rats Sprague-Dawley (CD)/sexe Dose : 4,69 mg/L (analytique)	CL₅₀ supérieure à 4,69 mg/L	1 mâle et 1 femelle sont morts; pelage mouillé, difficultés respiratoires, posture voûtée; symptômes résorbés au j 4. Constatations à l'autopsie, dont une hypertrophie pulmonaire avec taches noires (1 animal), et une coloration rouge des poumons, et noire du foie (2 animaux). Aucun changement de p.c. FAIBLE TOXICITÉ
Irritation des yeux	Lapins néo-zélandais blancs 3 mâles Dose : 0,1 ml	IMI = 16,33/110 à 1 h CMM (24, 48 et 72 h) = 7,44/110	LÉGÈREMENT IRRITANT
Irritation de la peau	Lapins néo-zélandais blancs 3 mâles Dose : 0,5 ml	IMI = 3,33/8 à 1 h CMM (24, 48 et 72 h) = 0,56/8	MODÉRÉMENT IRRITANT
Sensibilisation de la peau (méthode de Buehler)	Cobayes Dunkin-Hartley femelles (groupe de traitement de 20 et groupe témoin de 10) Dose : 0,5 ml d'une solution aqueuse stérile de la substance à l'essai à 70 % pour l'induction, et à 25 % pour la provocation	Réponse positive	SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANES CIBLES, EFFETS IMPORTANTS et COMMENTAIRES
TOXICITÉ À COURT TERME — iodosulfuron-méthyl-sodium			
Alimentaire, 90 j	<p>10 souris [CrI:CD-1(ICR)BR]/sexe/dose</p> <p>Doses : 0, 700, 2 100 ou 7 000 ppm (équivalent à 0/0, 119/139, 332/401 et 1311/1332 mg/kg p.c./j chez les mâles/femelles)</p>	<p>DSENO :</p> <p>mâles = 700 ppm (119 mg/kg p.c./j) femelles = 2 100 ppm (401 mg/kg p.c./j)</p> <p>DMENO :</p> <p>mâles = 2 100 ppm (332 mg/kg p.c./j) femelles = 7000 ppm (1 332 mg/kg p.c./j)</p>	<p>2 100 ppm : Gain pondéral du foie (mâles); hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire (mâles); dépôts de lipofuscine, peut-être attribuables à la dégradation d'organites cellulaires dans le cytoplasme (mâles); dépôts adipeux centrolobulaires (mâles).</p> <p>7 000 ppm : Diminution de p.c. et GPC (mâles); hausse de la phosphatase alcaline (PA) (mâles); gain pondéral du foie (femelles); zones/foyers crème dans le foie (mâles/femelles); hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire (femelles); vacuolation des hépatocytes centrolobulaires à cause des dépôts adipeux (mâles/femelles); nécrose focale (mâles/femelles).</p> <p>Témoins, semaine 13 — p.c. mâles : 41,4 g; femelles : 30,5 g</p> <p>Témoins, semaine 13 — consommation alimentaire journalière mâles : 6,2 g/animal; femelles : 4,8 g/animal</p>
Alimentaire, 90 j	<p>10 rats Sprague-Dawley [CrI:COBS CD (SD) BR]/sexe/dose</p> <p>Doses : 0, 200, 1 000, 5 000 ou 10 000 ppm (équivalent de 0/0, 13,8/15,4, 67/74, 347/388 et 686/790 mg/kg p.c./j chez les mâles/femelles)</p>	<p>DSENO = 1 000 ppm (67/74 mg/kg p.c./j chez les mâles/femelles)</p> <p>DMENO = 5 000 ppm (347/388 mg/kg p.c./j chez les mâles/femelles)</p>	<p>5 000 ppm : Diminution de p.c. et du GPC (chez les deux sexes)</p> <p>10 000 ppm : Diminution de p.c. et du GPC (chez les deux sexes)</p> <p>Témoins, semaine 13 — p.c. mâles : 513 g; femelles : 316 g</p> <p>Témoins, semaine 13 — consommation alimentaire journalière mâles : 27 g/animal; femelles : 19 g/animal</p>

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANES CIBLES, EFFETS IMPORTANTS et COMMENTAIRES
Alimentaire, 90 j	<p>4 chiens Beagle/sexe/dose</p> <p>Doses : 0, 200, 1 200 ou 7 200 ppm (équivalent de 0/0, 8,1/8,4, 49/51 et 301/317 chez les mâles/femelles)</p>	<p>DSENO = 200 ppm (8,1/8,4 mg/kg p.c./j chez les mâles/femelles)</p> <p>DMENO = 1 200 ppm (49/51 mg/kg p.c./j chez les mâles/femelles)</p>	<p>1 200 ppm : Baisse des Er, Hb et HCT (mâles) et du pourcentage de normoblastes des stades avancés (mâles/femelles); hyperplasie généralisée de la moelle osseuse hématopoïétique (femelles); diminution des éosinophiles (mâles/femelles); augmentation des granulocytes immatures dans les frottis de moelle osseuse (femelles); intensification de l'activité de l'ASAT, de l'ALAT et de la CPK (mâles).</p> <p>7 200 ppm : Posture voûtée, réduction de l'activité, démarche incertaine et prostration (mâles/femelles); conjonctivite (mâles/femelles); diminution du p.c., du GPC et de l'efficacité alimentaire (mâles/femelles); baisse des Er, Hb et HCT (femelles), des érythroblastes (mâles/femelles) et des proérythroblastes (femelles); accroissement du rapport entre les cellules myéloïdes et les cellules érythroïdes (mâles/femelles); hyperplasie généralisée de la moelle osseuse hématopoïétique (mâles) et hématopoïèse extramédullaire dans le foie et la rate (mâles/femelles); diminution des basophiles (mâles), des myéloblastes (femelles) et des lymphocytes (femelles), et augmentation des granulocytes immatures dans les frottis de moelle osseuse (mâles); intensification de l'activité de l'ASAT, de l'ALAT et de la CPK (femelles); diminution des protéines totales, de l'albumine et du rapport albumine/globuline (mâles); baisse de la créatinine (mâles/femelles); gain pondéral du foie, de la rate et/ou des reins (mâles/femelles); pigmentation des cellules de Kupffer (mâles/femelles); légère congestion centrolobulaire (mâles); nécrose</p>

