



Projet de décision de réévaluation

PRVD2022-02

Flucarbazone (sous forme de flucarbazone- sodium) et préparations commerciales connexes

Document de consultation

(also available in English)

Le 25 janvier 2022

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

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : Canada.ca/les-pesticides
pmra.publications-arla@hc-sc.gc.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.info-arla@hc-sc.gc.ca

ISSN : 1925-0975 (imprimée)
1925-0983 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-27/2022-2F (publication imprimée)
H113-27/2022-2F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2022

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable de Santé Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Table des matières

Projet de décision concernant la réévaluation de la flucarbazone (sous forme de flucarbazone-sodium) et des préparations commerciales connexes	1
Projet de décision concernant la réévaluation de la flucarbazone.....	1
Mesures d'atténuation des risques.....	2
Contexte international	3
Autres renseignements.....	4
Renseignements scientifiques supplémentaires.....	4
Évaluation scientifique	5
1.0 Introduction.....	5
2.0 Principe actif de qualité technique.....	5
2.1 Description	5
2.2 Propriétés physico-chimiques	6
3.0 Évaluation sanitaire.....	6
3.1 Sommaire toxicologique	6
3.1.1 Caractérisation du danger selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	11
3.2 Évaluation de l'exposition par voie alimentaire et des risques connexes	12
3.2.1 Détermination de la dose aiguë de référence	13
3.2.2 Évaluation de l'exposition aiguë par voie alimentaire et des risques connexes	13
3.2.3 Détermination de la dose journalière admissible.....	14
3.2.4 Évaluation de l'exposition chronique par voie alimentaire et des risques connexes.....	14
3.2.5 Évaluation du risque de cancer	15
3.3 Exposition liée à l'eau potable	16
3.3.1 Concentrations dans l'eau potable	16
3.3.2 Évaluation de l'exposition par l'eau potable et des risques connexes.....	17
3.4 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel et non professionnel et des risques connexes	17
3.4.1 Choix des critères d'effet toxicologique pour l'exposition en milieu professionnel et résidentiel	17
3.4.2 Évaluation de l'exposition en milieu non professionnel et des risques connexes ..	19
3.4. Évaluation de l'exposition en milieu professionnel et des risques connexes	19
3.5 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes	21
3.6 Évaluation de l'exposition cumulative.....	21
3.7 Rapports d'incidents mettant en cause la santé.....	22
4.0 Évaluation environnementale	22
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement	22
4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement	23
4.2.1 Risques pour les organismes non ciblés	25
4.3 Rapports d'incidents mettant en cause l'environnement	25
4.4 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques.....	26
4.4.1 Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement	26
5.0 Évaluation de la valeur	27
Liste des abréviations.....	28

Annexe I	Produits contenant de la flucarbazone homologués au Canada.....	31
Table 1	Produits contenant de la flucarbazone touchés par les modifications proposées aux étiquettes	31
Annexe II	Utilisations homologuées.....	33
Tableau 1	Utilisations de catégorie commerciale de flucarbazone homologuées au Canada	33
Annexe III	Renseignements toxicologiques aux fins de l'évaluation des risques pour la santé	34
Tableau 1	Profil de toxicité de la flucarbazone de qualité technique	34
Tableau 2	Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques de la flucarbazone pour la santé	46
Annexe IV	Estimations de l'exposition par voie alimentaire et des risques connexes	48
Tableau 1	Sommaire de l'exposition par voie alimentaire et des risques associés à la flucarbazone.....	48
Annexe V	Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques connexes.....	51
Tableau 1	Exposition par voie cutanée, exposition par inhalation et exposition combinée (voie cutanée et inhalation) et évaluation des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application utilisant un pulvérisateur à rampe	51
Tableau 2	Exposition par voie cutanée, exposition par inhalation et exposition combinée (voie cutanée et inhalation) et évaluation des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application utilisant un équipement d'application par voie aérienne	52
Annexe VI	Évaluation de l'exposition des travailleurs après l'application et des risques connexes.....	53
Annexe VII	Devenir et comportement dans l'environnement	54
Tableau 1	Sommaire des données sur le devenir et le comportement de la flucarbazone et ses produits de transformation dans les milieux terrestres et aquatiques	54
Tableau 2	Sommaire des données sur la toxicité de la flucarbazone et ses produits de transformation en milieux terrestre et aquatique	61
Tableau 3	Évaluation préliminaire des risques pour les organismes non ciblés	65
Tableau 4	Évaluation approfondie pour les plantes terrestres non ciblées à l'aide des critères d'effet de la distribution de sensibilité des espèces et de l'exposition par dérive de pulvérisation	70
Tableau 6	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques et évaluation en fonction des critères de la voie 1.....	71
Annexe VIII	Modifications proposées aux étiquettes des produits contenant de la flucarbazone	73
Références	81

Projet de décision concernant la réévaluation de la flucarbazone (sous forme de flucarbazone-sodium) et des préparations commerciales connexes

Sous le régime de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada doit régulièrement réévaluer les pesticides homologués pour s'assurer qu'ils demeurent conformes aux normes en vigueur en matière de santé et d'environnement et garantir qu'ils ont encore une valeur. La réévaluation est effectuée en prenant en considération les données et les renseignements provenant des fabricants de pesticides, des rapports scientifiques publiés et d'autres organismes de réglementation. Santé Canada se fonde sur des méthodes d'évaluation des risques conformes aux normes internationales, ainsi que sur les méthodes et les politiques actuelles de gestion des risques.

La flucarbazone (sous forme de flucarbazone-sodium) est un herbicide sélectif utilisé sur le blé de printemps, le blé dur et le blé d'hiver en Alberta, au Manitoba, en Saskatchewan et dans la région de la rivière de la Paix en Colombie-Britannique. Elle sert à lutter contre certaines espèces annuelles de graminées et de mauvaises herbes à feuilles larges. Les produits à base de flucarbazone existent sous forme de granulés mouillables, de suspensions ou de concentrés émulsifiables. Ils peuvent être appliqués au moyen d'un pulvérisateur agricole ou par voie aérienne. La liste des produits actuellement homologués qui contiennent de la flucarbazone est accessible au moyen de l'outil [Recherche dans les étiquettes de pesticides](#) et est présentée à l'annexe I.

Le présent document vise à décrire le projet de décision concernant la réévaluation de la flucarbazone, y compris les modifications et mesures d'atténuation des risques proposées pour la protection de la santé humaine et de l'environnement, ainsi que l'évaluation scientifique sur laquelle est fondé le projet de décision. Tous les produits homologués au Canada contenant de la flucarbazone sont visés par ce projet de décision de réévaluation. Le présent document fait l'objet d'une période de consultation publique¹ de 90 jours durant laquelle les membres du public, dont les fabricants de pesticides et les intervenants, pourront présenter par écrit des observations et des renseignements supplémentaires à la [Section des publications de l'ARLA](#). La décision de réévaluation finale qui sera publiée tiendra compte des commentaires et des renseignements reçus durant la période de consultation.

