



Rapport d'évaluation

N° de la demande : 2007-3235
Catégorie : A3.2–Nouvelle matière active – PRIORITÉ - Examen conjoint
Produit : Concentré de fabrication cyprosulfamide
N° d'homologation : 29072FÉQUI
Matière active (m.a.) : Cyprosulfamide (CYB)

N° de la demande : 2007-3236
Catégorie : A3.2–Nouvelle matière active – PRIORITÉ – Examen conjoint
Produit : Herbicide Converge Flexx
N° d'homologation : 29071
Matières actives (m.a.) : Isoxaflutole (IXF), cyprosulfamide (CYB)
N° de document de l'ARLA : 1951011

But de la demande

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada a accordé, en vertu de la [Loi sur les produits antiparasitaires](#) (LPA) et de son règlement d'application, une homologation conditionnelle pour la vente et l'utilisation du concentré de fabrication Cyprosulfamide (Cyprosulfamide Manufacturing Use Concentrate) et de l'herbicide Converge Flexx (Converge Flexx Herbicide). L'herbicide Converge Flexx contient le phytoprotecteur chimique cyprosulfamide et la matière active isoxaflutole; il est utilisé pour lutter contre les mauvaises herbes dans le maïs de grande culture. Le cyprosulfamide qu'il contient aide le maïs à métaboliser l'herbicide isoxaflutole et à en réduire les effets indésirables (dommages).

D'après une évaluation des renseignements scientifiques mis à la disposition de l'ARLA et compte tenu des conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Bien que les risques et la valeur du produit aient été jugés acceptables lorsque l'ensemble des mesures de réduction des risques sont mises en œuvre, le demandeur devra présenter des renseignements scientifiques complémentaires comme condition à l'homologation.

Qu'est-ce que le cyprosulfamide?

Le cyprosulfamide est un phytoprotecteur chimique qui, utilisé avec la matière active herbicide isoxaflutole de l'herbicide Converge Flexx, aide le maïs de grande culture à métaboliser l'isoxaflutole. Il permet d'éviter les dommages causés aux cultures par l'herbicide et d'étendre la période d'utilisation de l'isoxaflutole du début de la période de postlevée jusqu'au stade des trois feuilles.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées du cyprosulfamide peuvent-elles avoir des effets sur la santé humaine?

Il est peu probable que le cyprosulfamide nuise à la santé humaine lorsque l'herbicide Converge Flexx est utilisé conformément au mode d'emploi qui figure sur l'étiquette.

On peut être exposé au cyprosulfamide par l'alimentation (nourriture et eau) ainsi que par la manipulation ou l'application du produit. Lorsqu'on évalue les risques pour la santé, on doit prendre en considération deux facteurs importants : les doses n'ayant aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les 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 doses bien inférieures à celles qui n'entraînent aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme acceptables aux fins d'homologation.

Les études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets possibles sur la santé associés à des niveaux d'exposition variables à un produit chimique et permettent de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets sur la santé constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque des produits contenant du cyprosulfamide sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Le phytoprotecteur cyprosulfamide et la préparation commerciale herbicide Converge Flexx ne présentent pas une toxicité aiguë. Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'ajouter un énoncé de danger sur l'étiquette du produit.

Résidus dans l'eau et les aliments

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

Les estimations de l'absorption alimentaire globale (aliments et eau) révèlent que l'exposition de la population générale et des nourrissons (soit le sous-groupe de population qui ingérerait la plus grande quantité de cyprosulfamide proportionnellement au poids corporel [p.c.] des individus qui le composent) devrait être inférieure à 0,3 % de la dose journalière admissible (DJA). Il ressort de ces estimations que le risque alimentaire associé à une exposition chronique au cyprosulfamide n'est préoccupant pour aucun sous-groupe de population. Le risque de cancer au cours d'une vie attribuable à l'utilisation du cyprosulfamide sur le maïs de grande culture, le maïs sucré et le maïs à éclater est jugé acceptable.

Les études menées sur des animaux n'ont pas révélé d'effets aigus sur la santé. Par conséquent, une dose unique de cyprosulfamide ne devrait pas avoir d'effets aigus sur la santé au sein de la population générale (y compris les nourrissons et les enfants).

La *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des concentrations de résidus de pesticide supérieures à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR pour les pesticides sont fixées, aux fins de la LAD, par l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la LPA. Les aliments contenant des concentrations de résidus de pesticide inférieures à la LMR établie ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Les essais sur les résidus réalisés au Canada et aux États-Unis et portant sur l'utilisation du cyprosulfamide dans les cultures de maïs de grande culture, de maïs sucré et de maïs à éclater ont donné des résultats acceptables. Le présent document fournit les LMR pour cette matière active.

Risques professionnels associés à la manipulation de l'herbicide Converge Flexx

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque l'herbicide Converge Flexx est utilisé conformément au mode d'emploi apposé sur l'étiquette, qui comprend certaines mesures de protection.

Les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui mélangent, chargent ou appliquent l'herbicide Converge Flexx, ainsi que les travailleurs agricoles qui retournent dans un champ fraîchement traité peuvent être exposés aux résidus de cet herbicide par contact cutané direct. Par conséquent, l'étiquette précise que quiconque mélange, charge ou applique l'herbicide Converge Flexx doit porter une combinaison de travail par-dessus une chemise à manches longues et un pantalon long, ainsi que des bottes en caoutchouc. De plus, il convient de porter des gants résistant aux produits chimiques et des lunettes de protection lors des opérations de mélange et de chargement, et lors du nettoyage ou de la réparation de l'équipement. L'étiquette précise par ailleurs que les travailleurs doivent s'abstenir de retourner dans les champs traités pendant les 12 heures qui suivent l'application. Compte tenu des énoncés figurant sur les étiquettes, du nombre d'applications et des prévisions quant à la période d'exposition pour les personnes manipulant le produit et les travailleurs, le risque pour ces personnes ne constitue pas une préoccupation.

En ce qui concerne l'exposition occasionnelle, on s'attend à ce qu'elle soit largement inférieure à celle que subissent les travailleurs, et on l'estime donc négligeable. Les risques pour la santé découlant d'une exposition occasionnelle ne sont donc pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque le cyprosulfamide pénètre dans l'environnement?

On s'attend à ce que le cyprosulfamide et ses produits de dégradation gagnent les eaux souterraines, mais on ne prévoit aucun impact sur les animaux sauvages ou les plantes. Lorsque le cyprosulfamide est utilisé en combinaison avec l'herbicide isoxaflutole, l'établissement de zones tampons est requis pour protéger les plantes.

La dégradation du cyprosulfamide est principalement assurée par les microorganismes présents dans le sol et dans l'eau. Dans le sol, le cyprosulfamide n'est pas persistant, et la persistance de ses produits de dégradation varie de nulle à modérée. Le cyprosulfamide et ses produits de dégradation sont mobiles dans le sol et présentent un risque élevé de contamination des eaux souterraines. Dans l'eau, le cyprosulfamide est modérément persistant, et on s'attend à ce que ses produits de dégradation soient relativement stables. Malgré leur persistance modérée, le cyprosulfamide et ses produits de dégradation sont métabolisés, et les risques de bioaccumulation sont peu probables.

Le cyprosulfamide ne présente aucun risque pour les lombrics, les abeilles, les autres arthropodes utiles, les oiseaux, les petits mammifères, les poissons, les invertébrés aquatiques, les algues et les plantes. Lorsqu'elle est utilisée avec l'herbicide isoxaflutole, la préparation commerciale (PC) présente un risque pour les plantes terrestres et aquatiques non visées. La toxicité de la PC pour les plantes est attribuable à la matière active herbicide isoxaflutole. Des mises en garde figurent donc sur l'étiquette de la PC, et l'établissement de zones tampons de 2 mètres (milieux terrestres) et de 1 mètre (milieux aquatiques) est requis pour protéger les plantes non visées du produit contre la dérive de pulvérisation.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de l'herbicide Converge Flexx?

Le cyprosulfamide aide la plante traitée à métaboliser l'herbicide isoxaflutole et permet ainsi d'éviter les dommages causés aux cultures par l'herbicide. Son effet phytoprotecteur permet d'étendre l'utilisation de l'herbicide du début de la période de postlevée du maïs de grande culture jusqu'au stade des trois feuilles et donne une plus grande souplesse aux opérations de lutte contre les mauvaises herbes.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes apposées sur les contenants des produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures qu'il est proposé d'inscrire sur l'étiquette de l'herbicide Converge Flexx pour réduire les risques potentiels relevés dans le cadre de la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Étant donné le risque de contact direct avec l'herbicide Converge Flexx par voie cutanée ou par inhalation du brouillard de pulvérisation, quiconque mélange, charge ou applique l'herbicide Converge Flexx doit porter une combinaison de travail par-dessus une chemise à manches longues et un pantalon long, ainsi que des bottes en caoutchouc. De plus, il convient de porter des gants résistant aux produits chimiques et des lunettes de protection lors des opérations de mélange et de chargement, et lors du nettoyage ou de la réparation de l'équipement. En outre, des mises en gare habituelles visant à protéger contre la dérive durant l'application ont été ajoutées sur l'étiquette.

Environnement

Un énoncé relatif aux risques pour l'environnement a été ajouté à l'étiquette afin de prévenir les utilisateurs de la PC de la toxicité de cette dernière pour les plantes terrestres et aquatiques non visées. La toxicité pour les plantes est attribuable à la matière active herbicide isoxaflutole. L'établissement de zones tampons de 2 mètres (habitats terrestres) et de 1 mètre (habitats aquatiques) est requis pour protéger les plantes. Un autre énoncé met en garde les utilisateurs du produit contre les risques de contamination des eaux souterraines.

Quelles données scientifiques supplémentaires sont demandées?

Bien que les risques et la valeur du produit aient été jugés acceptables lorsque l'ensemble des mesures de réduction des risques sont mises en œuvre, le demandeur devra présenter des renseignements scientifiques complémentaires comme condition à l'homologation. Pour obtenir des précisions, voir la section du présent rapport ou l'Avis aux termes de l'article 12 associé à ces homologations conditionnelles. Le demandeur doit fournir les données suivantes :

- données d'analyses effectuées sur au moins cinq lots issus de la production à grande échelle du phytoprotecteur cyprosulfamide;
- méthode d'analyse utilisée pour le dosage d'une impureté dans le phytoprotecteur cyprosulfamide.
- données sur la stabilité à l'entreposage de la préparation Converge Flexx portant sur au moins un an d'entreposage aux conditions ambiantes.

ÉVALUATION DES PROPRIÉTÉS CHIMIQUES

Propriétés et utilisation du concentré de fabrication Cyprosulfamide

Matière active Cyprosulfamide

Utilité Phytoprotecteur

Nom chimique

1. Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA) *N*-[4-(cyclopropylcarbamoyle)phénylsulfonyl]-2-méthoxybenzamide

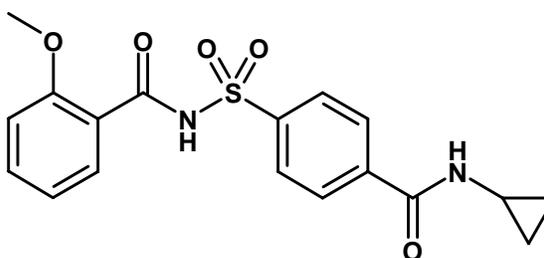
2. Chemical Abstracts Service (CAS) Benzamide, *N*-[[4-[(cyclopropylamino)carbonyl]phényl]sulfonyl]-2-méthoxy-

Numéro CAS 221667-31-8

Formule moléculaire C₁₈H₁₈N₂O₅S

Masse moléculaire 374,4

Formule développée



Pureté nominale de la matière active 97,4 % (teneur nominale; limites : 95,5 à 100,0 %)

Propriétés physiques et chimiques du concentré de fabrication Cyprosulfamide

Propriété	Résultat
Couleur et état physique	Poudre blanche
Odeur	Aucune odeur caractéristique
Point de fusion	218 °C
Point ou plage d'ébullition	Pas de point d'ébullition à la pression atmosphérique normale
Densité	1,51
Pression de vapeur à 20 °C	$5,72 \times 10^{-9}$ Pa
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	pH 4 : $\ll 1,0 \times 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$ pH 7 : $\ll 3,44 \times 10^{-6} \text{ Pa}\cdot\text{m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$ pH 9 : $\ll 1,43 \times 10^{-7} \text{ Pa}\cdot\text{m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$ dans l'eau bidistillée : $\ll 3,00 \times 10^{-4} \text{ Pa}\cdot\text{m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$

Propriété	Résultat		
Spectre d'absorption ultraviolet (UV)–visible	pH	λ (nm)	ϵ (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
	2	202	43 496,37
	2	243	23 318,88
	2	297	5 118,32
	7	242	24 086,44
	7	297	5 200,69
Solubilité dans l'eau à 20 °C	10	209	31 762,05
	pH 4	0,0034 g/L	
	pH 6,9	1,09 g/L	
	pH 8,1	26,1 g/L	
Dans l'eau bidistillée (pH 5,1) 0,0125 g/L			
Solubilité dans les solvants organiques à 20 °C (g/L)	<u>Solvant</u>	<u>Solubilité</u>	
	éthanol	0,47	
	n-hexane	< 0,001	
	toluène	0,047	
	dichlorométhane	3,5	
	acétone	3,1	
	acétate d'éthyle	0,51	
diméthyl sulfoxyde	> 200		
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol–eau (K_{oe})		K_{oe}	$\log K_{oe}$
	pH 4,0	58,9	1,77
	pH 7,0	0,158	-0,80
	pH 9,0	0,015	-1,81
Constante de dissociation (pK_a)	$pK_a = 4,2$		
Stabilité (température, métal)	Stable en présence de métaux et d'ions métalliques.		

Propriétés physiques et chimiques de l'herbicide Converge Flexx

Propriété	Résultat
Couleur	Beige clair
Odeur	Odeur de moisi modérément désagréable
État physique	Liquide visqueux
Type de formulation	Suspension
Garantie	Isoxaflutole.....240 g/L (teneur nominale; limites : 233 à 247 g/L)
Description du contenant	PEHD (polyéthylène haute densité) 1 L et vrac
Masse volumique	1,203 g/mL à 20 °C

Propriété	Résultat
pH d'une dispersion aqueuse à 1 %	5,3
Potentiel oxydant ou réducteur	Pas de propriétés oxydantes
Stabilité à l'entreposage	Le produit est stable lorsqu'il est entreposé durant douze mois à la température ambiante dans un emballage commercial.
Caractéristiques de corrosion	Le produit n'est pas corrosif pour le matériau d'emballage.
Explosibilité	Aucune des composantes n'est explosive.

Méthodes d'analyse de la matière active

Les méthodes proposées pour l'analyse du concentré de fabrication Cyprosulfamide et le dosage des impuretés qu'il contient ont été validées et jugées acceptables. Toutefois, on a retenu une méthode de dosage non spécifique pour déterminer la concentration d'une des impuretés présentes dans le concentré de fabrication Cyprosulfamide. Le demandeur a été prié de présenter une méthode de dosage spécifique.

Méthode d'analyse de la préparation

Les méthodes présentées pour l'analyse des quatre préparations ont été validées et jugées acceptables comme méthodes d'analyse aux fins de l'application de la loi.

Méthode d'analyse de résidus multiples

Deux méthodes pour résidus multiples ont été retenues pour l'analyse du cyprosulfamide. La première — méthode S19 de la Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) — publiée sous le titre *Modulare Multimethode zur Bestimmung von Pflanzenschutzmittelrückständen in Lebensmitteln, L 00.00-34* fait partie de la collection de méthodes officielles prescrites par l'article 64 du code allemand sur les denrées alimentaires, les produits de consommation courante et les denrées destinées à l'alimentation animale (Lebensmittel- Bedarfsgegenstände- und Futtermittelgesetzbuch — LFGB), et la seconde fait partie des méthodes décrites dans le *Pesticide Analytical Manual, Vol. I (PAM I)* de la Food and Drug Administration des États-Unis (FDA).

La méthode S19 a montré que le cyprosulfamide ne se prête pas à l'analyse par chromatographie en phase gazeuse. Elle n'est donc pas applicable à l'analyse de cette matière active.

On a évalué l'utilité des protocoles d'analyse de résidus multiples de la FDA pour le dosage des résidus de cyprosulfamide (AE 0001789), de AE 0001789-cyclopropyl-sulfomoylbenzamide (AE 085299, M02), de AE 0001789-sulfamide-lactate (AE 230002, M10) et de AE 0001789-sulfamide-alanine (AE 2300003, M11) dans les aliments sans gras et les aliments gras. L'exécution des protocoles PAM I applicables a donné à conclure que les méthodes d'analyse de résidus multiples de la FDA ne conviennent ni au dosage des résidus ni à l'application de la loi pour ce qui est du cyprosulfamide et de ses métabolites.

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

Diverses méthodes de chromatographie liquide à haute performance en phase inverse avec ionisation par électro-ébulisisation couplées à la spectrométrie de masse en tandem (CLHP-SM-SM) ont été élaborées pour l'analyse du cyprosulfamide ou de ses métabolites M02, M10 et M11 dans les aliments d'origine végétale aux fins de la collecte de données (00961, 00962, UB-008-P06-01) et de l'application de la loi (00964). Toutes les méthodes satisfont aux exigences en ce qui a trait à la spécificité, à l'exactitude et à la précision, compte tenu de leurs limites de quantification (LQ) respectives. On a mesuré une LQ de 0,01 ppm dans les produits végétaux pour chaque analyte, et obtenu des taux acceptables de récupération (70–120 %) de cyprosulfamide et des métabolites à partir de matrices végétales. Les données sur l'efficacité d'extraction ont donné à conclure que la méthode aux fins de l'application de la loi pouvait rendre compte des résidus de cyprosulfamide et de métabolites présents dans les matrices de maïs.

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

Une méthode de CLHP-SM-SM (UB-007-A06-01) a été élaborée pour le dosage des résidus de cyprosulfamide présents dans les produits du bétail. Une méthode semblable (UB-006-A06-01) a été élaborée aux fins de l'application de la loi pour le dosage des résidus de cyprosulfamide et du métabolite M02. Ces méthodes satisfont aux exigences en ce qui a trait à la spécificité, à l'exactitude et à la précision, compte tenu de leurs LQ respectives. On a établi une LQ de 0,01 ppm pour chaque analyte des matrices animales (tissus et œufs), et de 0,005 ppm pour le lait, et obtenu des taux de récupération acceptables (70–120 %) de cyprosulfamide et du métabolite M02 à partir de ces matrices. Les données sur l'efficacité d'extraction ont donné à conclure que la méthode aux fins de l'application de la loi pouvait rendre compte des résidus de cyprosulfamide et de métabolites présents dans les matrices animales.

Le demandeur a élaboré et proposé des méthodes d'analyse par chromatographie liquide à haute performance et spectrométrie de masse en tandem (CLHP-SM-SM) à des fins de collecte de données et d'application de la loi. Ces méthodes satisfont aux exigences en ce qui a trait à la sélectivité, à l'exactitude et à la précision, aux limites de quantification (LQ) respectives des méthodes. On a obtenu des taux de récupération acceptables (70–120 %) à partir de matrices de sol, de sédiments et d'eau. Les méthodes d'analyse des résidus sont résumées au tableau 1 de l'annexe I.

ÉVALUATION SANITAIRE

TOXICOLOGIE

L'ARLA a examiné en détail les bases de données toxicologiques sur le cyprosulfamide. La base de données est complète; elle renferme toute la gamme des études de toxicité actuellement requises pour l'évaluation des risques. Ces études ont été effectuées conformément aux protocoles d'essai et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement reconnus à l'échelle mondiale. La qualité scientifique des données est élevée, et la base de données est jugée adéquate pour déterminer la majorité des effets toxiques que pourrait occasionner l'exposition à ce produit chimique.

Le cyprosulfamide présente une faible toxicité aiguë par les voies orale et cutanée et par inhalation chez le rat Wistar. Chez le lapin New Zealand White, il n'a pas causé d'irritation cutanée et n'a provoqué qu'une irritation oculaire minime. Selon les résultats de la méthode Buehler, le cyprosulfamide n'est pas un sensibilisant cutané chez le cobaye.

L'herbicide Converge Flexx présente une faible toxicité aiguë par les voies orale et cutanée et par inhalation chez le rat Wistar. Chez le lapin New Zealand White, il n'a pas causé d'irritation cutanée et n'a provoqué qu'une irritation oculaire minime. Selon les résultats d'essais sur ganglions lymphatiques locaux de souris à des concentrations atteignant jusqu'à 10 %, il ne serait pas un sensibilisant cutané. Certains ont cependant fait valoir que les concentrations utilisées aux fins des essais n'étaient peut-être pas suffisamment élevées pour déceler un effet. L'étude des produits de formulation présents dans la PC a révélé la présence de produits considérés comme des sensibilisants cutanés selon les résultats d'études réalisées sur des animaux de laboratoire ou sur des humains. On a toutefois jugé qu'ils ne présentaient pas de risque toxicologique compte tenu des concentrations relativement faibles présentes dans la préparation. De plus, l'indice de stimulation n'a laissé deviner aucun rapport dose-effet en fonction de l'augmentation des concentrations de la substance à l'essai, et les témoins positifs ont validé les méthodes d'étude. Ainsi, le poids de la preuve a conduit à conclure que l'herbicide Converge Flexx n'est pas un sensibilisant cutané.

Le comportement pharmacocinétique du cyprosulfamide se caractérise par des taux rapides d'absorption dans le plasma des rats et d'élimination à partir de ce dernier. On a mesuré un taux d'absorption élevé, et 69 à 90 % de la radioactivité totale récupérée était excrétée par la voie rénale. Aucune différence significative n'a été observée dans les taux d'absorption entre les sexes ou entre les groupes exposés à des doses faibles ou élevées. L'excrétion par voie urinaire était rapide et constituait la principale voie d'élimination [70–90 % de la dose administrée [DA] après 96 heures). L'élimination fécale représentait de 9 à 15 % et 26 % de la DA pour les doses faibles et élevées, respectivement. L'excrétion était presque complètement achevée après 24 à 48 heures. L'air expiré ne semblait pas contenir des quantités appréciables de cyprosulfamide.

La métabolisation du cyprosulfamide est médiocre chez le rat, et la DA est en grande partie excrétée sous la forme du composé d'origine. L'élimination de la fraction cyclopropylamine par hydrolyse de la liaison carboxamide dans la fraction sulfonylbenzamide constitue la principale

réaction métabolique, et produit le métabolite le plus important : AE 0001789 – descyclopropylamine (2–8 % de la DA). L'hydrolyse de la liaison carboxamide dans la fraction méthoxybenzoyl produit le métabolite secondaire AE 0001789 – cyclopropyl-sulfamoylbenzamide, qui peut également être formé à partir du métabolite AE 0001789 – déméthylé (déméthylation du composé d'origine). Le métabolite secondaire AE 0001789 – acide anisique résultant de l'hydrolyse de la liaison carboxamide dans la fraction méthoxybenzoyl, était le seul métabolite propre aux radiomarqueurs utilisés. Chacun de ces métabolites secondaires représentait moins de 1 % de la DA. L'analyse par autoradiographie quantitative de l'organisme entier a décelé les concentrations les plus élevées de cyprosulfamide dans le sang et les reins, et confirmé d'une manière générale les tendances affichées par l'excrétion lors des études pharmacocinétiques.

L'organe cible principal chez les souris, les rats et les chiens exposés par voie orale était le système urinaire — vessie, reins et urètre. Les doses plus élevées ont eu des effets sur le thymus et le foie de la souris, sur les testicules du rat, et sur les organes hématopoïétiques du chien. Les rats mâles se montraient plus sensibles aux effets pathologiques sur la vessie et les voies urinaires, tandis que les femelles étaient plus sensibles aux effets pathologiques sur les reins et aux tumeurs des voies urinaires. Les examens microscopiques des voies urinaires réalisés après les traitements ont principalement laissé constater de la sédimentation urinaire, la formation de calculs, l'irritation, une réaction inflammatoire, la dilatation ou l'ulcération, et l'hyperplasie urothéliale régénérative. Ces réactions étaient liées à une baisse du pH et de la densité de l'urine, à une hausse de la teneur en azote de l'urée sanguine ou à une hausse des teneurs en créatinine aux doses plus élevées. Les effets sur les testicules des rats consistaient en une dégénérescence et une minéralisation tubulaires et en une oligospermie. Les effets hématopoïétiques observés chez les chiens exposés à une dose élevée consistaient en une baisse du nombre de globules rouges, de l'hématocrite et de la teneur en hémoglobine, et traduisaient une anémie légère liée au traitement. En règle générale, on observait une hausse du taux de mortalité (principalement due aux lésions rénales), des signes cliniques, une diminution du gain de poids corporel et une réduction de la consommation de nourriture aux doses plus élevées.

Une série de tests *in vitro* et *in vivo* standard n'a pas permis de déceler d'effet génotoxique. L'exposition chronique à des doses élevées de cyprosulfamide a provoqué une hausse de la fréquence des cas de papillome transitionnel de la vessie chez les souris femelles, et de carcinomes transitionnels des reins et de la vessie chez les rats. On a utilisé un cadre de mode d'action pour évaluer la possibilité d'appliquer les données relatives aux tumeurs des voies urinaires chez les animaux à une évaluation des risques chez les humains. Une description claire des principales anomalies a été présentée avec les relations entre la dose et le temps; cependant, la réversibilité des lésions des voies urinaires après le traitement au cyprosulfamide n'a pas été examinée. Aucune autre étude sur les mécanismes n'a été présentée. Les tumeurs à la vessie chez la souris ne sont apparues qu'en concomitance avec d'autres effets sur les voies urinaires à la suite d'expositions à long terme à des doses causant la précipitation de la substance à l'essai et la formation de cristaux ou de calculs dans les voies urinaires. La présence des calculs n'a été constatée qu'aux doses les plus élevées des essais, mais des cristaux ont été observés à l'occasion dans l'urine des animaux exposés à des doses intermédiaires. À faible dose, la recherche dans les voies urinaires de cristaux, de calculs et autres effets liés au traitement s'est

avérée infructueuse. L'analyse chimique des calculs des voies urinaires extraits des souris auxquelles du cyprosulfamide avait été administré a permis de confirmer que ces calculs sont principalement constitués du composé d'origine. Un grand nombre de substances chimiques — par exemple, l'uracile, la mélamine et la saccharine — ont été identifiées, et elles cadrent bien dans le mode d'action. Étant donné l'absence de génotoxicité, les connaissances étendues en biologie et en toxicologie concernant la formation des calculs dans les voies urinaires, les différences anatomiques entre les rongeurs et les êtres humains et l'absence d'effet cancérogène des médicaments apparentés contenant du sulfamide chez les êtres humains (même aux doses causant la formation de cristaux de sulfamide dans les voies urinaires (Clayson, 1974; Robinson et MacDonald, 2001; Schaeffer et Schaeffer, 2007), le cyprosulfamide ne devrait pas poser de risques de cancer pour les êtres humains exposés à de faibles concentrations de cette matière active. L'approche fondée sur une marge d'exposition (ME) a été jugée appropriée pour l'évaluation du risque de cancer.

On a observé l'apparition de sarcomes histiocytaires du système hématopoïétique liés au traitement chez les souris femelles exposées aux doses d'essai les plus élevées de cyprosulfamide après 18 mois d'exposition. Compte tenu de l'incidence accrue des tumeurs observée par rapport aux données concurrentes ou historiques se rapportant aux témoins, de la présence de conditions de contrepartie chez les humains (sarcomes histiocytaires vrais, lymphomes histiocytaires malins) et de l'incertitude entourant le mode d'action conduisant à l'apparition des tumeurs observées chez les souris, on a jugé approprié de recourir à l'extrapolation linéaire à partir de faibles doses afin d'évaluer le risque de cancer. Les excès de risque unitaire que présente le cyprosulfamide, indiqués par l'excès de risque unitaire (ERU*) (soit la limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 % associée à la région des faibles doses de la pente de la courbe dose-effet), ont été calculés à partir des données relatives aux sarcomes histiocytaires chez la souris. On recommande une valeur de l'ERU* de $1,37 \times 10^{-3}$ (mg/kg p.c./jour)⁻¹ pour l'évaluation du risque de cancer.

Les études de développement réalisées sur le rat ou le lapin n'ont laissé constater aucun signe de tératogénicité ni de sensibilité accrue des jeunes. Les études effectuées sur le rat ont laissé deviner, chez les femelles, un effet toxique systémique qui se traduisait par une diminution du gain de poids corporel, la présence de sédiments jaunes dans les reins, une nécrose papillaire bilatérale, et une lobulation évidente du foie chez les sujets traités jusqu'à la dose limite, mais aucune toxicité fœtale liée au traitement n'a été observée. Les études de développement réalisées sur le lapin ont montré des signes plus évidents de toxicité maternelle, y compris la mortalité, la présence de sédiments jaunes dans l'urine, une défécation réduite, une souillure de la région anogénitale, une perte de poids, une réduction de la consommation de nourriture et des cas d'avortement aux doses élevées. Aucun effet fœtal lié au traitement n'a été observé chez le lapin.

Une étude de la reproduction sur deux générations a laissé constater une toxicité sur le plan de la reproduction qui s'est traduite par une réduction de l'indice de fécondité au premier accouplement de la génération des parents (génération F₀) et par une hausse de la mortalité des petits en présence de signes de toxicité chez les parents — mortalité chez les femelles (due à des lésions rénales), horripilation, émaciation, diminution du poids corporel et toxicité pour les reins et la rate. Des effets semblables, mais moins graves, ont été observés chez les parents en

l'absence de mortalité liée au traitement chez les sujets du groupe exposé à la dose moyenne. À la dose limite, on a observé une diminution du gain de poids corporel chez les petits de la première génération (génération F₁) et de la deuxième génération (génération F₂), et un retard de l'ouverture vaginale chez les femelles de la F₁. Aucun signe d'augmentation de la sensibilité des petits n'a été observé chez les rats exposés au cyprosulfamide.

La souillure urinaire chez les sujets ayant reçu la dose élevée est le seul effet systémique lié au traitement qui a été mis en lumière par l'étude de neurotoxicité aiguë. Aucun signe de risque neurotoxique lié au traitement n'a été observé après le traitement avec une dose unique de cyprosulfamide. L'étude de neurotoxicité subchronique n'a laissé constater aucun effet systémique ou neurotoxique lié au traitement quelle que soit la dose.

Une exemption a été accordée pour l'étude de l'exposition à court terme du rat par voie cutanée compte tenu du faible degré de toxicité cutanée et du potentiel d'irritation nul observés à la suite de l'exposition aiguë et de la disponibilité de doses sans effet nocif observé (DSENO) appropriées provenant des études d'exposition par voie orale à court terme.

Le cyprosulfamide n'a globalement laissé constater aucun effet génotoxique, et aucun signe de potentiel tératogène ou neurotoxique n'a été observé. On a observé des effets toxicologiques sur les voies urinaires chez les souris, les rats et les chiens, mais seule l'exposition à long terme des souris à des doses élevées de cyprosulfamide a conduit à l'apparition de tumeurs dans le système rénal. On a par ailleurs constaté une incidence accrue de sarcomes histiocytaires du système hématopoïétique chez les souris femelles après 18 mois d'exposition. L'étude de la reproduction sur deux générations réalisée sur des rats a montré une réduction de la fécondité et de la viabilité des petits liée au traitement de la génération F₁ aux doses causant une toxicité maternelle, ces effets étant attribués à une légère toxicité sur le plan de reproduction. La durée d'exposition a eu des effets chez toutes les espèces étudiées. Chez les souris et les chiens, une augmentation de la durée d'exposition a provoqué des effets sur les reins liés au traitement aux doses les moins élevées. Chez les rats, l'augmentation de la durée d'exposition au cyprosulfamide a provoqué une aggravation des lésions aux voies urinaires.

Un métabolite du sol désigné sous le nom de AE 0852999 (M02) et qui constitue également un produit du métabolisme du rat a été jugé non génotoxique à l'issue d'une série d'essais standard. Une étude d'exposition des rats par voie alimentaire de 28 jours a laissé constater que l'exposition à de faibles doses de M02 provoque une diminution du gain de poids corporel et de la consommation de nourriture, l'apparition de cristaux inhabituels dans l'urine, et une baisse du pH urinaire (mâles seulement). Les doses plus élevées ont provoqué une diminution du gain de poids corporel, une légère anémie et des signes de pathologie des voies urinaires. Même si la DSENO de cette étude est légèrement inférieure à celle de l'étude d'exposition à long terme au composé d'origine, des effets toxicologiques semblables ont été observés chez les rats exposés à des doses comparables de cyprosulfamide. Globalement, les études toxicologiques limitées effectuées sur le M02 donnent à conclure que ce dernier n'est pas significativement plus toxique que le composé d'origine.

Un métabolite du sol désigné sous le nom de AE 0467398 (M03) n'a présenté aucun signe de génotoxicité. Une étude d'exposition des rats par voie alimentaire de 90 jours a laissé constater certains signes d'effets sur les reins aux doses élevées. Globalement, les études toxicologiques limitées sur le M03 donnent à conclure que ce dernier n'est pas plus toxique que le composé d'origine, compte tenu des effets minimes observés à la dose limite lors de l'étude de 90 jours effectuée sur le rat et de l'absence d'autres effets sur les reins liés au traitement tels que l'hyperplasie urothéliale.