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANES CIBLES, EFFETS IMPORTANTS et COMMENTAIRES
			<p>tubulaire sous-scapulaire avec formation de kystes (mâles), néphrite interstitielle (femelles) et gouttelettes d'hyaline dans les reins (femelles); atrophie des tissus lymphoïdes de la rate (mâles).</p> <p>En l'absence de tout signe de perte de sang périphérique par hémolyse ou hémorragie, les constatations hématologiques et histopathologiques caractéristiques de l'anémie faites à 1 200 ppm chez les mâles, et à 7 200 ppm chez les 2 sexes, pourraient être attribuables à une interférence de la substance à l'essai avec la maturation des cellules dans les tissus hématopoïétiques.</p>
Alimentaire, 12 mois	<p>6 chiens de race pure Beagle/sexe/dose</p> <p>Doses : 0, 30, 200 ou 1 200 ppm (équivalent de 0/0, 1,03/1,08, 7,37/7,25 et 41,8/43,7 mg/kg p.c./j chez les mâles/femelles)</p>	<p>DSENO :</p> <p>mâles = 1 200 ppm (41,8 mg/kg p.c./j) femelles = 200 ppm (7,25 mg/kg p.c./j)</p> <p>DMENO :</p> <p>mâles = non déterminée femelles = 1 200 ppm (43,7 mg/kg p.c./j)</p>	<p>1 200 ppm : Incidence accrue du gonflement périphérique de la rate (femelles); hyperplasie généralisée de la moelle osseuse hématopoïétique (femelles); congestion sinusoidale sous-scapulaire et fibrose capsulaire de la rate (femelles).</p>

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANES CIBLES, EFFETS IMPORTANTS et COMMENTAIRES
TOXICITÉ CHRONIQUE ET POTENTIEL ONCOGÈNE — iododifuron-méthyl-sodium			
Alimentaire, 80 semaines	<p>50–60 souris Sprague-Dawley CD-1/sexe/dose</p> <p>Doses : 0, 35, 350 ou 1 750 ppm (équivalent de 0/0; 5,15/5,72; 54,2/57,6 et 279/277 mg/kg p.c./j chez les mâles/femelles)</p>	<p>DSENO = 350 ppm (54,2/57,6 mg/kg p.c./j chez les mâles/femelles)</p> <p>DMENO = 1 750 ppm (279/277 mg/kg p.c./j chez les mâles/femelles)</p>	<p>1 750 ppm : Gain pondéral du foie (mâles/femelles). Infiltration mononucléaire centrolobulaire (mâles/femelles), hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires (mâles/femelles), pigmentation des hépatocytes centrolobulaires (mâles) et dépôts adipeux centrolobulaires (mâles).</p> <p>Aucun signe probant que l'iododifuron-méthyl-sodium ait un quelconque pouvoir oncogène à quelque dose que ce soit jusqu'à la DME de 1 750 ppm. La DMT n'a pas été atteinte dans cette étude, mais on n'a pas observé de cancérogénicité chez le rat, et les essais de mutagénicité ont aussi été négatifs. On ne pense pas que des essais à des doses supérieures d'iododifuron-méthyl-sodium fourniraient des renseignements additionnels pertinents pour l'évaluation des risques.</p>
Alimentaire, 2 ans	<p>70 rats Sprague-Dawley CrI:CD/sexe/dose</p> <p>Doses : 0, 70, 700 ou 7 000 ppm (équivalent à 0/0; 2,96/3,91; 29,7/39,1 et 331/452 mg/kg p.c./j chez les mâles/femelles)</p>	<p>DSENO = 700 ppm (29,7/39,1 mg/kg p.c./j chez les mâles/femelles)</p> <p>DMENO = 7 000 ppm (331/452 mg/kg p.c./j chez les mâles/femelles)</p>	<p>7 000 ppm : Diminution du p.c., du GPC et de l'efficacité alimentaire (mâles/femelles); baisse de la consommation alimentaire (mâles); davantage de sujets à l'aspect décharné (mâles/femelles).</p> <p>Aucun signe probant de pouvoir oncogène pour toutes les doses d'iododifuron-méthyl-sodium jusqu'à la DME de 7 000 ppm. On a jugé les dosages adéquats vu la diminution (de plus de 10 %) du p.c. et du GPC attribuable au traitement à 7 000 ppm (DME) chez les 2 sexes.</p>

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANES CIBLES, EFFETS IMPORTANTS et COMMENTAIRES
TOXICITÉ POUR LA REPRODUCTION ET LE DÉVELOPPEMENT - iodosulfuron-méthyl-sodium			
Plusieurs générations	<p>25 rats Hoe:WISKf(SPF71)/ sexe/dose</p> <p>Doses : 0, 50, 500 ou 5 000 ppm (équivalent de 0/0; 3,43/3,90; 34,2/39,7 et 346/390 mg/kg p.c./j chez les mâles/femelles)</p>	<p>Parents : DSENO = 5 000 ppm (346/390 mg/kg p.c./j chez les mâles/femelles) DMENO = non déterminée</p> <p>Progéniture : DSENO = 500 ppm (34,2/39,7 mg/kg p.c./j chez les mâles/femelles) DMENO = 5 000 ppm (346/390 mg/kg p.c./j chez les mâles/femelles)</p> <p>Reproduction : DSENO = 5 000 ppm (346/390 mg/kg p.c./j chez les mâles/femelles) DMENO = non déterminée</p>	<p>Parents : Aucun effet néfaste attribuable au traitement chez l'une ou l'autre génération.</p> <p>Progéniture : 5 000 ppm : Diminution du taux de survie chez les petits et de la grosseur moyenne des portées chez la descendance de la deuxième génération aux jours d'allaitement 0 et 4.</p> <p>Reproduction : Aucun effet néfaste attribuable au traitement chez l'une ou l'autre génération. Les nouveau-nés semblent être plus sensibles à la substance à l'essai que les parents, tant qualitativement que quantitativement.</p>
Toxicité pour le développement	<p>23 rates accouplées Wistar [Hoe:WISKf(SPF71)]/ dose</p> <p>Doses : 0, 100, 315 ou 1 000 mg/kg p.c./j</p>	<p>Mères : DSENO = 315 mg/kg p.c./j DMENO = 1 000 mg/kg p.c./j</p> <p>Développement : DSENO = 315 mg/kg p.c./j DMENO = 1 000 mg/kg p.c./j</p>	<p>Mères : 1 000 mg/kg p.c./j : salivation accrue aux jours de gestation (JG) 8 à 17.</p> <p>Développement : 1 000 mg/kg p.c./j : Incidence accrue de l'absence ou de la déficience d'ossification de l'arc neural dans la région sacrée, des os crâniens, des sternèbres, du cinquième métacarpien des pattes avant et de la phalange III des doigts 1 à 5 des pattes arrière. De façon générale, ces constatations se situent dans la gamme des données historiques se rapportant aux témoins.</p> <p>Tératogénicité : Aucun signe probant de changements structuraux irréversibles attribuable au traitement à quelque dose que ce soit jusqu'à la DME de 1 000 mg/kg p.c./j, inclusivement. Par conséquent, dans les conditions étudiées, l'iodosulfuron ne s'est pas avéré tératogène.</p>