Projet de décision concernant la réévaluation de la flucarbazone

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et d'après une évaluation des renseignements scientifiques disponibles, Santé Canada propose le maintien de l'homologation de la flucarbazone et des préparations commerciales connexes homologuées à des fins de vente et d'utilisation au Canada.

¹ « Énoncé de consultation » conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Sur le plan de la santé humaine, les risques liés à une exposition professionnelle, alimentaire, résidentielle ou occasionnelle se sont avérés acceptables lorsque la flucarbazone est utilisée conformément aux conditions d'homologation proposées, qui comprennent les mesures d'atténuation suivantes : des vêtements appropriés et un équipement de protection individuelle pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application; un délai de sécurité standard; et un énoncé sur les meilleures pratiques qui contribuent à réduire au minimum la probabilité d'exposition occasionnelle attribuable à une dérive durant la pulvérisation.

L'évaluation des risques environnementaux a révélé que la flucarbazone et ses principaux produits de transformation, la flucarbazone sulfonamide, la *N,O*-diméthyl triazolinone (NODT) et la flucarbazone sulfonique, devraient être très mobiles dans le sol et pourraient être lessivés vers les eaux souterraines. C'est pourquoi une mention sur le potentiel de lessivage est proposée pour les étiquettes des produits. Les utilisations homologuées de flucarbazone ne posent aucun risque pour les oiseaux et les mammifères sauvages, les abeilles, les lombrics, les poissons d'eau douce, les invertébrés aquatiques et les algues, mais au cours de la réévaluation, on a relevé un risque pour les plantes vasculaires terrestres et aquatiques non ciblées. Des zones tampons de pulvérisation sont donc nécessaires afin d'atténuer les risques pour les plantes vasculaires terrestres et aquatiques. Lorsque les produits contenant de la flucarbazone sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur les étiquettes révisées, les risques qu'ils posent pour l'environnement sont jugés acceptables.

La flucarbazone est un précieux outil de désherbage pour les producteurs de blé de l'Ouest du Canada, d'où sa valeur.

Mesures d'atténuation des risques

Les étiquettes des produits antiparasitaires homologués comportent un mode d'emploi précis. On y trouve notamment des mesures d'atténuation des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer. Les modifications proposées découlant de la réévaluation de la flucarbazone, y compris toute révision, mise à jour d'énoncé figurant sur l'étiquette ou mesure d'atténuation, sont résumées ci-dessous. Voir l'annexe XIII pour des précisions.

Santé humaine

Atténuation des risques

Les mesures de réduction des risques décrites ci-dessous sont proposées pour protéger les travailleurs d'une exposition à la flucarbazone durant le mélange, le chargement, l'application et après le traitement :

- port de vêtements appropriés et d'un équipement de protection individuelle (EPI) composé d'un vêtement à manches longues, d'un pantalon long, de chaussettes, de chaussures ainsi que de gants résistant aux produits chimiques;
- délai de sécurité (DS) standard de 12 heures.

L'énoncé sur les meilleures pratiques décrit ci-dessous est proposé pour assurer une protection contre une exposition occasionnelle à la flucarbazone en milieu agricole :

- énoncé standard au sujet de la dérive.

Environnement

Atténuation des risques

Les mesures d'atténuation des risques suivantes sont proposées pour protéger l'environnement :

- mises en garde concernant le lessivage sur les étiquettes;
- zones tampons en milieux terrestres et dulcicoles pour atténuer le risque lié à la dérive.

Contexte international

L'utilisation de la flucarbazone est actuellement jugée acceptable dans d'autres pays membres de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), notamment les États-Unis, le Chili et la Turquie. En date du 7 mai 2021, on n'a répertorié aucune décision de la part d'un pays membre de l'OCDE interdisant toutes les utilisations de la flucarbazone pour des raisons sanitaires ou environnementales.

Prochaines étapes

Les membres du public, dont les titulaires et les intervenants, sont invités à soumettre des renseignements supplémentaires qui pourraient servir à approfondir les évaluations des risques pendant la période de consultation publique de 90 jours suivant la publication du présent projet de décision de réévaluation.

Tous les commentaires reçus durant la période de consultation publique de 90 jours seront pris en considération au moment de préparer le document de décision² de réévaluation, et pourraient entraîner la modification de certaines mesures d'atténuation des risques. Ce document comprendra la décision finale, les raisons qui la justifient ainsi qu'un résumé des commentaires reçus au sujet du projet de décision de réévaluation et la réponse de Santé Canada à ces commentaires.

Les annexes I et II contiennent des précisions sur les produits et les utilisations touchés par ce projet de décision.

² « Énoncé de décision » conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Autres renseignements

On peut consulter, sur demande, les données d'essai confidentielles pertinentes sur lesquelles repose le projet de décision (à la section Références du présent document) à la salle de lecture de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, communiquez avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de Santé Canada.

Renseignements scientifiques supplémentaires

Aucune autre donnée scientifique n'est requise pour le moment.

Évaluation scientifique

1.0 Introduction

La flucarbazone (sous forme de flucarbazone-sodium) est utilisée sur le blé de printemps, de blé dur et de blé d'hiver en Alberta, au Manitoba, en Saskatchewan et dans la région de la rivière de la Paix en Colombie-Britannique. Elle sert à lutter contre certaines espèces annuelles de graminées et de mauvaises herbes à feuilles larges. À l'heure actuelle, il y a trois sources de principes actifs de qualité technique et 15 préparations commerciales de la catégorie commerciale contenant de la flucarbazone qui sont homologuées au Canada. Les produits à base de flucarbazone existent sous forme de granulés mouillables, de suspensions ou de concentrés émulsifiables. Ils peuvent être appliqués au moyen d'un équipement d'application au sol ou aérienne.

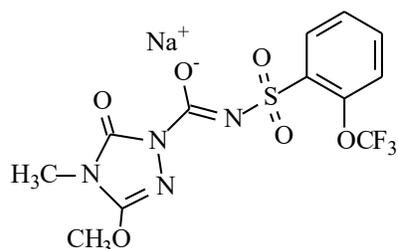
La flucarbazone est un herbicide de type sulfonilamino-carbonyl-triazolinone qui se dissocie en anions (flucarbazone) en présence d'humidité. Dans le cadre de la réévaluation, la flucarbazone a donc été considérée comme le principe actif et est désignée comme telle tout au long de l'évaluation.