Les résultats des essais d'exposition aiguë et chronique effectués sur des animaux de laboratoire avec le cyprosulfamide et sa préparation commerciale ainsi que les critères d'effet toxicologiques utilisés pour l'évaluation du risque pour la santé humaine sont résumés aux tableaux 2, 3 et 4 de l'annexe 1.

Caractérisation des risques selon la LPA

Pour l'évaluation des risques associés à la présence potentielle de résidus dans les aliments ou les produits utilisés à la maison ou à l'école, la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 pour tenir compte de l'intégralité des données et de la toxicité prénatale et postnatale potentielles concernant les nourrissons et les enfants. Il est possible qu'un facteur différent soit jugé approprié selon les données scientifiques fiables dont on dispose.

En ce qui a trait à l'intégralité de la base de données toxicologiques, les données disponibles sur le cyprosulfamide sont complètes — elles comprennent des études de toxicité sur le plan du développement prénatal chez le rat et le lapin et une étude portant sur deux générations de rats.

Les études de la toxicité sur le plan du développement n'ont pas laissé deviner de potentiel tératogène ni aucun signe de sensibilité accrue chez les fœtus exposés *in utero*, comparativement aux adultes. L'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction effectuée sur deux générations a laissé constater une baisse de l'indice de fécondité et une hausse du taux de mortalité des petits en présence d'une toxicité pour les parents de la génération F₀. Il convient toutefois de souligner que ces effets n'ont été observés qu'aux doses limites d'exposition, et uniquement après le premier accouplement de la génération F₀. La diminution du gain de poids corporel chez les petits des générations F₁ et F₂ et le retard de l'ouverture vaginale chez les femelles de la F₁ n'ont été observées que chez les sujets exposés à des doses légèrement plus élevées que les doses limites. L'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction n'a révélé aucun signe de sensibilité accrue chez les jeunes par rapport aux adultes.

Globalement, il n'a été fait état d'aucune incertitude résiduelle liée à l'exhaustivité des données, et la possibilité d'une toxicité prénatale ou postnatale a été jugée faible. En conséquence, le facteur prescrit par la LPA a été réduit de 10 à 1.

Détermination de la dose aiguë de référence

La dose aiguë de référence (DARf) n'a pas été déterminée pour le cyprosulfamide, car on n'a pas relevé d'effet préoccupant attribuable à une exposition unique dans les études sur la toxicité par voie orale.

Détermination de la dose journalière admissible

Critères d'effets non liés au cancer

La dose journalière admissible (DJA) recommandée pour le cyprosulfamide est de 0,39 mg/kg p.c./j; elle est fondée sur une DSENO de 39 mg/kg p.c./j établie par l'étude alimentaire de deux ans effectuée sur le rat. La dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) s'établissait à 159 mg/kg p.c./j et correspondait à l'observation d'un nombre accru de cristaux semblables au sulfamide dans l'urine, à une réduction de la teneur en protéines de l'urine, et à une pathologie des reins et de la vessie. La DSENO est la moins élevée de la base de données; elle assure une protection contre les effets sur le thymus, le foie, les testicules et le système hématopoïétique (anémie), et contre les tumeurs des voies urinaires observées chez les souris et les rats. On a appliqué les facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Comme suite à la discussion présentée plus haut dans la section portant sur la caractérisation des risques selon la LPA, les possibilités de toxicité prénatale et postnatale ont été jugées faibles. Pour ces raisons, il a été jugé approprié de réduire le facteur de la LPA à 1. Par conséquent, le facteur global (FG) d'évaluation est de 100. Cette DJA permet d'obtenir des marges de sécurité de 736 et de 408 pour les DSENO dans le cas des tumeurs des voies urinaires chez les souris et les rats respectivement, et un facteur supérieur à 2 000 pour la DSENO dans le cas des effets sur la viabilité des petits dans l'étude sur la reproduction réalisée sur plusieurs générations.

La DJA est calculée selon l'équation suivante :

$$DJA = \frac{DSENO}{FG} = \frac{39 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0,39 \text{ mg/kg p.c./j de cyprosulfamide}$$

Critères d'effets liés au cancer

Un ERU* a été établi pour le cyprosulfamide en raison du potentiel cancérigène de cette substance observé aux doses les plus élevées d'exposition chez la souris lors de l'étude de 18 mois sur l'exposition par le régime alimentaire. La valeur de l'ERU* jugée la plus appropriée était de $1,37 \times 10^{-3} \text{ (mg/kg p.c./jour)}^{-1}$.

EXPOSITION PROFESSIONNELLE

Critères d'effet toxicologique

L'exposition professionnelle à l'herbicide Converge Flexx se caractérise par une durée courte ou moyenne et se fait principalement par voie cutanée.

Exposition à court terme par voie cutanée et par inhalation

La DSENO de 58 mg/kg p.c./j tirée de l'étude sur l'exposition par le régime alimentaire de 90 jours effectuée sur le rat et fondée sur une augmentation du nombre de cristaux semblables au sulfamide dans l'urine, l'hyperplasie urothéliale et la présence de tubules basophiles dans la vessie à la DMENO (240/281 mg/kg p.c./j — mâles/femelles) a été considérée comme le critère d'effet toxicologique le plus pertinent pour l'évaluation du risque associé à l'exposition à court terme par voie cutanée et par inhalation. La marge d'exposition (ME) cible de 100 tient compte de l'extrapolation interspécifique (facteur d'incertitude de 10) et de la variabilité intraspécifique (facteur d'incertitude de 10). L'exemption demandée pour l'étude de l'exposition à court terme du rat par voie cutanée a été jugée acceptable, compte tenu de la présence d'un critère d'effet approprié à court terme pour l'exposition par voie orale et de la faible toxicité aiguë observée lors de l'exposition par voie cutanée. Aucune étude de pénétration dermique *in vivo* n'a été présentée. Aucun facteur d'incertitude supplémentaire n'a été jugé utile. On considère que l'étude ainsi que la ME permettent de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les travailleuses exposées ainsi que leurs nourrissons allaités et leur fœtus.

Les critères d'effets liés au cancer indiqués plus haut ont également été appliqués à l'évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle.

Absorption cutanée

Une valeur par défaut de 100 % pour l'absorption cutanée a été retenue pour l'évaluation des risques.

Exposition professionnelle et risques connexes

Comme la matière active isoxaflutole est déjà homologuée pour le maïs de grande culture, l'évaluation du risque n'a porté que sur le phytoprotecteur cyprosulfamide.

Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application, et des risques non liés au cancer connexes

On peut s'exposer à l'herbicide Converge Flexx pendant le mélange, le chargement et l'application du produit. Les estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation des travailleurs chargés de l'application de l'herbicide Converge Flexx dans le maïs de grande culture ont été produites à partir de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED).

On prévoit que la durée de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application de l'herbicide Converge Flexx sera courte à moyenne, et qu'elle se fera principalement par voie cutanée. Les valeurs estimées de l'exposition au cyprosulfamide ont été obtenues pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application de l'herbicide Converge Flexx dans le maïs de grande culture à l'aide d'une rampe d'aspersion. Elles visent les préposés au mélange, au chargement et à l'application portant une chemise à manches longues un pantalon

long, des chaussettes et des chaussures, et les préposés au mélange et au chargement portant des gants résistant aux produits chimiques.

Aucune donnée sur des produits chimiques spécifiques n'a été présentée pour évaluer l'exposition humaine durant les activités comportant la manipulation du produit antiparasitaire.

On a estimé l'exposition par voie cutanée en jumelant les valeurs de l'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulé par jour et le taux d'absorption cutanée. Les estimations de l'exposition par inhalation sont fondées sur le couplage des valeurs de l'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulé par jour en fonction d'une absorption par inhalation de 100 %. La valeur de l'exposition a été normalisée en mg/kg p.c./j pour un adulte pesant 70 kg.

Les estimations de l'exposition au cyprosulfamide ont été comparées aux critères d'effets non liés au cancer (DSENO) pour obtenir une ME; la ME cible est de 100.

Tableau 1. Estimations de l'exposition au cyprosulfamide et des risques non liés au cancer connexes pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application de l'herbicide Converge Flexx dans le maïs de grande culture à l'aide d'une rampe d'aspersion

Scénario	Exposition unitaire selon la PHED		Exposition (µg/kg p.c./j) ^a		ME ^b		
	Par voie cutanée	Par inhalation	Par voie cutanée	Par inhalation	Par voie cutanée	Par inhalation	Exposition combinée
Agriculteurs	84,12	2,56	19,0	0,579	3 047	100 122	2 962
Spécialiste de la lutte antiparasitaire	84,12	2,56	38,1	1,16	1523	50 061	1477

^a Estimations de l'exposition par voie cutanée = valeur de la PHED (µg m.a./kg m.a. manipulée x taux x volume manipulé (L/j) x facteur d'absorption cutanée p.c. (70 kg)

^b ME_{cutanée} = $\frac{\text{DSENO cutanée (58 mg/kg p.c./j)}}{\text{Estimations de l'exposition (par voie cutanée) (mg/kg/j)}}$

Les ME étant supérieures à la valeur cible, les risques non liés au cancer de l'exposition au cyprosulfamide des préposés au mélange, au chargement et à l'application de l'herbicide Converge Flexx dans le maïs sont jugés acceptables si les préposés portent l'équipement de protection individuel (EPI) requis — chemise à manches longues, pantalon long et gants durant le mélange et le chargement; chemise à manches longues et pantalon long durant l'application. Comme l'EPI prescrit pour les produits liquides homologués contenant de l'isoxaflutole offre

une meilleure protection, cet EPI est également exigé sur l'étiquette de l'herbicide Converge Flexx.

Évaluation de l'exposition et des risques connexes pour les travailleurs pénétrant dans des zones traitées

Il existe des risques d'exposition pour les travailleurs qui retournent dans des zones traitées à l'herbicide Converge Flexx pour effectuer le dépistage d'organismes nuisibles dans les cultures en rangs de faible hauteur présentant un feuillage réduit. Étant donné la nature des activités exercées, le contact cutané avec les surfaces traitées devrait être faible. L'exposition par inhalation ne devrait pas contribuer de façon importante à l'exposition globale. La durée de l'exposition est considérée comme courte à moyenne, et la voie d'exposition principale pour les travailleurs retournant dans les zones traitées serait le contact cutané avec les feuilles traitées.

L'exposition par voie cutanée pour les travailleurs pénétrant dans des zones traitées est estimée en combinant les valeurs des résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) avec les coefficients de transfert propres à l'activité exécutée, qui sont fondés sur des données portant sur le dépistage d'organismes nuisibles dans les cultures de maïs sucré. Les données sur les RFFA spécifiques aux produits chimiques n'ont pas été présentées. Par conséquent, une valeur par défaut des RFFA s'élevant à 20 % de la dose d'application a été utilisée pour l'évaluation de l'exposition.

Les estimations de l'exposition au cyprosulfamide ont été comparées aux critères d'effets non liés au cancer pour obtenir la ME; la ME cible est de 100.

Tableau 2. Marge d'exposition après application sur le maïs

Activité	Exposition (mg /kg p.c./j) ^a	Marge d'exposition ^b
Dépistage d'organismes nuisibles dans des cultures à feuillage réduit	0,00965	6 007

^a Estimée à 20 % de la dose d'application x coefficient de transfert (cm²/heure) x 8 heures/j travaillées x 100 % d'absorption cutanée / 70 kg de p.c.

^b DSENO/ exposition; la ME cible est de 100.

Évaluation du risque de cancer

Le risque de cancer a été calculé par extrapolation linéaire à partir de faibles doses : on calcule d'abord une dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV), que l'on multiplie ensuite par l'ERU* précédemment calculé pour le cyprosulfamide à partir des données dose-effet issues de l'étude toxicologique appropriée (ERU* = $1,37 \times 10^{-3}$). La dose journalière moyenne

absorbée (DJMA; qui équivaut à l'estimation de l'exposition dans les calculs des ME non liées au risque de cancer) a servi de base pour le calcul des valeurs de la DJMDV. Les valeurs de la DJMA par voie cutanée ou par inhalation ont été additionnées pour obtenir des valeurs combinées; les DJMDV ont ensuite été calculées en amortissant l'exposition sur la vie de DJMA entière de la personne victime de l'exposition professionnelle en tenant compte du profil d'emploi. La DJMDV a été comparée à l'ERU* pour donner des estimations du risque de cancer (tableau 3).

Tableau 3. Estimations de l'exposition au cyprosulfamide et des risques de cancer connexes pour les agriculteurs qui manipulent l'herbicide Converge Flexx et qui pénètrent dans des champs de maïs traités

Scénario	DJMA ($\mu\text{g}/\text{kg}$ p.c./j)	Fréquence d'exposition (jours/année)	Durée du travail (années)	DJMDV ^a (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer ^b
Mélange/ chargement/ application – agriculteurs	19,58	5	50	$1,8 \times 10^{-4}$	$2,4 \times 10^{-7}$
Mélange/ chargement/ application – spécialiste de la lutte antiparasitaire	39,23	14	50	$1,0 \times 10^{-3}$	$1,4 \times 10^{-6}$
Après l'application – agriculteurs	9,65	14	50	$2,5 \times 10^{-4}$	$3,4 \times 10^{-7}$
Mélange/ chargement/ application + après l'application – agriculteurs	29,23	19	50	$4,3 \times 10^{-4}$	$5,8 \times 10^{-7}$

^a DJMDV = DJMA x fréquence d'exposition (jours/année) x durée du travail (années)
365 jours/année x espérance de vie (75 ans)

^b Risque = DJMDV x ERU* (ERU* = $1,37 \times 10^{-3}$ (mg/kg/jour)⁻¹)

L'ARLA a déterminé que les risques de cancer liés à une exposition professionnelle dont la valeur est égale ou inférieure à 1×10^{-6} ne nécessitent aucune mesure de gestion du risque. Les estimations du risque de cancer que présente l'exposition au cyprosulfamide sont inférieures à 2×10^{-6} pour l'ensemble des scénarios d'application commerciale.

Puisque le produit n'est pas utilisé en milieu résidentiel, on ne prévoit aucun risque d'exposition en milieu résidentiel.

Exposition occasionnelle et risques connexes

L'exposition occasionnelle devrait être négligeable car on s'attend à ce que les risques de dérive soient minimes. L'application est limitée aux cultures agricoles uniquement lorsque les risques de dérive vers des habitations ou des activités humaines — par exemple, maisons, chalets, écoles et zones de récréation — sont faibles compte tenu de la vitesse et de la direction du vent, de la température, de l'équipement d'application et des réglages du pulvérisateur.

RÉSIDUS DANS LES ALIMENTS

Résidus dans les denrées d'origine végétale ou animale

Aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques, le résidu dans le maïs est défini comme étant le cyprosulfamide (AE 0001789), et le résidu dans les données d'origine animale est défini comme étant le cyprosulfamide et AE 0001789-cyclopropyl-sulfamoylbenzamide (M02). Les méthodes proposées aux fins de la collecte de données et de l'application de la loi, CLHP-SM-SM en phase inverse, sont valides pour l'analyse quantitative des substances d'intérêt présentes dans les denrées d'origine végétale ou animale. Les résidus de cyprosulfamide sont stables dans le maïs (grains, fourrage et canne), les graines de soja, la laitue pommée et les tubercules de pomme de terre pour une période pouvant atteindre 360 jours; ils sont stables dans les tomates pour une période pouvant atteindre 180 jours lorsque ces dernières sont stockées dans un congélateur à $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Les données sur les résidus provenant des essais effectués dans les régions de production représentatives de l'ALENA à l'aide de la préparation commerciale contenant du cyprosulfamide utilisée dans le maïs de grande culture (groupe de cultures 15) ou sur ce dernier suffisent pour justifier l'établissement de limites maximales de résidus (LMR). Les données sur les résidus provenant des essais menés aux États-Unis dans le maïs sucré et le maïs à éclater ou sur ce dernier dans les régions de production représentatives de l'ALENA suffisent pour justifier l'établissement de LMR dans les produits importés.

Aucun résidu de cyprosulfamide supérieur à la LQ n'a été détecté dans les cultures de rotation (denrées comestibles de soja, navets et blé) avec un délai avant plantation (DAP) de 30 ou 60 jours.

Il existe un risque de transfert de résidus totaux de cyprosulfamide dans la viande, le lait et les œufs puisque le maïs de grande culture traité peut servir à la fabrication d'aliments pour les animaux. Les données provenant des études d'alimentation du bétail et de la volaille donnent à conclure que les résidus prévus de cyprosulfamide et de M02 (exprimés sous forme de cyprosulfamide total) devraient être inférieurs à la LQ dans la viande et les sous-produits de la viande provenant d'animaux nourris d'aliments traités au cyprosulfamide.

Évaluation des risques alimentaires

Les évaluations des risques alimentaires associés à une exposition aiguë et chronique ont été réalisées à l'aide du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model – Food Commodity Intake Database (DEEM–FCID™, version 2.03).

Résultats relatifs à l'exposition chronique par voie alimentaire et caractérisation de cette exposition

Une évaluation de base de l'exposition chronique par voie alimentaire a été effectuée en tenant compte des LMR proposées pour les cultures et les matrices animales (viande, sous-produits de la viande, lait). Les résultats de cette évaluation pour l'ensemble des utilisations alimentaires visées du cyprosulfamide varient de 0,0 à 0,1 % (0,000076 à 0,000507 mg/kg p.c./j) de la DJA pour la population totale, nourrissons et enfants inclus. L'exposition globale au cyprosulfamide dans les aliments et l'eau est considérée comme acceptable : 0,1 à 0,3 % (0,000335 à 0,001127 mg/kg p.c./j) de la DJA pour la population totale. L'exposition globale maximale, qui correspond au risque le plus élevé, concerne les nourrissons (< 1 an); elle représente 0,3 % (0,001127 mg/kg p.c./j) de la DJA.

Résultats relatifs à l'exposition aiguë par voie alimentaire et caractérisation de cette exposition

Aucun critère d'effet toxicologique attribuable à une exposition unique et approprié pour la population générale (y compris les enfants et les nourrissons) n'a été identifié.

Résultats relatifs à l'exposition par voie alimentaire liée au cancer et caractérisation de cette exposition

Une évaluation de base de l'exposition par voie alimentaire liée au cancer a été effectuée en tenant compte des LMR proposées pour les cultures et les matrices animales (viande, sous-produits de la viande, lait). Les résultats de cette évaluation pour l'ensemble des utilisations alimentaires visées du cyprosulfamide varient de $1,06 \times 10^{-7}$ à $7,10 \times 10^{-7}$ (0,000076 à 0,000507 mg/kg p.c./j) du risque pour la vie entière (ERU* = 0,00139 mg/kg p.c./j) pour la

population totale, nourrissons et enfants inclus. Une évaluation approfondie de l'exposition par voie alimentaire liée au cancer dans les aliments et l'eau a été effectuée en tenant compte des données médianes des essais réalisés sur les résidus dans les cultures traitées et des concentrations prévues de résidus dans les denrées animales (viande, sous-produits de la viande, lait). Les résultats de l'évaluation approfondie de l'exposition globale liée au cancer par voie alimentaire au cyprosulfamide dans les aliments et l'eau sont inférieurs au seuil de préoccupation de l'ARLA ($1,0 \times 10^{-6}$ mg/kg p.c./j) : $1,87 \times 10^{-7}$ à $6,10 \times 10^{-7}$ ($0,000134$ mg/kg p.c./j à $0,000435$ mg/kg p.c./j) du risque pour la vie entière pour la population totale, nourrissons et enfants inclus.

Limites maximales de résidus

Limites maximales de résidus proposées

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Grains de maïs de grande culture	0,01
Épis épluchés de maïs sucré	0,01 (importation)
Maïs à éclater	0,01 (importation)
Œufs, gras, viande et sous-produits de la viande de bovins, chèvres, porcs, chevaux, moutons et volaille	0,02
Lait	0,01

Pour obtenir d'autres renseignements sur la conjoncture internationale en ce qui concerne les LMR et sur les incidences commerciales de ces limites, consulter l'annexe II.

La nature des résidus dans les matrices animales et végétales, les méthodes d'analyse, les données tirées des essais sur le terrain et les estimations des risques d'une exposition chronique par voie alimentaire (risque de cancer et autres risques pour la santé) sont présentés aux tableaux 1, 5 et 6 de l'annexe I.

ÉVALUATION ENVIRONNEMENTALE

Le cyprosulfamide gagne le milieu terrestre lorsqu'on l'utilise en guise de phytoprotecteur avec l'herbicide isoxaflutole pour la lutte contre les mauvaises herbes dans les cultures de maïs. Il n'est pas persistant dans le sol — sa demi-vie varie de 2 à 10 jours en laboratoire et de 9 à 20 jours dans des conditions naturelles. La biotransformation constitue la voie de transformation la plus importante en conditions aérobies; elle comporte trois réactions parallèles principales : déméthylation, clivage de la cyclopropylamine ou clivage de la liaison sulfamide. La figure 1-1 de l'annexe I illustre la voie de dégradation combinée du cyprosulfamide sous diverses

conditions dans le sol ou sur le sol. Les principaux produits de transformation découlant de ces réactions sont les métabolites M01, M02, M03, M04 et M06, dont les demi-vies respectives sont de 1 à 8 jours (non persistant), 23 à 49 jours (légèrement persistant), 37 à 44 jours (légèrement persistant), 8 à 102 jours (non persistant à modérément persistant), et 2 à 6 heures (non persistant) dans le sol. Le cyprosulfamide résiste à l'hydrolyse, et la photolyse dans le sol n'est pas une voie de transformation importante de la matière active dans le milieu naturel, comme le laisse conclure une demi-vie relativement longue de 63 à 144 jours. La photolyse n'a produit qu'un seul métabolite important, le M05, qui se transformait aussi rapidement qu'il ne se formait avec une demi-vie de 6 à 21 heures. Sous les conditions anaérobies du sol, le cyprosulfamide s'est avéré modérément persistant avec une demi-vie de 56 jours. Les principaux produits de transformation étaient les métabolites M01, M02, M03 et M09. Le M09 est un produit particulier à la métabolisation dans des sols anaérobies. Le cyprosulfamide et ses produits de transformation ne se lient pas solidement aux particules du sol; ils pourraient donc être mobiles dans le sol. Les données laissent conclure à l'existence d'une corrélation claire entre le pH du sol et la sorption du cyprosulfamide et des métabolites M01, M04 et M05 : plus le pH du sol est bas, plus la constante de sorption est élevée. On n'a décelé aucune corrélation claire entre la constante de sorption normalisée au taux de carbone organique et le pH du sol pour les métabolites M02 et M03. Compte tenu de leur mobilité et de leur persistance, le cyprosulfamide et les métabolites M01, M02, M03 et M04 devraient atteindre la nappe d'eau souterraine, tandis que les métabolites M05 et M06 ne persisteront pas assez longtemps pour être lessivés dans le sol.

Le cyprosulfamide pourrait atteindre les eaux de surface à cause de la dérive de pulvérisation ou du ruissellement. Il est modérément persistant dans l'eau, sa demi-vie établie en laboratoire atteignant 79 à 156 jours. Le cyprosulfamide passe lentement de l'eau aux sédiments où il subit une biotransformation comportant les trois réactions parallèles déjà observées sous des conditions aérobies dans le sol. La figure 1-2 de l'annexe I illustre la voie de dégradation combinée du cyprosulfamide sous diverses conditions dans l'eau. Comme dans le sol, les principaux produits de transformation découlant de ces réactions dans l'eau sont les métabolites M01, M02, M03, M04 et M06. Le cyprosulfamide résiste à l'hydrolyse, mais sa phototransformation directe peut devenir un processus de devenir important dans la zone photique des systèmes aquatiques. Les principaux produits de la photolyse en milieu aqueux sont les métabolites M07 et M08. Les produits de transformation sont détectés à la fois dans l'eau et les sédiments, mais seuls les métabolites M01, M02, M07 et M08 seraient jugés importants dans la phase aqueuse. Aucun de ces produits n'est présent dans les sédiments à des concentrations appréciables. Sous des conditions aérobies dans l'eau, le M04 est à peu près aussi persistant que le cyprosulfamide, alors que l'on s'attend à ce que les autres métabolites soient relativement stables. Sous des conditions anaérobies dans l'eau, le cyprosulfamide s'est montré persistant, avec une demi-vie d'environ 200 jours. On s'attend à ce qu'un seul métabolite important — M04 — s'accumule dans la phase aqueuse sous des conditions anaérobies.

La pression de vapeur du cyprosulfamide étant très faible, ce dernier n'est donc pas volatil. Toutefois, même s'il ne risque pas d'atteindre l'atmosphère par volatilisation, d'autres voies sont envisageables (p. ex. dérive de pulvérisation). Si le cyprosulfamide atteint l'atmosphère, il y réagira rapidement avec les radicaux hydroxyles (demi-vie de 4 à 12 heures). Le métabolite hypothétique M06, lui-même volatil, devrait réagir avec les radicaux hydroxyles avec un temps

de dissipation à 50 % (TD₅₀) de 6 à 12 heures. Comme les métabolites qui restent sont même plus polaires que le cyprosulfamide d'origine, on a conclu qu'ils seraient même moins volatils que ce dernier et qu'ils ne devraient pas gagner l'atmosphère.

Le cyprosulfamide et les produits de transformation M01, M02, M03, M04, M05 et M08 ne risquent pas de subir une bioaccumulation comme le laissent deviner leurs valeurs log K_{oe} très faibles aux valeurs de pH écologiquement applicables. Les produits de transformation M06 et M07, qui sont également des métabolites du rat, ne risquent pas non plus de subir une bioaccumulation. Cette conclusion est fondée sur l'étude de la métabolisation chez le rat qui n'a laissé constater aucune tendance à la bioaccumulation du cyprosulfamide ou de ses métabolites.

Les produits de transformation pertinents pour l'environnement sont énumérés au tableau 7 de l'annexe I. Les données portant sur le comportement et le devenir dans l'environnement du cyprosulfamide et de ses produits de transformation sont présentées au tableau 8 de l'annexe I.

Effets sur les espèces non visées

L'évaluation du risque pour l'environnement intègre les données sur l'exposition de l'environnement et l'écotoxicité pour estimer le potentiel d'effets nocifs sur les espèces non visées. L'intégration de ces données est effectuée en comparant les concentrations d'exposition aux concentrations auxquelles les effets nocifs se produisent. Les concentrations prévues dans l'environnement (CPE) sont les concentrations de pesticide dans divers milieux, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Les CPE sont estimées au moyen de modèles standard qui tiennent compte de la ou des doses d'application, des propriétés chimiques et des propriétés du devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes à la fois d'habitats terrestres et aquatiques, dont les invertébrés, les vertébrés et les plantes. Les critères d'effets toxicologiques utilisés dans les évaluations du risque peuvent être ajustés pour tenir compte des différences possibles dans la sensibilité des espèces ainsi que de divers objectifs de protection (c.-à-d. la protection à l'échelle de la collectivité, de la population ou des personnes).

En premier lieu, une évaluation préliminaire des risques est effectuée afin de déterminer quels pesticides ou profils d'emploi précis ne présentent aucun risque pour les organismes non visés, ainsi que pour déterminer les groupes d'organismes pour lesquels il existe des risques possibles. Cette évaluation recourt à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (p. ex., une application directe à une dose d'application cumulative maximale) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. Un quotient de risque (QR) est calculé en divisant l'exposition prévue par une valeur toxicologique appropriée (QR = exposition/toxicité), et ce QR est ensuite comparé au niveau préoccupant (NP = 2 pour les arthropodes non visés¹; NP = 1 pour toutes les autres espèces). Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au

¹ Le NP de 2,0 retenu pour les arthropodes non visés autres que les abeilles est fondé sur une étude comparative empirique approfondie des QR et des effets acceptables connus obtenus lors d'études effectuées sur le terrain ou en partie sur le terrain sur les deux espèces indicatrices (*A. rhopalosiphum* et *T. pyri*).

NP, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est requise. Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est égal ou supérieur au NP, on doit alors effectuer une évaluation approfondie des risques afin de les caractériser davantage. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes — par exemple, la dérive de pulvérisation vers des habitats non visés —, ces scénarios pouvant tenir compte de différents critères d'effet toxicologique. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation accrue des risques obtenue à l'aide d'une modélisation de l'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes, ou de méthodes probabilistes d'évaluation des risques. Elle peut devoir se poursuivre jusqu'à ce qu'on obtienne une caractérisation adéquate des risques ou jusqu'à ce qu'il ne soit plus possible de l'approfondir davantage.

Effets sur les organismes terrestres

Le risque que présente le cyprosulfamide, la préparation commerciale — cyprosulfamide et isoxaflutole SC 240+240 g/L — et les métabolites du sol M01, M02, M03 et M05 pour les organismes terrestres a été établi à partir des données d'évaluation de la toxicité pour les organismes suivants (annexe I, tableau 9) :

- une espèce de lombric (exposition aiguë ou à long terme), une espèce d'abeille et trois autres espèces d'arthropodes (exposition par voie orale ou par contact) représentant les invertébrés;
- deux espèces d'oiseaux et une espèce de mammifère représentant les vertébrés (exposition aiguë, à court terme ou à long terme);
- onze espèces culturales représentant les plantes vasculaires non visées.

Les facteurs d'incertitude utilisés pour la correction des valeurs de toxicité sont résumés au tableau 10 de l'annexe I.

La CPE utilisée pour l'évaluation préliminaire des lombrics s'établit à 0,047 mg de cyprosulfamide par kilogramme de sol sec. Cette valeur est fondée sur la CPE initiale, mesurée immédiatement après l'application sur un sol dont la densité est de 1,5 g/cm³ et dont la profondeur est de 15 cm, à une dose d'application de 106 g/ha. Les métabolites font également l'objet d'une évaluation préliminaire à cette concentration, en supposant que le taux de conversion à partir du composé d'origine est de 100 %. Les critères d'effet toxicologique non modifiés utilisés pour l'évaluation des effets d'une exposition aiguë sont les suivants : $CL_{50} > 1\ 000$ mg/kg de sol sec pour le cyprosulfamide de qualité technique et les métabolites M01, M02, M03 et M05; et $CL_{50} > 205$ mg/kg de sol sec pour la préparation commerciale. Le critère d'effet toxicologique utilisé pour l'évaluation des effets chroniques du cyprosulfamide est le suivant : concentration sans effet observé (CSEO) = 4,23 mg/kg de sol sec (pas d'effet à la dose la plus élevée). Toutes les valeurs de QR établies dans le cadre de l'évaluation préliminaire

étaient inférieures ou égales à 0,01 (annexe I, tableau 12). En conséquence, on n'a pas à se préoccuper des effets que pourrait avoir le cyprosulfamide sur les lombrics.

La CPE utilisée pour l'évaluation préliminaire de la toxicité aiguë par voie orale ou par contact pour les abeilles et d'autres arthropodes non visés s'établit à 106 g de résidus de cyprosulfamide par hectare. Dans le cas des abeilles, on a converti la dose létale pour 50 % de la population (DL_{50}) exprimée en $\mu\text{g}/\text{abeille}$ en un taux équivalent en kg/ha en la multipliant par 1,12, conformément aux recommandations de Atkins *et al.* (1981) de manière à pouvoir comparer la valeur toxicologique à la valeur d'exposition (les unités doivent être les mêmes). S'agissant du cyprosulfamide de qualité technique, les valeurs converties de la DL_{50} s'établissent à plus de 114 et plus de 112 kg/ha pour l'exposition par voie orale et par contact, respectivement. S'agissant de la préparation commerciale, ces valeurs s'établissent à plus de 61 et plus de 56 kg/ha , respectivement. Dans le cas des arthropodes utiles, la dose d'application létale pour 50 % de la population (DAL_{50}) s'établit à plus de 101 g/ha pour l'exposition par contact. Toutes les valeurs de QR de l'évaluation préliminaire sont inférieures à 1 (annexe I, tableau 12), donnant ainsi à conclure qu'on n'a pas à se préoccuper des effets que pourrait avoir le cyprosulfamide sur les abeilles ou les autres arthropodes non visés. De plus, les données sur les effets du produit sur la reproduction des autres arthropodes non visés (moins de 50 % d'écart par rapport au témoin) donnent à conclure qu'il ne devrait pas avoir d'effet écologique ou intersaisonnier important.

Les CPE utilisées pour l'évaluation préliminaire de la toxicité du cyprosulfamide présent dans la nourriture pouvant être consommée par les oiseaux et les petits mammifères sauvages dans le champ traité ont été établies immédiatement après l'application de 106 g de cyprosulfamide par hectare. Les valeurs de l'exposition journalière estimée (EJE) établies dans le cadre de l'évaluation préliminaire sont liées au p.c. de l'organisme (20, 100 et 1 000 g, pour les oiseaux, et 15, 35 et 1 000 g, pour les mammifères), à ses préférences alimentaires (100 % de petits insectes pour les insectivores, 100 % de fruits pour les frugivores, 100 % de grains et graines pour les granivores, et 100 % de feuilles pour les herbivores) et à la quantité de nourriture consommée quotidiennement. Les valeurs de l'EJE sont résumées dans l'annexe I, tableau 11, pour chaque combinaison de taille, de type et de groupe de consommateur. Les critères d'effet toxicologique non modifiés du cyprosulfamide utilisés étaient les suivants :

DL_{50} de plus de 2 000 $\text{mg}/\text{kg p.c.}$ pour l'évaluation de la toxicité aiguë pour les oiseaux et les petits mammifères sauvages; DL_{50} de plus de 1 068 $\text{mg}/\text{kg p.c./j}$ pour l'évaluation de la toxicité alimentaire à court terme pour les oiseaux; dose sans effet observé (DSEO) = 17,7 $\text{mg}/\text{kg p.c./j}$ pour l'évaluation à long terme pour les oiseaux fondée sur la réduction du nombre d'œufs pondus; et DSEO = 173 $\text{mg}/\text{kg p.c./j}$ pour l'évaluation à long terme pour les petits mammifères sauvages fondée sur l'augmentation du taux de mortalité et la réduction du gain de p.c. Pour l'évaluation des oiseaux et des petits mammifères sauvages, toutes les valeurs du QR de l'évaluation préliminaire étaient inférieures à 1 (annexe I, tableau 12). En conséquence, on n'a pas à se préoccuper des effets que pourrait avoir le cyprosulfamide sur les oiseaux et les petits mammifères sauvages.