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANES CIBLES, EFFETS IMPORTANTS et COMMENTAIRES
Toxicité pour le développement	15 lapines adultes Chbb:HM(SPF) Kleinrusse (himalayennes)/dose Doses : 0, 25, 100 ou 400 mg/kg p.c./j	Mères : DSENO : 400 mg/kg p.c./j DMENO : non déterminée Développement : DSENO : 400 mg/kg p.c./j DMENO : non déterminée	Mères : On n'a constaté aucun effet néfaste attribuable au traitement. Développement : On n'a constaté aucun effet néfaste attribuable au traitement. Tératogénicité : Aucun signe probant de changements structuraux irréversibles attribuable au traitement à la DME de 400 mg/kg p.c./j.
GÉNOTOXICITÉ — iodosulfuron-méthyl-sodium			
ÉTUDE	ESPÈCE et SOUCHE, ou TYPE DE CELLULE	CONCENTRATIONS ou DOSES	RÉSULTATS
Test <i>in vitro</i> de mutation inverse sur bactéries	Souches de <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535 et TA1537; <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i>	0, 4, 20, 100, 500, 2 500 ou 5 000 µg/plaque avec et sans activation métabolique par S9	NÉGATIFS
Mutations <i>in vitro</i> sur cellules de mammifères	Fibroblastes de poumon de hamster chinois V79 (au locus HGPRT)	0, 100, 300, 600, 1 200, 1 600, 2 000 ou 2 649 µg/ml sans activation métabolique par S9 0, 300, 600, 1 200 ou 2 649 µg/ml avec activation métabolique par S9	NÉGATIFS
Test d'aberrations chromosomiques <i>in vitro</i>	Fibroblastes de poumon de hamster chinois V79	0, 500, 1 500, ou 2 649 µg/ml avec activation métabolique par S9 0, 100, 250 ou 500 µg/ml sans activation métabolique par S9	NÉGATIFS
Test <i>in vivo</i> du micromoyau	5 souris NMRI/sexe/dose/moment d'échantillonnage (12, 24 et 48 h)	0, 200, 1 000 ou 2 000 mg/kg p.c.	NÉGATIFS

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANES CIBLES, EFFETS IMPORTANTS et COMMENTAIRES
Synthèse d'ADN non programmée <i>in vitro</i>	Hépatocytes primaires de rat (Wistar mâle)	Essai initial : 0, 0,01, 0,03, 0,1, 0,3, 1,0, 3,0, 10, 30, 100, 300, 1 000 ou 3 000 µg/ml Essai de confirmation : 0, 0,01, 0,03, 0,1, 0,3, 1,0, 3,0, 10, 30, 100, 300, 1 000, 3 000 ou 5 000 µg/ml	NÉGATIFS
ÉTUDES DE TOXICITÉ AIGUË — métabolites de l'iodosulfuron-méthyl-sodium			
ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES	DSENO ET DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANES CIBLES, EFFETS IMPORTANTS et COMMENTAIRES
Orale aiguë AE F114368	5 rats Sprague-Dawley/sexe Doses : 2 000 mg/kg p.c.	DL₅₀ : supérieure à 2 000 mg/kg p.c. (mâles/femelles)	Aucun cas de mortalité; aucun signe clinique, constatation à l'autopsie ou changement de p.c. attribuable au traitement. FAIBLE TOXICITÉ
Orale aiguë AE F143133	5 rats Sprague-Dawley/sexe Doses : 2 000 mg/kg p.c.	DL₅₀ : supérieure à 2 000 mg/kg p.c. (mâles/femelles)	Aucun cas de mortalité, constatation à l'autopsie ou changement du p.c. attribuable au traitement. Signes cliniques, notamment diminution de l'activité spontanée, accroupissement, manque d'aisance/de coordination dans la démarche, respiration irrégulière; résorbés au j 3. FAIBLE TOXICITÉ
Orale aiguë AE C627337	5 rats Sprague-Dawley/sexe Doses : 2 000 mg/kg p.c.	DL₅₀ : supérieure à 2 000 mg/kg p.c. (mâles/femelles)	Aucun cas de mortalité; aucun signe clinique, constatation à l'autopsie ou changement du p.c. attribuable au traitement. FAIBLE TOXICITÉ
Orale aiguë AE C627339	5 rats Sprague-Dawley/sexe Doses : 2 000 mg/kg p.c.	DL₅₀ : supérieure à 2 000 mg/kg p.c. (mâles/femelles)	Aucun cas de mortalité, constatation à l'autopsie ou changement de p.c. attribuable au traitement. Signes cliniques, notamment hypoactivité, respiration irrégulière, manque de coordination dans la démarche, salivation accrue; résorbés au j 3. FAIBLE TOXICITÉ

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANES CIBLES, EFFETS IMPORTANTS et COMMENTAIRES
Orale aiguë 2-amino-4-méthoxy-6-méthyl-s-triazine	5 rats Sprague-Dawley/sexe/dose Doses : 2 000, 2 500, 2 750 ou 3 000 mg/kg p.c.	DL₅₀ (intervalle de confiance à 95 %) : Mâles : 3 247,2 mg/kg p.c. (1 156,5 - 9 117,7) Femelles : 2 533,9 mg/kg p.c. (1 885,5 - 3 399,9) Combinés : 2 767,6 mg/kg p.c. (2 031,1 - 3 771,1)	Mortalité de 4/10, 3/10, 4/10 et 7/10 animaux à 2 000, 2 500, 2 750 et 3 000 mg/kg p.c./j, respectivement; toutes les morts se sont produites aux jours 1 à 5. Signes cliniques observés à toutes les doses, ayant persisté pendant toute la durée de l'étude chez certains sujets. La plupart des animaux ont perdu du poids la première semaine, qu'ils ont repris avant le j 14. Aucune lésion macroscopique chez les sujets sacrifiés selon le calendrier. À l'autopsie, on a noté, chez les animaux morts au cours de l'étude, des lésions aux poumons, à la rate, au foie, à l'estomac, aux intestins et aux reins. FAIBLE TOXICITÉ
Cutanée aiguë AE F114844	5 rats Sprague-Dawley/sexe Dose : 2 000 mg/kg p.c.	DL₅₀ : supérieure à 2 000 mg/kg p.c.	Aucun cas de mortalité, aucun signe clinique, constatation à l'autopsie ou changement de p.c. attribuable au traitement. FAIBLE TOXICITÉ
ÉTUDE	ESPÈCE et SOUCHE, ou TYPE DE CELLULE	CONCENTRATIONS ou DOSES	RÉSULTATS
MUTAGÉNICITÉ — métabolites de l'iodosulfuron-méthyl-sodium			
Test <i>in vitro</i> de mutation inverse sur bactéries AE F059411	Souches de <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535 et TA1537; <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i>	0, 50, 160, 500, 1 600 ou 5 000 µg/plaque avec et sans activation métabolique par S9	NÉGATIFS
Test <i>in vitro</i> de mutation inverse sur bactéries AE C627337	Souches de <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535 et TA1537; <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i>	0, 50, 160, 500, 1 600 ou 5 000 µg/plaque avec et sans activation métabolique par S9	NÉGATIFS
Test <i>in vitro</i> de mutation inverse sur bactéries AE F114368	Souches de <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535 et TA1537;	0, 50, 160, 500, 1 600 ou 5 000 µg/plaque avec et sans activation métabolique par S9	NÉGATIFS