2.0 Principe actif de qualité technique

2.1 Description

Nom commun	Flucarbazone-sodium
Utilité	Herbicide
Famille chimique	Sulfonilurées
Nom chimique	
1 Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)	[(3-méthoxy-4-méthyl-5-oxo-4,5-dihydro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-yl)carbonyl]{[2-(trifluorométhoxy)phényl]sulfonyl}azanide de sodium
2 Chemical Abstracts Service (CAS; en anglais seulement)	1 <i>H</i> -1,2,4-triazole-1-carboxamide, 4,5-dihydro-3-methoxy-4-methyl-5-oxo- <i>N</i> -[[2-(trifluorométhoxy)phényl]sulfonyl]-, sodium salt
Numéro de registre CAS	181274-17-9
Formule moléculaire	C ₁₂ H ₁₀ F ₃ N ₄ NaO ₆ S

Formule développée



Masse moléculaire

418,3

Numéro d'homologation du principe actif de qualité technique	Pureté (en flucarbazone)
26446	89,2 %
33333	93,2 %
34110	91,2 %

2.2 Propriétés physico-chimiques

Propriété	Résultat
Pression de vapeur à 20 °C	$< 1 \times 10^{-6}$ mPa
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Pas d'absorption prévue à $\lambda > 300$ nm
Solubilité dans l'eau à 20 °C	44 g/L
Coefficient de partage n-octanol/eau (K_{oe}) entre 20 et 25 °C	Log K_{oe} pour l'acide non lié : -2,85 (non tamponné), -1,88 (pH 9), -1,84 (pH 7), -0,89 (pH 4)
Constante de dissociation	1,9 pour l'acide non lié

3.0 Évaluation sanitaire

3.1 Sommaire toxicologique

La flucarbazone, connue sous le nom de code MKH 6562, est un herbicide sélectif qui appartient au groupe de produits chimiques des triazolones. Un examen minutieux de la base de données toxicologiques pour la flucarbazone a été réalisé. Cette base de données est complète et comprend toutes les études toxicologiques actuellement exigées aux fins de l'évaluation du danger. Les études ont été réalisées conformément aux protocoles d'essai actuellement reconnus à l'échelle internationale et aux bonnes pratiques de laboratoire. L'évaluation toxicologique tient également compte de l'information dont fait état la documentation scientifique publiée et d'une étude soumise depuis peu sur la toxicité par inhalation à court terme, qui est conforme aux lignes directrices. La qualité scientifique des données est acceptable et la base de données est jugée adéquate afin de caractériser les dangers pour la santé qui sont associés à la flucarbazone.

La flucarbazone-sodium radiomarquée sur les groupements triazolinone et phényle était absorbée et répartie de manière rapide et systémique après son administration par gavage oral chez le rat.

Les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes dans les 30 minutes suivant l'administration. La rétention tissulaire était minime, le foie et les reins présentant les concentrations tissulaires les plus élevées pour les deux radiomarqueurs, suivis du plasma et des graisses. La plus grande partie de la dose administrée (DA) a été excrétée le premier jour de l'administration de la dose. L'excrétion biliaire comptait pour environ 2 % de l'élimination de la DA. La voie fécale était la voie d'élimination prédominante, représentant jusqu'à 75 % et 85 % de la DA aux doses orales faible et élevée, respectivement, tandis que l'élimination urinaire représentait jusqu'à 30 % et 15 % de la DA aux doses orales faible et élevée, respectivement. Environ 90 % de la DA éliminée par l'urine et les matières fécales consistait en flucarbazone inchangée. Dans l'ensemble, la faible élimination biliaire et urinaire totale et la rétention tissulaire minime indiquent une faible absorption par voie orale.

Les principaux métabolites de la flucarbazone, ne représentant que des traces de la DA, ont été identifiés comme étant l'urazole, le méthyluréthane (aussi connu sous le nom de carbamate de méthyle), la *N*-méthyltriazolinone, l'acide sulfonique, l'hydroxysulfonamide, le sulfonamide-*N*-glucuronide, l'hydroxysulfonamide-*O*-glucuronide, le *N*-acétylsulfonamide, le carbométhoxysulfonamide et le carboéthoxysulfonamide. La position du radiomarqueur et l'administration d'une dose unique ou répétée n'ont pas entraîné de différences majeures dans le profil cinétique et il n'y a pas eu de différences liées au sexe sur le plan de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'élimination de la flucarbazone. Les études toxicocinétiques menées avec deux métabolites majeurs de la flucarbazone dans les végétaux, le lactate du sulfonamide de MKH 6562 et l'alanine du sulfonamide de MKH 6562, ont également été examinées. Les profils toxicocinétiques de ces métabolites étaient similaires à celui de la flucarbazone, mais l'absorption de l'alanine du sulfonamide de MKH 6562 était (plus de 2 fois) plus élevée.

Chez le rat, la flucarbazone présentait une faible toxicité aiguë par voies orale et cutanée, ainsi que par inhalation. Chez le lapin, elle n'était pas irritante pour la peau et minimalement irritante pour les yeux, et elle n'a pas provoqué de sensibilisation cutanée chez le cobaye, selon le test de maximalisation. Plusieurs métabolites de la flucarbazone dans les végétaux qui ont été mis à l'essai dans les études de toxicité aiguë par voie orale chez le rat présentaient aussi une faible toxicité aiguë.

L'administration de flucarbazone dans des études de toxicité par voie alimentaire à doses répétées a révélé que le foie, l'estomac et le système immunitaire étaient les principales cibles de la toxicité. Sauf dans les études de toxicité à court terme chez la souris, on a constaté une diminution du poids corporel et une augmentation des signes cliniques de toxicité tels que la modification des matières fécales dans plusieurs études et chez plusieurs espèces. Le chien était l'espèce la plus sensible aux effets toxicologiques de la flucarbazone. Toutefois, il n'y avait aucun signe selon lequel la toxicité augmentait avec une prolongation de la durée de l'administration chez les espèces soumises aux essais. Aux fins de l'évaluation des risques, les critères d'effet dénotant la plus grande sensibilité par voie orale étaient la réduction de la prise de poids corporel et du poids corporel observée dans l'étude de toxicité par voie alimentaire de 12 mois chez le chien. Une diminution des taux de thyroxine (T4) a également été observée dans les études de toxicité par voie alimentaire à court terme chez le chien. L'induction de

plusieurs enzymes hépatiques et la fréquence accrue des changements cytoplasmiques dans le foie ont été constatées dans l'étude de toxicité complémentaire de 28 jours et l'étude exigée de toxicité par voie alimentaire de 90 jours chez le chien, mais non dans l'étude de toxicité par voie alimentaire de 12 mois. L'induction d'enzymes hépatiques, qui pourrait provoquer une augmentation de la clairance hépatique des taux de T4 entraînant une diminution de la T4 circulante, a été considérée comme une réponse adaptative, car elle n'a pas été observée dans l'étude de toxicité par voie alimentaire de 12 mois.