La CPE utilisée pour l'évaluation préliminaire de la toxicité du cyprosulfamide pour les espèces végétales non visées était fondée sur une application directe à raison de 106 g/ha . Pour

l'évaluation de l'impact du cyprosulfamide utilisé seul (formulation 500 SC), le critère d'effet toxicologique utilisé était les suivants : dose efficace sur 25 % de la population (DE_{25}) > 160 g/ha, en tenant compte à la fois de l'exposition avant et après l'émergence. S'agissant de la toxicité de la préparation commerciale proposée — cyprosulfamide et isoxaflutole SC 240+240 g/L —, le critère d'effet toxicologique était le taux de risque au 5^e centile (TR_5) de la distribution de la sensibilité des espèces, des valeurs de la concentration efficace sur 50 % de la population (CE_{50}) pour le critère d'effet le plus sensible. Dans ce cas précis, le critère le plus sensible pour la majorité des espèces végétales est la biomasse. L'étendue des valeurs de la dose efficace sur 50 % de la population (DE_{50}) pour la biomasse de onze espèces végétales était de 1,6 à plus de 101 g cyprosulfamide/ha, avec une valeur de TR_5 de 2,7 g/ha. La valeur du QR de l'évaluation préliminaire pour le cyprosulfamide utilisé seul (formulation 500 SC) était inférieure à 1, tandis que la valeur du QR pour la préparation commerciale proposée était de 39 (annexe I, tableau 12). En conséquence, on n'a pas à se préoccuper des effets que pourrait avoir le cyprosulfamide utilisé seul, et la toxicité de la préparation commerciale proposée est attribuable à la matière active herbicide isoxaflutole. S'agissant de la préparation commerciale proposée, la valeur du QR correspondant à la dérive de pulvérisation à 1 mètre sous le vent (6 % de la quantité appliquée) par rapport au point d'application donne à conclure que les impacts sur les végétaux terrestres non visés avoisinant l'aire de traitement restent préoccupants ($QR = 2,4$). En conséquence, il conviendra de recourir à des mesures de réduction des risques pour protéger les végétaux terrestres non visés avoisinant l'aire de traitement. Compte tenu du risque établi pour les végétaux terrestres non visés et découlant de la dérive de pulvérisation, il conviendra d'établir une zone tampon de 2 mètres pour assurer la protection des habitats terrestres.

Effets sur les organismes aquatiques

Le risque que présente le cyprosulfamide, la préparation commerciale Converge Flexx Herbicide et les métabolites M01, M02, M03, M05, M07 et M08 pour les organismes aquatiques a été établi à partir des données d'évaluation de la toxicité pour les organismes suivants (annexe I, tableau 9) :

- une espèce de crustacé d'eau douce, une espèce de crustacé marin et une espèce de bivalve (exposition aiguë ou chronique);
- trois espèces de poissons d'eau douce et une espèce de poisson marin (exposition aiguë ou exposition aux premiers stades de vie);
- une espèce d'algue sensible, et une espèce de plante vasculaire.

Les facteurs d'incertitude utilisés pour la correction des valeurs de toxicité sont résumés au tableau 10 de l'annexe I.

Les CPE utilisées pour l'évaluation préliminaire de la toxicité du cyprosulfamide dans l'eau étaient fondées sur un scénario prudent et raisonnable d'application directe du produit sur deux plans d'eau de profondeurs différentes (80 ou 15 cm). On a choisi un plan d'eau de 80 cm de profondeur, pour représenter un plan d'eau permanent, et un plan d'eau de 15 cm de profondeur, pour représenter un plan d'eau saisonnier. Le plan d'eau permanent a servi à l'évaluation du risque pour les organismes qui dépendent de cet habitat (p. ex. les poissons), tandis que le plan

d'eau saisonnier a servi à l'évaluation du risque pour les organismes qui utilisent de tels milieux d'une manière saisonnière (p. ex. les amphibiens). On a présumé que le pesticide se disperse instantanément et uniformément dans le plan d'eau.

La CPE utilisée pour l'évaluation préliminaire de la toxicité du cyprosulfamide dans un plan d'eau permanent (80 cm de profondeur) pour les poissons, les invertébrés aquatiques, les algues et les plantes vasculaires aquatiques s'établissait à 0,013 mg/L et s'appuyait sur une dose d'application de 106 g/ha. Les métabolites font également l'objet d'une évaluation préliminaire à cette concentration, en supposant que le taux de conversion à partir du composé d'origine est de 100 %.

Les critères d'effet toxicologique non modifiés utilisés pour l'évaluation des effets aigus étaient les suivants : concentration létale pour 50 % de la population (CL_{50}) > 100 mg/L pour l'exposition aiguë des poissons et des invertébrés (crustacés et mollusques) au cyprosulfamide de qualité technique; CE_{50} > 20 mg/L pour l'exposition aiguë des invertébrés à la préparation commerciale; et CE_{50} > 100 mg/L pour l'exposition aiguë des invertébrés aux métabolites M01, M02, M03, M05, M07 ou M08. Les critères d'effet toxicologique utilisés pour l'évaluation des effets à long terme étaient les suivants : CSEO = 57,2 mg/L pour l'exposition chronique des invertébrés au cyprosulfamide de qualité technique, fondée sur l'absence de développement du naissain et la réduction du ratio longueur/poids chez les femelles adultes; et CSEO = 4,67 mg/L pour l'exposition des premiers stades de vie des poissons au cyprosulfamide de qualité technique, fondée sur la réduction du ratio longueur/poids. S'agissant des algues, les critères d'effet toxicologique non modifiés utilisés étaient les suivants : CE_{50} > 100 mg/L pour le cyprosulfamide de qualité technique et le M05; CE_{50} -rendement = 1,01 mg/L pour la préparation commerciale; CE_{50} -biomasse cumulée = 29 et 54 mg/L pour M03 et M08, respectivement; et CE_{50} -rendement = 27, 73 et 28 mg/L pour M01, M02 et M07, respectivement. Pour les plantes vasculaires aquatiques, les critères d'effet toxicologique non modifiés étaient les suivants : CE_{50} > 100 mg/L pour le cyprosulfamide de qualité technique et les métabolites M01, M02, M03, M07 et M08; CE_{50} = 0,0059 mg/L pour la préparation commerciale, fondée sur la biomasse cumulée (nombre de frondes); et CE_{50} = 59 mg/L pour le M05, fondée sur le rendement (nombre de frondes).

Exception faite de l'exposition des plantes vasculaires aquatiques à la préparation commerciale, toutes les valeurs du QR des évaluations préliminaires étaient inférieures à 1 (annexe I, tableau 12). En conséquence, on n'a pas à se préoccuper des effets que pourrait avoir le cyprosulfamide sur les poissons, les invertébrés aquatiques et les algues.

Les données portant sur la toxicité ont donné à conclure que les effets de l'herbicide Converge Flexx sur les plantes vasculaires aquatiques sont dus à la matière active herbicide isoxaflutole. Les résultats de l'évaluation du risque confirment cette conclusion, puisque les valeurs du QR obtenues pour le cyprosulfamide et ses métabolites lors de l'évaluation préliminaire sont inférieures à 1. Toutefois la valeur du QR de l'évaluation préliminaire de l'herbicide Converge Flexx est de 4,4 (annexe I, tableau 12). En conséquence, il n'y a pas lieu de se préoccuper des risques que présentent le cyprosulfamide en soi ou ses métabolites pour les plantes vasculaires aquatiques.

On a également procédé à une analyse poussée de la CPE du cyprosulfamide découlant de la dérive de pulvérisation dans un plan d'eau permanent (profondeur de 80 cm) afin d'évaluer plus précisément le risque que présente l'herbicide Converge Flexx pour les plantes vasculaires aquatiques. Le dépôt maximal de la dérive du produit résultant de l'application au sol à l'aide d'une rampe d'aspersion avec des gouttelettes de taille moyenne (selon la classification de l'American Society of Agricultural Engineers ou ASAE) à un mètre dans la direction du vent est de 6 % (voir le document PRO2005-06 pour en savoir plus sur la dérive). La CPE établie concernant le cyprosulfamide dans un plan d'eau permanent (profondeur de 80 cm) est de 0,00078 mg/L. Le QR calculé donne à conclure que les plantes vasculaires aquatiques ne sont exposées qu'à un faible risque à plus d'un mètre de la limite de la bande d'aspersion ($QR < 1$). En conséquence, une zone tampon par défaut de 1 mètre est nécessaire pour protéger les habitats aquatiques des effets de dérive.

Pour l'évaluation des risques chez les amphibiens, la CPE établie dans le cadre de l'évaluation préliminaire du cyprosulfamide dans un plan d'eau saisonnier (profondeur de 15 cm) est de 0,071 mg/L, pour une dose d'application de 106 g de cyprosulfamide par hectare. Selon les données sur la toxicité chez les poissons, les valeurs du QR sont inférieures à 1 tant pour l'exposition aiguë que pour l'exposition chronique (annexe I, tableau 12). En conséquence, on n'a pas à se préoccuper des effets que pourrait avoir le cyprosulfamide pour les amphibiens.

L'ajout du phytoprotecteur cyprosulfamide à la préparation réduit le risque de toxicité de l'isoxaflutole d'un facteur de 4 pour les végétaux terrestres non visés et d'un facteur de 2 pour les plantes aquatiques (annexe 1, tableau 13).

ÉVALUATION DE LA VALEUR

L'herbicide Converge Flexx est un herbicide sélectif à utiliser en surface, avant la plantation (jusqu'à 14 jours avant la plantation), avant la levée ou peu après cette dernière (jusqu'au stade de trois feuilles du maïs de grande culture). Il doit être appliqué une seule fois par saison de végétation, à raison de 79 à 105 g d'isoxaflutole par hectare en combinaison avec le phytoprotecteur cyprosulfamide.

Efficacité contre les organismes nuisibles

Les données présentées sur l'efficacité sont issues de 22 essais réalisés en 2005 et 2006 sur de petites parcelles situées à plusieurs endroits en Ontario. L'herbicide Converge Flexx a été appliqué aux stades de végétation indiqués sur l'étiquette, au moyen d'équipement adapté aux petites parcelles.

Son efficacité, exprimée en pourcentage d'élimination des mauvaises herbes, a été évaluée par examens visuels et par comparaison à une parcelle témoin non traitée, colonisée par les mauvaises herbes. Des relevés ont été effectués jusqu'à trois fois au cours de la saison de végétation.

Allégations acceptables quant à l'efficacité

Les données d'efficacité présentées corroborent les allégations relatives à la suppression des mauvaises herbes résumées dans le tableau qui suit. Les allégations acceptées pour l'herbicide Converge Flexx sont identiques à celles de l'herbicide Converge Pro (Converge Pro Herbicide), mais autorisent en plus une application précoce en postlevée jusqu'au stade de trois feuilles du maïs de grande culture.

Allégations relatives à la suppression des mauvaises herbes pour l'herbicide Converge Flexx

Dose d'herbicide	Mauvaises herbes supprimées
79 g m.a./ha ou 0,33 L de produit/ha	chénopode blanc*, petite herbe à poux*, digitale (sanguine et astringente), pissenlit (plantules), morelle noire de l'Est, plantain (plantules), amarante à racine rouge*, amarante tuberculée*, abutilon, moutarde des champs, panic capillaire, vélar fausse-girolée
105 g m.a./ha ou 0,44 L de produit/ha	pied-de-coq, sétaire verte

* y compris les populations tolérantes aux herbicides classiques, à base de triazine ou d'inhibiteurs de l'acétolactate synthétase (ALS).

Phytotoxicité pour les végétaux hôtes

Des données sur la résistance des cultures provenant de 34 essais en petites parcelles de maïs de grande culture effectués à plusieurs endroits en Ontario et au Québec en 2005 et 2006 ont été soumises pour soutenir les allégations sur la résistance des cultures hôtes dans le cas de diverses combinaisons d'application en surface avant plantation, et d'application en prélevée ou en postlevée, en systèmes culturaux classiques ou sans labours. Dans certains essais, on appliquait deux fois la dose prévue d'herbicide Converge Flexx.

Les dommages aux récoltes ont été évalués par examens visuels jusqu'à trois fois au cours de la saison de végétation. Le rendement des cultures, exprimé en pourcentage, a été évalué par comparaison soit avec celui d'une culture témoin exempte de mauvaises herbes, soit avec la norme commerciale, dans le cadre de 12 essais portant spécifiquement sur la tolérance des cultures.

Allégations acceptables au sujet des végétaux hôtes (herbicide Converge Flexx)

Les dommages causés aux cultures de maïs de grande culture par le traitement à l'herbicide Converge Flexx, appliqué seul ou en mélange en cuve avec de l'atrazine et/ou du glyphosate,

représentaient toujours moins de 5 % de la culture. Le rendement des cultures traitées avec ce produit était également semblable à celui des cultures traitées avec d'autres produits à usage commercial homologués.

Effets sur les cultures subséquentes

Deux préparations commerciales contenant de l'isoxaflutole sont actuellement homologuées pour utilisation au Canada sans phytoprotecteur : herbicide concentré en suspension Converge Pro (Converge Pro Suspension Concentrate Herbicide; n° d'homologation 27446) contenant 480 g d'isoxaflutole par litre, et herbicide Converge 75 WDG (Converge 75 WDG Herbicide; n° d'homologation 26142) contenant de l'isoxaflutole (à 75 %).

Les doses d'application par hectare de l'herbicide Converge Flexx proposées sont identiques à celles proposées pour les herbicides Converge 75 WDG et Converge Pro SC en ce qui concerne la matière active isoxaflutole. On recommande une application par année pour les trois produits, et la dose maximale saisonnière d'isoxaflutole appliquée par hectare avec l'herbicide Converge Flexx (105 g m.a./ha/année) sera donc identique à celles qui sont appliquées avec l'herbicide Converge 75 WDG ou l'herbicide Converge Pro SC.

L'ajout d'un phytoprotecteur devrait rester sans effet sur la rémanence de l'isoxaflutole. Aucune donnée supplémentaire sur la rotation des cultures n'est requise pour soutenir les allégations relatives aux cultures de rotation suivantes qui figurent sur les étiquettes de l'herbicide Converge.

Allégations acceptables pour les cultures de rotation et les intervalles de plantation

Quatre mois après l'application printanière de l'herbicide 102000014305 SC
<ul style="list-style-type: none"> • Blé d'hiver
Un an après l'application de l'herbicide 102000014305 SC
<ul style="list-style-type: none"> • Luzerne • Canola • Maïs de grande culture • Avoine de printemps • Pois destinés à la transformation • Pomme de terre • Soja • Phléole des prés • Tomate • Blé de printemps
Deux ans après l'application de l'herbicide 102000014305 SC
<ul style="list-style-type: none"> • Haricots secs (tous types)

**Des précautions s'imposent lorsque l'on plante des tomates un an après l'application de l'herbicide Converge Flexx + atrazine si les conditions de culture au cours de la saison d'application ont été exceptionnellement sèches.*

Les étiquettes des herbicides Converge Flexx, Converge 75 WDG et Converge Pro comporteront des modes d'emploi identiques pour les applications en surface avant plantation et les applications en prélevée. Toutefois, l'étiquette de l'herbicide Converge Flexx présentera un profil d'emploi supplémentaire pour l'application précoce en postlevée sur le maïs jusqu'au stade des trois feuilles. Une application précoce en postlevée pourrait prolonger d'environ 10 à 14 jours la période d'application de l'isoxaflutole. Ce prolongement de la période d'application ne devrait pas influencer sur la rémanence des résidus d'isoxaflutole aux concentrations biologiquement actives au-delà des niveaux déjà établis après l'application des herbicides Converge 75 WDG ou Converge Pro. L'hydrolyse chimique et la dégradation microbienne sont les principaux mécanismes responsables de la transformation de l'isoxaflutole, et les deux seraient plus rapides en périodes de température du sol plus élevée, conditions qui existent en été plutôt qu'au printemps. Ainsi, les résidus d'isoxaflutole résultant de l'application des herbicides Converge Flexx, Converge 75 WDG ou Converge Pro seraient présents dans le sol au cours de la période de dégradation la plus rapide, et les quantités de résidus qui persistent au cours des années subséquentes ne varieraient vraisemblablement pas, peu importe le régime d'application.

CONSIDÉRATIONS RELATIVES À LA POLITIQUE SUR LES PRODUITS ANTIPARASITAIRES

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, laquelle est fondée sur le principe de précaution et 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 oriente les décideurs et établit un cadre scientifique de gestion. 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 répondent à certains critères de persistance et de bioaccumulation. La Politique désigne ces substances sous le nom de substances de la voie 1.

Dans le cadre de l'évaluation du cyprosulfamide, l'ARLA a suivi sa directive d'homologation DIR99-03, intitulée *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques*. Elle a également

pris en compte les substances associées à l'utilisation du cyprosulfamide, y compris les dérivés formés dans l'environnement ainsi que les contaminants et produits de formulation contenus dans le produit de qualité technique et la préparation commerciale. Le cyprosulfamide et ses dérivés étaient évalués par rapport aux critères de la voie 1 suivants : persistance dans le sol ≥ 182 jours; persistance dans l'eau ≥ 182 jours; persistance dans les sédiments ≥ 365 jours; persistance dans l'air ≥ 2 jours; bioaccumulation = $\log K_{oe} \geq 5$. Pour que le cyprosulfamide ou ses dérivés satisfassent aux critères de la voie 1, tant les critères relatifs à la bioaccumulation que les critères relatifs à la persistance (dans un milieu) doivent être remplis. Le produit de qualité technique et la préparation commerciale, y compris les produits de formulation, ont été évalués par rapport aux contaminants identifiés dans la partie II de la *Gazette du Canada*, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, partie 3 – Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*. L'ARLA est parvenue aux conclusions suivantes :

- Le cyprosulfamide ne satisfait pas aux critères de la voie 1. Il ne satisfait pas aux critères de la voie 1 pour la persistance, car sa demi-vie s'établit à 4 à 12 heures dans l'air, à 68 à 94 jours dans l'eau, à 3 à 10 jours dans le sol, et à 83 à 149 jours dans les sédiments. Il ne répond pas au critère de la voie 1 quant à la bioaccumulation, car son coefficient de partage n-octanol-eau est de -0,8 à pH 7. En conséquence, le cyprosulfamide n'est pas considéré comme une substance de la voie 1.
- Le cyprosulfamide ne forme aucun dérivé satisfaisant aux critères de la voie 1 de la PGST. Tous les dérivés jugés pertinents pour le sol (M01, M02, M03 et M04) présentent des valeurs de $\log K_{oe}$ inférieures à 0, et ne satisfont donc pas au critère de la voie 1 quant à la bioaccumulation. Les dérivés supplémentaires pertinents pour l'eau comprennent les produits de la photolyse en milieu aqueux M07 et M08. La valeur la plus faible de K_{oe} pour le métabolite M08 est de -2,9; elle ne satisfait pas non plus au critère de la voie 1 quant à la bioaccumulation. L'étude sur la métabolisation chez le rat, dans laquelle on trouve le métabolite M07, ne laisse constater aucune tendance à la bioaccumulation du cyprosulfamide ou de ses métabolites.
- Le produit de qualité technique et la préparation commerciale ne contiennent ni produits de formulation ni contaminants de la voie 1.

Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Pendant le processus d'examen, les produits de formulation et les contaminants dans les produits de qualité technique et les préparations commerciales sont évalués par rapport aux produits de formulation et aux contaminants inscrits 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 2641 à 2643. Cette liste de produits de formulation et de contaminants préoccupants pour la santé et l'environnement est établie en vertu des politiques et règlements existants, y compris la PGST du gouvernement fédéral, le *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone, 1998*, de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées en vertu du Protocole de Montréal) et la Politique sur les produits de formulation de l'ARLA, décrite dans la directive d'homologation DIR2006-2 de l'ARLA intitulée Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur la mise en œuvre. La *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* est maintenue à jour et utilisée conformément à l'Avis d'intention NO12005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, en vertu de la nouvelle *Loi sur les produits antiparasitaires*.

La *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* comprend trois parties :

- partie 1 : formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement;
- partie 2 : formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement;
- partie 3 : contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement.

Les contaminants auxquels s'applique la partie 3 répondent aux critères de désignation des substances de la voie 1 de la PGST et sont abordés à la section 6.1. L'évaluation qui suit concerne les produits de formulation et les contaminants des parties 1 et 2 de la liste.

Le concentré de fabrication cyprosulfamide et la préparation commerciale, l'herbicide Converge Flexx, ne contiennent aucun produit de formulation ni contaminant préoccupant pour la santé ou l'environnement figurant dans la partie II de la *Gazette du Canada*, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

RÉSUMÉ

Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques présentée au sujet du cyprosulfamide est adéquate pour définir la majorité des effets toxiques potentiels pouvant découler de l'exposition à ce produit. Dans les études de toxicité subchronique et chronique réalisées sur des animaux de laboratoire, les organes cibles principaux étaient la vessie et les reins, et on observait également des effets sur le thymus, le foie, les testicules et le système hématopoïétique aux doses d'exposition élevées. On observait des signes de cancer dans la vessie et les reins des souris et des rats, mais uniquement aux doses auxquelles des changements précurseurs distincts des voies urinaires avaient été notés auparavant. Par ailleurs, des sarcomes histiocytaires du système hématopoïétique ont été observés chez les souris femelles exposées aux doses élevées, et une approche linéaire a été retenue pour l'évaluation du risque de cancer. Aucun signe de sensibilité

accrue n'a été relevé chez les petits lors des études sur la reproduction et le développement, et les expériences d'exposition aiguë ou subchronique n'ont laissé deviner aucun signe de neurotoxicité. L'évaluation des risques contribue à la protection contre les effets toxiques notés plus haut en faisant en sorte que les doses auxquelles les êtres humains sont susceptibles d'être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux testés.

Lorsque l'herbicide Converge Flexx est utilisé selon le mode d'emploi inscrit sur l'étiquette, il n'est pas prévu que les préposés au mélange, au chargement et à l'application et les personnes retournant dans les champs de maïs traités pour effectuer le dépistage d'organismes nuisibles dans les cultures en rangs de faible hauteur présentant un feuillage réduit soient exposés à des concentrations d'herbicide qui comporteraient des risques inacceptables. L'équipement de protection individuel (EPI) recommandé sur l'étiquette protège adéquatement les travailleurs.

La nature des résidus dans le maïs et les animaux est adéquatement caractérisée. Aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi, les résidus sont définis comme suit : cyprosulfamide pour le maïs, et cyprosulfamide et son métabolite M02 pour les aliments d'origine animale. L'utilisation du cyprosulfamide sur le maïs de grande culture ne constitue un risque inacceptable, pour ce qui est de l'exposition chronique ou liée au cancer par la voie alimentaire (aliments et eau potable), pour aucun segment de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les aînés. Les données sur les résidus examinées par l'ARLA sont suffisantes pour recommander des limites maximales de résidus (LMR) propres à protéger la santé humaine.

Environnement

On n'a pas à se préoccuper des effets que pourrait avoir le cyprosulfamide sur les lombrics, les abeilles, les autres arthropodes utiles, les oiseaux, les mammifères, les poissons, les invertébrés aquatiques et les algues. Même si le cyprosulfamide ne suscite en soi aucune préoccupation quant à de quelconques effets indésirables sur les plantes, l'évaluation préliminaire n'a pas permis d'écarter tout risque d'effets nocifs sur les plantes découlant de l'utilisation de la préparation commerciale. La toxicité pour les plantes est attribuable à la matière active herbicide isoxaflutole. Une évaluation approfondie du dépôt de gouttelettes de pulvérisation à un mètre dans la direction du vent par rapport au point d'application donne à conclure à un risque d'incidences négatives sur les plantes terrestres non visées avoisinant l'aire de traitement. Toutefois, les plantes vasculaires aquatiques ne seront pas touchées au-delà d'un mètre de la limite de la bande d'aspersion. Une zone tampon par défaut de 1 mètre est donc nécessaire pour protéger les habitats aquatiques. Étant donné le risque que pose la dérive du produit pour les plantes terrestres non visées, une zone tampon de 2 mètres est nécessaire pour protéger les habitats terrestres.

Valeur

Les données présentées pour l'homologation du phytoprotecteur cyprosulfamide, utilisé en préparation avec la matière active herbicide isoxaflutole dans l'herbicide Converge Flexx sont

suffisantes pour décrire l'efficacité du produit sur le maïs de grande culture. Une seule application avant la plantation ou la levée ou tôt après la levée (jusqu'au stade des trois feuilles chez le maïs de grande culture) assure la suppression du chénopode blanc, de la petite herbe à poux, de la digitale (sanguine ou astringente), du pissenlit (plantules), de la morelle noire de l'Est, du plantain (plantules), de l'amarante à racine rouge, de l'amarante tuberculée, de l'abutilon, de la moutarde des champs, du panic capillaire, du vélar fausse-girolée, du pied-de-coq et de la sétaire verte. Les données sur la phytotoxicité et le rendement indiquent que la marge de sécurité pour les cultures hôtes figurant sur l'étiquette de l'herbicide Converge Flexx (groupe 27) est adéquate et présente un mode d'action différent des herbicides couramment utilisés des groupes 2 et 4.

Conclusion

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA), en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) et de son règlement d'application, a accordé une homologation conditionnelle pour la vente et l'utilisation du concentré de fabrication cyprosulfamide et de l'herbicide Converge Flexx. L'herbicide Converge Flexx contient le phytoprotecteur chimique cyprosulfamide et la matière active isoxaflutole; il est utilisé pour lutter contre les mauvaises herbes dans les champs de maïs de grande culture. Le cyprosulfamide aide le maïs à métaboliser l'herbicide isoxaflutole et à en réduire les effets indésirables (dommages).

D'après une évaluation des renseignements scientifiques disponibles et compte tenu des conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Bien que les risques et la valeur se soient avérés acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques étaient suivies, le demandeur doit fournir les renseignements scientifiques suivants comme condition d'homologation. Pour plus de précisions, voir l'Avis aux termes de l'article 12 associé aux homologations conditionnelles.

- Des données analytiques provenant d'au moins cinq lots représentatives de la production à grande échelle du phytoprotecteur cyprosulfamide.
- La description de la méthode utilisée pour le dosage d'une impureté dans le phytoprotecteur cyprosulfamide.
- Des données sur la stabilité à l'entreposage de la préparation Converge Flexx représentatives d'au moins un an d'entreposage dans des conditions ambiantes.

Liste des abréviations

ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
ALS	acétolactate synthétase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ASAE	American Society of Agricultural Engineers
CAS	Chemical Abstracts Service
CE ₂₅	concentration efficace sur 25 % de la population
CE ₅₀	concentration efficace sur 50 % de la population
CFR	Code of Federal Regulations
CL ₅₀	concentration létale pour 50 % de la population
CLHP	chromatographie liquide haute performance
CMM	cote moyenne maximale
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CSEO	concentration sans effet observé
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DAL ₅₀	dose d'application létale pour 50 % de la population
DAP	délai avant plantation
DARf	dose aiguë de référence
DE ₂₅	dose efficace sur 25 % de la population
DE ₅₀	dose efficace sur 50 % de la population
DJA	dose journalière admissible
DJMA	dose journalière moyenne absorbée
DJMDV	dose journalière moyenne pour la durée de la vie
DL ₅₀	dose létale pour 50 % de la population
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DSE	distribution de la sensibilité des espèces
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
EJE	exposition journalière estimée
EPA	United States Environmental Protection Agency
EPI	équipement de protection individuel
ERU*	excès de risque unitaire
F	femelle(s)
FDA	Food and Drug Administration des États-Unis
FG	facteur global d'évaluation
FI	facteur d'incertitude
FS	facteur de sécurité
génération F ₀	génération des parents
génération F ₁	première génération de petits; descendants de la génération F ₀
génération F ₂	deuxième génération de petits; descendants de la génération F ₁
IMI	indice maximum d'irritation
K _{co}	coefficient de partage carbone organique-eau
K _{oe}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau

LAD	<i>Loi sur les aliments et drogues</i>
LD	limite de détection
LMR	limite maximale de résidus
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
LQ	limite de quantification
M	Mâle(s)
m.a.	matière active
ME	marge d'exposition
m.g.	matières grasses
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
MREC	moyenne des résidus en essais contrôlés
m.s.	matière sèche
NP	niveau préoccupant
PAB	produit alimentaire brut
PC	préparation commerciale
p.c.	poids corporel
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
pKa	constante de dissociation
p.s.	poids sec
QR	quotient de risque
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RRT	résidu radioactif total
SM	spectrométrie de masse
t _{1/2}	demi-vie
TD ₅₀	temps de dissipation à 50 % (dose requise pour observer une baisse de 50 % de la concentration)
TIA	taux d'ingestion des aliments
TR ₅	taux de risque au 5 ^e centile
UICPA	Union internationale de chimie pure et appliquée
WDG	granulés mouillables (wetable dry granules)

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Analyse des résidus

ID de la méthode	Analyte	Type de méthode	LQ	Matrices	Référence
Végétaux					
00964	Cyprosulfamide	CLHP/électronébulisation d'ions positifs-SM/SM Collecte de données et application de la loi	0,01 ppm pour chaque analyte	Maïs de grande culture (grains, fourrage, canne), épis épluchés de maïs sucré, grains de blé, graines de soja, citrons et tubercules de pomme de terre	1409664, 1409668, 1409665
00962	Cyprosulfamide, thiencarbazoneméthyl, BYH 18636-MMT et BYH 18636-N-déméthyl	CLHP/électronébulisation d'ions positifs-SM/SM			1409663
00961	Cyprosulfamide, M10, M11 et M02	Collecte de données		Maïs de grande culture (grains, fourrage, canne)	1409662, 1409669
UB-008-P06-01					1409673, 1409669
Animaux					
UB-007-A06-01	Cyprosulfamide	CLHP/électronébulisation d'ions positifs-SM/SM Collecte de données	0,01 ppm pour chaque analyte dans les tissus et les œufs, et 0,005 ppm pour chaque analyte dans le lait	Bœuf (tissus adipeux, reins, foie, muscle), lait de vache (entier, écrémé, crème)	1409661, 1409672, 1409667
UB-006-A06-01	Cyprosulfamide et M02	CLHP/électronébulisation d'ions positifs-SM/SM Collecte de données et application de la loi		Bœuf (tissus adipeux, reins, foie, muscle), lait de vache (entier, écrémé, crème), poulet (viande blanche et brune)	1409674, 1409671, 1409675, 1409670
Sol					
01030	AE 0001789 ¹	CLHP-SM/SM m/z 373-176	2 µg/kg		1409697
Sol et sédiments					

ID de la méthode	Analyte	Type de méthode	LQ	Matrices	Référence	
UB-001-S06-02	AE 0001789 AE 1448796 AE 0852999 AE 0893016 AE 0467398 AE 1272799	CLHP-SM/SM m/z 373-176 359-239 239-92 334-137 200-80 333-136			La LQ de la méthode est 2 ng/g pour le composé d'origine et tous les métabolites dans le sol et les sédiments.	1409680 et 1409677
Eau						
01024	AE 0001789	CLHP-SM/SM m/z 373-176	0,05 µg/L		1409681	
UB-005-W06-02	AE 0001789 AE 0852999	CLHP-SM/SM m/z 376-176 239-92			La LQ de la méthode est 2 µg/L pour le composé d'origine et son métabolite.	1409682
¹ Cyprosulfamide (composé d'origine)						

Tableau 2 Toxicité aiguë du cyprosulfamide et de sa préparation commerciale, l'herbicide Converge Flexx

Type d'étude	Espèce	Résultat	Commentaire	Référence
Toxicité aiguë du cyprosulfamide (phytoprotecteur)				
Par voie orale	Rat	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c.	Faible toxicité	1409691
Par voie cutanée	Rat	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c.	Faible toxicité	1409692
Par inhalation	Rat	CL ₅₀ > 3,513 mg/L	Faible toxicité	1409693
Irritation cutanée	Lapin	CMM = 0/8 IMI = 0/8	Non irritant	1409694
Irritation oculaire	Lapin	CMM = 0,9/110 IMI = 10/110	Irritation minimale Cote pour l'écoulement conjonctival non fournie; données fondées sur la présence d'une rougeur conjonctivale diffuse (vaisseaux difficiles à distinguer) observée chez tous les animaux à 1 h; cote maximale de 3 attribuée pour ce moment spécifique	1409695
Sensibilisation cutanée	Cobaye	Négatif	Pas un sensibilisant cutané	1409696
Toxicité aiguë de la préparation commerciale - herbicide Converge Flexx				
Par voie orale	Rat	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c.	Faible toxicité	1409073
Par voie cutanée	Rat	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c.	Faible toxicité	1409074
Par inhalation	Rat	CL ₅₀ > 2 674 mg/L	Faible toxicité	1409075
Irritation cutanée	Lapin	CMM = 0/8 IMI = 0/8	Non irritant	1409076