ÉTUDE	ESPÈCE et SOUCHE, ou TYPE DE CELLULE	CONCENTRATIONS ou DOSES	RÉSULTATS
Test <i>in vitro</i> de mutation inverse sur bactéries AE F114844	<i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> Souches de <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535 et TA1537; <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i>	Essai initial : 0, 50, 160, 500, 1 600 ou 5 000 µg/plaque avec et sans activation métabolique par S9 Essai de confirmation : Souches de <i>Salmonella typhimurium</i> à 0, 1,6, 5, 16, 50, 160 ou 500 µg/plaque avec activation métabolique par S9, et à 0, 5, 16, 50, 160, 500 ou 1 600 µg/plaque sans activation métabolique par S9; <i>E. coli</i> à 0, 50, 160, 500, 1 600 ou 5 000 µg/plaque avec et sans activation métabolique par S9	NÉGATIFS
Test <i>in vitro</i> de mutation inverse sur bactéries AE F114133	Souches de <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535 et TA1537; <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i>	0, 50, 160, 500, 1 600 ou 5 000 µg/plaque avec et sans activation métabolique par S9	NÉGATIFS
Test <i>in vitro</i> de mutation inverse sur bactéries AE F114368	Souches de <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535 et TA1537; <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i>	0, 50, 160, 500, 1 600 ou 5 000 µg/plaque avec et sans activation métabolique par S9	NÉGATIFS

Tableau 2 Synthèse de la chimie des résidus dans les aliments

MODE D'EMPLOI DE L'IODOSULFURON-MÉTHYL-SODIUM			
Culture	Type de formulation	Méthode et moment de l'application	Dose
Maïs de grande culture	Herbicide en pâte granulée Tribute Solo 32	Stade de développement où la plante compte 1 à 8 feuilles, ou 5 à 6 ligules visibles (on compte une feuille quand la feuille suivante devient visible dans le cornet)	Une application de 1 ou 2 g d'iodosulfuron-méthyl-sodium/ha + Hasten 1,0 % v/v + 2,5 L/ha d'un mélange d'urée et de nitrate d'ammonium à 28 %

MÉTHODES D'ANALYSE		
Paramètres	Matrices végétales	
N° de la méthode	BY/02/99	
Type	Pour la collecte des données et l'application de la loi (CL-SM seulement)	
Analytes	Iodosulfuron-méthyl-sodium (AE F115008); metsulfuron-méthyle (AE F075736)	
Instrumentation	CLHP-UV (grain de maïs); CLHP-SM (grain et fourrage vert de maïs)	
LQ	0,025 ppm (grain de maïs); 0,05 ppm (fourrage vert et sec de maïs)	
Étalons	Étalons d'encadrement externes	
Validation par un laboratoire indépendant	Méthode BYROOR001 pour la méthode n° BY/02/99 (CL-SM seulement)	
Méthode d'analyse de plusieurs résidus	Les méthodes d'analyse de plusieurs résidus ne conviennent pas pour l'analyse de l'iodosulfuron-méthyl-sodium (AE F115008) ou de son métabolite le metsulfuron-méthyle (AE F075736).	
NATURE DES RÉSIDUS DANS LES VÉGÉTAUX		
Culture	Blé (variété Yecora ou Ralle)	
Marqueur radioactif	2- ¹⁴ C-triazinyle	phényl-UL- ¹⁴ C
Site d'essai	Récipients de culture dans une zone de végétation extérieure	Enceintes de culture en acier, dans une chambre climatique
Traitement	Pulvérisation foliaire	
Dose	1 application à 20 g m.a./ha (10 fois la dose maximale) comprenant le phytoprotecteur méfenpyr-diéthyle dans un rapport 1:3	
PC	Poudre mouillable (WP)	
Délai d'attente avant récolte (DAAR)	87 j	77 j
Principaux métabolites (>10 % des résidus radioactifs totaux [RRT])	Fourrage vert: iodosulfuron-méthyl-sodium Foin : iodosulfuron-méthyl-sodium, AE F145741, AE 0031838 Paille : iodosulfuron-méthyl-sodium, metsulfuron-méthyle Grain : AE 0031838	Fourrage vert, foin, paille : iodosulfuron-méthyl-sodium
	Même si des métabolites autres que le composé d'origine représentaient plus de 10 % des RRT, les valeurs absolues (ppm) de RRT étaient peu élevées.	
Résidu préoccupant	Iodosulfuron-méthyl-sodium	

ÉTUDES SUR LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU ISOLÉ : soja, blé, betterave à sucre (ÉTATS-UNIS)	
Formulation utilisée pour les essais	Granulé dispersable dans l'eau 70WDG contenant le phytoprotecteur isoxadifen-éthyle et du [2-triazinyl- ¹⁴ C]iodosulfuron-méthyl-sodium
Dose et moment d'application	Plantation de soja et de betterave à sucre 7 et 14 j après un traitement du sol à 5,4 g m.a./ha (trois fois la dose maximale); plantation de blé 65 j après un traitement du sol à 8,1 g m.a./ha (4 fois la dose maximale)
Cultures subséquentes	
Soja (fourrage vert, graines) Blé (fourrage vert, grain et paille) Betterave à sucre (feuilles et racines)	À 7 et 14 j après la plantation, les concentrations des RRT étaient de 0,003 ppm. Pas d'autres analyses. À 65 j après la plantation, les concentrations des RRT étaient < 0,001 - 0,007 ppm. Pas d'autres analyses. À 60 j après la plantation, les concentrations des RRT étaient de 0,001 ppm. Pas d'autres analyses. Par conséquent, le délai proposé de 10 mois avant la plantation pour les cultures de rotation est adéquat.
Résidu préoccupant	Iodosulfuron-méthyl-sodium
ÉTUDES SUR LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU ISOLÉ : blé, épinard, carotte (ALLEMAGNE)	
Formulation utilisée pour l'essai	Poudre mouillable WP20 contenant du [2-triazinyl- ¹⁴ C]iodosulfuron-méthyl-sodium
Dose et moment d'application	Application de [2-triazinyl- ¹⁴ C]iodosulfuron-méthyl-sodium sur le sol nu à raison de 20 g m.a./ha (10 fois la dose maximale) et ensemencement d'épinards, de carottes et de blé 29, 120 et 365 j plus tard.
Cultures subséquentes	
Blé (grain, balle et paille) Épinard Carotte (racines et feuilles)	Les concentrations des RRT, pour tous les délais avant plantation, étaient de 0,01 ppm, sauf dans la paille. Seule la paille a fait l'objet d'analyses supplémentaires. Les métabolites contenant des triazines représentaient 7 à 14 % des RRT. Les concentrations des RRT étaient inférieures à 0,01 ppm pour tous les délais avant plantation. Les concentrations des RRT dans les racines de carottes étaient inférieures à 0,01 ppm pour tous les délais avant plantation; dans le feuillage des carottes, elles étaient supérieures à 0,01 ppm pour les délais de 120 et 365 j avant plantation. Comme les doses appliquées étaient extrêmement élevées (10 fois la dose maximale), et que seuls les produits destinés à l'alimentation du bétail renfermaient des concentrations des RRT supérieures à 0,01 ppm, le délai proposé de 10 mois avant la plantation pour les cultures de rotation est adéquat.
Résidu préoccupant	Iodosulfuron-méthyl-sodium