Ainsi, la diminution du taux de T4 soulève peu de préoccupations, et ce point de vue a été confirmé par l'absence d'effets sur d'autres biomarqueurs thyroïdiens, notamment la triiodothyronine (T3) et la thyroïdostimuline (TSH), ainsi que par l'absence d'anomalies histopathologiques corroborantes dans la thyroïde.

Les effets sur l'estomac comprenaient une fréquence accrue d'altérations rougeâtres ou de zones rouges dans la muqueuse gastrique chez les deux sexes aux doses moyenne et élevée dans l'étude de toxicité par voie alimentaire de 90 jours chez le chien. Ces effets étaient accompagnés d'une fréquence accrue de dégénérescence des cellules glandulaires, d'infiltrats de cellules rondes et d'hyperplasie foveolaire de l'estomac chez les femelles à la même dose et chez les mâles aux doses plus élevées. Ces effets sur l'estomac du chien ont été confirmés par les résultats d'études de toxicité par voie alimentaire chez le rat, dans lesquelles on a observé une fréquence accrue de vacuolisation de l'épithélium pavimenteux du préestomac ou d'épaississement de la muqueuse de l'estomac glandulaire à des doses égales ou supérieures aux doses limites dans l'étude de toxicité par voie alimentaire de 90 jours et dans les études de toxicité chronique et de cancérogénicité par voie alimentaire. Cependant, dans l'étude de toxicité par voie alimentaire de 12 mois chez le chien, aucun effet lié au traitement n'a été observé dans l'estomac. Dans l'ensemble, les effets sur l'estomac évoquaient un effet irritant local de la substance à l'essai.

Dans le cadre des études standard de toxicité par voie alimentaire à court terme et de l'étude de toxicité chronique et de cancérogénicité par voie alimentaire chez le rat, des examens immunologiques supplémentaires ont été menés, alors qu'ils ne sont généralement pas requis par les lignes directrices respectives de ces études. Des signes de modifications immunologiques liées au traitement ont été observés : diminution du nombre de cellules dans la rate et les ganglions lymphatiques, diminution des titres d'anticorps sériques des sous-classes IgA et IgG, et réactivité modifiée des cellules de la rate ou des ganglions lymphatiques (cellules B, cellules T, macrophages) à la stimulation par divers mitogènes tels que le phorbol 12-myristate 13-acétate (PMA) et la concavaline A (ConA). Ces effets ont été observés à des doses similaires dans toutes les études, quelle que soit la durée de l'étude, et ont été constatés chez les deux sexes dans les études de toxicité à court terme. Cependant, seuls des effets minimes ont été notés à la fin de la période de récupération dans l'étude de 90 jours. En outre, dans l'étude de toxicité chronique et d'oncogénicité par voie alimentaire, la majeure partie des changements immunologiques était regroupée chez les mâles qui avaient été réservés pour la partie toxicité chronique/autopsie à mi-chemin de l'étude. Ces résultats n'ont pas mis en évidence d'effets durables ou de progression vers des effets plus graves.

Le potentiel immunotoxique de la flucarbazone a été étudié de façon plus approfondie dans cinq études d'immunotoxicité chez le rat (quatre études conformes aux lignes directrices et une étude non conforme aux lignes directrices) qui ont déterminé à l'aide d'essais la réponse immunitaire (le nombre de cellules formatrices d'anticorps [CFA]), les sous-populations de cellules immunitaires spléniques, la réponse immunitaire à médiation cellulaire (réponse de prolifération d'anticorps anti-CD3) et la fonction des cellules tueuses naturelles (NK). Aux doses équivalentes ou supérieures à la dose limite d'essai, une diminution du poids et/ou de la cellularité de la rate a été observée dans chacune de ces études. De plus, on a noté une diminution de la réponse immunitaire dans une étude, et une diminution du nombre de lymphocytes T et B dans une autre étude.

Dans l'ensemble, des signes évidents d'immunotoxicité n'ont pas été observés dans ces essais à des doses inférieures à la dose limite d'essai, et, d'après une évaluation du poids de la preuve, le potentiel immunotoxique de la flucarbazone était peu préoccupant.

Aucun effet systémique lié au traitement n'a été constaté dans l'étude de toxicité par voie cutanée à court terme chez le rat, dans laquelle on n'a testé qu'une seule dose limite. Dans l'étude de toxicité à court terme par inhalation nasale uniquement chez le rat, on a observé chez les deux sexes des anomalies histopathologiques liées au traitement dans les voies respiratoires supérieures. Ces effets consistaient en une fréquence accrue de globules éosinophiles dans la cavité nasale et en une infiltration inflammatoire focale et une métaplasie des cellules squameuses du larynx. Une fréquence accrue de l'hyperplasie des cellules caliciformes dans la cavité nasale a également été notée à la même dose chez les femelles. À la dose maximale, ces effets étaient plus prononcés. De plus, une fréquence accrue de l'hyperplasie des cellules caliciformes dans la cavité nasale des mâles et une augmentation/hypertrophie des cellules à mucus du collet dans l'estomac ont été observées.

Dans les études de toxicité par voie alimentaire à long terme chez le rat et la souris, on n'a relevé aucun signe d'oncogénicité à quelque dose que ce soit et aucun signe de toxicité générale à des doses inférieures à la dose limite. La flucarbazone ne s'est pas révélée être génotoxique dans une batterie d'études de génotoxicité in vitro qui comprenait un essai de mutation génique sur bactéries, un essai d'aberration chromosomique sur cellules de hamster chinois V79, un essai de mutation génique sur cellules de mammifères réalisé sur des cellules pulmonaires V79 de hamster et un essai de synthèse non programmée d'ADN sur des hépatocytes de rat. Un test du micronoyau in vivo chez la souris s'est également révélé non génotoxique. Le sel de sodium de l'acide sulfonique de MKH 6562, un métabolite de la flucarbazone, a également donné des résultats négatifs lors d'un test de mutation inverse sur bactéries.