Irritation oculaire	Lapin	CMM = 6,7/110 IMI = 14,7/110	Irritation minime Cote pour l'écoulement conjonctival non fournie; données fondées sur la présence d'une rougeur conjonctivale diffuse (vaisseaux difficiles à distinguer) observée chez deux animaux à 1-24 h et sur un animal à 1-48 h; cotes maximales de 3 attribuées pour ces moments spécifiques	1409077
Sensibilisation cutanée	Souris	Négatif	Pas un sensibilisant cutané	1409078

^a CMM = cote moyenne maximale pour 24, 28 et 72 heures

^b IMI = indice maximum d'irritation

Tableau 3 Profil de toxicité du cyprosulfamide

Type d'étude	Espèce	Résultats (mg/kg/j chez les M/F)	Référence
Irritation cutanée, 21 jours	Rat	Exemption accordée compte tenu de l'absence de toxicité cutanée, d'irritation cutanée et oculaire, et de risques de sensibilisation consécutifs à l'exposition aiguë, ainsi que de la disponibilité de critères d'effet toxicologique par voie orale à court terme qui peuvent servir à l'évaluation du risque.	1409704
Alimentaire, 90 j	Souris	DSENO : 1 110/398 mg/kg p.c./j, M/F DMENO : Non déterminée /1 297 mg/kg p.c./j, M/F, fondée sur une réduction de la consommation d'aliments et du poids corporel, la présence de foyers rouges dans les ovaires, et la gravité et la fréquence accrues de cas de lymphocytose dans le thymus	1409698
Alimentaire, 90 j	Rat	DSENO : 58/70 mg/kg p.c./j, M/F DMENO : 240/281 mg/kg p.c./j, M/F, fondée sur une augmentation du nombre de cristaux semblables au sulfamide dans l'urine, l'hyperplasie urothéliale et des tubules basophiles dans la vessie	1409699
Alimentaire, 28 j (établissement d'une plage de toxicité)	Chien	Niveaux d'effets non établis puisque l'étude est considérée comme complémentaire. Effets liés au composé observés sur les voies urinaires; signes cliniques et perte de p.c. observés à la dose élevée.	1409697

Alimentaire, 90 j	Chien	DSENO : 221/221 mg/kg p.c./j, M/F DMENO : 416/341 mg/kg p.c./j, M/F, fondée sur la mort d'une femelle due à des lésions rénales, sur une réduction du p.c. et du gain de p.c., sur une réduction de consommation d'aliments, sur la pathologie des voies urinaires, y compris une hausse de la teneur en azote uréique et en créatinine du sang; légère anémie	1409701
Alimentaire, 1 an	Chien	DSENO : 66/67 mg/kg p.c./j, M/F DMENO : 226/242 mg/kg p.c./j, M/F, fondée sur une quantité accrue de substances granulaires dans l'urine, une légère anémie (non néfaste), une réduction de la densité de l'urine et la pathologie des voies urinaires	1409703
Cancérogénicité (voie alimentaire; 18 mois)	Souris	DSENO 50/354 mg/kg p.c./j, M/F DMENO : 287/616 mg/kg p.c./j, M/F, fondée sur une réduction du p.c. (femelles) et la pathologie des voies urinaires	1409712
Chronique/ cancérogénicité (voie alimentaire; 2 ans)	Rat	DSENO : 39/56 mg/kg p.c./j, M/F DMENO : 159/220 mg/kg p.c./j, M/F, fondée sur la souillure de la région anogénitale, une augmentation du nombre de cristaux semblables au sulfamide dans l'urine, une baisse de la teneur en protéines de l'urine et la pathologie des voies urinaires	1409710
Reproduction, sur deux générations	Rat	Toxicité pour les parents : DSENO : 39,2/55,3 mg/kg p.c./j, M/F DMENO : 202,3/260,3 mg/kg p.c./j, M/F, fondée sur une réduction du p.c. et de la consommation d'aliments, et sur la pathologie des reins et de la rate Toxicité pour la progéniture : DSENO : 202,3/260,3 mg/kg p.c./j, M/F DMENO : 1 006,9/1 350,2 mg/kg p.c./j, M/F, fondée sur une réduction du p.c. et du gain de p.c. et sur le retard de l'ouverture vaginale chez les sujets de la génération F ₁ Toxicité sur le plan de la reproduction : DSENO : 202,3/260,3 mg/kg p.c./j, M/F DMENO : 1 006,9/1 350,2 mg/kg p.c./j, M/F, fondée sur une baisse de la fécondité et sur une aggravation des effets sur la viabilité des petits de la génération F ₁	1409714
Toxicité sur le plan du développement	Rat	Mères : DSENO : 250 mg/kg p.c./j DMENO : 1 000 mg/kg p.c./j, fondée sur une réduction du gain de p.c., une augmentation des sédiments jaunes dans les reins, une nécrose papillaire bilatérale, une lobulation évidente du foie et l'infiltration de cellules mixtes dans le foie Développement : DSENO : 1 000 mg/kg p.c./j DMENO : non établie	1409715

Toxicité sur le plan du développement	Lapin	<p>Mères : DSENO : 125 mg/kg p.c./j DMENO : 500 mg/kg p.c./j, fondée sur une hausse de la mortalité, des sédiments jaunes dans l'urine, une défécation réduite avant la mort, une perte de poids et une réduction de la consommation alimentaire</p> <p>Développement : DSENO : 125 DMENO : non établie; effets sur le fœtus non évalués à la dose de 500 mg/kg p.c./j à cause d'une toxicité excessive pour la mère</p>	1409716
Toxicité sur le plan du développement (complémentaire)	Lapin	Niveaux des effets non établis puisque l'étude est considérée comme complémentaire. Hausse du nombre d'avortements liés au composé, sédiments jaunes dans l'urine, perte de poids et réduction de la consommation alimentaire. Aucun effet fœtal lié au composé n'est observé.	1409717
Mutation génétique inverse	Souches TA98, TA100, TA102, TA1535 et TA1537 du <i>Salmonella typhimurium</i>	Négatif	1409706
Mutations <i>in vitro</i> sur cellules de mammifères	Cellules d'ovaire de hamster chinois (locus HPRT)	Négatif	1409708
Aberrations chromosomiques <i>in vitro</i> – cellules de mammifères	Hamster chinois V79	Négatif	1409707
Essai cytogénétique <i>in vivo</i> chez les mammifères	Souris	Négatif	1409709
Études des métabolites			
AE 0852999 – AE 0001789-cyclopropylsulfomoylbenzamide			
Alimentaire, 28 j	Rat	DSENO : 22,8/25,5 mg/kg p.c./j, M/F DMENO : 59,5/67,2 mg/kg p.c./j, M/F, fondée sur une réduction du gain de p.c. et de la consommation d'aliments, une augmentation du nombre de cristaux inhabituels (bâtons fins souvent rassemblés en gerbes ou fines aiguilles en éventail ou en groupe), baisse du pH de l'urine chez les mâles	1409728

Mutation génétique inverse	Souches TA98, TA100, TA102, TA1535 et TA 1537 du <i>Salmonella typhimurium</i>	Négatif	1409722
Mutations <i>in vitro</i> sur cellules de mammifères	Cellules d'ovaire de hamster chinois (locus HPRT)	Négatif	1409723
Aberrations chromosomiques <i>in vitro</i> – cellules de mammifère	Hamster chinois V79	Négatif	1409721
AE 0467398 – AE0001789-acide sulfamoylbenzoïque			
Alimentaire, 90 j	Rat	DSENO : 116/142 mg/kg p.c./j, M/F DMENO : 888/1 094 mg/kg p.c./j, M/F, fondée sur une augmentation de la minéralisation urothéliale dans les reins	1409725
Mutation génétique inverse	Souches TA98, TA100, TA102, TA1535 et TA 1537 du <i>Salmonella typhimurium</i>	Négatif	1409724
Mutations <i>in vitro</i> sur cellules de mammifères	Cellules d'ovaire de hamster chinois (locus de HPRT)	Négatif	1409726
Aberrations chromosomiques <i>in vitro</i> – cellules de mammifère	Hamster chinois V79	Négatif	1409727
Études spéciales			
Neurotoxicité aiguë (gavage)	Rat	Toxicité systémique : DSENO : 508 mg/kg p.c./j, M/F DMENO : 2 060 mg/kg p.c./j, M/F, fondée sur une augmentation de la souillure urinaire Neurotoxicité : DSENO : 2 060 mg/kg p.c./j, M/F DMENO : non établie	1409719
Neurotoxicité, 90 j (alimentaire)	Rat	Toxicité systémique et neurotoxicité : DSENO : 592/748 mg/kg p.c./j, M/F DMENO : non établie	1409720

Pharmacocinétique	Rat	<p>Absorption Rapidement absorbé (environ 70 à 90 % à faible dose [2 mg/kg p.c.] et 69 à 72 % à forte dose [200 mg/kg p.c.], après 96 h pour les deux). Absorption (en % de la dose administrée [DA]) réduite à forte dose, ce qui pourrait indiquer une saturation de la cinétique d'absorption. À forte dose, les courbes de déclin plasmatique sont bimodales (indice d'un profil d'excrétion discontinu), laissant deviner un retard de l'absorption ou de l'évacuation gastrique d'une portion de la dose de 4 à 48 heures après l'administration. Les valeurs de plasma T_{max} pour les deux doses varient d'environ 10 à 60 minutes après l'administration de la dose.</p> <p>Distribution La concentration maximale de la radioactivité dans les organes et les tissus s'observe une heure après l'administration. À tous les moments examinés, la radioactivité élevée s'observe principalement dans les reins et le foie. Les résidus dans tous les autres organes et tissus sont répartis assez uniformément, et toujours moins concentrés que ceux qui sont présents dans le sang. La concentration des résidus diminue rapidement dans tous les organes et tissus entre 1 et 72 h. Dans tous les organes et tissus, elle est inférieure à la (limite de détection) LD ou à la LQ plus tard après l'administration (72 à 168 h). On n'observe aucun signe de bioaccumulation dans les tissus. L'air expiré ne contient pas de concentrations importantes de substance volatiles marquées au ^{14}C.</p> <p>Excrétion L'excrétion de la dose faible est rapide (79 à 98 % de la DA après 24 h) et se fait principalement par l'urine (70 à 90 % de la DA après 96 h). À forte dose, l'excrétion est beaucoup plus lente, reflétant un retard d'absorption (50 % et 94 % de la DA après 48 h chez les mâles et les femelles, respectivement), et se fait principalement par l'urine (69 à 72 % de la DA après 96 h). La valeur $T_{1/2}$ de l'élimination aux deux doses varie de 13 à 23 h. L'excrétion est pratiquement achevée (85 à 100 %) au bout de 96 h.</p> <p>Métabolisation La métabolisation est limitée, environ 80 à 95 % de la DA étant excrétée sous forme de composé d'origine inchangé. Le principal métabolite AE 0001789-décyclopropylamine (découlant de l'élimination de la fraction cyclopropylamine par hydrolyse de la liaison carboxamide) représente 2 à 8 % de la DA. Trois métabolites secondaires sont identifiés : 1) AE 0001789-cyclopropylsulfamoylbenzamide (marqué sur l'anneau sulfonylbenzamide); 2) AE 0001789-acide anisique (marqué sur l'anneau méthoxybenzoyl); 3) AE 0001789-déméthyl; ils représentent ensemble moins de 1 % de la DA.</p>	1409686 et 1409687
-------------------	-----	---	-----------------------

Autoradiographie	<p>Rat</p> <p>Dose unique par voie orale de 4,95 mg/kg p.c.</p> <p>Un mâle sacrifié 1, 4, 8, 24, 48, 72, 120 et 168 h après l'administration de la dose</p> <p>Radioactivité mesurée dans les excréments et des coupes de corps entier</p>	<p>Le cyprosulfamide est rapidement absorbé et réparti dans la plupart des organes et tissus dans l'heure qui suit l'administration de la dose. L'absorption semble être discontinuée, peut-être à cause d'un retard de l'évacuation gastrique de 4 à 48 h après l'administration. Cette observation est corroborée par la persistance d'une radioactivité élevée dans le tube digestif liée à un gonflement de l'estomac jusqu'à 48 h après l'administration de la dose, et par une légère augmentation de la radioactivité dans la plupart des organes et des tissus après 48 h.</p> <p>L'excrétion de la radioactivité dans l'air exhalé est négligeable (< 0,01 % de la DA).</p> <p>Les concentrations les plus élevées de radioactivité sont détectées dans la partie médullaire des reins et dans le sang. Des concentrations modérées sont observées dans le foie, le cortex rénal, les poumons, le myocarde, la graisse brune, la capsule adipeuse du rein, la peau et les principales glandes (surrénales, thyroïde, pinéale, salivaires, hypophyse). Les valeurs maximales sont observées 1 h après l'administration; la concentration est inférieure à la LD dans les 48 h.</p> <p>L'excrétion se fait principalement par l'urine (81 à 84 % de la DA après 168 h) et est presque complète au bout de 48 à 72 h. L'excrétion fécale représente de 10 à 14 % de la DA.</p>	1409685 et 1409688
------------------	--	---	--------------------

^a Effets observés chez les mâles aussi bien que chez les femelles, à moins d'avis contraire.

Tableau 4 Critères d'effet toxicologique dans l'évaluation des risques du cyprosulfamide

Scénario d'exposition	Dose (mg/kg p.c./j)	Étude	Critère d'effet	Facteur d'incertitude/ facteur de sécurité (FI/FS) ¹ ou ME cible ²
Aiguë par voie alimentaire	DARf = Non requise			
Alimentaire chronique	DSENO = 39	Étude sur deux ans de la toxicité chronique et de la cancérogénicité chez le rat	Augmentation de la souillure de la région anogénitale, incidence accrue de cristaux semblables au sulfamide dans l'urine, réduction de la teneur en protéines de l'urine et pathologie des voies urinaires	100
DJA= 0,39 mg/kg p.c./j				
Exposition à court terme par voie cutanée et par inhalation	DSENO = 58	Étude alimentaire de 90 jours chez le rat	Incidence accrue de cristaux semblables au sulfamide dans l'urine, hyperplasie urothéliale et tubules basophiles dans la vessie	100
Risque unitaire de cancer	ERU* = 1,37 x 10 ⁻³ (mg/kg p.c./j) ¹	Étude alimentaire de 18 mois chez la souris	Sarcomes histiocytaires du système hématopoïétique	S.O.

¹ Scénarios alimentaires

² Scénarios d'exposition

Tableau 5 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

NATURE DES RÉSIDUS DANS LE MAÏS (POSTLEVÉE)		N ^{os} de l'ARLA 1409737; 1409733	
Matrice	Maïs de grande culture ¹ (variété : semence de maïs Garst, 8451RR)		
Site d'essai	Serre		
Traitement	Foliaire		
Moment de l'application	Postlevée (BBCH 19)		
Dose	739 g m.a./ha ou 812 g m.a./ha		
Préparation commerciale	[Anneau sulfonylbenzamide-UL- ¹⁴ C]-AE 0001789, concentré en suspension		
Matrice	DAA	[Anneau	[Anneau méthoxybenzoyl-

	R (jour s)	sulfonylbenzamide-UL-¹⁴C]-AE 0001789 Résidu radioactif total (RRT) (ppm)	UL-¹⁴C]-AE 0001789 RRT (ppm)
Fourrage	44	2,441	2,878
Grains de maïs sucré	44	0,023	0,027
Épis de maïs sucré	44	0,019	0,019
Canne	77	3,035	2,829
Grains	77	0,050	0,051
¹ Le maïs de grande culture a été récolté au stade grain laiteux (BBCH 85) pour simuler le maïs sucré.			
Métabolites identifiés	Principaux métabolites (> 10 % des RRT)		
Position du marqueur radioactif	[Anneau sulfonylbenzamide-UL- ¹⁴ C]-AE 0001789	[Anneau méthoxybenzoyl-UL- ¹⁴ C]-AE 0001789	
Fourrage	Cyprosulfamide	Cyprosulfamide	
Grains de maïs sucré	Cyprosulfamide	Cyprosulfamide	
Canne	Cyprosulfamide, M10	Cyprosulfamide, M16	
Grains	M05	M05	
	Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)		
Fourrage	M05, M16, M10, M02, M08	M05, M16	
Grains de maïs sucré	M05		
Épis de maïs sucré	Cyprosulfamide, M16	Cyprosulfamide, M16	
Canne	M05, M16, M02, M08	M05	
Grains	Cyprosulfamide, M16	Cyprosulfamide, M16	
NATURE DES RÉSIDUS DANS LE MAÏS (PRÉLEVÉE)			N° de l'ARLA 1409734
Matrice	Maïs (variété : semence de maïs Garst, 8451RR)		
Site d'essai	Serre		
Traitement	Pulvérisation en pleine surface		
Moment de l'application	Prélevée		
Dose	766 g m.a./ha ou 754 g m.a./ha		
Préparation commerciale	[Anneau sulfonylbenzamide-UL- ¹⁴ C]-AE 0001789 ou [Anneau méthoxybenzoyl-UL- ¹⁴ C]-AE 0001789 (type de préparation non précisé)		
Matrice	DAA R (jour s)	[Anneau sulfonylbenzamide-UL-¹⁴C]-AE 0001789 RRT (ppm)	[Anneau méthoxybenzoyl- UL-¹⁴C]-AE 0001789 RRT (ppm)
Fourrage	80	0,134	0,011

Grains de maïs sucré	80	0,007	0,004
Épis de maïs sucré	80	0,010	0,003
Canne	139	0,258	0,019
Grains	139	0,015	0,009
Métabolites identifiés	Principaux métabolites (> 10 % des RRT)		
Position du marqueur radioactif	[Anneau sulfonylbenzamide-UL- ¹⁴ C]-AE 0001789	[Anneau méthoxybenzoyl-UL- ¹⁴ C]-AE 0001789	
Fourrage	M11, M15, M10	Étant donné les faibles quantités de RRT, aucun résidu n'a été caractérisé dans les produits alimentaires bruts (PAB).	
Canne	M11, M13, M10		
	Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)		
Fourrage	M13, M12, M02	Étant donné les faibles quantités de RRT, aucun résidu n'a été caractérisé dans les PAB.	
Canne	M02, M19		
NATURE DES RÉSIDUS DANS LE MAÏS (TRAITEMENT DE SEMENCES)		N° de l'ARLA 1409735	
Matrice	Maïs (variété : semences de maïs Gustafson, HC33RR x LH)		
Site d'essai	Serre		
Traitement	Traitement des semences		
Moment de l'application	Traitement des semences		
Dose	2,92 g m.a./kg de semences, ou 2,85 g m.a./kg de semences		
Préparation commerciale	[Anneau sulfonylbenzamide-UL- ¹⁴ C]-AE 0001789 ou [Anneau méthoxybenzoyl-UL- ¹⁴ C]-AE 0001789 (type de préparation non précisé)		
Matrice	DAA R (jours)	[Anneau sulfonylbenzamide-UL-¹⁴C]-AE 0001789 RRT (ppm)	[Anneau méthoxybenzoyl-UL-¹⁴C]-AE 0001789 RRT (ppm)
Fourrage	76	0,098	0,008
Grains de maïs sucré	76	0,006	0,004
Épis de maïs sucré	76	0,007	0,004
Canne	112	0,207	0,016
Grains	112	0,010	0,009
Métabolites identifiés	Principaux métabolites (> 10 % des RRT)		

Position du marqueur radioactif	[Anneau sulfonylbenzamide-UL- ¹⁴ C]-AE 0001789	[Anneau méthoxybenzoyl-UL- ¹⁴ C]-AE 0001789	
Fourrage	M11, M10	Étant donné les faibles quantités de RRT, aucun résidu n'a été caractérisé dans les PAB.	
Canne	M11, M15, M10		
Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)			
Fourrage	M02	Étant donné les faibles quantités de RRT, aucun résidu n'a été caractérisé dans les PAB.	
Canne	M02		
NATURE DES RÉSIDUS DANS LE SORGHO (TRAITEMENT DE SEMENCES)		N° de l'ARLA 1409732	
Matrice	Sorgho		
Site d'essai	Serre		
Traitement	Traitement des semences		
Moment de l'application	Traitement des semences		
Dose	50,31 g m.a./100 kg de semences (faible) ou 75,90 g m.a./100 kg de semences (élevée)		
Préparation commerciale	[Anneau sulfonylbenzamide-UL- ¹⁴ C]-AE 0001789 (type de préparation non précisé)		
Matrice	DAA R (jours)	[Anneau sulfonylbenzamide-UL-¹⁴C]-AE 0001789 RRT (ppm)	
		Dose de traitement faible	Dose de traitement élevée
Fourrage	90	< 0,005	< 0,005
Canne	116	< 0,005	< 0,005
Grains	116	< 0,005	< 0,005

Métabolisation chez les végétaux

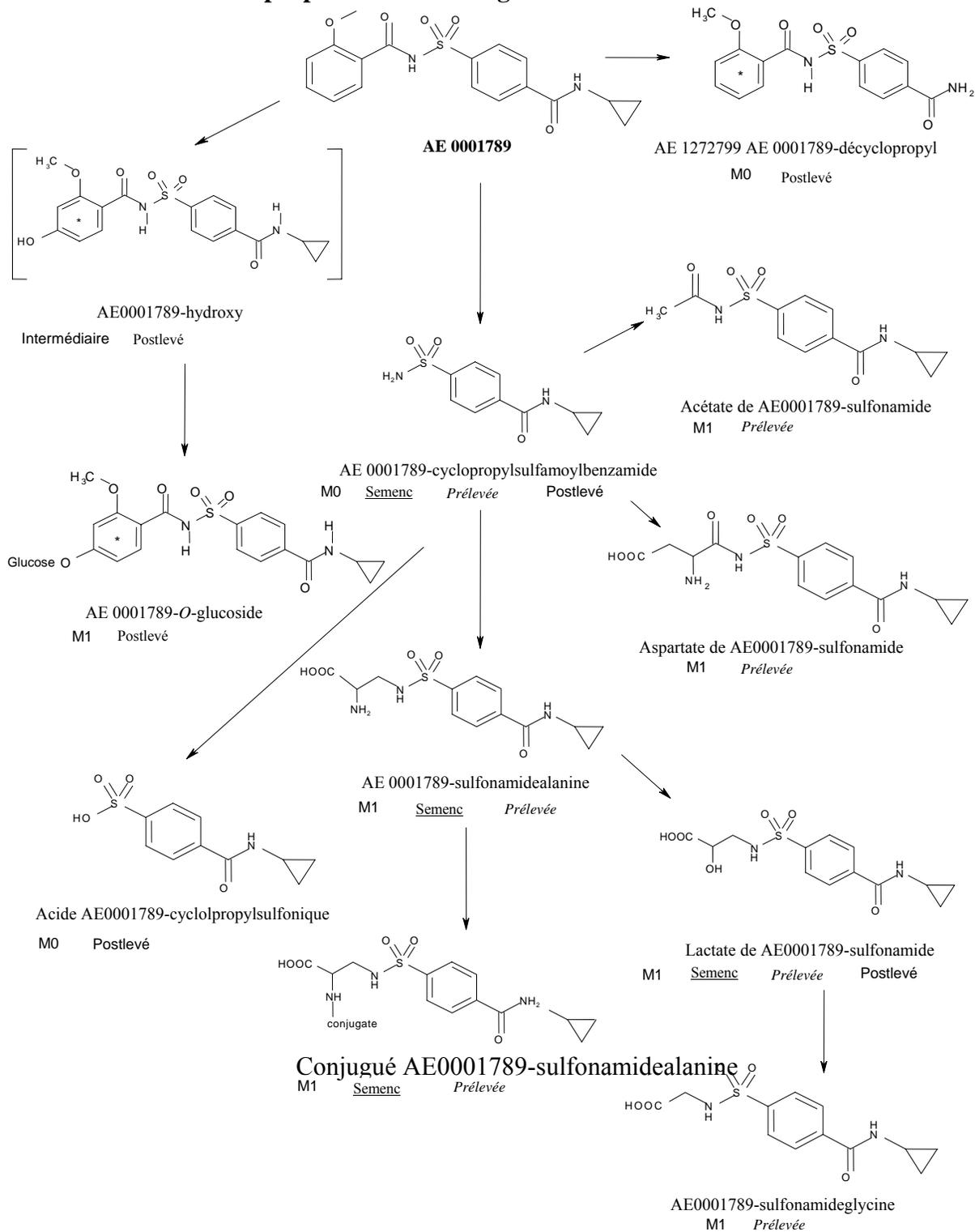
La voie métabolique observée dans le cadre des études de traitement des semences et de traitement en prélevée est compatible et découle de la dégradation rapide du cyprosulfamide dans le sol par le biais d'un clivage de la liaison carboxamide qui produit le métabolite AE 0001789-cyclopropylsulfamoylbenzamide (M02), suivi d'une absorption par les végétaux. Le M02 absorbé est ensuite conjugué pour produire le AE 0001789- acétate de sulfonamide (M12), le AE 0001789- aspartate de sulfonamide (M13) et le AE 0001789- sulfonamidealanine (M11). Ce dernier peut être conjugué à nouveau pour produire le AE 0001789 conjugué sulfonamidealanine (M15), ou désaminé pour produire le AE 0001789- sulfonamide lactate (M10) qui peut à son tour être décarboxylé pour produire le métabolite AE 0001789-sulfonamide-glycine (M19). L'absorption par les végétaux cultivés du métabolite de sulfonylbenzamide spécifique au sol (AE 0001789-cyclopropyl-sulfamoylbenzamide; M02) est compatible avec les concentrations plus élevées de résidus mesurées dans les études de marquage de l'anneau S que dans celles de marquage de l'anneau M.

S'agissant de l'application en postlevée, même si on observe une certaine absorption à partir du sol — comme le laisse deviner la caractérisation de faibles quantités de AE 0001789-cyclopropylsulfamoylbenzamide (M02) et de AE 0001789- lactate de sulfonamide (M10) —, la plupart des résidus AE 0001789 sont absorbés par les feuilles. Le métabolisme du cyprosulfamide dans les feuilles fait intervenir une hydroxylation de l'anneau méthoxybenzoyl et la conjugaison subséquente au glucose pour produire le AE 0001789-*O*-glucoside (M16), ou la perte de la fraction cyclopropyl pour produire le métabolite AE 0001789-décyclopropyl (M05).

ÉTUDE SUR LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU CLOS – BLÉ DE PRINTEMPS, BETTE À CARDES ET NAVET		N° DE L'ARLA 1409757
Position du marqueur radioactif	[Anneau sulfonylbenzamide-UL- ¹⁴ C]-AE 0001789	[Anneau méthoxybenzoyl-UL- ¹⁴ C]-AE 0001789
Site d'essai	Serre	
Préparation utilisée pour l'essai	[Anneau sulfonylbenzamide-UL- ¹⁴ C]-AE 0001789 ou [Anneau méthoxybenzoyl-UL- ¹⁴ C]-AE 0001789 (type de formulation non précisé)	
Dose et calendrier d'application	Une application à raison de 212 à 218 g m.a./ha; 30, 120 et 276 jours avant l'ensemencement de la bette à cardes, des navets ou du blé.	
Métabolites identifiés	Principaux métabolites (> 10 % des RRT)	Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)

Matrice	DAP (jours)	[Anneau sulfonylbenzamide-UL- ¹⁴ C]	
Fourrage	30	M02	-
Foin	30	M02	-
Paille	30	M02	-
Paille	120	M02	-
Fourrage	276	M02	-
<p>Les résidus ont tous été caractérisés d'après leurs caractéristiques d'extraction, mais aucune identification de métabolites n'a été menée à terme sur les échantillons provenant de l'étude avec les composés à étiquette méthoxybenzoyl à cause des faibles teneurs en résidus. Le profil de CLHP des échantillons de bettes à cardes et de navets de l'étude avec les composés à étiquette sulfonylbenzamide à 30 jours laissait constater jusqu'à 7 composantes secondaires, dont aucune ne permettait de rendre compte des concentrations de résidus supérieures à 0,01 ppm. L'identification des métabolites n'a été achevée sur aucun autre échantillon de bettes à cardes ou de navets étant donné les faibles teneurs en résidus. Le principal métabolite identifié dans le fourrage, le foin et la paille de blé des cultures de rotation était le M02. Comme ce métabolite n'a pas été détecté dans les cultures de rotation des essais limités effectués au champ avec un DAP de 30 jours, il n'a pas été inclus dans la définition des résidus dans les plantes.</p>			

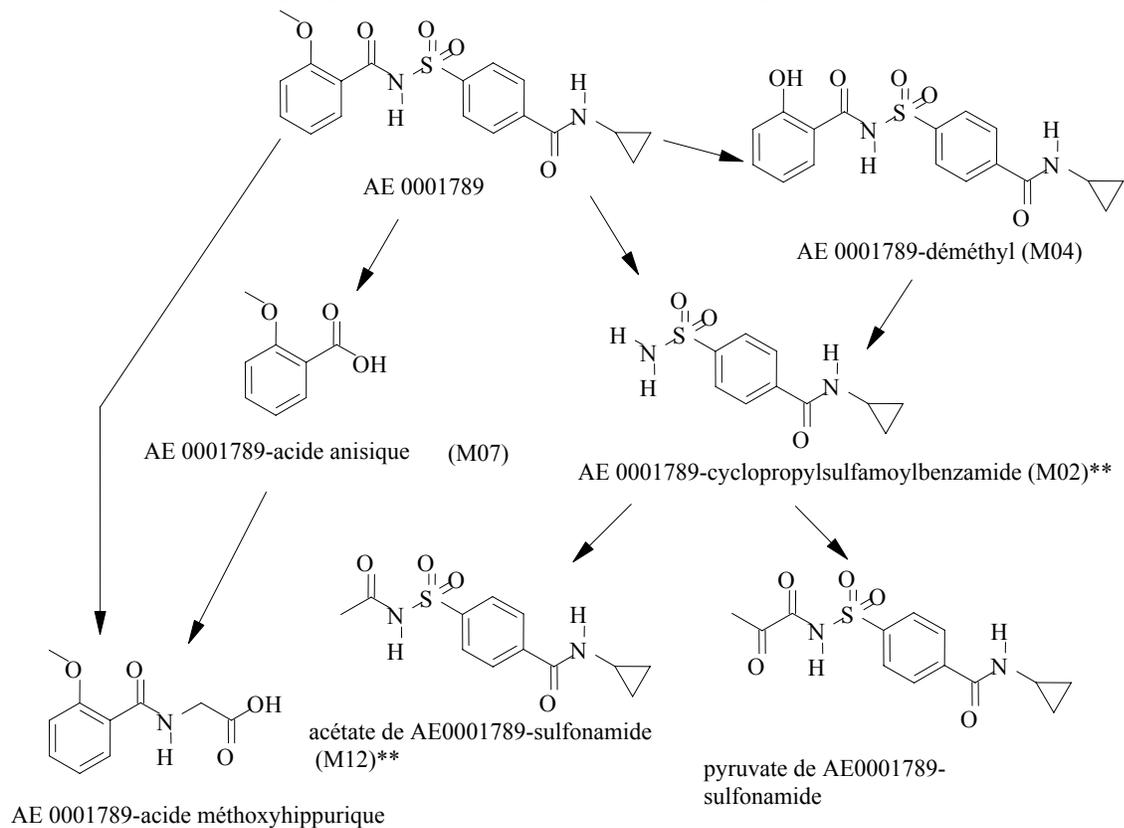
Voies de métabolisme proposées dans les végétaux



NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA POULE PONDEUSE		N^{OS} DE L'ARLA : 1409738; 1409739		
Six poules pondeuses ont reçu une dose par voie orale de [Anneau sulfonylbenzamide-UL- ¹⁴ C]-AE 0001789 ou de [Anneau méthoxybenzoyl-UL- ¹⁴ C]-AE 0001789 pendant 14 jours consécutifs à raison de 2,1 ou de 2,4 mg/kg p.c. (correspondant à environ 30 ppm dans le régime alimentaire quotidien). Elles ont été sacrifiées 6 heures après l'administration de la dose finale, et des échantillons d'organes et de tissus ont été prélevés aux fins d'analyse. Des échantillons d'œufs et d'excréments ont également été prélevés quotidiennement aux fins d'analyse. La majeure partie de la DA a été excrétée rapidement. Les concentrations de résidus dans les œufs et les tissus adipeux étaient très faibles; les concentrations de résidus les plus élevées ont été mesurées dans le foie et les muscles.				
Matrices	% de la DA			
	[Anneau sulfonylbenzamide-UL- ¹⁴ C]-AE 0001789		[Anneau méthoxybenzoyl-UL- ¹⁴ C]-AE 0001789	
Déjections	92		84	
Métabolites identifiés	Principaux métabolites (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)	
Position du marqueur radioactif	Sulfonylbenzamide	Méthoxybenzoyl	Sulfonylbenzamide	Méthoxybenzoyl
Œufs	M02	Cyprosulfamide, M07	Cyprosulfamide	-
Tissus adipeux	Cyprosulfamide, M02	-	-	-
Foie	M02	Cyprosulfamide, M07	Cyprosulfamide	-
Muscles	M02	-	Cyprosulfamide	-
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA CHÈVRE EN LACTATION		N^{OS} DE L'ARLA : 1409740; 1409741		
Dans le cadre de l'étude sur le [sulfonylbenzamide-UL- ¹⁴ C] AE 0001789, deux chèvres en lactation ont reçu une dose quotidienne par voie orale (dragées) à une concentration de 1,34 mg m.a./kg p.c. (22,9 ppm dans la nourriture) pendant 5 jours consécutifs. Dans le cadre de l'étude sur le [méthoxybenzoyl-UL- ¹⁴ C] AE 0001789, une chèvre en lactation a reçu une dose orale quotidienne (dragées) à une concentration de 1,4 mg m.a./kg p.c. (25,3 ppm dans la nourriture) pendant 5 jours consécutifs. Des échantillons de lait ont été prélevés deux fois par jour, et des échantillons d'urine et d'excréments ont été prélevés une fois par jour. Les chèvres ont été sacrifiées environ 6 heures après l'administration de la dose finale, et des échantillons de muscle (ronde, flanc, longe), de tissus adipeux (périrénaux, épiploïques, sous-cutanés), de foie et de reins ont été prélevés.				
Matrices	% de la DA			

	[Anneau sulfonylebenzamide-UL-¹⁴C]-AE 0001789		[Anneau méthybenzoyl-UL-¹⁴C]-AE 0001789	
Urine et matières fécales	71,5		82,2	
Métabolites identifiés	Principaux métabolites (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)	
Position du marqueur radioactif	Sulfonylebenzamide	Méthybenzoyl	Sulfonylebenzamide	Méthybenzoyl
Lait	Cyprosulfamide, M12, M02	Cyprosulfamide, M18	M17, M04	M04, M07
Tissus adipeux	Cyprosulfamide	Cyprosulfamide	M04, M02	M04, M07, M18
Reins	Cyprosulfamide, M02	Cyprosulfamide	M04	M04, M07, M18
Foie	Cyprosulfamide, M02	Cyprosulfamide, M07	M04	M04, M18
Muscles	Cyprosulfamide, M02	Cyprosulfamide	-	M04, M07, M18

Voies métaboliques proposées chez les animaux d'élevage



*Métabolite spécifique à étiquette méthoxybenzoyl

**Métabolite spécifique à étiquette sulfonylbenzamide

Métabolisme dans les animaux

Le cyprosulfamide n'a pas été métabolisé de façon très importante. Les principales voies métaboliques chez la chèvre étaient compatibles avec les principales voies métaboliques caractérisées chez la volaille, mais chez la chèvre, les métabolites M02 et M07 ont subi une conjugaison ultérieure.