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LES ANIMAUX D'ÉLEVAGE			
Espèce	Marqueur radioactif	Dose	Moment du sacrifice
Vache laitière (British Friesian)	[phényl- ¹⁴ C]iodosulfuron-méthyl-sodium	Dose de 14,23 ppm (0,29 mg/kg p.c./j) administrée par voie orale pendant 7 j consécutifs	Intervalle entre l'administration de la dernière dose et le sacrifice : 22 h
71 % de la DA a été excrétée dans l'urine, et 21 % dans les matières fécales; environ 8 % de la dose est restée dans les tissus, les organes et le lait.			
Poule pondeuse (Gallus gallus domesticus)	[phényl- ¹⁴ C]iodosulfuron-méthyl-sodium	Dose de 10 ppm (1,47 mg/kg p.c./j) administrée par voie orale pendant 14 j consécutifs	Intervalle entre l'administration de la dernière dose et le sacrifice : 22 h
92 % de la DA a été excrétée dans l'urine et les matières fécales; et environ 8 % de la dose est restée dans les tissus, les organes et les œufs.			
Principaux métabolites (> 10 % RRT)	Vache	Poule	
	Tissu adipeux épiploïque, reins : iodosulfuron-méthyl-sodium Tissu adipeux rénal : aucun métabolite détecté Foie : iodosulfuron-méthyl-sodium, AE F114368 Lait : AE C627337	Jaune d'œuf, foie, peau : iodosulfuron-méthyl-sodium Blanc d'œuf : iodosulfuron-méthyl-sodium, AE 145741	
Résidu préoccupant	Iodosulfuron-méthyl-sodium		
STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE AU CONGÉLATEUR			
L'iodosulfuron-méthyl-sodium est stable à l'entreposage au congélateur à -18 °C dans le grain de blé (24 mois), le fourrage vert de blé (26 mois) et la paille de blé (26 mois). Ces données corroborent celles tirées des essais champ sur le maïs et des études sur la transformation.			
ESSAIS AU CHAMP SUR LES CULTURES APPLICATION DE GRANULÉS DISPERSABLES DANS L'EAU SUR LE MAÏS			
On a mené aux États-Unis 21 essais sur le maïs de grande culture : 2 dans la zone 1, 1 dans la zone 2, 16 dans la zone 5, et 2 dans la zone 6. Les concentrations résiduelles d'iodosulfuron-méthyl-sodium et du métabolite metsulfuron-méthyle étaient inférieures aux LQ indiquées, soit 0,025 ppm dans les grains de maïs, et 0,05 ppm dans le fourrage vert et sec de maïs, lorsque des doses de 7,2 - 9,3 g m. a./ha étaient appliquées (3 à 5 fois la dose maximale).			
LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS PROPOSÉES			
Maïs de grande culture	0,025 ppm		

ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE ET ANIMALE
D'après les données, les résidus d'iodosulfuron-méthyl-sodium et du métabolite metsulfuron-méthyle étaient en deçà des LQ des méthodes respectives (moins de 0,025 ppm) sur ou dans les échantillons du produit alimentaire brut considéré, le grain de maïs de grande culture, récoltés 100 j après 2 applications (pulvérisation généralisée et pulvérisation au moyen de buses descendantes), effectuées à 3 j d'intervalle, d'iodosulfuron-méthyl-sodium et d'isoxadifen-éthyle à 23 g m.a./ha puis à 9,9 g m.a./ha, pour une dose totale de 32,9 g m.a./ha. Aucun facteur de concentration n'est requis.
ALIMENTATION DES ANIMAUX D'ÉLEVAGE
D'après les données issues des études sur le métabolisme chez les ruminants et chez la volaille, rien n'indique que des résidus importants d'iodosulfuron-méthyl-sodium se retrouvent dans les produits destinés aux animaux d'élevage (<i>Lignes directrices sur les résidus chimiques</i> , DIR98-02 , section 2). Par conséquent, des études sur l'alimentation des animaux d'élevage et des LMR pour les produits destinés aux animaux d'élevage ne sont pas requises pour l'instant.

Tableau 3 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments - études sur le métabolisme et évaluation des risques

ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX			
Cultures (N=1)	Iodosulfuron-méthyl-sodium		
	Blé		
Résidu préoccupant à des fins de surveillance et d'application de la loi	Iodosulfuron-méthyl-sodium		
Résidu préoccupant pour l'évaluation des risques	Iodosulfuron-méthyl-sodium		
Profil métabolique dans diverses cultures	Une seule culture a été examinée.		
ÉTUDES SUR LES ANIMAUX			
Animaux (N=2)	Vache laitière, poule		
Résidu préoccupant à des fins de surveillance et d'application de la loi	Iodosulfuron-méthyl-sodium		
Résidu préoccupant pour l'évaluation des risques	Iodosulfuron-méthyl-sodium		
Profil métabolique chez les animaux	Similaire		
Résidus liposolubles	Non		
RISQUES ALIMENTAIRES liés à la consommation d'aliments et d'eau potable			
Risques alimentaires chroniques autres que de cancer DJA = 0,073 mg/kg p.c./j CPE (exposition chronique et aiguë) = 0,172 µg m.a./L (90^e percentile)	POPULATION	RISQUE ESTIMÉ (% de la DJA)	
		Aliments (LMR)	Aliments + CPE
	Nourrissons de moins de 1 an	0,07	0,07
	Enfants de 1 à 2 ans	0,10	0,10
	Enfants de 3 à 5 ans	0,10	0,10
	Enfants de 6 à 12 ans	0,10	0,10
	Jeunes de 13 à 19 ans	0,07	0,07

	Adultes de 20 à 49 ans	0,03	0,03
	Adultes de 50 ans ou plus	0,03	0,03
	Femmes de 13 à 49 ans	0,03	0,03
	Population totale	0,03	0,07

Tableau 4 Devenir et comportement dans l'environnement

Type d'étude	Substance à l'essai	Iodosulfuron-méthyl-sodium	Principaux produits de transformation
Sol			
Phototransformation	Iodosulfuron-méthyl-sodium	demi-vie à l'obscurité : stable sous exposition lumineuse : 9,1 j	L'AE 0002166 était un produit de transformation important.
Métabolisme aérobie	Iodosulfuron-méthyl-sodium 0,13 mg/kg sol	demi-vie = 0,8–3,3 j (30–50 % de la capacité maximale de rétention d'eau [CMRE]) 10–21,8 j (25 % de la CMRE) 15,4 j (10 °C)	L'AE F075736, l'AE F059411, l'AE F161778 et 3 composés non identifiés (M2, U1 et U2) étaient des produits de transformation importants.
	AE F075736	demi-vie = 20 - 78 j (30–50 % de la CMRE) demi-vie = 65 - 99 j (25 % de la CMRE)	
	AE F161778	demi-vie = 9,4 - 21 j (30–50 % de la CMRE) demi-vie = 27 - 35 j (25 % de la CMRE)	
Adsorption/désorption	Iodosulfuron-méthyl-sodium	K_{oc} (adsorption) : 15,5–22,6 ml/g	Très grande mobilité
	AE F075736	K_{co} (adsorption) : 2,9–15,1 ml/g	Très grande mobilité
	AE F059411	K_{co} (adsorption) : 21,3–74,4 ml/g	Grande à très grande mobilité