Dans l'étude bigénérationnelle de toxicité pour la reproduction par voie alimentaire chez le rat, la toxicité générale dans la génération parentale consistait en une fréquence accrue des signes cliniques de toxicité, notamment la diarrhée, une altération de la coloration des matières fécales et une augmentation de la consommation d'eau observée à la dose maximale, qui approchait de la dose limite d'essai. Une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel liée au traitement a également été observée à la dose maximale jusqu'à la réduction de cette dose à une valeur inférieure. Parmi les autres effets liés au traitement à cette dose, mentionnons une

diminution du poids du foie chez les mâles et une fréquence accrue d'importante hypertrophie du cæcum chez les femelles F1. Chez les descendants, le poids corporel diminuait au 21^e jour postnatal (JPN) et on a constaté une fréquence accrue d'aérogastrie et de marbrure du foie chez les deux générations. Une diminution du poids du foie a également été observée chez les petits mâles F2. L'examen histopathologique n'a pas été effectué sur les petits. Dans cette étude, on n'a observé aucun signe de sensibilité accrue des jeunes. Les effets sur l'appareil reproducteur étaient limités à une diminution du poids de l'utérus à la dose maximale d'essai, ce qui, en l'absence d'autre constatation, n'a pas été considéré comme un effet nocif en soi. En outre, aucun effet lié au traitement n'a été observé sur le nombre de follicules ovariens, la durée et la périodicité du cycle œstral, les propriétés des spermatozoïdes (motilité et morphologie) et les indices de reproduction.

Dans l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le rat, on n'a observé aucun effet sur la mère ou sur le développement qui soit lié au traitement, et ce, à aucune des doses, y compris à la dose limite d'essai. Dans l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin, on a constaté une toxicité générale chez les mères et les descendants à la même dose. Chez les mères, on a relevé une perte de poids corporel et de consommation alimentaire, ainsi qu'une fréquence accrue des signes cliniques de toxicité, notamment des oreilles froides et des changements dans les matières fécales. Ces effets ont été observés au cours des premiers jours de l'administration de la dose et, aux doses plus élevées, ils ont été accompagnés d'autres signes cliniques de toxicité, notamment le prolapsus anal et vaginal et la diarrhée. Des changements cytoplasmiques hépatocytaires et des changements graisseux dans le foie, ainsi que des changements pathologiques macroscopiques dans le tractus gastrointestinal ont également été constatés aux deux doses les plus élevées. Des avortements spontanés se sont produits à la dose limite d'essai. La toxicité pour le développement se manifestait par une diminution du poids corporel des fœtus et une fréquence accrue de l'ossification incomplète du squelette observée aux doses toxiques pour les mères. De façon générale, aucun signe de malformations liées au traitement ni de sensibilité chez les jeunes n'a été relevé dans les études de toxicité pour le développement réalisées chez le rat ou le lapin.

Le potentiel neurotoxique de la flucarbazone a été examiné chez le rat après une exposition aiguë ou à court terme. Dans l'étude de neurotoxicité aiguë par gavage, on a observé une diminution des niveaux d'activité motrice, ainsi qu'une diminution du niveau d'activité dans les essais sans confinement chez les deux sexes aux doses supérieures à la dose limite d'essai. Si la diminution des niveaux d'activité peut être indicatrice d'une neurotoxicité, elle est aussi couramment associée à un malaise général après un traitement à des doses excessivement élevées. Dans l'étude de neurotoxicité à court terme par voie alimentaire, aucun signe de neurotoxicité n'a été observé. La toxicité générale n'a été observée qu'à des doses supérieures à la dose limite, sous la forme d'une diminution du poids corporel et de la consommation alimentaire. Dans l'ensemble, aucun signe de neurotoxicité sélective n'a été relevé.

Les résultats des études toxicologiques réalisées sur des animaux de laboratoire avec la flucarbazone sont résumés au tableau 3.1 de l'annexe III. Les valeurs toxicologiques de référence utilisées aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine se trouvent au tableau 3.2 de l'annexe III.

3.1.1 Caractérisation du danger selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour évaluer les risques associés aux résidus qui peuvent être présents dans les aliments ou aux résidus de produits utilisés à l'intérieur ou autour des maisons et des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil afin de tenir compte de la toxicité prénatale et postnatale potentielle et du degré d'exhaustivité des données d'exposition et de toxicité relatives aux nourrissons et aux enfants. Un facteur différent peut être établi sur la base de données scientifiques fiables.

Pour ce qui est de l'exhaustivité de la base de données toxicologiques en ce qui concerne la toxicité pour les nourrissons et les enfants, cette base de données comporte la série complète d'études requises, y compris des études de toxicité pour le développement par voie orale chez le rat et le lapin et une étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire chez deux générations de rats.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale potentielle, il n'y avait aucune indication d'une sensibilité accrue des descendants ni des fœtus par rapport aux parents dans l'étude bigénérationnelle de toxicité pour la reproduction par voie alimentaire et dans les études de toxicité pour le développement par gavage. Aucun effet sur le développement lié au traitement n'a été observé jusqu'à la dose limite d'essai dans l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le rat. Dans l'étude bigénérationnelle de toxicité pour la reproduction par voie alimentaire chez le rat, on a observé une diminution du poids corporel des petits, ainsi qu'une fréquence accrue d'aérogastrie et de marbrure du foie chez les descendants des deux générations. Cependant, ces effets sont survenus en présence de toxicité maternelle et à une dose proche de la dose limite d'essai. Dans l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin, tous les effets sur le développement, y compris la diminution du poids des fœtus observée à la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) et la fréquence accrue de l'ossification incomplète du squelette observée à des doses plus élevées, ont été constatés en présence d'une toxicité maternelle. À la dose maximale, qui était la dose limite d'essai, on a noté des avortements spontanés en présence de toxicité maternelle.

Dans l'ensemble, la base de données est adéquate pour déterminer la sensibilité des jeunes. La sensibilité chez les jeunes est peu préoccupante, car les effets sur ceux-ci sont bien caractérisés et ont été observés en présence de toxicité maternelle. Les effets constatés chez les jeunes soient une diminution du poids corporel et un retard de l'ossification chez les fœtus de lapins, ainsi qu'une diminution du poids corporel, et des effets sur l'estomac et le foie des rats n'ont pas été considérés comme étant de nature grave. Le niveau préoccupant concernant les avortements spontanés chez les lapines, un effet jugé grave, a été tempéré par la présence d'une toxicité maternelle importante, l'apparition de ces effets à la dose limite d'essai et le fait que la dose à laquelle cet effet s'est produit était 10 fois supérieure à la dose sans effet nocif observé (DSENO) sélectionnée pour les effets sur le développement dans cette étude.

À la lumière de ces renseignements, le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 1.