La principale voie métabolique pour le [sulfonylbenzamide-UL-¹⁴C] AE 0001789 chez la chèvre en lactation faisait intervenir l'hydrolyse de la liaison amide de la fraction sulfonylbenzamide pour produire le métabolite M02, suivie d'une conjugaison pour produire les dérivés *N*-acétyl et *N*-pyruvyl du sulfonamide. La voie métabolique principale pour le [méthoxybenzoyl-UL-¹⁴C] AE 0001789 chez la chèvre en lactation faisait intervenir l'hydrolyse de la liaison amide de la fraction sulfonylbenzamide, suivie d'une conjugaison de l'acide anisique (M07) avec la glycine pour donner de l'acide méthoxyhippurique (M18). La déméthylation (M04) du composé d'origine a été considérée comme une voie métabolique secondaire pour les deux radiomarqueurs. Les voies métaboliques caractérisées chez la volaille et les ruminants sont compatibles avec la métabolisation chez le rat.

DONNÉES PROVISOIRES DE STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE

N^{OS} DE L'ARLA :
1409729; 1409730

Des échantillons de maïs (grains, fourrage, canne), de graines de soja, de laitue pommée, de tubercules de pommes de terre et de tomates ont été enrichis à des concentrations nominales de cyprosulfamide de 163 à 262 µg/kg ou de métabolites M02, M10 et M11 de 0,21 à 0,52 mg/kg (concentrations calculées et exprimées en équivalent de cyprosulfamide). Les échantillons enrichis ont été entreposés à -18 °C durant environ 0, 30, 90, 180 ou 360 jours. Les résidus de cyprosulfamide présents sur ou dans les matrices végétales ont été dosés par CLHP-SM/SM selon la méthode 00964; les résidus des métabolites ont été dosés par CLHP-SM/SM selon la méthode 00961. Des données adéquates de validation obtenues à l'aide d'une méthode concurrente ont été fournies. Les résultats donnent à conclure que les résidus du cyprosulfamide sont stables pendant 360 jours dans les grains, le fourrage et la canne de maïs, les graines de soja, les tubercules de pomme de terre et la laitue pommée, et pendant 180 jours dans les tomates lorsque ces produits sont entreposés à -18 °C, et que les résidus de M02, de M10 et de M11 sont stables pendant une période pouvant atteindre 360 jours dans toutes les matrices traitées.

L'étude de la stabilité à l'entreposage au congélateur du cyprosulfamide présent dans les matrices végétales est la source des données intérimaires fournies en attendant l'étude complète de 18 mois. Les données fournies provenant des études sur l'accumulation et sur la transformation sont considérées comme conditionnellement acceptables, en attendant la présentation des résultats de l'étude de 18 mois de la stabilité à l'entreposage au congélateur.

Aucune donnée sur la stabilité à l'entreposage au congélateur n'est requise pour le cyprosulfamide et le M02 dans les matrices animales étant donné que toutes les matrices animales ont été analysées en moins de 20 jours.

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP – MAÏS DE GRANDE CULTURE							N° DE L'ARLA : 1409753		
<i>Bonnes pratiques agricoles : dose maximale saisonnière de 105 g m.a./ha et DAAR de 110 jours.</i>									
<p>Quinze essais supervisés sur les résidus ont été effectués en 2006 sur du maïs de grande culture cultivé dans les régions appropriées de cultures représentatives de l'ALENA. La préparation SC 480 composée de cyprosulfamide (240 g/L) et d'isoxaflutole (240 g/L) a été appliquée à des concentrations de 0,206 à 0,227 kg m.a./ha au stade de trois feuilles (correspondant aux stades de croissance 12 à 13 de l'échelle BBCH). L'ensilage de maïs a été récolté après un DAAR de 60 jours, et le grain et la canne ont été récoltés après un DAAR de 110 jours. Les résidus de cyprosulfamide et des métabolites M02, M10 et M11 ont été analysés selon la méthode UB-008-P06-01. Les taux moyens de récupération concurrents de cyprosulfamide et de ses métabolites pour toutes les concentrations enrichies variaient à l'intérieur d'une gamme acceptable de valeurs de 70 à 120 % (écart-type relatif < 22 %). Aucun résidu quantifiable de cyprosulfamide n'a été détecté dans le grain, l'ensilage ou la canne de maïs.</p>									
Dénrée	Dose d'application totale (kg m.a./ha)	DAA R (jours)	Concentration de résidus de cyprosulfamide (ppm)						
			n	Min.	Max.	Moyenne la plus élevée des essais sur le terrain (MPEET)	Médiane des résidus en essais contrôlés (MREC)	Moyenne (MREC)	Écart-type
Maïs (à ensilage)	0,206–0,227	60	42	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	S.O.
Grains de maïs		110	42	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	S.O.
Canne de maïs		110	42	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	S.O.
ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP - MAÏS SUCRÉ							N° DE L'ARLA : 1409742		
<i>Bonnes pratiques agricoles : non proposé pour le traitement du maïs sucré au Canada.</i>									
<p>Cinq essais sur le maïs sucré et 9 essais sur le maïs de grande culture et le maïs sucré¹ ont été effectués au champ en 2005 et 2006 dans des régions de cultures représentatives des États-Unis pour évaluer les concentrations totales de résidus de cyprosulfamide présentes dans et sur le fourrage, les épis (dépouillés) et la canne de maïs sucré. Chaque essai évaluait deux modes de traitement. Dans une parcelle, les semences étaient traitées au cyprosulfamide 500 FS (0,025 kg m.a./ha, concentré en suspension pour le traitement des semences), plantées, puis traitées ensuite en postlevée par une application de cyprosulfamide 500 SC (0,158 kg m.a./ha, concentré en suspension appliqué aux stades BBCH 12 à 35), pour une dose d'application cible totale de 0,183 kg m.a./ha. La seconde parcelle recevait deux applications en postlevée de cyprosulfamide 500 SC à une dose d'application cible de 0,225 kg m.a./ha (première</p>									

application aux stades BBCH 16 à 36, et deuxième aux stades BBCH 19 à 69). Toutes les applications ont été effectuées à partir du sol. Le fourrage de maïs sucré (BBCH 73 à 79), les épis dépouillés et la canne ont été récoltés au stade de maturité normal. Les résidus de cyprosulfamide et des métabolites M02, M10 et M11 ont été analysés selon la méthode UB-008-P06-01. Les taux de récupération concurrents moyens du cyprosulfamide et des métabolites se trouvaient à l'intérieur de la gamme acceptable de 70 à 120 % (écart-type relatif < 15 %) pour toutes les concentrations enrichies. Les concentrations de résidus de cyprosulfamide ne dépassaient 0,01 ppm que dans deux seulement des 84 échantillons d'épis de maïs sucré.

¹Maïs de grande culture récolté au stade grain laiteux pour simuler le maïs sucré.

Denrée	Dose d'application totale (kg m.a./ha)	DAA R (jours)	Concentration de résidus de cyprosulfamide (ppm)						
			n	Min.	Max.	MPEE T	Médiane (MREC)	Moyenne (MREC)	Écart-type
Épis de maïs sucré	0,149–0,193	43–95	62	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	S.O.
	0,222–0,232	13–46	36	< 0,01	0,048	0,043 ¹	< 0,01	0,012	0,009
Fourrage de maïs sucré	0,149–0,193	43–95	70	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	S.O.
	0,222–0,232	13–46	36	< 0,01	0,408	0,396	< 0,01	0,042	0,090
Canne de maïs sucré	0,149–0,193	88–163	36	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	S.O.
	0,222–0,232	44–113	36	< 0,01	1,022	0,910	0,011	0,066	0,210

¹ Les concentrations de résidus dans les épis de maïs sucré étaient dans la majorité des cas inférieures à 0,01 ppm; elles ne dépassaient ce seuil que dans 2 échantillons sur 84. On propose une LMR à l'importation de 0,01 ppm pour les épis dépouillés de maïs sucré. Cette LMR est justifiée par l'ensemble des essais effectués sur les grains de maïs de grande culture et de maïs à éclater qui indiquent des concentrations de résidus inférieures à 0,01 ppm (n = 88 et n = 12), une étude de transformation du maïs de grande culture effectuée à des doses exagérées qui a donné des résidus de cyprosulfamide inférieurs à 0,01 ppm, et des études sur la métabolisation effectuées à des doses exagérées qui ont donné des concentrations de résidus dans les grains de maïs inférieures à 0,01 ppm.

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP – MAÏS À ÉCLATER	N° DE L'ARLA : 1409742
--	-------------------------------

Bonnes pratiques agricoles : non proposé pour le traitement du maïs à éclater au Canada.

Trois essais sur les cultures de maïs à éclater ont été effectués au champ en 2005 et 2006 dans des régions de cultures représentatives des États-Unis pour évaluer les concentrations totales de résidus de cyprosulfamide présentes dans les grains et la canne du maïs à éclater. Les doses appliquées étaient les mêmes que celles des essais sur le maïs sucré décrits plus haut. Les résidus de cyprosulfamide et des métabolites M02, M10 et M11 ont été analysés selon la méthode UB-008-P06-01. Les taux de récupération concurrents moyens du cyprosulfamide et des métabolites se trouvaient à l'intérieur de la gamme acceptable de 70 à 120 % (écart-type relatif < 15 %) pour toutes les concentrations enrichies. Aucun résidu quantifiable de cyprosulfamide n'a été détecté dans le grain ni dans la canne du maïs à éclater.

Denrée	Dose d'application totale (kg m.a./ha)	DAA R (jours)	Concentration de résidus de cyprosulfamide (ppm)						
			n	Min.	Max.	MPEE T	Médiane (MREC)	Moyenne (MREC)	Écart-type
Grains de maïs à éclater	0,184–0,188	112–129	6	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	S.O.
	0,223–0,229	79–88	6	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	S.O.
Canne de maïs à éclater	0,184–0,188	112–129	6	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	S.O.
	0,223–0,229	79–88	6	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	S.O.

ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE	N° DE L'ARLA : 1409756
---	-------------------------------

Un essai a été réalisé au champ pour mesurer la concentration des résidus de cyprosulfamide sur les grains de maïs et évaluer la nécessité de procéder à une analyse des résidus présents dans les produits transformés. Trois applications de cyprosulfamide 500 SC (500 g m.a./L) ont été effectuées sur le maïs à une dose d'application totale de 1,2 kg m.a./ha (12 fois la dose recommandée par les bonnes pratiques agricoles au Canada). La première de ces applications consistait en un traitement foliaire généralisé à une dose cible de 549 g m.a./ha (BBCH 12 à 35). La seconde consistait en un traitement foliaire généralisé à une dose cible de 375 g m.a./ha (BBCH 16 à 36). La troisième consistait en une application directe à la base des plantes et dans le sol environnant à une dose cible de 300 g m.a./ha (BBCH 32). Un échantillon témoin et un échantillon de grains traités ont été prélevés à l'atteinte de la maturité (BBCH 89, grains parfaitement mûrs). Les concentrations de résidus de cyprosulfamide et des métabolites M02, M11 et M10 ont été déterminées à l'aide de la méthode de CL-SM/SM UB-008-P06-02. Les concentrations déterminées étaient toutes inférieures à la LQ de 0,01 ppm obtenue après un traitement à une dose exagérée. L'exigence d'une étude des résidus dans les produits transformés a donc été levée.

ALIMENTATION DU BÉTAIL – Bovins laitiers	N° DE L'ARLA : 1409755
---	-----------------------------------

On a administré par dragée du cyprosulfamide à treize vaches laitières Holstein en lactation durant 29 jours consécutifs. Les doses cibles (établies par rapport au poids sec des aliments) étaient respectivement de 0 (témoin), 0,1, 1,0, 3,0 et 10 ppm/j. Le lait a été recueilli deux fois par jour durant la période de traitement. Les échantillons de lait provenant du groupe de la dose de 10 ppm ont été analysés aux fins de la mesure de la concentration de résidus de cyprosulfamide et de M02 aux jours 0, 1, 3, 7, 10, 14, 17, 21, 24, 26 et 28 de l'étude. Par ailleurs, une portion de l'échantillon prélevé au 28^e jour dans le groupe de la dose de 10 ppm a été séparée en deux fractions — matières grasses (m.g.) du lait (crème) et lait écrémé —, et chacune a été analysée. Au jour 29, les animaux ont été sacrifiés et des échantillons de foie, de reins, de muscles (composites) et de tissus adipeux (composites) ont été prélevés pour la mesure des concentrations des résidus totaux de cyprosulfamide (cyprosulfamide + M02).

Matrice	Teneur dans la nourriture (ppm)	n	Min.	Max.	Médiane	Moyenne	Écart-type
Lait	10	30	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	-
M.g. du lait	10	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	-
Lactosérum	10	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	-
Tissus adipeux	0,1	3	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	-
Tissus adipeux	1	3	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	-

Tissus adipeux	3	3	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	-
Tissus adipeux	10	3	< 0,02	0,028	0,026	0,020	0,011
Reins	0,1	3	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	-
Reins	1	3	0,040	0,047	0,041	0,042	0,004
Reins	3	3	0,074	0,143	0,104	0,107	0,035
Reins	10	3	0,258	0,473	0,449	0,393	0,118
Muscles	0,1	3	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	-
Muscles	1	3	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	-
Muscles	3	3	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	-
Muscles	10	3	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	-
Foie	0,1	3	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	-
Foie	1	3	0,012	0,015	0,015	0,014	0,002
Foie	3	3	0,028	0,042	0,033	0,034	0,007
Foie	10	3	0,090	0,124	0,104	0,106	0,017

Calcul de la charge alimentaire prévue chez les bovins de boucherie, les bovins laitiers, la volaille et le porc

Le risque de transfert des résidus totaux de cyprosulfamide dans la viande et le lait existe en raison de la présence d'aliments pour bétail associés avec les utilisations proposées sur le maïs de grande culture. Les valeurs de la charge alimentaire prévue, calculées à partir des LMR canadiennes pour le maïs de grande culture, le maïs sucré et le maïs à éclater et des médianes pour le fourrage et la canne de maïs s'établissent à 0,017 ppm pour les bovins de boucherie, à 0,018 ppm pour les bovins laitiers, et à 0,008 ppm pour le porc et la volaille.

				% du régime alimentaire				Charge alimentaire prévue (ppm)			
Type d'aliment	Type	Résidus (ppm)	% m.s.	Bœuf	Lait	Volaille	Porc	Bœuf	Lait	Volaille	Porc
Maïs de grande culture (fourrage)	F	0,01	40	40	45	-	-	0,01	0,011	-	-
Maïs de grande culture (canne)	F	0,01	83	-	-	-	-	-	-	-	-
Grains de maïs de grande culture	G	0,01	88	-	-	70	80	-	-	0,007	0,008
Sous-produits moulus de maïs de grande culture	G	0,01	85	35	25	-	-	0,004	0,003	-	-
Grains de maïs à éclater	G	0,01	88	-	5	10	-	-	0,001	0,001	-
Canne de maïs à éclater	F	0,01	85	-	-	-	-	-	-	-	-
Résidus de conserverie de maïs sucré	G	0,01	30	10	10	-	-	0,003	0,003	-	-
Fourrage de maïs sucré	F	0,01	48	-	-	-	-	-	-	-	-

Canne de maïs sucré	F	0,01	83	-	-	-	-	-	-	-	-
Totaux				85 ¹	85 ¹	80 ²	80 ²	0,017	0,018	0,008	0,008
<p>F (fibres alimentaires); G (glucides). ¹Reliquat (15 %) basé sur le tourteau d'arachides. ²Reliquat (20 %) basé sur le tourteau de canola (15 %) et de lin (5 %).</p>											
Calcul des résidus prévus aux fins de l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire											
Matrice	Teneur maximale totale en résidus ¹ (ppm)	Teneur dans la nourriture (ppm)	Coefficient de transfert ²	Charge alimentaire prévue (ppm)	Teneur en résidus prévue ³ (ppm)						
Lait entier	< 0,01	0,1	0,1	0,018	0,0018						
Tissus adipeux (bovins)	< 0,02	0,1	0,2	0,017	0,0034						
Reins (bovins)	< 0,02	0,1	0,2		0,0034						
Foie (bovins)	$y = 0,0105x + 0,0011$	Régression linéaire	$0,0105 \times \text{charge alimentaire prévue} + 0,0011$		0,00159						
Muscles (bovins)	< 0,02	0,1	0,2		0,0034						
Muscles (volaille)	0,117	33.5 (selon l'étude sur la métabolisation)	0,00349	0,008	0,00003						
Tissus adipeux (volaille)	0,043		0,00128		0,00001						
Foie (volaille)	0,714		0,0213		0,00017						
Œufs	0,037		0,0011		0,000009						
Tissus adipeux (porcs)	< 0,02	0,1	0,2	0,008	0,0016						
Reins (porcs)	< 0,02	0,1	0,2		0,0016						
Foie (porcs)	< 0,02	Régression linéaire	$0,0105 \times \text{charge alimentaire prévue} + 0,0011$		0,00118						

Muscles (porcs)	< 0,02	0,1	0,2		0,0016
--------------------	--------	-----	-----	--	--------

¹Teneur maximale totale en résidus = cyprosulfamide + M02.

²Coefficient de transfert = rapport résidus/aliments.

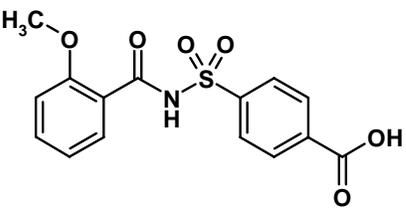
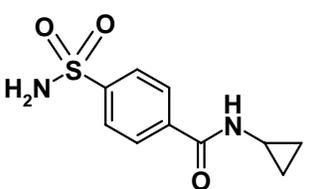
³Résidus prévus aux fins de l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire = Coefficient de transfert x charge alimentaire prévue.

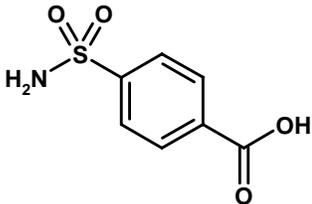
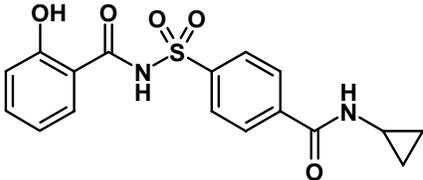
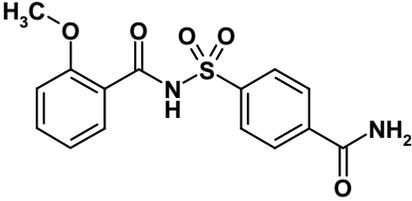
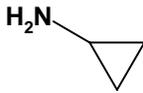
Tableau 6 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments – études de la métabolisation et évaluation des risques

ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX						
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI Cultures principales (maïs)		Cyprosulfamide				
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES Cultures principales		Cyprosulfamide				
PROFIL MÉTABOLIQUE DE DIVERSES CULTURES		Il est impossible de déterminer le profil métabolique de diverses cultures car seul le maïs a fait l'objet d'études.				
ÉTUDES SUR LES ANIMAUX						
ANIMAUX		Ruminants				
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI		Cyprosulfamide et M02				
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES		Cyprosulfamide et M02				
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX (chèvre, poule, rat)		Le profil métabolique était semblable chez tous les animaux étudiés.				
RÉSIDUS LIPOSOLUBLES		Non				
RISQUE ALIMENTAIRE ASSOCIÉ À LA CONSOMMATION D'ALIMENTS ET D'EAU						
<u>Toxicité chronique</u> DJA = 0,39 mg/kg p.c./j CPE = 13,75 µg/L (niveau I) <u>Risque de cancer</u> ERU* = 1,37 x 10⁻³ (mg/kg p.c./jour)⁻¹ CPE = 5 µg/L	Population	Risque d'exposition chronique estimé (% de la DJA)		Risque de cancer estimé		
		Aliments de base	Aliments de base et eau	Aliments de base	Aliments de base et eau Niveau I	Aliments transformés et eau Niveau II
	Population générale	0,0	0,1	1,84 x 10 ⁻⁷	5,90 x 10 ⁻⁷	1,91 x 10 ⁻⁷
	Tous les nourrissons de moins de 1 an	0,0	0,3	2,48 x 10 ⁻⁷	1,58 x 10⁻⁶	5,46 x 10 ⁻⁷
Enfants entre 1 et 2 ans	0,1	0,2	7,10 x 10 ⁻⁷	1,31 x 10⁻⁶	3,67 x 10 ⁻⁷	

(niveau II)	Enfants entre 3 et 5 ans	0,1	0,2	$5,18 \times 10^{-7}$	$1,08 \times 10^{-6}$	$3,26 \times 10^{-7}$
	Enfants entre 6 et 12 ans	0,1	0,1	$3,24 \times 10^{-7}$	$7,13 \times 10^{-7}$	$2,23 \times 10^{-7}$
	Jeunes de 13 à 19 ans	0,0	0,1	$1,75 \times 10^{-7}$	$4,68 \times 10^{-7}$	$1,55 \times 10^{-7}$
	Adultes de 20 à 49 ans	0,0	0,1	$1,24 \times 10^{-7}$	$5,03 \times 10^{-7}$	$1,68 \times 10^{-7}$
	Adultes de 50 ans et plus	0,0	0,1	$1,06 \times 10^{-7}$	$5,05 \times 10^{-7}$	$1,67 \times 10^{-7}$
	Femmes de 13 à 49 ans	0,0	0,1	$1,18 \times 10^{-7}$	$4,96 \times 10^{-7}$	$1,67 \times 10^{-7}$

Tableau 7 Produits de transformation pertinents pour l'environnement

Codes	Nom dans le rapport Structure Nom UICPA Nom CAS [Numéro CAS]	Formule moléculaire Masse molaire	Occurrence (% maximal de la dose d'application)
M01 AE0893016	AE 0001789-décyclopropylamino  Acide 4-[(2-méthoxybenzoyl)sulfamoyl] benzoïque (UICPA) Acide 4-[[[(2-méthoxybenzoyl)amino]sulfonyl]benzoïque (CAS)	C15 H13 N O6 S 335,3 g/mol	Sols aérobies : 13 Sols anaérobies : 21 Eau/séd. aérobies : 15 Eau aérobie : 11 Séd. aérobies : 6
M02 AE0852999	AE 0001789-cyclopropylsulfamoylbenzamide  <i>N</i> -cyclopropyl-4-sulfamoylbenzamide (UICPA) 4-(aminosulfonyl)- <i>N</i> -cyclopropylbenzamide (CAS)	C10 H12 N2 O3 S 240,3 g/mol	Sols aérobies : 30 Sols anaérobies : 15 Eau/séd. aérobies : 24 Eau aérobie : 18 Séd. aérobies : 6 Eau/séd. anaérobies : 8 Eau anaérobie : 7 Séd. anaérobies : 3

Codes	Nom dans le rapport Structure Nom UICPA Nom CAS [Numéro CAS]	Formule moléculaire Masse molaire	Occurrence (% maximal de la dose d'application)
M03 AE0467398	AE 0001789-acide sulfamoylbenzoïque  Acide 4-sulfamoylbenzoïque (UICPA) Acide benzoïque, 4-(aminosulfonyl)- (CAS, 9CI) [n° CAS : 138-41-0]	C7 H7 N O4 S 201,2 g/mol	Sols aérobies : 28 Sols anaérobies : 53 Eau/séd. aérobies : 7 Eau aérobie : 5 Séd. aérobies : 2
M04 AE1448796	AE 0001789-déméthyl  N-cyclopropyl-4-[(2-hydroxybenzoyl) sulfamoyl]benzamide (IUPAC)	C17 H16 N2 O5 S 360,39 g/mol	Sols aérobies : 7 Eau/séd. aérobies : 17 Eau aérobie : 9 Séd. aérobies : 8 Eau/séd. anaérobies : 21 Eau anaérobie : 14 Séd. anaérobies : 7
M05 AE1272799	AE 0001789-décyclopropyl  N-[[4-(aminocarbonyl)phényl]sulfonyl]-2-méthoxybenzamide (UICPA) N-[[4-(Aminocarbonyl)phényl]sulfonyl]-2-méthoxybenzamide (CAS)	C15 H14 N2 O5 S 334,35 g/mol	Photolyse dans le sol : 11
M06 AE2300015	AE 0001789-cyclopropylamine  Cyclopropylamine (9CI) (UICPA) Cyclopropaneamine (9CI, CAS) [n° CAS : 765-30-0]	C3 H7 N 57,1 g/mol	Présence hypothétique dans le sol Présence hypothétique dans l'eau

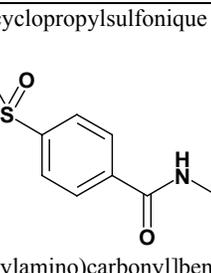
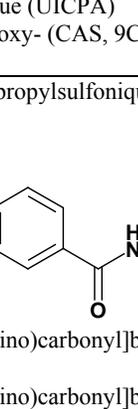
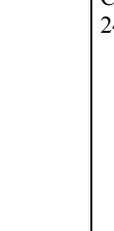
Codes	Nom dans le rapport Structure Nom UICPA Nom CAS [Numéro CAS]	Formule moléculaire Masse molaire	Occurrence (% maximal de la dose d'application)
M07 AE0854787	Acide AE 0001789-anisique  Acide 2-méthoxybenzoïque (UICPA) Acide benzoïque, 2-méthoxy- (CAS, 9CI) [n° CAS : 579-75-9]	C8 H8 O3 152,2 g/mol	Photolyse dans l'eau : 31
M08 AE2158927	AE 0001789-acide cyclopropylsulfonique  Acide 4-[(cyclopropylamino)carbonyl]benzènesulfonique (UICPA) Acide 4-[(cyclopropylamino)carbonyl]benzènesulfonique (CAS)	C10 H11 N O4 S 241,3 g/mol	Photolyse dans l'eau : 56
M09 AE0171385	Acide AE 0001789-salicylique  Acide 2-méthoxybenzoïque (UICPA) Acide 2-hydroxybenzoïque (CAS, 9CI) [n° CAS : 69-72-7]	C7 H6 O3 138,12 g/mol	Sols anaérobies : 18

Tableau 8 Devenir et comportement du cyprosulfamide et de ses produits de transformation dans l'environnement

Étude	Composé	Fourchette de valeurs	N° de l'ARL A	Classification	Valeur d'évaluation du risque
Transformation abiotique					
Hydrolyse	Cyprosulfamide	Stable	140964 1	—	Stable
Photolyse dans le sol	Cyprosulfamide	t _{1/2} = 63–144 j Phoenix (AZ), en juin	140976 4	—	t _{1/2} max = 144 j Phoenix (AZ), en juin
Photolyse en milieu aqueux	Cyprosulfamide	t _{1/2} = 4.6 j Edmonton (Alberta), en juin	140964 2	—	t _{1/2} max = 4,6 j Edmonton (Alberta), en juin
		t _{1/2} = 1–2 j 50°N, fin du printemps /été	140964 3		
	M07	Stable	140978 1	—	Stable
	M08	Stable	140978 2	—	Stable
Photolyse dans l'air	Cyprosulfamide	t _{1/2} = 4–12 h	140959 9	—	t _{1/2} max = 12 h
	M06	t _{1/2} = 6–12 h	140976 5	—	t _{1/2} max = 12 h
Biotransformation					
Sol aérobie	Cyprosulfamide	TD ₅₀ = 2–8 j	140976 2	Non persistant	80° centile, t _{1/2} = 9,2 j
		TD ₅₀ = 6–10 j	140976 1		
	M01	TD ₅₀ = 1–8 j	140976 9	Non persistant	t _{1/2} max = 8,1 j
	M02	TD ₅₀ = 23–49 j	140976 9	Légèrement persistant	t _{1/2} max = 49 j
	M03	TD ₅₀ = 37–44 j	140976 9	Légèrement persistant	t _{1/2} max = 44 j
	M04	TD ₅₀ = 8–13 j	140976 8	Non persistant à modérément persistant	80° centile, t _{1/2} = 62 j
TD ₅₀ = 54–102 j		140976 9			

Étude	Composé	Fourchette de valeurs	N° de l'ARL A	Classification	Valeur d'évaluation du risque
	M05	TD ₅₀ = 6–21 h	140976 7	Non persistant	t _{1/2} max = 21 h
	M06	TD ₅₀ = 2–6 h	140976 6	Non persistant	t _{1/2} max = 10 h
Sol anaérobie	Cyprosulfamide	TD ₅₀ = 56 j	140976 3	Modérément persistant	t _{1/2} = 56 j
Eau/séd. aérobies	Cyprosulfamide	TD ₅₀ = 79–158 j	140978 5	Modérément persistant	t _{1/2} max = 158 j
	M01	TD ₅₀ = 148 à > 1 an	140978 6	Modérément persistant à persistant	Stable
	M02	TD ₅₀ = > 1 an	140978 6	Persistant	Stable
	M03	TD ₅₀ = 61 à > 1 an	140978 6	Modérément persistant à persistant	Stable
	M04	TD ₅₀ = 16–111 ans	140978 6	Modérément persistant	t _{1/2} max = 111 j
Eau/séd. anaérobies	Cyprosulfamide	TD ₅₀ = 198 j	140978 4	Persistant	t _{1/2} = 198 j
Mobilité					
Adsorption/désorption	Cyprosulfamide	K _{co} = 8,4–89 ml/L	140977 5	Grande à très grande mobilité	20° centile, 9,7 ml/L
	M01	K _{co} = 3,0–32 ml/L	140977 6	Très grande mobilité	20° centile, 4,6 ml/L
	M02	K _{co} = 25–38 ml/L	140977 9	Très grande mobilité	20° centile, 23 ml/L
	M03	K _{co} = 1,5–10 ml/L	140977 8	Très grande mobilité	20° centile, 1,6 ml/L
	M04	K _{co} = 48–93 ml/L	140977 7	Grande à très grande mobilité	20° centile, 54 ml/L
Lessivage sur colonne	M05	K _{co} = 3,3–47 ml/L	140978 0	Très grande mobilité	20° centile, 5,3 ml/L
Essais sur le terrain					
Nebraska	Produit 500 SC	TD ₅₀ = 13,8 j	140977 3	Non persistant à légèrement persistant	S.O.
Illinois	Produit 500 SC	TD ₅₀ = 9,5 j	140977 2		
Ontario	Produit 500 SC	TD ₅₀ = 20,5 j	140977 4		

Étude	Composé	Fourchette de valeurs	N° de l'ARL A	Classification	Valeur d'évaluation du risque
Californie	Produit 500 SC	TD ₅₀ = 11,9 j	140977 1		