Type d'étude	Substance à l'essai	Iodosulfuron-méthyl-sodium	Principaux produits de transformation
Dissipation sur le terrain	AE F115008 00 WG20 A1 (20 % d'iodosulfuron-méthyl-sodium)	demi-vie = 4 j	Non persistant Composé d'origine et produits de transformation détectés dans la couche supérieure du sol (0 - 15 cm de profondeur). L'AE F075736 et l'AE F059411 étaient des produits de transformation importants.
Milieux aquatiques			
Hydrolyse	Iodosulfuron-méthyl-sodium	Demi-vie : pH 4 : 2,5 j pH 5 : 18,4 j pH 6 : 197 j pH 7 : 365 j pH 9 : 167 j (demi-vie à 25 °C calculée à partir de l'équation d'Arrhénius)	L'AE F149760, l'AE F114368 et l'AE F145741 étaient des produits de transformation importants (30–50 °C).
Phototransformation	Iodosulfuron-méthyl-sodium	demi-vie à l'obscurité : stable sous exposition lumineuse : 9,0–10,2 j	Faible potentiel de phototransformation dans l'eau. L'AE 0002166 était un produit de transformation important.
Métabolisme aérobie	Iodosulfuron-méthyl-sodium	demi-vie (milieu entier) = 13,5 -23,3 j demi-vie (eau) = 12,5 - 19,0 j	L'AE F075736, l'AE F059411, l'AE 0000119, l'AE 0014966 et l'AE 0034855 étaient des produits de transformation importants.
	AE F075736	demi-vie (milieu entier) = 34,4–55,2 j	
	AE F161778	demi-vie (milieu entier) = 2,9–21,3 j	
	AE 0014966	demi-vie (milieu entier) = 5,8–20,8 j	
	AE F059411	demi-vie (milieu entier) = 87,6 j	

Type d'étude	Substance à l'essai	Iodosulfuron-méthyl-sodium	Principaux produits de transformation
Métabolisme anaérobie	Iodosulfuron-méthyl-sodium	demi-vie (milieu entier) = 14,3–28,1 j	L'AE F075736 était un produit de transformation important.

Tableau 5 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance à l'essai	Données de toxicité	Classification de la toxicité
Organismes terrestres					
Mammifères	Toxicité aiguë	Rat (<i>Rattus norvegicus</i>)	Iodosulfuron-méthyl-sodium	DL ₅₀ = 2 678 mg/kg p.c. (mâles, femelles)	Quasi non toxique
			Herbicide Tribute Solo 32 DF	DL ₅₀ = 3 479 mg PC/kg p.c.	Quasi non toxique
	Toxicité à court terme	Rat (<i>Rattus norvegicus</i>)	Iodosulfuron-méthyl-sodium	DSENO (90 j) : 67 mg/kg p.c./j (mâles) 74 mg/kg p.c./j (femelles)	—
		Souris (<i>Mus musculus</i>)	Iodosulfuron-méthyl-sodium	DSENO (90 j) : 119 mg/kg p.c./j (mâles) 401 mg/kg p.c./j (femelles)	—
	Toxicité à long terme (reproduction)	Rat (<i>Rattus norvegicus</i>)	Iodosulfuron-méthyl-sodium	DSENO : 346 mg/kg p.c./j (mâles) 390 mg/kg p.c./j (femelles)	—
Oiseaux	Toxicité aiguë	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	Iodosulfuron-méthyl-sodium	DL ₅₀ > 1 744 mg/kg p.c. DSENO = 1 744 mg/kg p.c. DMEO > 1 744 mg/kg p.c. Mortalité	Légèrement toxique
	Toxicité à court terme	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	Iodosulfuron-méthyl-sodium	CL ₅₀ > 4 358 mg/kg nourriture CSEO = 4 358 mg/kg nourriture CMEO > 4 358 mg/kg nourriture Mortalité	Légèrement toxique

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance à l'essai	Données de toxicité	Classification de la toxicité
		Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	Iodosulfuron-méthylsodium	CL ₅₀ > 4 510 mg/kg nourriture CSEO = 4 510 mg/kg nourriture CME0 > 4 510 mg/kg nourriture Mortalité	Légèrement toxique
	Toxicité à long terme (reproduction)	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	Iodosulfuron-méthylsodium	CSEO = 980 mg/kg nourriture CME0 > 980 mg/kg nourriture Mortalité et reproduction	—
		Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	Iodosulfuron-méthylsodium	CSEO = 905 mg/kg nourriture CME0 > 905 mg/kg nourriture Mortalité et reproduction	—
		Caille du Japon (<i>Coturnix japonica</i>)	Iodosulfuron-méthylsodium	CSEO = 984 mg/kg nourriture CME0 > 984 mg/kg nourriture Mortalité et reproduction	—
Abeilles	Toxicité aiguë par voie orale	Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Iodosulfuron-méthylsodium	DL ₅₀ > 81,4 mg/abeille CSEO = 22,7 mg/abeille CME0 = 81,4 mg/abeille Mortalité	Plus ou moins non toxique
			Herbicide Tribute Solo 32 DF	DL ₅₀ > 22,9 mg PC/abeille CSEO = 22,9 mg PC/abeille	Plus ou moins non toxique
	Toxicité aiguë par contact	Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Iodosulfuron-méthylsodium	DL ₅₀ > 150 mg/abeille CSEO = 100 mg/abeille LOEC = 125 mg/abeille Mortalité	Plus ou moins non toxique
			Herbicide Tribute Solo 32 DF	DL ₅₀ > 159 mg PC/abeille CSEO = 159 mg PC/abeille	Plus ou moins non toxique
Autres arthropodes	Toxicité aiguë	Puceron (<i>Aphidius rhopalosiphi</i>)	Herbicide Tribute Solo 32 DF	98–100 % (E ^c)	Modérément néfaste ^{a, b} à 12–15 %, 1,5, 3 fois la dose d'application