3.2 Évaluation de l'exposition par voie alimentaire et des risques connexes

Lorsqu'elle évalue l'exposition par la voie alimentaire, l'ARLA détermine la quantité de résidus d'un pesticide donné, notamment ceux présents dans le lait et la viande, qui peut être ingérée dans l'alimentation quotidienne. L'évaluation tient également compte de l'exposition possible à la flucarbazone découlant des aliments importés pouvant avoir été traités avec ce produit. Les évaluations de l'exposition par voie alimentaire tiennent compte de l'âge des personnes et des différences dans les habitudes alimentaires de la population à divers stades de vie (nourrissons, enfants, adolescents, adultes et aînés). Par exemple, l'évaluation tient compte des particularités alimentaires des enfants, comme leurs préférences et le fait qu'ils consomment davantage de nourriture proportionnellement à leur poids corporel que les adultes. On détermine ensuite les risques liés au régime alimentaire en combinant les résultats de l'évaluation de l'exposition et de l'évaluation de la toxicité. Une forte toxicité ne correspond pas nécessairement à un risque élevé si le degré d'exposition est faible. De même, un pesticide peu toxique peut comporter un certain risque si le degré d'exposition est élevé.

Santé Canada envisage de limiter l'utilisation d'un pesticide lorsque l'exposition dépasse 100 % de la dose de référence. Le document de principes SPN2003-03 intitulé *Évaluation de l'exposition aux pesticides contenus dans les aliments - Guide de l'utilisateur* présente des procédures détaillées d'évaluation des risques.

Les estimations des résidus utilisées dans l'évaluation des risques par voie alimentaire peuvent être fondées, de manière prudente (c'est-à-dire les estimations de l'exposition se situant dans la tranche supérieure des valeurs possibles), sur les limites maximales de résidus (LMR) ou les données tirées d'essais en conditions réelles qui représentent les résidus pouvant rester sur les aliments après traitement à la dose maximale d'application qui figure sur l'étiquette. On peut aussi utiliser les données de surveillance représentatives de l'approvisionnement alimentaire national pour estimer avec une plus grande exactitude les résidus pouvant être encore présents sur les aliments au moment de leur achat. Ces données proviennent notamment du Programme national de surveillance des résidus chimiques de l'Agence canadienne d'inspection des aliments et du Pesticide Data Program de l'United States Department of Agriculture. On incorpore également autant que possible les facteurs de transformation caractéristiques et empiriques ainsi que les données sur le pourcentage des cultures qui sont traitées.

Il y avait suffisamment de renseignements pour évaluer adéquatement l'exposition à la flucarbazone par voie alimentaire et les risques connexes. Les évaluations de l'exposition aiguë et chronique à la flucarbazone par voie alimentaire et des risques connexes ont été réalisées à l'aide du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model – Food Commodity Intake Database™ (DEEM-FCID™, version 4.02, 05-10-c), qui renferme des données sur la consommation alimentaire tirées de l'enquête National Health and Nutrition Examination Survey, What We Eat in America pour les années 2005 à 2010, accessible par l'entremise du National Center for Health Statistics des Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis. Des renseignements supplémentaires sur les données relatives à la consommation sont présentés dans le document de principes SPN2014-01, *Paramètres des facteurs d'exposition généraux utilisés pour les évaluations de l'exposition alimentaire, professionnelle et résidentielle*. De plus amples

renseignements sur les propriétés chimiques de la flucarbazone et ses résidus ont été publiés dans la note réglementaire REG2000-09, le Projet de décision d'homologation PRD2008-13, *Flucarbazone-sodium*, ainsi que dans les rapports d'évaluation subséquents concernant les extensions au profil d'emploi. Voir l'annexe IV pour des précisions sur les estimations des risques par voie alimentaire et les propriétés chimiques des résidus ayant servi à l'évaluation des risques.

À l'heure actuelle, des LMR de flucarbazone sont fixées au Canada pour des denrées d'origine végétale et animale aux limites de quantification (LQ) déclarées dans les méthodes d'analyse utilisées pour vérifier le respect de la réglementation. Les LMR et la définition des résidus de flucarbazone aux fins de l'application de la loi sont accessibles dans la section [Pesticides](#) du site Web Canada.ca. Aucune modification n'est proposée par suite de la présente réévaluation. Au Canada, la seule utilisation de flucarbazone homologuée sur des cultures destinées à la consommation humaine est le désherbage du blé.

Il est proposé de définir les résidus dans l'eau potable (aux fins de l'évaluation des risques) comme étant la somme des résidus de flucarbazone d'origine et de cinq de ses principaux produits de transformation, dont la toxicité devrait être égale à celle du composé d'origine.

3.2.1 Détermination de la dose aiguë de référence

Pour estimer le risque aigu par voie alimentaire, la DSENO maternelle de 100 mg/kg p.c./j, obtenue dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin a été choisie aux fins de l'évaluation des risques. À la DMENO de 300 mg/kg p.c./j, on a observé des effets sur les signes cliniques de toxicité, notamment les oreilles froides, des changements dans les matières fécales ainsi qu'une perte de poids corporel et une diminution de la consommation alimentaire. Étant donné que ces effets ont été observés au cours des premiers jours d'administration de la dose, ils ont été jugés utiles à l'évaluation du risque aigu. Les facteurs d'incertitude standard de 10 ont été appliqués pour l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique. Tel que mentionné à la section 3.1.1 portant sur la caractérisation du danger selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prescrit par la Loi a été ramené à 1. **Le facteur d'évaluation global (FEG) est donc de 100.**

La dose aiguë de référence (DARf) est calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{100 \text{ mg/kg p.c.}}{100} = 1,0 \text{ mg/kg p.c. de flucarbazone}$$

3.2.2 Évaluation de l'exposition aiguë par voie alimentaire et des risques connexes

Le risque aigu par le régime alimentaire a été calculé en fonction de la plus grande quantité de flucarbazone qu'il serait possible d'ingérer en une journée, et en fonction de la consommation d'aliments et d'eau potable et des valeurs associées aux résidus présents dans les aliments. La dose prévue de résidus est comparée à la DARf, qui est la dose à laquelle une personne pourrait être exposée en une journée sans subir d'effets nocifs pour sa santé. Si l'ingestion prévue de résidus est inférieure à la DARf, l'exposition aiguë par voie alimentaire est jugée acceptable.

Les estimations des résidus de flucarbazone découlant d'une exposition aiguë par voie alimentaire étaient fondées sur les LMR du Canada ou les tolérances des États-Unis. Il n'existe aucune LMR établie par le Codex Alimentarius pour la flucarbazone. Comme indiqué à la section 3.3, les résidus dans l'eau potable ont été estimés par modélisation des concentrations dans l'environnement. Des facteurs de transformation par défaut ont été appliqués aux denrées transformées pertinentes. L'évaluation a pris en compte tous les aliments susceptibles d'avoir été traités à la flucarbazone, y compris les aliments pouvant avoir été traités aux États-Unis, puis importés au Canada. On a supposé que toutes les denrées (100 %) étaient traitées.