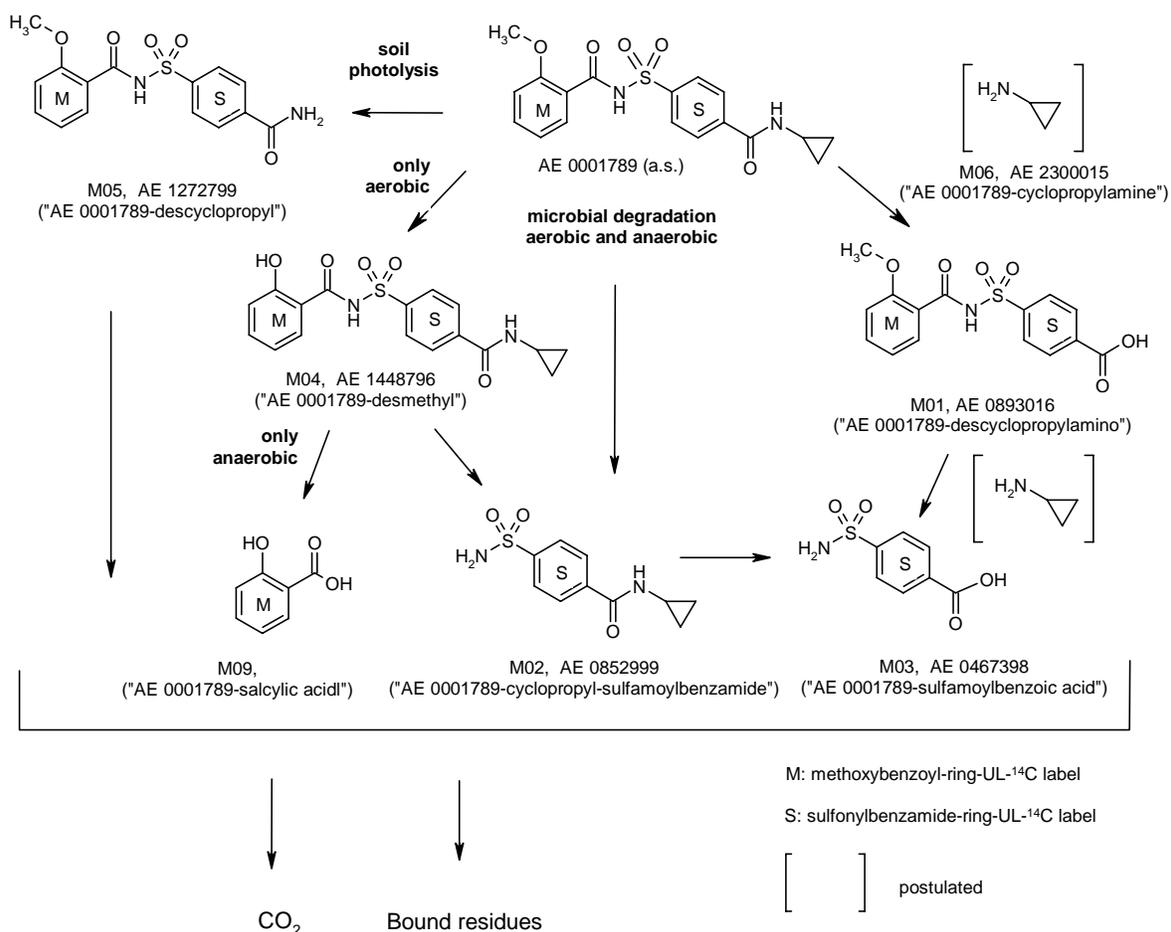


Figure 1-1 Voie proposée de la transformation du cyprosulfamide dans le sol
ÉQUIVALENTS FRANÇAIS

[Soil photolysis]	Photolyse dans le sol
Only aerobic	Aérobie seulement
Microbial degradation aerobic and anaerobic	Dégradation microbienne aérobie et anaérobie

Only anaerobic	Anaérobie seulement
Desmethyl	Déméthyl
M: methoxybenzoyl-ring-UL- ¹⁴ C label	M : anneau méthoxybenzoyl-UL- ¹⁴ C
S: sulfonylbenzamide-ring-UL- ¹⁴ C label	S : anneau sulfonylbenzamide-UL- ¹⁴ C
Bound residues	Résidus liés
Postulated	Hypothétique

AE0001789-décyclopropyl
 AE0001789-cyclopropylamine
 AE0001789-déméthyl
 AE0001789-décyclopropylamino
 Acide AE0001789-salicylique
 AE0001789-cyclopropylsulfamoylbenzamide
 Acide AE0001789-sulfamoylbenzoïque
 Étiquette méthoxybenzoyl-UL-¹⁴C
 Étiquette sulfoxybenzamide-UL-¹⁴C]

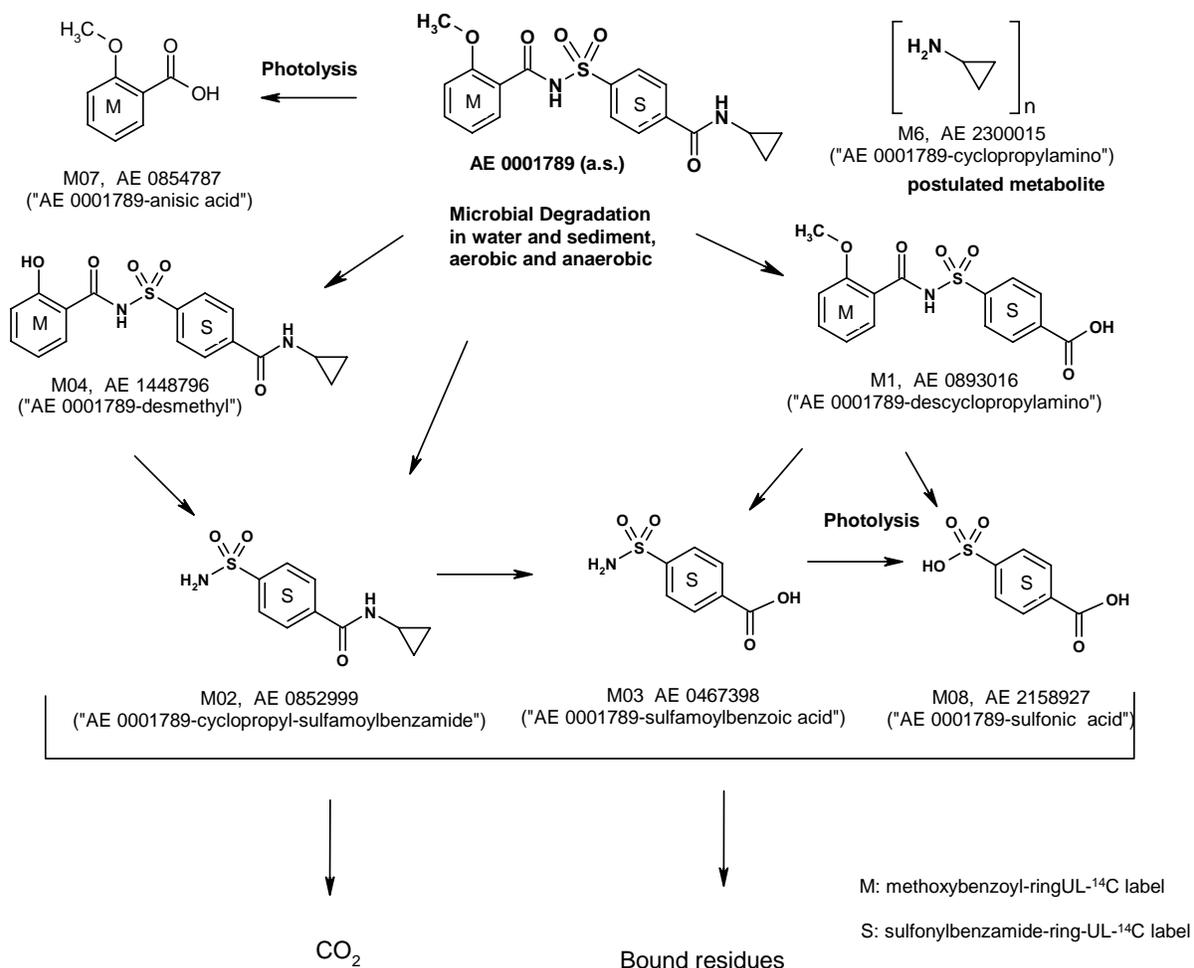


Figure 1-2 Voie proposée de la dégradation du cyprosulfamide dans l'eau
ÉQUIVALENTS FRANÇAIS

[Photolysis	Photolyse
Microbial degradation in water and sediment, aerobic and anaerobic	Dégradation microbienne dans l'eau et les sédiments, aérobie et anaérobie
Postulated metabolite	Métabolite supposé
Desmethyl	Déméthyl
M: methoxybenzoyl-ring-UL- ¹⁴ C label	M : anneau méthoxybenzoyl-UL- ¹⁴ C
S: sulfonylbenzamide-ring-UL- ¹⁴ C label	S : anneau sulfonylbenzamide-UL- ¹⁴ C
Bound residues	Résidus liés

Acide AE0001789-anisique

Métabolite supposé « AE0001789-cyclopropylamino »

AE0001789-déméthyl

AE0001789-décyclopropylamino

AE0001789-cyclopropylsulfamoylbenzamide

Acide AE0001789-sulfamoylbenzoïque

Acide AE0001789-sulfonique

Étiquette méthoxybenzoyl-UL-¹⁴C

Étiquette sulfoxybenzamide-UL-¹⁴C]

Tableau 9 Toxicité pour les espèces non visées

Organisme d'essai	Type d'étude	Substance	Critère d'effet	N° de l'ARLA
Organismes terrestres				
<i>Eisenia foetida</i> (lombric)	Exposition aiguë	cyprosulfamide	CL ₅₀ 14 j = > 1 000 mg/kg sol sec CSEO 14 j = 316 mg/kg sol sec (↑ perte de poids à 562 mg/kg sol sec)	1409837
		produit ¹	CL ₅₀ 14 j = > 205 mg/kg sol sec CSEO 14 j = 205 mg m.a./kg sol sec (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409052
		M01	CL ₅₀ 14 j = > 1 000 mg/kg sol sec CSEO 14 j = 1 000 mg/kg sol sec (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409838
		M02	CL ₅₀ 14 j = > 1 000 mg/kg sol sec CSEO 14 j = 100 mg/kg sol sec (↑perte de poids à 316 mg/kg sol sec)	1409841
		M03	CL ₅₀ 14 j = > 1 000 mg/kg sol sec CSEO 14 j = 1 000 mg/kg sol sec (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409840
		M05	CL ₅₀ 14 j = > 1 000 mg/kg sol sec CSEO 14 j = 100 mg/kg sol sec (↑perte de poids à 316 mg/kg sol sec)	1409839

Organisme d'essai	Type d'étude	Substance	Critère d'effet	N° de l'ARLA
	Exposition chronique	cyprosulfamide	CSEO 56 j = 4,38 mg/kg sol sec (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409842
<i>Apis mellifera</i> (abeille)	Par voie orale	cyprosulfamide	DL ₅₀ 48 h = > 101,4 µg/abeille CSEO 48 h = 101,4 µg/abeille (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409832
		produit ¹	DL ₅₀ 48 h = > 55 µg/abeille CSEO 48 h = non déterminée (taux de mortalité corrigé de 4 % à 55 µg/abeille)	1409047
	Par contact	cyprosulfamide	DL ₅₀ 48 h = > 100 µg/abeille CSEO 48 h = 100 µg/abeille (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409832
		produit ¹	DL ₅₀ 48 h = > 50 µg/abeille CSEO 48 h = non déterminée (taux de mortalité corrigé de 25 % à 50 µg/abeille)	1409047
<i>Aphidius rhopalosiphi</i> (guêpe parasitoïde)	Plaque en verre	produit ¹	DAL ₅₀ 96 h = > 101 mg/ha Écart de 72 % par rapport au témoin (reproduction) à 101 mg/ha	1409833
	Portée élargie pour inclure l'orge	produit ¹	DAL ₅₀ 96 h = > 101 mg/ha Écart de 18 % par rapport au témoin (reproduction) à 101 mg/ha	1409835

Organisme d'essai	Type d'étude	Substance	Critère d'effet	N° de l'ARLA
<i>Typhlodromus pyri</i> (acarien prédateur)	Plaque en verre	produit ¹	DAL ₅₀ 96 h = > 101 mg/ha Écart de -28 % par rapport au témoin (reproduction) à 101 mg/ha	1409834
<i>Chrysoperla carnea</i> (chrysope)	Portée élargie pour inclure le maïs	produit ¹	DAL ₅₀ 96 h = > 101 mg/ha Écart de 2,5 % par rapport au témoin (reproduction) à 101 mg/ha	1409836
<i>Coturnix virginianus</i> (Colin de Virginie)	Exposition aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ = > 2 000 mg/kg p.c. CSEO = 2 000 mg/kg p.c. (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409787
	Exposition à court terme	cyprosulfamide	DL ₅₀ 5 j = > 954 mg/kg p.c./jour CSEO 5 j = 954 mg/kg p.c./jour (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409788
	Exposition subchronique et reproduction	cyprosulfamide	CSEO 22 sem. = 104 mg/kg p.c./jour (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409792
<i>Anas platyrhynchos</i> (Canard colvert)	Exposition court terme	cyprosulfamide	DL ₅₀ 5 j = > 1 161 mg/kg p.c./jour CSEO 5 j = non fiable (résultat non reproductible)	1409790
			DL ₅₀ 5 j = > 1 068 mg/kg p.c./jour CSEO 5 j = 1 068 mg/kg p.c./jour (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409789
	Exposition subchronique et reproduction	cyprosulfamide	CSEO 21 sem. = 17,7 mg/kg p.c./jour (↓ œufs pondus à 49,3 mg/kg p.c./jour)	1409791

Organisme d'essai	Type d'étude	Substance	Critère d'effet	N° de l'ARLA
Rat	Exposition aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ = > 2 000 mg/kg p.c. CSEO = 2 000 mg/kg p.c. (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409691
	Reproduction	cyprosulfamide	Reproduction (sur plusieurs générations) CSEO = 173 mg/kg p.c./jour (↑ mortalité, ↓ gain de poids)	1409714
Végétaux terrestres; onze espèces	Levée des semis	produit ²	DE ₅₀ 21 j = > 160 g/ha DE ₂₅ 21 j = > 160 g/ha	1409799
	Vigueur végétative	produit ²	DE ₅₀ 21 j = > 160 g/ha DE ₂₅ 21 j = > 160 g/ha	1409800
<i>Beta vulgaris</i> (betterave à sucre)	Levée des semis	produit ¹	DE ₅₀ 21 j = 4,7 g/ha (biomasse) DE ₂₅ 21 j = 0,62 g/ha (longueur de la pousse)	1409801
	Vigueur végétative	produit ¹	DE ₅₀ 21 j = > 1,6 g/ha (biomasse) DE ₂₅ 21 j = 0,55 g/ha (biomasse)	1409802
<i>Brassica napus</i> (colza oléagineux)	Levée des semis	produit ¹	DE ₅₀ 21 j = > 25,2 g/ha DE ₂₅ 21 j = 14,1 g/ha (biomasse)	1409801
	Vigueur végétative	produit ¹	DE ₅₀ 21 j = 10,3 g/ha (biomasse) DE ₂₅ 21 j = 3,6 g/ha (biomasse)	1409802
<i>Cucumis sativus</i> (concombre)	Levée des semis	produit ¹	DE ₅₀ 21 j = > 25,2 g/ha DE ₂₅ 21 j = > 25,2 g/ha	1409801
	Vigueur végétative	produit ¹	DE ₅₀ 21 j = > 50,4 g/ha DE ₂₅ 21 j = > 50,4 g/ha	1409802
<i>Fagopyrum esculentum</i> (sarrasin)	Levée des semis	produit ¹	DE ₅₀ 21 j = > 25,2 g/ha DE ₂₅ 21 j = > 25,2 g/ha	1409801
	Vigueur végétative	produit ¹	DE ₅₀ 21 j = > 25,2 g/ha DE ₂₅ 21 j = > 25,2 g/ha	1409802
<i>Glycine max</i> (soja)	Levée des semis	produit ¹	DE ₅₀ 21 j = > 50,4 g/ha DE ₂₅ 21 j = > 50,4 g/ha	1409801

Organisme d'essai	Type d'étude	Substance	Critère d'effet	N° de l'ARLA
	Vigueur végétative	produit ¹	DE ₅₀ 21 j = > 6,3 g/ha DE ₂₅ 21 j = > 3,1 g/ha	1409802
<i>Helianthus annuus</i> L. (tournesol)	Levée des semis	produit ¹	DE ₅₀ 21 j = > 50,4 g/ha DE ₂₅ 21 j = 39,4 g/ha (biomasse)	1409801
	Vigueur végétative	produit ¹	DE ₅₀ 21 j = 15,7 g/ha (biomasse) DE ₂₅ 21 j = 6,3 g/ha (longueur de la pousse)	1409802
<i>Lycopersicon</i> (tomate)	Levée des semis	produit ¹	DE ₅₀ 21 j = > 50,4 g/ha DE ₂₅ 21 j = 32,4 g/ha (survie)	1409801
	Vigueur végétative	produit ¹	DE ₅₀ 21 j = > 101 g/ha DE ₂₅ 21 j = 84,4 g/ha (biomasse)	1409802
<i>Avena sativa</i> (avoine) <i>Zea mays</i> (maïs)	Levée des semis	produit ¹	DE ₅₀ 21 j = > 101 g/ha DE ₂₅ 21 j = > 101 g/ha	1409801
	Vigueur végétative	produit ¹	DE ₅₀ 21 j = > 101 g/ha DE ₂₅ 21 j = > 101 g/ha	1409802
<i>Hordeum vulgare</i> (orge)	Levée des semis	produit ¹	DE ₅₀ 21 j = > 101 g/ha DE ₂₅ 21 j = > 101 g/ha	1409801
<i>Allium cepa</i> (oignon)	Vigueur végétative	produit ¹	DE ₅₀ 21 j = > 25,2 g/ha DE ₂₅ 21 j = 1,7 g/ha (biomasse)	1409802
<i>Lolium perenne</i> (ivraie vivace)	Levée des semis	produit ¹	DE ₅₀ 21 j = > 25,2 g/ha DE ₂₅ 21 j = > 25,2 g/ha	1409801
	Vigueur végétative	produit ¹	DE ₅₀ 21 j = > 101 g/ha DE ₂₅ 21 j = > 101 g/ha	1409802
Microorganismes du sol	Renouvellement azote	cyprosulfamide	Écart de 0 à 4 % par rapport au témoin (28 j) jusqu'à 1,07 mg/kg sol sec ³	1409793
		produit ¹	Écart de -12 à -6 % par rapport au témoin (28 j) jusqu'à 0,67 mg/kg sol sec ³	1409053

Organisme d'essai	Type d'étude	Substance	Critère d'effet	N° de l'ARLA
	Renouvellement carbone	cyprosulfamide	Écart de 2 à 7 % par rapport au témoin (28 j) jusqu'à 1,07 mg/kg sol sec ³	1409794
		produit ¹	Écart de -4 à 1 % par rapport au témoin (28 j) jusqu'à 0,67 mg/kg sol sec ³	1409054
Organismes aquatiques				
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (truite arc-en-ciel)	Exposition aiguë statique	cyprosulfamide	CL ₅₀ 96 h = > 101 mg/L CSEO 96 h = 101 mg/L (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409804
		produit ¹	Non fiable (substance à l'essai non dissoute)	1409044
<i>Lepomis macrochirus</i> (crapet arlequin)	Exposition aiguë statique	cyprosulfamide	CL ₅₀ 96 h = > 109 mg/L CSEO 96 h = 109 mg/L (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409806
<i>Cyprinodon variegatus</i> (méné tête-de-mouton)	Exposition aiguë statique	cyprosulfamide	CL ₅₀ 96 h = > 106 mg/L CSEO 96 h = 106 mg/L (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409795
<i>Pimephales promelas</i> (tête-de-boule)	Exposition chronique – étude sur les premiers stades de vie	cyprosulfamide	CSEO 35 j = 4,67 mg/L (↓ longueur et poids à 4,67 mg/L)	1409807
<i>Daphnia magna</i> (puce d'eau)	Exposition aiguë statique	cyprosulfamide	CE ₅₀ 48 h = > 102 mg/L CSEO 48 h = 102 mg/L (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409808
		produit ¹	CE ₅₀ 48 h = > 20 mg/L CSEO 48 h = 20 mg/L (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409045

Organisme d'essai	Type d'étude	Substance	Critère d'effet	N° de l'ARLA
		M01	CE ₅₀ 48 h = > 100 mg/L CSEO 48 h = 25 mg/L (immobilisation à 50 mg/L)	1409812
		M02	CE ₅₀ 48 h = > 100 mg/L CSEO 48 h = 50 mg/L (immobilisation à 100 mg/L)	1409814
		M03	CE ₅₀ 48 h = > 100 mg/L CSEO 48 h = 100 mg/L (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409813
		M05	EC ₅₀ 48 h = > 100 mg/L CSEO 48 h = 100 mg/L (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409811
		M07	CE ₅₀ 48 h = > 100 mg/L CSEO 48 h = 100 mg/L (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409809
		M08	CE ₅₀ 48 h = > 100 mg/L CSEO 48 h = 100 mg/L (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409810
		Exposition chronique	cyprosulfamide	CSEO 21 j = 57,2 mg/L (pas de développement du naissain et ↓ longueur et poids des ♀ à 112 mg/L)
<i>Americamysis bahia</i> (crevette mysidacé)	Exposition aiguë statique	cyprosulfamide	CE ₅₀ 48 h = > 100 mg/L CSEO 48 h = 100 mg/L (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409797
	Exposition chronique	cyprosulfamide	Non fiable (substance à l'essai non dissoute)	1409798
<i>Crassostrea virginica</i> (huître)	Renouvellement continu, exposition aiguë	cyprosulfamide	CE ₅₀ 48 h = > 94 mg/L CSEO 48 h = 14 mg/L (↓ croissance de la coquille)	1409796

Organisme d'essai	Type d'étude	Substance	Critère d'effet	N° de l'ARLA
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (algue verte)	Exposition chronique	cyprosulfamide	CE ₅₀ 48 h = > 99,7 mg/L CSEO 48 h = 99,7 mg/L (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409818
		produit ¹	CE ₅₀ 48 h = 1,01 mg/L (rendement) CSEO 48 h = 0,196 mg/L (↓ taux de croissance et rendement à 0,625 mg/L)	1409046
		M01	CE ₅₀ 48 h = 27 mg/L (rendement) CSEO 48 h = 3,13 mg/L (↓ biomasse cumulée à 6,25 mg/L)	1409822
		M02	CE ₅₀ 48 h = 73 mg/L (rendement) CSEO 48 h = 25 mg/L (↓ biomasse cumulée à 50 mg/L)	1409824
		M03	CE ₅₀ 48 h = 29 mg/L (biomasse cumulée) CSEO 48 h = 25 mg/L (↓ taux de croissance, rendement, biomasse cumulée à 50 mg/L)	1409823
		M05	CE ₅₀ 48 h = > 100 mg/L CSEO 48 h = 100 mg/L (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409821
		M07	CE ₅₀ 48 h = 28 mg/L (rendement) CSEO 48 h = 12,5 mg/L (↓ biomasse cumulée à 25 mg/L)	1409819
		M08	CE ₅₀ 48 h = 54 mg/L (biomasse cumulée) CSEO 48 h = 25 mg/L (↓ taux de croissance, rendement, biomasse cumulée à 50 mg/L)	1409820

Organisme d'essai	Type d'étude	Substance	Critère d'effet	N° de l'ARLA
<i>Lemna gibba</i> (lenticule bossue)	Exposition chronique	cyprosulfamide	CE ₅₀ 7 j = > 104 mg/L CSEO 7 j = 51,1 mg/L (↓ nombre de frondes, taux de croissance, rendement, biomasse cumulée à 104 mg/L)	1409825
		produit ¹	CE ₅₀ 7 j = 0,0059 mg/L (biomasse cumulée [nombre de frondes]) CSEO 7 j = 0,0020 mg/L (anomalies cellulaires, ↓ taux de croissance et rendement [nombre de frondes, surface des frondes] à 30,5 mg/L)	1409057
		M01	CE ₅₀ 7 j = > 94,4 mg/L CSEO 7 j = 94,4 mg/L (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409830
		M02	CE ₅₀ 7 j = > 101 mg/L CSEO 7 j = 101 mg/L (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409827
		M03	CE ₅₀ 7 j = > 98,4 mg/L CSEO 7 j = 98,4 mg/L (pas d'effet à la dose la plus forte)	1409831
		M05	CE ₅₀ 7 j = 69 mg/L (rendement, nombre de frondes) CSEO 7 j = < 5,61 mg/L (↓ nombre de frondes [taux de croissance, rendement, biomasse cumulée] à 5,61 mg/L)	1409829

Organisme d'essai	Type d'étude	Substance	Critère d'effet	N° de l'ARLA
		M07	CE ₅₀ 7 j = > 104 mg/L CSEO 7 j = 6,51 mg/L (↓ nombre de frondes [taux de croissance, rendement, biomasse cumulée] à 12,7 mg/L)	1409826
		M08	CE ₅₀ 7 j = > 115 mg/L CSEO 7 j = 14 mg/L (↓ rendement [poids sec, nombre de frondes] à 28,2 mg/L)	1409828

¹ Cyprosulfamide et isoxaflutole SC 240+240 g/L contenant 20,5 % de cyprosulfamide (m.a.)

² Cyprosulfamide 500 SC contenant 42,3 % de cyprosulfamide (m.a.)

³ À une densité du sol de 1,5 g/cm³ : 0,67 mg de cyprosulfamide/kg p.s. correspond à 500 g de cyprosulfamide/ha (profondeur du sol de 5 cm) ou à 1 500 g de cyprosulfamide/ha (profondeur du sol de 15 cm); 1,07 mg de cyprosulfamide/kg p.s. correspond à 800 g de cyprosulfamide/ha (profondeur du sol de 5 cm) ou à 2 400 g de cyprosulfamide/ha (profondeur du sol de 15 cm)

Tableau 10 Critères d'effet utilisés pour l'évaluation des risques et facteurs d'incertitude appliqués

Groupe taxinomique	Exposition	Critère d'effet	Facteur d'incertitude
Lombric	Aiguë	CL ₅₀	0,5
	Chronique	CSEO	1,0
Abeilles	Aiguë	DL ₅₀	1,0
Autres arthropodes non visés	Aiguë	DAL ₅₀	1,0
Oiseaux	Aiguë, par voie orale	DL ₅₀	0,1
	Régime alimentaire	DL ₅₀	0,1
	Reproduction	DSEO	1,0
Mammifères	Aiguë, par voie orale	DL ₅₀	0,1
	Reproduction	DSEO	1,0
Végétaux terrestres non visés	Aiguë	TR ₅ de la DVE de DE ₅₀ ²	1,0
Invertébrés aquatiques	Aiguë	CE ₅₀	0,5
	Chronique	CSEO	1,0
Poissons	Aiguë	CL ₅₀	0,1
	Chronique	CSEO	1,0
Amphibiens	Aiguë	Poissons, CL ₅₀	0,1
	Chronique	Poissons, CSEO	1,0
Algues	Chronique	CE ₅₀	0,5
Plantes vasculaires aquatiques	Chronique	CE ₅₀	0,5

² Taux de risque, au 5^e centile de la distribution de sensibilité des espèces, des valeurs de DE₅₀

Tableau 11 Valeurs de l'exposition journalière estimée (EJE) dans le cadre de l'évaluation préalable pour les oiseaux et les mammifères

Organisme	TIA¹ (g p.s./j)	Guilde alimentaire	Matrice	CPE² (mg/kg p.s.)	EJE³ (mg/kg p.c./j)
Oiseau de 20 g	5,078	Insectivores	Petits insectes	20,95	5,34
		Granivores	Grains et graines	3,58	0,91
		Frugivores	Fruits	10,80	2,75
Oiseau de 100 g	19,95	Insectivores	Petits insectes	20,95	4,17
		Granivores	Grains et graines	3,58	0,71
		Frugivores	Fruits	10,80	2,15
Oiseau de 1 000 g	58,12	Insectivores	Petits insectes	20,95	1,22
		Granivores	Grains et graines	3,58	0,21
		Frugivores	Fruits	10,80	0,63
		Herbivores	Feuilles et feuillage	130,59	7,59
Mammifère de 15 g	2,18	Insectivores	Petits insectes	20,95	3,04
		Granivores	Grains et graines	3,58	0,52
		Frugivores	Fruits	10,80	1,57
Mammifère de 35 g	4,37	Insectivores	Petits insectes	20,95	2,62
		Granivores	Grains et graines	3,58	0,45
		Frugivores	Fruits	10,80	1,35
		Herbivores	Feuilles et feuillage	130,59	16,31
Mammifère de 1 000 g	68,72	Insectivores	Petits insectes	20,95	1,44
		Granivores	Grains et graines	3,58	0,25
		Frugivores	Fruits	10,80	0,74
		Herbivores	Feuilles et feuillage	130,59	8,97

¹ Taux d'ingestion d'aliments (TIA) fondé sur l'étude de Nagy (1987)

² Concentration prévue dans l'environnement (CPE) fondée sur le nomogramme de Hoerger et Kenaga, exprimée en termes de cyprosulfamide

³ Exposition journalière estimée (EJE) = TIA/p.c. × CPE*. CPE exprimée en termes de cyprosulfamide

Tableau 12 Risque pour les organismes non visés

Organisme	Exposition	Substance	Critère d'effet ¹	CPE ²	Unités	QR ³
Organismes terrestres						
Lombric	Aiguë	cyprosulfamide	$CL_{50}/2 = > 500$	0,047	mg/kg p.s.	< 0,01
		produit ⁴	$CL_{50}/2 = > 102$	0,047	mg/kg p.s.	< 0,01
		M01	$CL_{50}/2 = > 500$	0,047	mg/kg p.s.	< 0,01
		M02	$CL_{50}/2 = > 500$	0,047	mg/kg p.s.	< 0,01
		M03	$CL_{50}/2 = > 500$	0,047	mg/kg p.s.	< 0,01
		M05	$CL_{50}/2 = > 500$	0,047	mg/kg p.s.	< 0,01
	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 4,38	0,047	mg/kg p.s.	0,01
Abeille	Voie orale	cyprosulfamide	$CL_{50} \times 1,12 = > 114$	0,1	kg/ha	< 0,01
		produit ⁴	$CL_{50} \times 1,12 = > 61$	0,1	kg/ha	< 0,01
	Contact	cyprosulfamide	$CL_{50} \times 1,12 = > 112$	0,1	kg/ha	< 0,01
		produit ⁴	$CL_{50} \times 1,12 = > 56$	0,1	kg/ha	< 0,01
Arthropode prédateur	Contact	produit ⁴	$DAL_{50} = > 101$	106	g/ha	< 1,04
Arthropode parasitoïde	Contact	produit ⁴	$DAL_{50} = > 101$	106	g/ha	< 1,04
Oiseau de 20 g, insectivore	Aiguë	cyprosulfamide	$DL_{50}/10 = > 200$	5,34	mg/kg p.c.	< 0,03
	Régime alimentaire	cyprosulfamide	$DL_{50}/10 = > 496$	5,34	mg/kg p.c.	< 0,06
	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 17,7	5,34	mg/kg p.c.	0,30
Oiseau de 20 g, granivore	Aiguë	cyprosulfamide	$DL_{50}/10 = > 200$	0,91	mg/kg p.c.	< 0,01
	Régime alimentaire	cyprosulfamide	$DL_{50}/10 = > 496$	0,91	mg/kg p.c.	< 0,01

Organisme	Exposition	Substance	Critère d'effet ¹	CPE ²	Unités	QR ³
	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 17,7	0,91	mg/kg p.c.	0,05
Oiseau de 20 g, frugivore	Aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 200	2,75	mg/kg p.c.	< 0,01
	Régime alimentaire	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 496	2,75	mg/kg p.c.	< 0,03
	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 17,7	2,75	mg/kg p.c.	0,16
Oiseau de 100 g, insectivore	Aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 200	4,17	mg/kg p.c.	< 0,02
	Régime alimentaire	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 496	4,17	mg/kg p.c.	< 0,04
	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 17,7	4,17	mg/kg p.c.	0,24
Oiseau de 100 g, granivore	Aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 200	0,17	mg/kg p.c.	< 0,01
	Régime alimentaire	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 496	0,17	mg/kg p.c.	< 0,01
	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 17,7	0,17	mg/kg p.c.	0,04
Oiseau de 100 g, frugivore	Aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 200	2,15	mg/kg p.c.	< 0,01
	Régime alimentaire	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 496	2,15	mg/kg p.c.	< 0,02
	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 17,7	2,15	mg/kg p.c.	0,12
Oiseau de 1 000 g, insectivore	Aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 200	1,22	mg/kg p.c.	< 0,01
	Régime alimentaire	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 496	1,22	mg/kg p.c.	< 0,01
	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 17,7	122	mg/kg p.c.	0,07
Oiseau de 1 000 g, granivore	Aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 200	0,21	mg/kg p.c.	< 0,01
	Régime alimentaire	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 496	0,21	mg/kg p.c.	< 0,01
	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 17,7	0,21	mg/kg p.c.	0,01
Oiseau de 1 000 g,	Aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 200	0,63	mg/kg p.c.	< 0,01