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance à l'essai	Données de toxicité	Classification de la toxicité
		Acarien (<i>Typhlodromus pyri</i>)	Herbicide Tribute Solo 32 DF	7–26 % (E ^c)	Inoffensif ^{a, b} à 12–15 %, 1,5, 3 fois la dose d'application
		Chrysope verte (<i>Chrysoperla carnea</i>)	Herbicide Tribute Solo 32 DF	7,5–22,0 % (E ^c)	Inoffensif ^{a, b} à 12–15 %, 1,5, 3 la dose d'application
		Carabe (<i>Poecilus cupreus</i>)	Herbicide Tribute Solo 32 DF	4 % (E ^c)	Inoffensif ^{a, b} à 1,5, 3 fois la dose d'application
		Araignée-loup (<i>Pardosa</i> spp.)	Herbicide Tribute Solo 32 DF	4–21 % (E ^c)	Inoffensif ^{a, b} à 12–15 %, 1,5, 3 fois la dose d'application
		Coléoptère - famille des Staphylinidés (<i>Aleochara bilineata</i>)	Herbicide Tribute Solo 32 DF	32–42 % (E ^c)	Légèrement néfaste ^{a, b} à 12–15 %, 1,5, 3 fois la dose d'application
Lombric	Toxicité à court terme	Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Iodosulfuron-méthyl-sodium, herbicide de qualité technique	CL ₅₀ > 1 000 mg/kg sol CSEO = 1 000 mg/kg sol CME0 >1 000 mg/kg sol	—
			AE F075736 (92,2 %)	CL ₅₀ > 1 000 mg/kg sol CSEO = 320 mg/kg sol CME0 = 560 mg/kg sol Poids	—
			AE F059411 (99,6 %)	CL ₅₀ > 1 000 mg/kg sol CSEO = 1 000 mg/kg sol CME0 > 1 000 mg/kg sol	—
			Herbicide Tribute Solo 32 DF	CL ₅₀ > 1 000 mg PC/kg sol CSEO = 320 mg PC/kg sol Poids	—
Plantes vasculaires	Émergence des semis	Laitue (<i>Lactuca sativa</i>)	Herbicide Tribute Solo 32 DF	CE ₂₅ = 14,1 g PC/ha CSEO < 3,8 g	—

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance à l'essai	Données de toxicité	Classification de la toxicité
	Vigueur végétative	Concombre (<i>Cucumis sativus</i>)	Herbicide Tribute Solo 32 DF	CE ₂₅ = 16,1 g PC/ha CSEO = 32 g PC/ha	—
Organismes d'eau douce					
Invertébrés	Toxicité aiguë	<i>Daphnia magna</i>	Iodosulfuron-méthyl-sodium	CL ₅₀ > 86,9 mg m.a./L CSEO = 28,1 mg m.a./L Immobilité	Légèrement toxique
			Herbicide Tribute Solo 32 DF	CL ₅₀ > 100 mg PC/L CSEO = 100 mg PC/L Immobilité	Quasi non toxique
	Toxicité à long terme (reproduction)	<i>Daphnia magna</i>	Iodosulfuron-méthyl-sodium	CL ₅₀ > 49,8 mg m.a./L CSEO = 9,1 mg m.a./L CME0 = 15,9 mg m.a./L Nombre de petits par femelle	—
			Herbicide Tribute Solo 32 DF	CL ₅₀ = 0,064 mg EP/L CSEO = 0,02 mg EP/L Nombre de petits par femelle	—
Poisson	Toxicité aiguë	Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Iodosulfuron-méthyl-sodium	CL ₅₀ > 88 mg m.a./L CSEO = 88 mg m.a./L Mortalité	Légèrement toxique
			Herbicide Tribute Solo 32 DF	CL ₅₀ = 2,6 mg PC/L CSEO = 1,0 mg PC/L Mortalité	Modérément toxique
		Crapet arlequin (<i>Lepomis macrochirus</i>)	Iodosulfuron-méthyl-sodium	CL ₅₀ > 92 mg m.a./L CSEO = 92 mg m.a./L Mortalité	Légèrement toxique
			Herbicide Tribute Solo 32 DF	CL ₅₀ = 2,8 mg PC/L CSEO = 1,0 mg PC/L Mortalité	Modérément toxique
Algues	Toxicité à court terme	Algue verte (<i>Pseudo-kirchneriella subcapitata</i>)	Iodosulfuron-méthyl-sodium	CE ₅₀ = 0,41 mg m.a./L CSEO = 0,014 mg m.a./L Réduction de la biomasse	—
			AE F075736	CE ₅₀ = 0,12 mg/L CSEO = 0,018 mg/L Réduction de la biomasse	—

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance à l'essai	Données de toxicité	Classification de la toxicité
			AE F059411	CE ₅₀ > 101 mg/L CSEO = 101 mg/L Réduction de la biomasse	—
			Herbicide Tribute Solo 32 DF	CE ₅₀ = 0,74 mg PC/L CSEO ≤ 0,4 mg PC/L Réduction de la biomasse	—
		Algue bleue (<i>Anabaena flos-aquae</i>)	Iodosulfuron-méthyl-sodium	CE ₅₀ = 1,4 mg m.a./L CSEO = 0,63 mg m.a./L Réduction de la biomasse	—
		Diatomée (<i>Navicula pelliculosa</i>)	Iodosulfuron-méthyl-sodium	CE ₅₀ > 81,5 mg m.a./L CSEO = 81,5 mg m.a./L Réduction de la biomasse	—
Plantes vasculaires	Toxicité à court terme	Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>)	Iodosulfuron-méthyl-sodium	CE ₅₀ = 0,00083 mg m.a./L CME0 = 0,00063 mg m.a./L CSEO = 0,00039 mg m.a./L Réduction de la biomasse et du taux de croissance	—
			AE F059411	CE ₅₀ = 101 mg/L CSEO = 57 mg/L CME0 = 101 mg/L Réduction de la biomasse	—
			Herbicide Tribute Solo 32 DF	CE ₅₀ = 0,0025 mg PC/L CME0 = 0,002 mg PC/L CSEO = 0,001 mg PC/L Réduction de la biomasse	—

^a Classification de Hassen *et al.* (1994) pour les tests de laboratoire effectués avec des substrats inertes : utilité potentielle < 30 % inoffensif; 30–79 % légèrement néfaste; 80–99 % modérément néfaste; >99 % néfaste.

^b En ce qui concerne les études de toxicité avec des insectes utiles, l'herbicide Tribute Solo 32 DF a été appliqué à raison de 12–15, 150, ou 300 g PC/ha, soit l'équivalent de 12–15 % (dérive) dans les limites du champ, 1,5 (150 %) et 3 fois (300 %) la dose maximale d'application au champ au Canada (100 g PC/ha).

^c E = réduction de l'utilité potentielle.

Tableau 6 Évaluation préliminaire des risques pour les espèces non ciblées

Organisme	Type d'étude	Substance à l'essai	Toxicité	Exposition	Unités	QR ^c
Vertébrés terrestres : Tous les aliments ont été obtenus à partir d'un champs traité sans dissipation de m.a.						
Mammifères	Toxicité aiguë	Iodosulfuron-méthyl-sodium	DL ₅₀ = 2 678 (mâles, femelles)	0,17	mg m.a./kg p.c.	< 0,00006
		Herbicide Tribute Solo 32 DF	DL ₅₀ = 3 479	8,65	mg PC/kg p.c. ^a	0,002
	Toxicité à court terme	Iodosulfuron-méthyl-sodium	CSEO = 67	1,01	mg m.a./k nourriture	0,015
	Toxicité à long terme (reproduction)	Iodosulfuron-méthyl-sodium	CSEO = 346	1,01	mg m.a./kg nourriture	0,003
Oiseaux	Toxicité aiguë	Iodosulfuron-méthyl-sodium	CSEO = 1 744	0,026	mg m.a./kg p.c. ^b	0,00001
	Toxicité à court terme	Iodosulfuron-méthyl-sodium	CSEO = 4 358	0,35	mg m.a./kg nourriture	0,00008
	Toxicité à long terme (reproduction)	Iodosulfuron-méthyl-sodium	CSEO = 905	0,07	mg m.a./kg nourriture	0,00008
Invertébrés terrestres : exposition par contact avec les surfaces traitées (arthropodes) ou exposition par le sol traité d'une profondeur de 15 cm (lombrics)						
Abeilles	Toxicité aiguë par voie orale	Iodosulfuron-méthyl-sodium	DL ₅₀ > 91 200	2	g m.a./ha	< 0,00002 ^c
Autres arthropodes	Toxicité aiguë par contact	Herbicide Tribute Solo 32 DF	DL ₅₀ = 14,9	2	g PC/ha	0,13
Lombrics	Toxicité aiguë	Iodosulfuron-méthyl-sodium	CSEO = 1 000	0,89	mg m.a./kg sol	0,0009
		Herbicide Tribute Solo 32 DF	CSEO = 320	0,044	mg PC/kg sol	0,0001