L'évaluation des risques associés à une exposition aiguë par voie alimentaire a été effectuée pour la population générale et tous les sous-groupes de la population. Les estimations de l'exposition aiguë par voie alimentaire (aliments et eau potable) à la flucarbazone se sont avérées acceptables pour toutes les populations, car elles représentent moins de 1 % de la DARf. Les estimations du risque associé à l'exposition par voie alimentaire sont résumées à l'annexe IV.

3.2.3 Détermination de la dose journalière admissible

Pour estimer les risques à la suite d'une exposition à des doses répétées par voie alimentaire, la DSENO de 36 mg/kg p.c./j obtenue dans le cadre de l'étude de 12 mois sur la toxicité par voie alimentaire chez le chien a été choisie. À la DMENO de 183 mg/kg p.c./j, on a observé une réduction de la prise de poids corporel et une perte de poids corporel chez les deux sexes. Les facteurs d'incertitude standard de 10 ont été appliqués pour l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique. Tel que mentionné à la section 3.1.1 portant sur la caractérisation du danger selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prescrit par la Loi a été ramené à 1. **Le FEG est donc de 100.**

La dose journalière admissible (DJA) est calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$DJA = \frac{DSENO}{FEG} = \frac{36 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0,4 \text{ mg/kg p.c./j de flucarbazone}$$

La DJA offre une marge de 1 250 par rapport à la DSENO de 500 mg/kg p.c./j fixée d'après les avortements spontanés survenus à 1 000 mg/kg p.c./j dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin.

3.2.4 Évaluation de l'exposition chronique par voie alimentaire et des risques connexes

Généralement, le risque associé à l'exposition chronique par voie alimentaire (nourriture et eau potable) est calculé à l'aide de la consommation moyenne de divers aliments et d'eau potable ainsi que des valeurs moyennes de résidus présents sur ces aliments et dans l'eau potable. Dans le cas de la flucarbazone, on a utilisé les valeurs liées à la consommation moyenne et les concentrations maximales de résidus qui peuvent se retrouver dans les aliments comme indiqué ci-dessous. Les estimations de l'exposition liée aux aliments obtenues ainsi sont dites prudentes (soit la limite supérieure).

L'exposition estimée est ensuite comparée à la DJA, qui est une estimation du degré d'exposition quotidienne à des résidus de pesticide qui n'auraient aucun effet nocif important sur la santé au cours d'une vie. Lorsque l'exposition estimée est inférieure à la DJA, l'exposition chronique par voie alimentaire est jugée acceptable.

Les estimations des résidus de flucarbazone découlant d'une exposition chronique par voie alimentaire étaient fondées sur les LMR du Canada ou les tolérances des États-Unis. Comme indiqué à la section 3.3, les résidus dans l'eau potable ont été estimés par modélisation des concentrations dans l'environnement. Des facteurs de transformation par défaut ont été appliqués aux denrées transformées. L'évaluation a pris en compte tous les aliments susceptibles d'avoir été traités à la flucarbazone, y compris les aliments pouvant avoir été traités aux États-Unis, puis importés au Canada. On a supposé que toutes les denrées (100 %) étaient traitées.

L'évaluation des risques associés à une exposition chronique par voie alimentaire (nourriture et eau potable) a été effectuée pour la population générale et tous les sous-groupes de la population. Les estimations de l'exposition chronique par voie alimentaire représentaient moins de 1 % de la DJA et se sont révélées acceptables pour toutes les populations. Les estimations des risques par voie alimentaire sont résumées à l'annexe IV.

3.2.5 Évaluation du risque de cancer

En l'absence de signe d'oncogénicité, il n'y avait pas lieu d'évaluer le risque de cancer.

L'EPA des États-Unis a récemment adopté une méthode d'extrapolation linéaire aux faibles doses dans le cadre de l'évaluation du risque de cancer pour le carbamate de méthyle, qui a été identifié comme étant un résidu préoccupant de flucarbazone dans les denrées d'origine animale. Afin d'effectuer une évaluation du risque de cancer pour ce métabolite, l'ARLA a tenu compte de l'excès de risque unitaire (q_1^*) proposé par l'EPA, $2,88 \times 10^{-3}$ (mg/kg p.c./j)⁻¹, compte tenu de toutes les données disponibles. Un examen des études de toxicité publiées, y compris des études de génotoxicité et un essai biologique sur le cancer effectué dans le cadre du National Toxicology Program, n'a pas permis de déterminer que le carbamate de méthyle est préoccupant sur le plan génotoxique.

Au cours de l'examen de l'homologation de la flucarbazone, l'EPA a évalué le risque de cancer que représente le carbamate de méthyle, qui peut être présent en très faibles concentrations dans les denrées qui proviennent d'animaux ayant consommé des aliments pour animaux dérivés de cultures traitées à la flucarbazone. Les risques de cancer se sont avérés acceptables ($\sim 1 \times 10^{-7}$).

En contexte canadien, si l'on s'appuie sur l'excès de risque unitaire proposé par l'EPA, le risque de cancer serait plus faible, étant donné le profil d'emploi plus restreint au Canada (c'est-à-dire que la mise en pâturage dans des champs traités ou l'utilisation de cultures fourragères traitées pour l'alimentation des animaux sont interdites au Canada).

3.3 Exposition liée à l'eau potable

Les résidus combinés de flucarbazone et de ses principaux produits de transformation dans les sources potentielles d'eau potable ont été estimés par modélisation.

3.3.1 Concentrations dans l'eau potable

Les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) dans les sources potentielles d'eau potable ont été modélisées pour les résidus combinés de flucarbazone (nom de code MKH 6562) et cinq de ses produits de transformation : le sulfonamide de MKH 6562, l'acide sulfonique de MKH 6562, le *O*-desméthyl de MKH 6562; la *N,O*-diméthyl triazolinone (NODT) et la *N*-méthyltriazolinone (NMT). Les CEE ont été calculées pour les eaux de surface et les eaux souterraines à l'aide du modèle Pesticide Water Calculator (version 1.52).

La modélisation des eaux de surface a utilisé un scénario standard de niveau 1, soit un petit réservoir adjacent à des champs cultivés. Les CEE dans les eaux souterraines ont été calculées à l'aide de la CEE la plus élevée parmi un ensemble de scénarios standard de niveau 1 représentant différentes régions de l'Ouest du Canada. Le scénario pour les eaux de surface a été exécuté sur un horizon de 50 ans, tandis que celui pour les eaux souterraines l'a été sur 100 ans, en raison de la faible mobilité de la flucarbazone.