Organisme	Exposition	Substance	Critère d'effet ¹	CPE ²	Unités	QR ³
frugivore	Régime alimentaire	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 496	0,63	mg/kg p.c.	< 0,01
	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 17,7	0,63	mg/kg p.c.	0,04
Oiseau de 1 000 g, herbivore	Aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 200	7,59	mg/kg p.c.	< 0,04
	Régime alimentaire	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 496	7,59	mg/kg p.c.	< 0,08
	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 17,7	7,59	mg/kg p.c.	0,43
Mammifère de 15 g, insectivore	Aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 200	3,04	mg/kg p.c.	< 0,02
	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 173	3,04	mg/kg p.c.	0,02
Mammifère de 15 g, granivore	Aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 200	0,52	mg/kg p.c.	< 0,01
	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 173	0,52	mg/kg p.c.	< 0,01
Mammifère de 15 g, frugivore	Aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 200	1,57	mg/kg p.c.	< 0,01
	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 173	1,57	mg/kg p.c.	0,01
Mammifère de 35 g, insectivore	Aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 200	2,62	mg/kg p.c.	< 0,01
	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 173	2,62	mg/kg p.c.	0,02
Mammifère de 35 g, granivore	Aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 200	0,45	mg/kg p.c.	< 0,01
	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 173	0,45	mg/kg p.c.	< 0,01
Mammifère de 35 g, frugivore	Aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 200	1,35	mg/kg p.c.	< 0,01
	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 173	1,35	mg/kg p.c.	0,01
Mammifère de 35 g, herbivore	Aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 200	16,31	mg/kg p.c.	< 0,08
	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 173	16,31	mg/kg p.c.	0,09
Mammifère de 1 000 g,	Aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 200	1,44	mg/kg p.c.	< 0,01

Organisme	Exposition	Substance	Critère d'effet ¹	CPE ²	Unités	QR ³
insectivore	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 173	1,44	mg/kg p.c.	0,01
Mammifère de 1 000 g, granivore	Aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 200	0,25	mg/kg p.c.	< 0,01
	Reproduction	cyprosulfamide	DSEO = 173	0,25	mg/kg p.c.	< 0,01
Mammifère de 1 000 g, frugivore	Aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 200	0,74	mg/kg p.c.	< 0,01
	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 173	0,74	mg/kg p.c.	< 0,01
Mammifère de 1 000 g, herbivore	Aiguë	cyprosulfamide	DL ₅₀ /10 = > 200	8,97	mg/kg p.c.	< 0,04
	Reproduction	cyprosulfamide	CSEO = 173	8,97	mg/kg p.c.	0,05
Végétaux terrestres; onze espèces	Aiguë	produit ⁴	TR ₅ de DE ₅₀ = 2,7	106 (éval. préalable)	g/ha	39
				6,4 (6 % dérive)	g/ha	2,4
		produit ⁵	DE ₂₅ = > 160	106	g/ha	< 0,67
Organismes aquatiques						
Invertébré aquatique, crustacé	Aiguë	cyprosulfamide	CE ₅₀ /2 = > 51	0,013	mg/L	< 0,01
		produit ⁴	CE ₅₀ /2 = > 10	0,013	mg/L	< 0,01
		M01	CE ₅₀ /2 = > 50	0,013	mg/L	< 0,01
		M02	CE ₅₀ /2 = > 50	0,013	mg/L	< 0,01
		M03	CE ₅₀ /2 = > 50	0,013	mg/L	< 0,01
		M05	CE ₅₀ /2 = > 50	0,013	mg/l	< 0,01
		M07	CE ₅₀ /2 = > 50	0,013	mg/l	< 0,01
		M08	CE ₅₀ /2 = > 50	0,013	mg/l	< 0,01
	Chronique	cyprosulfamide	CSEO = 57,2	0,013	mg/l	< 0,01
Invertébré aquatique, mollusque	Aiguë	cyprosulfamide	CE ₅₀ /2 = > 47	0,013	mg/l	< 0,01
Poissons	Aiguë	cyprosulfamide	CL ₅₀ /10 = > 10,1	0,013	mg/l	< 0,01

Organisme	Exposition	Substance	Critère d'effet ¹	CPE ²	Unités	QR ³
	Étude sur les premiers stades de vie	cyprosulfamide	CSEO = 4,67	0,013	mg/l	< 0,01
Amphibiens ⁶	Aiguë	cyprosulfamide	CL ₅₀ /10 = > 10,1	0,071	mg/l	< 0,01
	Étude sur les premiers stades de vie	cyprosulfamide	CSEO = 4,67	0,071	mg/l	0,02
Algues	96 heures	cyprosulfamide	CE ₅₀ /2 = > 49,9	0,013	mg/l	< 0,01
		produit ⁴	CE ₅₀ /2 = 0,50	0,013	mg/l	0,03
		M01	CE ₅₀ /2 = 13,5	0,013	mg/l	< 0,01
		M02	CE ₅₀ /2 = 36,5	0,013	mg/l	< 0,01
		M03	CE ₅₀ /2 = 14,5	0,013	mg/l	< 0,01
		M05	CE ₅₀ /2 = > 50	0,013	mg/l	< 0,01
		M07	CE ₅₀ /2 = 14,0	0,013	mg/l	< 0,01
		M08	CE ₅₀ /2 = 27,0	0,013	mg/l	< 0,01
Plantes vasculaires aquatiques	7 j	cyprosulfamide	CE ₅₀ /2 = > 52,0	0,013	mg/l	< 0,01
		produit ⁴	CE ₅₀ /2 = 3,0	13 (éval. préalable)	µg/l	4,4
				0,78 (6 % dérive)	µg/l	0,26
		M01	CE ₅₀ /2 = > 47,2	0,013	mg/l	< 0,01
		M02	CE ₅₀ /2 = > 50,5	0,013	mg/l	< 0,01
		M03	CE ₅₀ /2 = > 49,2	0,013	mg/l	< 0,01
		M05	CE ₅₀ /2 = 34,5	0,013	mg/l	< 0,01
		M07	CE ₅₀ /2 = > 52,0	0,013	mg/l	< 0,01
		M08	CE ₅₀ /2 = > 57,5	0,013	mg/l	< 0,01

¹ Les valeurs des critères d'effet ont été modifiées en tenant compte des facteurs d'incertitude présentés au tableau 4.2-2. Dans le cas des abeilles, la DL₅₀ en µg/abeille est convertie en une dose équivalente en kg/ha en multipliant la DL₅₀ par 1,12, d'après Atkins *et al.* (1981).

² Les CPE sont fondées sur une dose d'application de 106 g de cyprosulfamide/ha (CPE dans le sol pour les lombrics fondée sur une densité du sol de 1,5 g/cm³ et une profondeur de 15 cm; CPE pour les aliments des oiseaux et petits mammifères sauvages fondée sur les valeurs de l'EJE tirées du tableau 4.2-3; CPE dans l'eau fondée sur une profondeur de 15 cm représentant les plans d'eau saisonniers pour les amphibiens et de 80 cm représentant les plans d'eau permanents pour le reste des organismes aquatiques).

³ Quotient de risque (QR) = exposition / toxicité; les cellules ombragées indiquent que la valeur préliminaire du QR dépasse le NP (2,0 pour les arthropodes non visés autres que les abeilles; 1,0 pour le reste des organismes).

⁴ Cyprosulfamide et isoxaflutole SC 240+240 g/L, contenant 20,5 % de cyprosulfamide et 20,5 % d'isoxaflutole; valeur du critère d'effet exprimée en termes de cyprosulfamide.

⁵ Cyprosulfamide 500 SC, contenant 42,3 % de cyprosulfamide; valeur du critère d'effet exprimée en termes de cyprosulfamide.

⁶ L'évaluation des amphibiens est fondée sur les données de toxicité chez les poissons.

Tableau 13 Toxicité comparée du cyprosulfamide + isoxaflutole et de l'isoxaflutole utilisé seul pour les plantes non visées

Type de plante	Plante terrestre		Plante aquatique	
Espèce à l'essai	La plus sensible d'un groupe de 10 à 11 espèces		<i>Lemna gibba</i>	
Substance testée	Cyprosulfamide + isoxaflutole	Isoxaflutole seul	Cyprosulfamide + isoxaflutole	Isoxaflutole seul
Critère d'effet toxicologique ¹	CE ₂₅ = 0,55 g m.a./ha	CE ₂₅ = 0,13 g m.a./ha	CE _{50/2} = 3,0 µg m.a./L	CE _{50/2} = 1,6 µg m.a./L
N° de l'ARLA	1409802	1175731	1409057	1175732
CPE ²	106 g m.a./ha	106 g m.a./ha	13 µg m.a./L	13 µg m.a./L
QR ³	193	815	4,4	8,1
Réduction du risque	4×	—	2×	—

¹ Les critères d'effet toxicologique sont exprimés en termes d'isoxaflutole (m.a.), et modifiés en fonction des facteurs d'incertitude présentés au tableau 4.2-2.

² Les CPE sont fondées sur un taux d'application de 106 g m.a./ha (la CPE dans l'eau est fondée sur une profondeur de 80 cm qui représente un plan d'eau permanent) et exprimées en termes d'isoxaflutole (m.a.).

³ QR = quotient de risque = exposition / toxicité.

Annexe II Renseignements complémentaires sur la conjoncture internationale en ce qui concerne les LMR et sur les incidences commerciales de ces limites

Toutes les limites maximales de résidus (LMR) canadiennes mentionnées sont identiques à celles qui sont établies aux États-Unis, à l'exception de celles concernant les denrées à base de volaille et le lait. Les LMR seront indiquées au Canada. Toutefois, aux États-Unis, les utilisations proposées du cyprosulfamide appartiendront à la catégorie 3 aux termes du paragraphe 180.6 (a) du titre 40 du CFR. Par ailleurs, les États-Unis, contrairement au Canada, établissent des LMR pour les aliments destinés aux animaux.

Tableau 1 LMR établies au Canada et ailleurs

Denrée	Canada (ppm)	États-Unis (ppm)	Codex* (ppm)
Œufs	0,02	Aucune	Non examiné par le Codex
Gras, viande et sous-produits de viande de volaille	0,02	Aucune	
Lait	0,01	Aucune	

* Le Codex est un organisme international sous les auspices des Nations Unies chargé d'élaborer des normes internationales pour les aliments, dont des LMR.

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 employées dans l'alimentation du bétail.

En vertu de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA), le Canada, les États-Unis et le Mexique se sont engagés à harmoniser les LMR d'un pays à l'autre dans toute la mesure du possible. 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. Les différences de LMR décrites ci-dessus ne devraient pas affecter les affaires ou la compétitivité internationale des entreprises canadiennes, ni nuire à quelque région du Canada que ce soit.

Références

A. LISTE D'ÉTUDES ET DE RENSEIGNEMENTS PRÉSENTÉS PAR LE TITULAIRE

1.0 Évaluation des propriétés chimiques

- 1409592 2006, Cyprosulfamide (AE 0001789) - Discussion of the formation of impurities, M-281497-01-1, DACO: 2.12.2,2.13.4,IIA 1.10.2 CBI
- 1409593 2006, Material accountability of cyprosulfamide - Manufactured in Dormagen/Germany - Analytical profile of production batches, 15-920-2305, DACO: 2.12.2,2.13.3,2.13.4,IIA 1.10.2,IIA 1.11.1 CBI
- 1409594 2007, Cyprosulfamide technical material: Comments on and justification of the technical grade substance specification, M-283197-02-1, DACO: 2.12.2,2.13.3,2.13.4,IIA 1.10.2,IIA 1.11.2 CBI
- 1409595 2006, Material accountability of cyprosulfamide - Analytical profile of batches for the TOX package, 15-920-2304, DACO: 2.13.3,IIA 1.11.2 CBI
- 1409596 2006, Cyprosulfamide (AE 0001789) - Description of the manufacturing process of the technical grade active substance, M-281147-01-1, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,IIA 1.8.1,IIA 1.8.2 CBI
- 1409598 2007, Melting point, boiling point and thermal stability AE 0001789 - Thermoanalytical profile - Amendment no. 1, 15-620-2271, DACO: 2.14.4,2.14.5,IIA 2.1.1,IIA 2.1.2,IIA 2.1.3
- 1409607 2006, Storage stability and corrosion characteristics of AE 0001789 - AE 0001789 00 1C97 0005 (technical substance), PA04/083, DACO: 2.14.14,IIA 2.17.1
- 1409608 2007, Stability to normal and elevated temperature, metals, and metal ions of cyprosulfamide, 15-160-2310, DACO: 2.14.13,IIA 2.17.2
- 1409609 2006, AE 0001789-4-sulfamoyl-benzonic-acid (AE 0467398) Partition Coefficients 1-Octanol / Water at pH 5, pH 7 and pH 9 (Shaking Flask Method), PA05/107, DACO: 2.16,IIA 2.18
- 1409610 2006, AE 0001789-cyclopropyl-sulfamoylbenzamide (AE 0852999) Partition Coefficient 1-Octanol / Water (HPLC-Method) Code AE 0852999 00 1B99 0001 Pure Substance, PA05/105, DACO: 2.16,IIA 2.18
- 1409611 2006, AE 0001789-cyclopropyl-sulfonic acid (AE 2158927), determination of the dissociation constant (spectrophotometric screening method), AF06/007, DACO: 2.16,IIA 2.18 CBI
- 1409612 2006, AE 0001789-descyclopropyl (AE 1272799), determination of the dissociation constant (spectrophotometric screening method), AF06/008, DACO: 2.16,IIA 2.18
- 1409613 2006, AE 0001789-descyclopropylamino (AE 0893016) - Partition coefficients 1-Octanol / Water at pH 2, pH 5, pH 7 and pH 9, PA05/015, DACO: 2.16,IIA 2.18
- 1409614 2006, AE 0001789-descyclopropylamino (AE 0893016) Water Solubility at pH5, pH6 and in Distilled Water (Flask Method), PA05/014, DACO: 2.16,IIA 2.18

- 1409616 2006, AE 0001789-desmethyl (AE 1448796) - Partition coefficient 1-Octanol / water (Flask Shaking Method), PA05/072, DACO: 2.16,IIA 2.18
- 1409617 2005, AE 0001789-desmethyl (AE 1448796), determination of the dissociation constant (spectrophotometric screening method), AF05/069, DACO: 2.16,IIA 2.18
- 1409618 2006, AE 0467398 - Determination of the dissociation constant (spectrophotometric screening method) - AE 0467398 00 1B98 0001, AF05/096, DACO: 2.16,IIA 2.18
- 1409619 2006, AE 0852999 - Determination of the dissociation constant (spectrophotometric screening method) - AE 0852999 00 1B99 0001, AF05/097, DACO: 2.16,IIA 2.18
- 1409620 2006, AE 0893016 - Determination of the dissociation constant (spectrophotometric screening method) - AE 0893016 00 1B98 0001, AF05/074, DACO: 2.16,IIA 2.18
- 1409621 2005, Certificate of analysis AE 0001789-cyclopropyl-sulfonic acid, 07115-00, DACO: 2.16,IIA 2.18 CBI
- 1409622 2006, Partition coefficient 1-Octanol / water of AE 0001789-descyclopropyl (AE 1272799) at pH 5, pH 7 and pH 9 (Shake flask method), PA06/006, DACO: 2.16,IIA 2.18
- 1409623 2006, Partition Coefficients 1-Octanol / Water of AE 0001789-cyclopropyl-sulfonic acid (AE 2158927) at pH 5, pH 7 and pH 9 (Shake Flask Method), PA06/008, DACO: 2.16,IIA 2.18 CBI
- 1409624 2006, The oxidation or reduction properties of AE 0001789 technical substance, PA06/063, DACO: 2.16,IIA 2.18
- 1409625 2006, Water solubility of AE 0001789-cyclopropyl-sulfonic acid (AE 2158927) at pH 5, pH 7 and pH 9 (Flask Method), PA06/007, DACO: 2.16,IIA 2.18 CBI
- 1409626 2006, Water solubility of AE 0001789-descyclopropyl (AE 1272799) at pH 5, pH 7 and pH 9 (Flask method), PA06/005, DACO: 2.16,IIA 2.18
- 1409627 2006, Water solubility of AE 0001789-desmethyl (AE 1448796) at pH 5, pH 7 and pH 9 (flask method), PA05/071, DACO: 2.16,IIA 2.18
- 1409628 2005, Water solubility of Ae 0001789-sulfamoylbenzoic acid (AE 0467398) at pH 5,pH7 and pH 9 (Flask method), PA05/108, DACO: 2.16,IIA 2.18
- 1409629 2005, Water solubility of AE 0852999 at pH 5, pH 7 and pH 9 (flask method) - Code: AE 0852999 00 1B99 0001, PA05/106, DACO: 2.16,IIA 2.18
- 1409630 2005, Relative density of AE 0001789 pure substance and technical substance, PA05/068, DACO: 2.14.6,IIA 2.2
- 1409631 2004, AE 0001789 - Vapour pressure (AE 0001789 00 1C99 0001), 20040157.01 CO41600, DACO: 2.14.9,8.2.4.5,IIA 2.3.1,IIA 7.4.9
- 1409633 2005, Physical characteristics color, appearance and odor of AE 0001789 pure substance and technical substance, PA05/066, DACO: 2.14.1,2.14.2,2.14.3,IIA 2.4.1,IIA 2.4.2
- 1409634 2006, Spectral data set of AE 0001789, 15-600-2294, DACO: 2.13.2,2.14.12,IIA 2.5.1.1,IIA 2.5.1.2,IIA 2.5.1.3,IIA 2.5.1.4,IIA 2.5.1.5

- 1409638 2006, AE 0001789 - Water solubility at pH4, pH7, pH9 and in bidistilled water, PA03/072, DACO: 2.14.7,IIA 2.6
- 1409639 2006, AE 0001789 - Solubility in organic solvents (AE 0001789 00 1C99 0001), PA03/074, DACO: 2.14.8,IIA 2.7
- 1409640 2006, AE 0001789 - Partition coefficient 1-octanol/water - AE 0001789 00 1C99 0001, PA03/073, DACO: 2.14.11,IIA 2.8.1,IIA 2.8.2
- 1409644 2005, Determination of the dissociation constant of AE 0001789, PA05/094, DACO: 2.14.10,8.2.3.2,IIA 2.9.5
- 1409645 2007, AE 0001789 A techn. Version 2 / EU SAFETY DATA SHEET according to EC Directiver 2001/58/EC, M-285945-01-1, DACO: 2.11.2,IIA 3.7
- 1409646 2006, Analytical Method - Determination of AE 0001789 by high performance liquid chromatography (HPLC) within the scope of the phys.-chem. data studies partition Coefficient, water solubility and solubility in organic solvents, AM012806FP1, DACO: 2.13.1,I
- 1409648 2006, Cyprosulfamide - Determination of active substance in technical material HPLC - internal standard, AM004206MP1, DACO: 2.13.1,IIA 4.2.1 CBI
- 1409649 2006, Validation of HPLC-method AM004206MP1 - Cyprosulfamide - Assay of technical grade active substance, VB2-AM004206MP1, DACO: 2.13.1,IIA 4.2.1 CBI
- 1409650 2006, Validation of the HPLC- method AM012806 determination of AE 0001789 by high performance liquid chromatography (HPLC) within the scope of the phys.-chem. data studies partition Coefficient, water solubility and solubility in organic solvents, AF06/02
- 1409651 2006, Analytical procedure for the argentometric determination of ionogenic Chlorine, AM004906MP1, DACO: 2.13.4,IIA 4.2.3 CBI
- 1409652 1999, Analytical procedure for the Karl Fischer water determination, 2005-0009701-99, DACO: 2.13.4,IIA 4.2.3 CBI
- 1409653 2006, Cyprosulfamide By-products in technical grade active substance HPLC - external standard, AM004306MP1, DACO: 2.13.4,IIA 4.2.3 CBI
- 1409654 2004, Determination of volatile solvents in active ingredient of agrochemicals GLC - external standard (Headspace), AM001904MP1, DACO: 2.13.4,IIA 4.2.3 CBI
- 1409655 2006, Titrimetric determination of bases in the system acetic acid (glacial)/perchloric acid, AM004406MP1, DACO: 2.13.4,IIA 4.2.3 CBI
- 1409656 2006, Validation of GLC-method AM001904MP1 determination of volatile solvent in active technical substance of agrochemicals by-product Acetonitrile in Cyprosulfamide GLC external standard (Headspace), VB1.7-AM001904MP1, DACO: 2.13.4,IIA 4.2.3 CBI
- 1409657 2006, Validation of HPLC-method AM004306MP1- Cyprosulfamide by-products in technical grade active substance HPLC -external standard, VB2-AM004306MP1, DACO: 2.13.4,IIA 4.2.3 CBI
- 1409658 2006, Validation of method AM004406MP1 - Titrimetric determination of bases in the system acetic acid (glacial)/perchloric acid - Determination of Traces of Amines and Amine-Hydrochlorides in Cyprosulfamide (AE

00001789), M-279460-02-1, DACO: 2.13.4,IIA 4

- 1409659 2006, Validation of method AM004906MP1 - Analytical procedure for the argentometric determination of Ionogenic Chlorine - Determination of Ionogenic Chlorine in AE 00001789, VB1-AM004906MP1, DACO: 2.13.4,IIA 4.2.3 CBI
- 1409676 2006, Analytical method 01030 for the determination of residues of AE 0001789 in soil by HPLC-MS/MS, 01030 P681060017, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4
- 1409677 2007, In house laboratory validation of the method of analysis for the determination of AE 0001789 and its metabolites in soil and sediment, RAUBP007, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.2,IIA 4.4,IIA 4.6
- 1409679 2007, Independent laboratory validation of method UB-001-S06-02 for the determination of AE 0001789 and its metabolites, AE 1448796, AE 0852999, AE 0893016, AE 0467398, and AE 1272799 in soil and sediment using LC/MS/MS., UB-001-S06-02 P611060014, DAC
- 1409680 2006, Method of Analysis for the Determination of AE 0001789 and Its Metabolites, AE 1448796, AE 0852999, AE 0893016, AE 0467398, and AE 1272799 in Soil and Sediment using LC/MS/MS, UB-001-S06-02, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.2,IIA 4.4,IIA 4.6
- 1409681 2007, Analytical method 01024 for the determination of cyprosulfamide (AE 0001789) in drinking and surface water by HPLC-MS/MS, 01024 P684 067063, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
- 1409682 2007, Analytical method for the determination of residues of AE 0001789 and its metabolite AE 0852999 in water using LC/MS/MS, UB-005-W06-02, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
- 1409683 2007, Independent laboratory validation of method UB-005-W06-01 for the determination of AE 0001789 and its metabolite AE 0852999 in water using LC-MS/MS, MR-06/137 P 614 057078, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5

- 1409042 2007, Statement - Explaining the change in the recipe of the product isoxaflutole + cyprosulfamide SC 480 (240+240) G specification number 102000014305 (global) specification number 102000016788 (EU) - Confidential information, M-284787-01-1, DACO: 3.3.2
- 1409043 2007, Description of formulation process and discussion of the formation of impurities for the end use product isoxaflutole + cyprosulfamide suspension concentrate 240 + 240 g/litre - Recipe identification: Specification number 102000014305, FOR0873 (00)
- 1409058 2007, 1.Amendment to physical, chemical and technical properties of isoxaflutole + cyprosulfamide - Suspension concentrate 240 + 240 g/litre - Recipe identification: Specification number 102000014305 - Batch identification: 2006-001042, FOR0873(PC)01A1, D
- 1409059 2006, Storage stability of isoxaflutole + cyprosulfamide - Suspension concentrate 240 + 240 g/litre - (accelerated storage test) (low temperature test) (two years shelf life at room temperature) - Recipe identification:

Specification number 102000014305 B

- 1409060 2006, Safety relevant technical properties of isoxaflutole + cyprosulfamide - Suspension concentrate 240 + 240 g/litre - Recipe identification: Specification number 102000014305 - Batch identification: 2006-001042, FOR0873(PC)02, DACO: 3.5.11,3.5.12,3.5.8
- 1409063 2006, Validation of the analytical method AM001803FF1 for the determination of isoxaflutole (AE B197278) and cyprosulfamide (AE 0001789) in formulations by liquid chromatography (HPLC) - Code: Isoxaflutole + Cyprosulfamide SC 240 + 240 g/l Spec No 109222
- 1409064 2006, Determination of thiencarbazon-methyl (BYH 18636), cyprosulfamide (AE 0001789) and isoxaflutole (AE B197278) in formulations by liquid chromatography (HPLC), AM001803FF2, DACO: 3.4.1,7.2.1,7.2.2,7.2.3,7.2.4,7.2.5,IIIA 5.2.2,IIIA 5.3 CBI
- 1409065 2007, Statement on equivalency: Analytical methods LM001803FF7 and AM001803FFx are equivalent, M-281781-01-1, DACO: 3.4.1,IIIA 5.2.2 CBI
- 1409066 2007, Validation of the analytical method AM001803FF2 for the determination of isoxaflutole (AE B197278) and cyprosulfamide (AE 0001789) in formulations by liquid chromatography (HPLC) - Code: Isoxaflutole + Cyprosulfamide SC 240 + 240 g/l Specification
- 1601566 2008, Storage stability and corrosion characteristics of isoxaflutole + cyprosulfamide SC 480 (240 + 240) g/L -Final report, M-299031-01-1, DACO: 3.5.1,3.5.10,3.5.14,3.5.2 CBI

2.0 Effets sur l'environnement

- 1409044 2007, Acute toxicity of cyprosulfamide & isoxaflutole SC 240+240 to fish (*Oncorhynchus mykiss*) under static conditions, EBUBP107, DACO: 9.5.4, IIIA 10.2.2.1
- 1409045 2007, Acute toxicity of AE 0001789 & Isoxaflutole SC 240+240 to the waterflea *Daphnia magna* in a static laboratory test system - Limit test, EBUBP106, DACO: IIIA 10.2.2.2
- 1409046 2007, *Pseudokirchneriella subcapitata* growth inhibition test with cyprosulfamide & isoxaflutole SC 480 (240 + 240) G, EBUBP104 E323 3157-4, DACO: IIIA 10.2.2.3
- 1409047 2006, Assessment of side effects of Isoxaflutole & Cyprosulfamide SC 240+240 g/L to the honey bee, *Apis mellifera* L., in the laboratory. Final Report., 20061213/01-BLEU, DACO: 9.2.8, IIIA 10.4.2.1, IIIA 10.4.2.2
- 1409048 2006, Toxicity to the predatory mite *Typhlodromus pyri* SCHEUTEN (Acari, Phytoseiidae) in the laboratory; Isoxaflutole & Cyprosulfamide SC 240 + 240 g/l, CW06/049, DACO: 9.2.8, IIIA 10.5.1

- 1409049 2006, Toxicity to the parasitoid wasp *Aphidius rhopalosiphi* (DeStephani-Perez) (Hymenoptera: Braconidae) in the laboratory - isoxaflutole & cyprosulfamide SC 240 + 240 g/l, CW06/048, DACO: 9.2.8, IIIA 10.5.1
- 1409050 2007, Toxicity to the green lacewing *Chrysoperla carnea* STEPH. (Neuroptera, Chrysopidae) using an extended laboratory test; Isoxaflutole & Cyprosulfamide SC 240 + 240 g/l, CW06/065, DACO: 9.2.8, IIIA 10.5.2
- 1409051 2007, Toxicity to the parasitoid wasp *Aphidius rhopalosiphi* (DESTEPHANIPEREZ) (Hymenoptera: Braconidae) using an extended laboratory test; Isoxaflutole & Cyprosulfamide SC 240 + 240 g/l, CW06/064, DACO: 9.2.8, IIIA 10.5.2
- 1409052 2007, Isoxaflutole & cyprosulfamide SC 240 & 240 g/l: Acute toxicity to earthworms (*Eisenia fetida*) tested in artificial soil with 5 percent peat, LRT/RG-A-74/06, DACO: 9.2.8, IIIA 10.6.2
- 1409053 2007, Isoxaflutole & cyprosulfamide SC 240+240: Determination of effects on nitrogen transformation in soil, LRT-N-75/06 E 337 3162-5, DACO: IIIA 10.7.1
- 1409054 2007, Isoxaflutole & cyprosulfamide SC 240+240 : Determination of effects on carbon transformation in soil, LRT-C-65/06, DACO: IIIA 10.7.1
- 1409055 2007, Isoxaflutole + cyprosulfamide SC 240 + 240 g/L - effects on eleven species of non-target terrestrial plants: vegetative vigour test (Tier 2), VV 06/034 (EBUBP061), DACO: 9.8.6, IIIA 10.8.1.2
- 1409056 2007, Isoxaflutole + cyprosulfamide SC 240 + 240 g/L - effects on eleven species of non-target terrestrial plants: seedling emergence and seedling growth test (tier 2), SE 06/033 (EBUBP062), DACO: 9.8.6, IIIA 10.8.1.3
- 1409057 2007, *Lemna gibba* G3 - Growth inhibition test with AE 0001789 & isoxaflutole SC 240 + 240 under static conditions (spec No.: 102000014305), EBUBP101, DACO: 9.8.6, 9.8.7, IIIA 10.8.2.1
- 1409599 2007, AE 0001789: Calculation of the chemical lifetime in the troposphere, MEF-05/092 M1451472-4, DACO: 8.2.3.3.3, IIA 2.10, IIA 7.10
- 1409641 2005, [Methoxybenzoyl-UL-14C] and [sulfonylbenzamide-UL-14C] AE 0001789: Hydrolytic degradation, MEUBX006, DACO: 8.2.3.2, IIA 2.9.1, IIA 7.5
- 1409642 2006, [Methoxybenzoyl-ring-UL-14C] and [sulfonylbenzamide-ring-UL-14C] AE 0001789: Phototransformation in pH 7 phosphate buffer, MEUBX010, DACO: 8.2.3.3.2, IIA 2.9.2, IIA 7.6
- 1409643 2007, AE0001789: Determination of the quantum yield and assessment of the environmental half-life of the direct photodegradation in water, MEF-05/146, DACO: 8.2.3.3.2, IIA 2.9.3, IIA 7.6
- 1409691 2006, AE 0001789 - Acute toxicity in the rat after oral administration, AT01958 T 3075317, DACO: 4.2.1, IIA 5.2.1
- 1409714 2007, AE 0001789 - Two-generation reproduction study in wistar rats by administration in the diet, AT03567, DACO: 4.5.1, IIA 5.6.1
- 1409761 2007, [Methoxybenzoyl-ring-UL-14C] AE0001789: Aerobic soil metabolism in 3 EU soils, 1 US soil, MEUBX004-2, DACO: 8.2.3.4.2, IIA 7.1.1, IIA 7.2.1
- 1409762 2006, Aerobic degradation and metabolism of AE 0001789 in different soils, MEF-04/380 M1251292-2, DACO: 8.2.3.4.2, IIA 7.1.1, IIA 7.2.1

- 1409763 2006, [Methoxybenzoyl-UL-14C] and [Sulfonylbenzamide-UL-14C] AE 0001789: Anaerobic soil metabolism, MEUBX005, DACO: 8.2.3.4.4, IIA 7.1.2, IIA 7.2.4
- 1409764 2005, [Methoxybenzoyl-ring-UL-14C and Sulfonylbenzamide-ring-UL-14C]AE 0001789: Phototransformation on soil, 04MEUBX012, DACO: 8.2.3.3.1, IIA 7.1.3
- 1409765 2006, AE 0001789-cyclopropylamine (AE 2300015): Calculation of the chemical lifetime in the troposphere, MEF-06/100 M1451578-1, DACO: 8.2.3.3.3, IIA 7.10
- 1409766 2007, AE 0001789-cyclopropylamine (AE 2300015): Rate of degradation in three european soils under aerobic laboratory conditions, MEF-06/081 M1251519-4, DACO: 8.2.3.4.2, IIA 7.2.3
- 1409767 2006, AE 0001789-descyclopropyl (AE 1272799): Rate of degradation in three European soils under aerobic laboratory conditions, MEF-06/027, DACO: 8.2.3.4.2, IIA 7.2.3
- 1409768 2007, AE 0001789-desmethyl (AE 1448796): Rate of degradation in three European soils under aerobic laboratory conditions, MEF-06/103 M1251528-4, DACO: 8.2.3.4.2, IIA 7.2.3
- 1409769 2007, Kinetic evaluation of the degradation of cyprosulfamide (AE 0001789) and its metabolites AE 1448796, AE 0852999, AE 0893016, and AE 0467398 in aerobic soil metabolism, MEF-07/037, DACO: 8.2.3.4.2, IIA 7.2.3
- 1409770 2007, Stability of AE 0001789 and its metabolites AE 1272799, AE 0852999, AE 0893016, AE 0467398 and AE 1448796 in soil during frozen storage (reported through a maximum of 363 days storage), RAUBP005, DACO: 8.3.2, IIA 7.3.1
- 1409771 2007, Terrestrial field dissipation of AE 0001789 in California soil, 2005, MEUBX021, DACO: 8.3.2, IIA 7.3.1
- 1409772 2007, Terrestrial field dissipation of AE 0001789 in Illinois soil, 2005, MEUBP004, DACO: 8.3.2, IIA 7.3.1
- 1409773 2007, Terrestrial field dissipation of AE 0001789 in Nebraska soil, 2005, MEUBP003, DACO: 8.3.2, IIA 7.3.1
- 1409774 2007, Terrestrial field dissipation of AE 0001789 in Ontario, Canada soil, 2005, MEUBP005, DACO: 8.3.2, IIA 7.3.1
- 1409775 2006, AE 0001789: Adsorption/desorption on seven soils, MEF-04/301 M1311304-3, DACO: 8.2.4.2, IIA 7.4.1
- 1409776 2006, AE 0001789-descyclopropylamino (AE 0893016): Adsorption/desorption on five soils, MEUBX056, DACO: 8.2.4.2, IIA 7.4.2
- 1409777 2006, AE 0001789-desmethyl (AE 1448796): Adsorption/desorption on five soils, MEUBX025, DACO: 8.2.4.2, IIA 7.4.2
- 1409778 2007, AE 0467398: Adsorption/desorption on five soils, MEUBX024, DACO: 8.2.4.2, IIA 7.4.2
- 1409779 2007, AE 0852999: Adsorption/desorption on five soils, MEUBX023, DACO: 8.2.4.2, IIA 7.4.2
- 1409780 2007, AE 0001789-descyclopropyl (AE 1272799): Determination of the adsorption coefficient (KOC) on soil by column leaching, MEF-06/009 M1321537-2, DACO: 8.2.4.3.1, 8.2.4.3.2, IIA 7.4.4