Organisme	Type d'étude	Substance à l'essai	Toxicité	Exposition	Unités	QR ^c
Plantes vasculaires terrestres : exposition par pulvérisation directe						
Plantes vasculaires	Émergence des semis	Herbicide Tribute Solo 32 DF	DE ₂₅ = 14,1	100	g PC/ha	7,1
	Vigueur végétative	Herbicide Tribute Solo 32 DF	DE ₂₅ = 16,1	100	g PC/ha	6,2
Organismes d'eau douce : exposition d'un plan d'eau d'une profondeur de 80 cm ayant été directement pulvérisé						
Invertébrés	Toxicité aiguë	Iodosulfuron-méthyl-sodium	½ CE ₅₀ = 43	0,0003	mg m.a./L	0,000007
		Tribute Solo 32 DF Herbicide	½ CE ₅₀ = 50	0,013	mg PC/L	0,00026
	Toxicité à long terme (reproduction)	Iodosulfuron-méthyl-sodium	CSEO = 9,1	0,0003	mg m.a./L	0,00003
		Herbicide Tribute Solo 32 DF	CSEO = 0,02	0,013	mg PC/L	0,7
Poisson	Toxicité à court terme	Iodosulfuron-méthyl-sodium	1/10 CL ₅₀ = 8,8	0,0003	mg m.a./L	0,00003
		Herbicide Tribute Solo 32 DF	1/10 CL ₅₀ = 0,26	0,013	mg PC/L	0,05
Algues	Toxicité à court terme	Iodosulfuron-méthyl-sodium	½ CE ₅₀ = 0,0021	0,0003	mg m.a./L	0,14
		Herbicide Tribute Solo 32 DF	½ CE ₅₀ = 0,37	0,013	mg PC/L	0,035
Plantes vasculaires	Toxicité à court terme	Iodosulfuron-méthyl-sodium	½ CE ₅₀ = 0,0004	0,0003	mg m.a./L	0,75
		Herbicide Tribute Solo 32 DF	½ CE ₅₀ = 0,0013	0,013	mg PC/L	10

^a Calculé avec les valeurs normalisées de 0,06 kg/j pour la consommation quotidienne d'aliments par le rat et de 0,35 kg pour le p.c. du rat (EPA, 1988).

^b Calculé avec la valeur de consommation quotidienne d'aliments de 0,015 kg/j et le p.c. de 0,2 kg provenant de l'étude de toxicité orale aiguë chez le colin de Virginie.

^c QR = exposition/toxicité; la valeur déclenchant une évaluation approfondie est > 50 pour les abeilles, > 2 pour les autres arthropodes et > 1 pour tous les autres organismes.

Annexe II Renseignements supplémentaires concernant la LMR : conjoncture internationale et répercussions commerciales

Il n'y a qu'une seule LMR fixée au Canada (grain de maïs de grande culture), qui diffère de la tolérance établie aux États-Unis (www.access.gpo.gov/nara/cfr/waisidx_04/40cfr180_04.html).

(Remarque : S'il y a lieu, comparer aussi avec les LMR de la Commission du Codex Alimentarius⁴ à www.mrlatabase.com.)

Tableau 1 Iodosulfuron-méthyl-sodium : comparaison entre la LMR établie par le Canada et le Codex et la tolérance fixée aux États-Unis

Denrée	Canada (ppm)	États-Unis (ppm)	Codex (ppm)
Grain de maïs de grande culture	0,025	0,03	Non examiné par le Codex

Les LMR peuvent varier d'un pays à un autre pour un certain nombre de raisons, notamment les différences entre les profils d'emploi des pesticides et entre les emplacements où les essais sur le terrain utilisés pour générer les données sur les résidus chimiques se sont déroulés. Pour les denrées d'origine animale, les écarts entre les LMR peuvent être attribuables à des différences touchant les produits alimentaires et les pratiques employés dans l'alimentation des animaux d'élevage.

En vertu de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA), le Canada, les États-Unis et le Mexique se sont engagés à éliminer le plus possible les différences entre les LMR d'un pays à l'autre. La concertation en ce domaine permettra d'assurer la protection de la santé humaine de la même façon dans toute l'Amérique du Nord ainsi que de promouvoir le libre-échange de produits alimentaires sans danger. D'ici à ce que le processus d'uniformisation soit achevé, la LMR canadienne précisée dans le présent document doit être respectée. La différence de LMR décrite ci-dessus ne devrait pas affecter les affaires ou la compétitivité internationale des entreprises canadiennes, ni nuire à quelque région du Canada que ce soit.

⁴ La Commission du Codex Alimentarius est un organisme international sous les auspices des Nations Unies chargé d'élaborer des normes internationales pour les aliments, dont des LMR.

Liste de références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

1.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations

N° PMRA Référence (DACO = CODO ou code de données)

1260246 Analytical Profile of Five Typical Production Batches, Code AE F115008, Iodosulfuron-methyl-sodium (Technical Grade Active Ingredient), Aventis, Study identification PA01/071, March 20, 2002, 46 pages, DACO 2.13.3

2.0 Toxicologie

855991 Iodosulfuron-methyl-sodium. Toxicology-PMRA Registration Requests and Bayer CropScience Waiver requests. Bayer CropScience Inc. Report No.: AE F115008-2004. 21 pages. GLP is N/S. Publication status is N/S., AE F115008-2004, DACO: 4.3.4,4.4.2,4.5.12,4.5.3

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

1053449 Attachment 1: Response to DACO 5.8 Clarification. Blindformulierung mit AE F107892. Response to Level C Deficiency letter. Date of submission unknown, DACO: 5.8

4.0 Effets sur l'environnement

948720 Estimation of octanol-water partition coefficient (log Kow) of AE F059411, AE 000119, and AE 0034855. Report Date 10 November 2004. Report Number B004818.

1064396 Estimation of octanol-water partition coefficient (log Kow) for iodosulfuron (AE F115008) using KOWWIN (Vers. 1.6). Report Date 9 August 2005. Report Number B004818 (Addendum)

5.0 Valeur

Pas de références additionnelles.