- 1409781 2006, AE 0001789-anisic acid: Determination of the quantum yield and assessment of the environmental half-life of the direct photo-degradation in water, MEF-06/012 M1431530-7, DACO: 8.2.3.3.2, IIA 7.6
- 1409782 2006, AE0001789-cyclopropyl-sulfonic acid: Determination of the quantum yield and assessment of the environmental half-life of the direct photodegradation in water, MEF-05/543 M1431529-5, DACO: 8.2.3.3.2, IIA 7.6
- 1409783 2006, AE 0001789 techn. - Biodegradation, 2005/0136/01, DACO: IIA 7.7
- 1409784 2006, [14C]AE 0001789: Anaerobic aquatic metabolism, MEUBX019, DACO: 8.2.3.5.5, 8.2.3.5.6, IIA 7.8.2
- 1409785 2006, [methoxybenzoyl-ring-UL-14C]-AE 0001789 and [sulfonylbenzamide-ring-UL-14C]-AE 0001789: Aerobic aquatic metabolism, MEUBX018, DACO: 8.2.3.5.2, IIA 7.8.3
- 1409786 2007, Kinetic evaluation of the aerobic aquatic metabolism of cyprosulamide (AE 0001789) and its metabolites AE 1448796, AE 0852999, AE 0893016, and AE 0467398 in water/sediment systems, MEF-07/039, DACO: 8.2.3.5.2, IIA 7.8.3
- 1409787 2006, Acute oral toxicity for bobwhite quail (*Colinus virginianus*) with AE 0001789 a.s., BAR/LD 061 E204 2795-9, DACO: 9.6.2.1, 9.6.2.2, 9.6.2.3, IIA 8.1.1
- 1409788 2006, Technical AE 0001789: a subacute dietary LC50 with northern bobwhite, EBUBX004, DACO: 9.6.2.4, 9.6.2.5, IIA 8.1.2
- 1409789 2006, Technical AE 0001789: a subacute dietary LC50 with mallards, EBUBP125, DACO: 9.6.2.6, IIA 8.1.3
- 1409790 2006, Technical AE 0001789: a subacute dietary LC50 with mallards, EBUBX002, DACO: 9.6.2.6, IIA 8.1.3
- 1409791 2007, AE 0001789: A reproduction study with the mallard, EBUBP016 149-209, DACO: 9.6.3.1, 9.6.3.2, 9.6.3.3, IIA 8.1.4
- 1409792 2007, Effect of technical AE 0001789 on northern bobwhite reproduction, EBUBP015, DACO: 9.6.3.1, 9.6.3.2, 9.6.3.3, IIA 8.1.4
- 1409793 2007, AE 0001789 tech. (AE 0001789 00 1C97 0005): Determination of effects on nitrogen transformation in soil, LKC-N-58/05 Test No. 3171, DACO: IIA 8.10.1
- 1409794 2007, AE 0001789 tech. (AE 0001789 00 1C97 0005) : Determination of effects on carbon transformation in soil GLP Study No. E330 2996-2 Test No. 3170, LKC-C-50/05, DACO: IIA 8.10.2
- 1409795 2005, Acute toxicity of AE 0001789 technical to the sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*) under static conditions, EBUBP007, DACO: 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4, IIA 8.11.1
- 1409796 2006, AE 0001789 Technical - acute toxicity to eastern oyster (*Crassostrea virginica*) under flow-through conditions, EBUBP014, DACO: 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4, IIA 8.11.1
- 1409797 2006, AE 0001789 technical - Acute toxicity to mysids (*Americamysis bahia*) under static conditions, EBUBP013, DACO: 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4, IIA 8.11.1
- 1409798 2007, AE 0001789 technical - Life-cycle toxicity test with mysids (*Americamysis bahia*) under flow-through conditions, EBUBP004, DACO: 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4, IIA 8.11.1

- 1409799 2007, AE 0001789 SC 500 g/L - Effects on eleven species of non-target terrestrial plants: seedling emergence and growth test (tier 1 and 2), SE 06/027 EBUBP028, DACO: 9.8.4, IIA 8.12
- 1409800 2007, AE 0001789 SC 500 g/L: Effects on eleven species of non-target terrestrial plants: vegetative vigour test (tier 1), VV 06/028, DACO: 9.8.4, IIA 8.12
- 1409801 2007, Isoxaflutole + cyprosulfamide SC 240 + 240 g/L - effects on eleven species of non-target terrestrial plants: seedling emergence and seedling growth test (tier 2), SE 06/033 EBUBP062, DACO: 9.8.4, IIA 8.12
- 1409802 2007, Isoxaflutole + cyprosulfamide SC 240 + 240 g/L - effects on eleven species of non-target terrestrial plants: vegetative vigour test (Tier 2), VV 06/034 EBUBP061, DACO: 9.8.4, IIA 8.12
- 1409803 2006, AE 0001789 - Toxicity to bacteria, 2006/0106/01, DACO: IIA 8.15
- 1409804 2004, Acute toxicity of AE 0001789 Technical to the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) under static conditions, 201011, DACO: 9.5.2.1, 9.5.2.3, IIA 8.2.1.1
- 1409806 2004, Acute Toxicity of AE 0001789 to the Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*) Under Static Conditions, EBUBX007 201020, DACO: 9.5.2.2, 9.5.2.3, IIA 8.2.1.2
- 1409807 2005, Early life stage toxicity of AE 0001789 technical to the Fathead Minnow (*Pimephales promelas*) under flow-through conditions, EBUBP009, DACO: 9.5.3.1, IIA 8.2.4
- 1409808 2004, Acute toxicity of AE 0001789 technical to the *Daphnia magna* under static conditions, 200982, DACO: 9.3.2, IIA 8.3.1.1
- 1409809 2006, Acute toxicity of AE 0001789-anisic acid (AE 0854787) to the *Daphnia magna* under static conditions, EBUBP088, DACO: 9.3.2, IIA 8.3.1.1
- 1409810 2006, Acute toxicity of AE 0001789-cyclopropyl-sulfonic acid (AE 2158927) to the *Daphnia magna* under static conditions, EBUBP098, DACO: 9.3.2, IIA 8.3.1.1
- 1409811 2006, Acute toxicity of AE 0001789-descyclopropyl (AE 1272799) to the *Daphnia magna* under static conditions, EBUBP094, DACO: 9.3.2, IIA 8.3.1.1
- 1409812 2006, Acute toxicity of AE 001789- descyclopropylamino (AE 0893016) to the *Daphnia magna* under static conditions, EBUBP091, DACO: 9.3.2, IIA 8.3.1.1
- 1409813 2006, Acute toxicity of AE 0001789-sulfamoylbenzoic acid (AE 0467398) to the *Daphnia magna* under static conditions, EBUBP076, DACO: 9.3.2, IIA 8.3.1.1
- 1409814 2006, Acute toxicity of AE0001789 -cyclopropyl-sulfamoylbenzamide (AE 0852999) to the *Daphnia magna* under static conditions, EBUBP084, DACO: 9.3.2, IIA 8.3.1.1
- 1409816 2005, Chronic toxicity of AE 0001789 technical to the *Daphnia magna* - under static-renewal conditions, EBUBP011, DACO: 9.3.3, IIA 8.3.2.1
- 1409818 2005, Toxicity of AE 0001789 technical to the green alga *Pseudokirchneriella subcapitata*, EBUBP012, DACO: 9.8.2, 9.8.3, IIA 8.4
- 1409819 2006, Toxicity of AE 0001789-anisic acid (AE 0854787) to the green alga *Pseudokirchneriella subcapitata*., EBUBP089, DACO: 9.8.2, 9.8.3, IIA 8.4
- 1409820 2006, Toxicity of AE 0001789-cyclopropyl-sulfonic acid (AE 2158927) to the green alga *Pseudokirchneriella subcapitata*, EBUBP100, DACO: 9.8.2, 9.8.3, IIA 8.4

- 1409821 2006, Toxicity of AE 0001789-descyclopropyl (AE 1272799) to the green alga *Pseudokirchneriella subcapitata*, EBUBP096, DACO: 9.8.2, 9.8.3, IIA 8.4
- 1409822 2006, Toxicity of AE 0001789-descyclopropylamino (AE 0893016) to the green alga *Pseudokirchneriella subcapitata*, EBUBP092, DACO: 9.8.2, 9.8.3, IIA 8.4
- 1409823 2006, Toxicity of AE 0001789-sulfamoylbenzoic acid (AE 0467398) to the green alga *Pseudokirchneriella subcapitata*, EBUBP081, DACO: 9.8.2, 9.8.3, IIA 8.4
- 1409824 2006, Toxicity of AE0001789 -cyclopropyl-sulfamoylbenzamide (AE 0852999) to the green alga *Pseudokirchneriella subcapitata*, EBUBP085, DACO: 9.8.2, 9.8.3, IIA 8.4
- 1409825 2005, Toxicity of AE 0001789 technical to duckweed (*Lemna gibba* G3) under static-renewal conditions, EBUBP005, DACO: 9.8.5, IIA 8.6
- 1409826 2007, Toxicity of AE 0001789-anisic acid (AE 0854787) to duckweed (*Lemna gibba* G3) under static-renewal conditions, EBUBP087, DACO: 9.8.5, IIA 8.6
- 1409827 2007, Toxicity of AE 0001789-cyclopropyl-sulfamoylbenzamide (AE 0852999) to duckweed (*Lemna gibba* G3) under static-renewal conditions, EBUBP086, DACO: 9.8.5, IIA 8.6
- 1409828 2007, Toxicity of AE 0001789-cyclopropyl-sulfonic acid (AE 2158927) to duckweed (*Lemna gibba* G3) under static-renewal conditions, EBUBP099, DACO: 9.8.5, IIA 8.6
- 1409829 2006, Toxicity of AE 0001789-descyclopropyl (AE 1272799) to duckweed (*Lemna gibba* G3) under static-renewal conditions, EBUBP095, DACO: 9.8.5, IIA 8.6
- 1409830 2007, Toxicity of AE 0001789-descyclopropylamino (AE 0893016) to duckweed (*Lemna gibba* G3) under static-renewal conditions, EBUBP093, DACO: 9.8.5, IIA 8.6
- 1409831 2007, Toxicity of AE 0001789-sulfamoylbenzoic acid (AE 0467398) to duckweed (*Lemna gibba* G3) under static-renewal conditions, EBUBP082-1, DACO: 9.8.5, IIA 8.6
- 1409832 2007, Effects of AE 0001789 00 1C97 0005 (acute contact and oral) on honey bees (*Apis mellifera* L.) in the laboratory, 25111035, DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2, IIA 8.7.1, IIA 8.7.2
- 1409833 2006, Toxicity to the parasitoid wasp *Aphidius rhopalosiphi* (DESTEPHANI-PEREZ) (Hymenoptera: Braconidae) in the laboratory; Isoxaflutole & Cyprosulfamide SC 240 + 240 g/l, CW06/048, DACO: 9.2.6, IIA 8.8.1.1
- 1409834 2007, Toxicity to the predatory mite *Typhlodromus pyri* SCHEUTEN (Acari, Phytoseiidae) in the laboratory; Isoxaflutole & Cyprosulfamide SC 240 + 240 g/l, CW06/049, DACO: 9.2.5, IIA 8.8.1.2
- 1409835 2007, Toxicity to the parasitoid wasp *Aphidius rhopalosiphi* (DESTEPHANI-PEREZ) (Hymenoptera: Braconidae) using an extended laboratory test; Isoxaflutole & Cyprosulfamide SC 240 + 240 g/l, CW06/064, DACO: 9.2.6, IIA 8.8.2.1
- 1409836 2007, Toxicity to the green lacewing *Chrysoperla carnea* STEPH. (Neuroptera, Chrysopidae) using an extended laboratory test; Isoxaflutole & Cyprosulfamide SC 240 + 240 g/l, CW06/065, DACO: 9.2.5, IIA 8.8.2.4

1409837	2007, AE 0001789 00 1C97 0005: AE 0001789 substance technical: Acute toxicity to earthworms (<i>Eisenia fetida</i>) tested in artificial soil, LKC/RG-A-61/06, DACO: 9.2.3.1, IIA 8.9.1
1409838	2007, AE 0001789-cyclopropyl-sulfamoylbenzamide (AE 0852999): Acute toxicity to earthworms (<i>Eisenia fetida</i>) tested in artificial soil, LKC/RG-A-63/06, DACO: 9.2.3.1, IIA 8.9.1
1409839	2007, AE 0001789-descyclopropyl (AE 1272799): Acute toxicity to earthworms (<i>Eisenia fetida</i>) tested in artificial soil, LRT/RG-A-71/06, DACO: 9.2.3.1, IIA 8.9.1
1409840	2007, AE 0001789-descyclopropylamino (AE 0893016): acute toxicity to earthworms (<i>Eisenia fetida</i>) tested in artificial soil, LRT/RG-A-70/06, DACO: 9.2.3.1, IIA 8.9.1
1409841	2007, AE 0001789-sulfamoylbenzoic acid (AE 0467398): Acute toxicity to earthworms (<i>Eisenia fetida</i>) tested in artificial soil, LKC/RG-A-62/06, DACO: 9.2.3.1, IIA 8.9.1
1409842	2006, AE 0001789: Effects on reproduction and growth of earthworms <i>Eisenia fetida</i> in artificial soil, 30341022, DACO: IIA 8.9.2

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

1409685	2006, [Sulfonylbenzamide-ring-UL-14C]AE 0001789: Distribution of the total radioactivity in male rats determined by quantitative whole body autoradiography, MEF-05/325 M1819142-6, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
1409686	2006, [Sulfonylbenzamide-UL-14C]AE 0001789: Absorption, distribution, excretion and metabolism in the rat, MEF-05/326 M81819153, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
1409687	2006, [Methoxy-benzoyl-ring-UL-14C]AE 0001789: Absorption, distribution, excretion and metabolism in the rat, MEF-05/327 M91819154, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.2
1409688	2006, [Methoxybenzoyl-ring-UL-14C]AE 0001789: Distribution of the total radioactivity in male rats determined by quantitative whole body autoradiography, determination of the exhaled $^{14}\text{CO}_2$, MEF-05/318 M1819143-7, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.2
1409690	2007, The non relevance of the environmental metabolites of cyprosulfamide (AE 0001789), —285709-01-1, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,8.5.1,8.6,IIA 5.10,IIA 7.13
1409691	2006, AE 0001789 - Acute toxicity in the rat after oral administration, AT01958 T 3075317, DACO: 4.2.1,IIA 5.2.1
1409692	2006, AE 0001789 - Acute toxicity in the rat after dermal application, AT01909, DACO: 4.2.2,IIA 5.2.2
1409693	2006, AE 0001789 - (1st revision of report AT 01279, dated June 23, 2004) - Acute inhalation toxicity in rats, AT01392, DACO: 4.2.3,IIA 5.2.3
1409694	2006, AE 0001789 - Acute skin irritation/corrosion on rabbits, AT01649, DACO: 4.2.5,IIA 5.2.4

1409695	2007, AE 0001789 - Acute eye irritation on rabbits, AT02436, DACO: 4.2.4,IIA 5.2.5
1409696	2006, AE0001789 - Study for the skin sensitization effect in guinea pigs (guinea pig maximization test according to Magnusson and Kligman), AT01944, DACO: 4.2.6,IIA 5.2.6
1409697	2005, A 28-day toxicity feeding study in the beagle dog with technical grade AE0001789, 201146, DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1
1409698	2006, AE 0001789 - 90-day toxicity study in the mouse by dietary administration, SA 03005, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
1409698	2006, AE 0001789 - 90-day toxicity study in the mouse by dietary administration, SA 03005, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
1409699	2006, AE 0001789 - 90-day toxicity study in the rat by dietary administration, SA 02352, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
1409701	2005, A 90-day toxicity feeding study in the beagle dog with technical grade AE 0001789, 201279, DACO: 4.3.2,IIA 5.3.3
1409703	2007, A chronic toxicity feeding study in the beagle dog with technical grade AE 0001789, 201496-1, DACO: 4.3.2,IIA 5.3.4
1409704	2005, Waiver request for 21-day dermal study on AE 0001789, BCS 07-HC-2, DACO: 4.3.4,4.3.5,IIA 5.3.7,IIA 5.3.8
1409705	2006, AE 0001789 (Project: AE 0001789) - Salmonella/microsome test - Plate incorporation and preincubation method - 1st amendment to Bayer Report AT01348, AT01348, DACO: 4.5.4,IIA 5.4.1
1409706	2007, AE 0001789 - Salmonella/microsome test - Plate incorporation and preincubation method, AT03534, DACO: 4.5.4,IIA 5.4.1
1409707	2006, AE 0001789 (Project: AE 0001789) - In vitro chromosome aberration test with Chinese hamster V79 cells - 1st amendment to Bayer Report AT01674, AT01674, DACO: 4.5.6,IIA 5.4.2
1409708	2006, AE 0001789 - V79/HPRT-Test in vitro for the detection of induced forward mutations, AT02816, DACO: 4.5.5,IIA 5.4.3
1409709	2006, AE 0001789 (Project: AE 0001789) - Micronucleus-test on the male mouse - 1st amendment to Bayer Report AT01302, AT01302, DACO: 4.5.7,IIA 5.4.4
1409710	2007, Chronic toxicity and carcinogenicity study of AE 0001789 in the wistar rat by dietary administration, SA03277, DACO: 4.4.1,4.4.2,4.4.4,IIA 5.5.1,IIA 5.5.2
1409712	2007, Carcinogenicity study of AE 0001789 in the C57BL/6J mouse by dietary administration, SA04065, DACO: 4.4.3,IIA 5.5.3
1409714	2007, AE 0001789 - Two-generation reproduction study in wistar rats by administration in the diet, AT03567, DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1
1409715	2006, AE 0001789 - Developmental toxicity study in the rat by gavage, SA 03348, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
1409716	2006, AE 0001789 - Developmental toxicity study in the rabbit by gavage, SA 03349, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11
1409717	2007, AE 0001789 - Developmental toxicity study in the rabbit by gavage (complementary study), SA04196, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11

1409719	2006, An acute oral neurotoxicity screening study with technical grade AE 0001789 in Wistar rats, 201558, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1
1409720	2006, A subchronic neurotoxicity screening study with technical grade AE 0001789 in Wistar rats, 201573, DACO: 4.5.13,IIA 5.7.4
1409721	2007, AE 0001789-cyclopropyl-sulfamoybenzamide (Project AE 0001789) - In vitro chromosome aberration test with chinese hamster V79 cells TXUBP021, AT03121, DACO: 4.8,IIA 5.8
1409722	2007, AE 0001789-cyclopropyl-sulfamoybenzamide (tested as AE 0852999 carboxamide) - Salmonella/microsome test plate incorporation and preincubation method TXUBP019, AT03110, DACO: 4.8,IIA 5.8
1409723	2007, AE 0001789-cyclopropyl-sulfamoybenzamide (tested as AE 0852999 carboxamide) (Project: AE 0001789) - V79/HPRT-test in vitro for the detection of induced forward mutations TXUBP020, AT03164, DACO: 4.8,IIA 5.8
1409724	2007, AE 0001789-sulfamoybenzoic acid (AE 0467398) - (Project: AE 001789) - Salmonella/microsome test plate incorporation and preincubation method TXUBP026, AT03259, DACO: 4.8,IIA 5.8
1409725	2007, AE 0001789-sulfamoybenzoic acid (AE 0467398) - 90-day toxicity study in the rat by dietary administration TXUBP022, SA 06036, DACO: 4.8,IIA 5.8
1409726	2007, AE 0001789-sulfamoybenzoic acid (AE 0467398) - Project: AE 0001789 - V79/HPRT-test in vitro for the detection of induced forward mutations TXUBP025, AT03095, DACO: 4.8,IIA 5.8
1409727	2007, AE 0001789-Sulfamoybenzoic acid - Project: AE 0001789 - In vitro chromosome aberration test with chinese hamster V79 cells TXUBP024, AT03096, DACO: 4.8,IIA 5.8
1409728	2007, AE 0852999 - 28-day toxicity study in the rat by dietary administration, SA 06281, DACO: 4.8,IIA 5.8
1533419	2008, Bayer CropScience Response to US EPA Request for Historical Control Data in Support of Toxicology Studies Conducted with BYH 18636 and AE 0001789, BCS 07-JZ-06, DACO: 4.4.1,4.4.2,4.4.3,4.4.4
1554040	2008, Bayer CropScience Response to Canada PMRA Request for Historical Control Data in Support of Developmental Toxicity Studies Conducted with AE 0001789, DACO: 4.5.2,4.5.3
1594581	2008, Bayer CropScience Response to Canada PMRA Request for Clarification in Support of Developmental Toxicity Studies Conducted with AE 0001789 (DART #—283510-01-2), DACO: 4.5.1

1409073	2006, Isoxaflutole + AE 0001789 SC 480 - Acute toxicity in the rat after oral administration, T 5076813, DACO: 4.6.1,IIIA 7.1.1
---------	---

1409074	2006, Isoxaflutole + AE 0001789 SC 480 - Acute toxicity in the rat after dermal application, T 6076814, DACO: 4.6.2,IIIA 7.1.2
1409075	2006, Isoxaflutole & AE 0001789 SC 480 - Activity ID: TXUBP028. Acute inhalation toxicity in rats, T8076807, DACO: 4.6.3,IIIA 7.1.3
1409076	2007, Isoxaflutole + AE 0001789 SC 480 - Acute skin irritation/corrosion on rabbits. Activity ID: TXUBP032, T 9076574, DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
1409077	2006, Isoxaflutole + AE 0001789 SC 480 - Acute eye irritation on rabbits. Activity ID: TXUBP031, T 0076575, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5
1409078	2006, Isoxaflutole & AE 0001789 SC 480 - Evaluation of potential dermal sensitization in the local lymph node assay in the mouse, SA 06149, DACO: 4.6.6,IIIA 7.1.6
1596903	2008, Bayer CropScience Response to Canada PMRA Request for Clarification in Support of LLNA Study on IFT + 1789 SC480 (Original Study DART # — 278552-01-2), DACO: 4.6.6

1409738	2007, Metabolism of [methoxybenzoyl-UL-14C] AE 0001789 in laying hens, MEUBX042, DACO: 6.2,IIA 6.2.2
1409739	2007, Metabolism of [sulfonylbenzamide-UL-14C] AE 0001789 in the laying hen, MEUBX041, DACO: 6.2,IIA 6.2.2
1409740	2007, Metabolism of [methoxybenzoyl-UL-14C] AE 0001789 in the lactating goat, MEUBX044, DACO: 6.2,IIA 6.2.3
1409741	2007, Metabolism of [sulfonylbenzamide-UL-14C] AE 0001789 in the lactating goat, MEUBX043, DACO: 6.2,IIA 6.2.3
1409732	2007, Determination of the total radioactive residue in sorghum raw agricultural commodities after seed treatment with [sulfonylbenzamide-UL-14C] AE 0001789, MEUBP016, DACO: 6.3,IIA 6.2.1
1409733	2007, The metabolism of [methoxybenzoyl-ring-UL-14C]-AE 0001789 in corn (foliar post-emergence application), MEUBX048, DACO: 6.3,IIA 6.2.1
1409734	2007, The metabolism of [sulfonylbenzamide-ring-UL-14C] and [methoxybenzoyl-ring-UL-14C] AE 0001789 in corn (pre-emergence application), MEUBX052, DACO: 6.3,IIA 6.2.1
1409735	2007, The metabolism of [sulfonylbenzamide-ring-UL-14C] and [methoxybenzoyl-ring-UL-14C] AE 0001789 in corn (seed treatment application), MEUBP001, DACO: 6.3,IIA 6.2.1
1409737	2007, The metabolism of [sulfonylbenzamide-ring-UL-14C]-AE 0001789 in corn (foliar post-emergence application), MEUBX047, DACO: 6.3,IIA 6.2.1
1409660	2006, AE0001789: Examination of the applicability of DFG method S 19 (Extended and revised revision) for the determination of residues of AE0001789, P682060586, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
1409661	2006, An analytical method for the determination of residue of AE 0001789 in cattle tissues and milk using LC-MS/MS and external matrix matched standard, UB-007-A006-01, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
1409662	2006, Analytical method 00961 for the determination of residues of AE 0001789 and its metabolites cyclopropyl-sulfamoylbenzamide, sulfonamide-lactate and

	sulfonamide-alanine in/on plant matrices by HPLC-MS/MS using stable-labelled internal standards, MR-
1409663	2006, Analytical method 00962 for the determination of residues of BYH18636 and its metabolites BYH18636-N-desmethyl and BYH18636-MMT-glucoside, and of AE 0001789 in/on plant matrices by HPLC-MS/MS, MR-147/05, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
1409664	2006, Analytical method 00964 for the determination of residues of AE0001789 in/on plant material by HPLC-MS/MS, MR-149/05, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
1409665	2007, Extraction efficiency of AE 0001789, AE 2300002, AE 2300003, and AE 0852999 used in the determination of residues of AE 0001789 in plant matrices, RAUBP031, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
1409666	2007, FDA PAM Multiresidue method (MRM) testing for AE 0001789 (cyprosulfamide) and three metabolites, RAUBX010, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
1409667	2006, Independent laboratory validation (ILV) of Bayer method no. UB-007-A06-01 for the determination of residues of AE0001789 in materials of animal origin by LC/MS/MS, P1124G, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
1409668	2006, Independent Laboratory Validation of Bayer CropScience Method No. 00964 for the Determination of Residues of AE0001789 in Plant Material by LC/MS/MS, P612065522, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
1409669	2007, Independent laboratory validation of Bayer method UB-008-P06-01 - An analytical method for the determination of residues of AE 0001789 in crop matrices using LC/MS/MS, RAUBP022, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
1409670	2007, Radiovalidation of Bayer method UB-006-A-06-01 - An analytical method for the determination of AE 0001789 and AE 0852999 in cattle and biota using LC-MS/MS and stable isotopic internal standards, RAUBP028, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
1409671	2007, Validation of Bayer CropScience method UB-006-A-06-01 - Analytical method for the determination of AE 0001789 and AE 0852999 in cattle and biota using LC-MS/MS and stable isotopic internal standards, RAUBP020, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
1409672	2007, Validation of Bayer CropScience method UB-007-A06-01 - Analytical method for the determination of AE 0001789 in cattle tissues and milk using LC-MS/MS and external matrix matched standard, RAUBP024, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
1409673	2007, Validation of Bayer CropScience method UB-008-P06-01 - An analytical method for the determination of residues of AE 0001789 in crop matrices using LC/MS/MS, RAUBP046, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
1409729	2007, Storage stability of AE 0001789 in plant matrices for 18 months - results for an interval of up to 12 months, P642055517, DACO: 7.3,IIA 6.1.1
1409730	2006, Storage stability of cyclopropyl-sulfamoylbenzamide, sulfonamide-lactate and sulfonamide-alanine (metabolites of AE 0001789) in plant matrices for 18 months - Results for an interval of 0 to 12 months, P642050579, DACO: 7.3,IIA 6.1.1
1409742	2007, AE 0001789 500 SC and 500 FS - Magnitude of the residue in/on field corn, sweet corn, and pop corn, RAUBX012, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.10

1409753	2007, Magnitude of residues in/on corn treated with one application of the herbicide IFT/1789 480 SC with a 110 day phi for grain, RAUBO011, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.10
1409755	2007, AE 0001789 - Magnitude of the residue in lactating cows, RAUBP019, DACO: 7.5,7.6,IIA 6.4.2
1409756	2007, AE 0001789 500 SC - Request for waiver of the study of the magnitude of the residue in/on field corn processed commodities, RAUBP010, DACO: 7.4.5,IIA 6.5.4
1409757	2007, The accumulation of [14C] AE 0001789 residues in confined rotational crops, MEUBX049 MEUBX 050, DACO: 7.3,7.8,IIA 6.6.2
1409758	2007, AE0001789 500 FS - Magnitude of the residue in field rotational crops - soybeans, turnips, and wheat (1-month plant-back interval) - Limited rotational crop, RAUBP017, DACO: 7.3,7.8,IIA 6.6.3
1409760	2007, AE0001789 500 SC - Magnitude of the residue in field rotational crops - soybeans, turnips, and wheat (2-month plantback interval) - Limited rotational crop, RAUBP001, DACO: 7.3,7.8,IIA 6.6.3
1409674	2006, An analytical method for the determination of AE 0001789 and AE 0852999 in cattle and biota using LC-MS/MS and stable isotopic internal standards, UB-006-A06-01, DACO: 8.2.2.4,IIA 4.3,IIA 4.8
1409675	2007, Independent laboratory validation of Bayer method no. UB-006-A06-01 - AE 0001789: An analytical method for the determination of AE 0001789 and AE 0852999 in cattle and biota using LC-MS/MS and stable isotopic internal standards, ADPEN-2K6-982-1003,

4.0 Valeur

1409072 102000014305 SC herbicide - New safener in formulation with isoxaflutole herbicide on field corn- Canadian Value Package. 509pp. DACOs 10.2.33, 10.3.2, 10.3.3, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.3, 10.5.4

B. AUTRES RENSEIGNEMENTS CONSIDÉRÉS

D) Renseignements publiés

1.0 Effets sur l'environnement

- 1175731 RPA201772 determination of effects on seed germination, seedling emergence and vegetative vigor of ten plant species. Final report. 17 november 1994.(94-4-5234;10566.0194.6326.610) (isoxaflutole technical, subn#97-0653), DACO: 9.8.4
- 1175732 RPA201772 technical-toxicity to duckweed, Lemna gibba. Final report. 1 july 1994.(94-6-5319;10566.0194.6325.410) (isoxaflutole technical, subn#97-0653) [*note-page#64 missing], DACO: 9.8.5

2.0 Effets sur la santé humaine et animale

Akiyama M, Inamoto N and K Nakamura. 1997. Malignant histiocytosis presenting as multiple erythematous plaques and cutaneous depigmentation. *Am. J. Dermatopathol.* 19(3):299-302.

Arai E, Yamamoto T, Kayano H, Shimada T, Shimada S and T Hirose. 2003. Primary cutaneous true histiocytic sarcoma: a case with an indolent course. *J. Clin. Exp. Hematopathol.* 43(1):35-41.

Barker J, Deveau S, Compton S, Fancher K and J Eppig. 2005. High incidence, early onset of histiocytic sarcomas in mice with Hertwig's anemia. *Exp. Hematol.* 33(10):1118-1129.

Clayson, DB. 1974. Bladder carcinogenesis in rats and mice: possibility of artifacts. *J. Natl. Cancer Inst.* 52:1685-1689.

Copie-Bergman C, Wotherspoon A, Norton A, Diss, T and P Isaacson. 1998. True histiocytic lymphoma: a morphologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 13 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 22(11):1386-92.

Lacroix-Triki M, Lacoste-Collin L, Jozan S, Chalret JP, Caratero C. and M. Courtade. 2003. Histiocytic sarcoma in C57BL/6J female mice is associated with liver hematopoiesis: review of 41 cases. *Toxicol. Pathol.* 31(3):304-9.

Low SE and JS Stafford. 2006. Malignant histiocytosis: a case report of a rare tumour presenting with spontaneous splenic rupture. *J. Clin. Pathol.* 59:770-772.

Miliauskas JR. 2003. Fine-needle aspiration cytology: true histiocytic lymphoma/histiocytic sarcoma. *Diagn. Cytopathol.* 29(4):233-5.

Pileri SA, Grogan TM, Harris NL, Banks P, Campo E, Chan JKC, Favera RD, Delsol G, De Wolf-Peeters C, Falini B, Gascoyne RD, Gaulard P, Gatter KC, Isaacson PG, Jaffe ES, Kluin P, Knowles DM, Mason DY, Mori S, Müller-Hermelink H-K, Piris MA, Ralfkiaer, Stein H, Su I-J, Warnke RA and LM Weiss. 2002. Tumours of histiocytes and accessory dendritic cells: an immunohistochemical approach to classification from the International Lymphoma Study Group based on 61 cases. *Histopathology* 41(1):1-29.

Robinson DE and JS MacDonald. 2001. Background and framework for ILSI's collaborative evaluation program on alternative models for carcinogenicity assessment. *Toxicol. Pathol.* 29:13-19.

Schaeffer AJ and EM Schaeffer. 2007. Infections of the urinary tract. In: Wein AJ, Kawanssi LR, Novick AC, Pantin AW and CA Peters. (Eds.) Campbell-Walsh urology, Ninth Ed., Saunders-Elsevier, Philadelphia, Vol. 1:223-303.

Ward JM and W Sheldon. 1993. Expression of mononuclear phagocyte antigens in histiocytic sarcoma of mice. *Vet Pathol.* 30(6):560-5.

Yoshida C and M Takeuchi. 2008. Histiocytic sarcoma: identification of its histiocytic origin using immunohistochemistry. *Intern. Med.* 47(3):165-169.

ISSN : 1911-8015

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2010

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