Les CEE de niveau 1 sont des valeurs prudentes destinées à éliminer les pesticides qui ne devraient pas poser de problèmes pour l'eau potable. Les CEE sont calculées à l'aide de données prudentes relatives à la dose et au calendrier d'application et à la région géographique où a lieu l'application. Compte tenu du profil d'emploi homologué de la flucarbazone, les scénarios retenus pour la modélisation sont ceux qui correspondent uniquement aux utilisations dans l'Ouest du Canada, soit dans la région de la rivière de la Paix en Colombie-Britannique, en Alberta, en Saskatchewan et au Manitoba. Ces valeurs sont présentées dans le tableau 1. La CEE de 0,039 partie par million (ppm) (valeur quotidienne = valeur annuelle) obtenues pour les eaux souterraines a été utilisée dans les évaluations de l'exposition aiguë et chronique par voie alimentaire.

Tableau 1 Concentrations estimées dans l'environnement issues de l'évaluation de niveau 1 relatives aux résidus combinés de flucarbazone dans les sources potentielles d'eau potable, en équivalents de composé d'origine

Profil d'emploi	Eaux souterraines (µg p.a./L)		Eaux de surface (µg p.a./L)		
	Quotidienne ¹	Annuelle ²	Quotidienne ³	Annuelle ⁴	Globale ⁵
Une seule application à raison de 28,8 g p.a./ha par année	39	39	2,4	0,38	0,24

¹ 90^e centile des concentrations quotidiennes.

² 90^e centile des concentrations de la moyenne mobile sur 365 jours.

³ 90^e centile de la concentration moyenne maximale sur 1 journée la plus élevée pour chaque année.

⁴ 90^e centile des concentrations annuelles moyennes.

⁵ Moyenne de toutes les concentrations moyennes annuelles.

3.3.2 Évaluation de l'exposition par l'eau potable et des risques connexes

L'exposition associée à la consommation combinée d'eau potable et d'aliments a été utilisée pour déterminer l'exposition totale par voie alimentaire et les risques connexes. Voir les sections 3.2.3 et 3.2.4 pour obtenir les résultats des évaluations de l'exposition aiguë et chronique par voie alimentaire et des risques connexes.

3.4 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel et non professionnel et des risques connexes

On estime les risques en milieu professionnel et en milieu autres que professionnels (résidentiels) en comparant l'exposition possible avec le critère d'effet le plus pertinent tiré des études toxicologiques afin de calculer une marge d'exposition (ME). On compare ensuite la ME obtenue à une ME cible en intégrant des facteurs d'incertitude destinés à protéger la sous-population la plus sensible.

Si la ME calculée est inférieure à la ME cible, cela ne signifie pas nécessairement que l'exposition entraînera des effets nocifs, mais que des mesures d'atténuation devront être adoptées afin de réduire les risques.

3.4.1 Choix des critères d'effet toxicologique pour l'exposition en milieu professionnel et résidentiel

3.4.1.1 Exposition à court terme par voie cutanée

L'étude disponible de toxicité par voie cutanée sur 28 jours chez le rat n'a pas été utilisée pour l'évaluation des risques, car le chien a été considéré comme l'espèce la plus sensible aux effets toxicologiques de la flucarbazone. Ces effets chez le chien comprenaient une perte de poids corporel et des anomalies histopathologiques dans l'estomac après l'administration de doses répétées par voie orale. En outre, les organes cibles de la toxicité, comme l'estomac, n'ont pas fait l'objet d'un examen histopathologique dans l'étude de toxicité par voie cutanée de 28 jours chez le rat, en partie à cause du plan d'étude limité de l'essai. Ainsi, pour évaluer les risques par voie cutanée à court terme, on a sélectionné un point de départ associé à la voie orale pour l'évaluation des risques. Les études de toxicité par voie alimentaire de 90 jours et de 12 mois chez le chien ont été considérées comme étant déterminantes, car elles portaient sur l'espèce à l'essai et l'organe cible principal les plus sensibles. La DSENO de 36 mg/kg p.c./j a été retenue. À la DMENO de 162 mg/kg p.c./j, on a constaté une fréquence accrue d'altération rougeâtre et de zones rouges dans la muqueuse gastrique de l'estomac chez les deux sexes, ainsi qu'une fréquence accrue de dégénérescence des cellules glandulaires, d'infiltrats de cellules rondes et d'hyperplasie fovéolaire dans l'estomac des femelles.

Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués, ce qui donne une ME cible de 100. On considère que cette étude et cette ME assurent la protection de tous les sous-groupes de la population, notamment les enfants à naître des travailleuses exposées et les nourrissons allaités.

La valeur toxicologique de référence à court terme par voie cutanée fournit une marge de 1 250 par rapport à la DSENO de 500 mg/kg p.c./j pour les avortements spontanés constatés à la dose de 1 000 mg/kg p.c./j dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin.

3.4.1.2 Exposition à court terme par inhalation

Pour ce qui est de l'évaluation des risques par inhalation à court terme, la concentration sans effet nocif observé (CSENO) de 0,03 mg/L (équivalent à 8 mg/kg p.c./j) tirée de l'étude de toxicité par inhalation de 28 jours chez le rat a été retenue. À la concentration minimale entraînant un effet nocif observé (CMENO) de 0,18 mg/L (équivalent à 48 mg/kg p.c./j), des anomalies histopathologiques liées au traitement ont été observées dans les voies respiratoires supérieures, notamment une fréquence accrue de globules éosinophiles dans la cavité nasale, ainsi que d'infiltrats inflammatoires focaux et de métaplasie des cellules squameuses dans le larynx. Une fréquence accrue de l'hyperplasie des cellules caliciformes dans la cavité nasale a également été observée à cette dose chez les femelles.

Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués, ce qui donne une ME cible de 100. On considère que cette étude et cette ME assurent la protection de tous les sous-groupes de la population, notamment les enfants à naître des travailleuses exposées et les nourrissons allaités.

La valeur toxicologique de référence à court terme par inhalation fournit une marge de 6 250 par rapport à la DSENO de 500 mg/kg p.c./j pour les avortements spontanés constatés à la dose de 1 000 mg/kg p.c./j dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin.

3.4.1.3 Expositions combinées à court terme par voie cutanée et par inhalation

Étant donné que des anomalies histopathologiques dans l'estomac liées au traitement ont été observées dans des études de toxicité utilisant différentes voies d'administration, une évaluation combinée des risques à court terme associés à l'exposition par voie cutanée et par inhalation a été entreprise. Pour ce qui est de la composante cutanée, l'étude de toxicité de 28 jours portant expressément sur la voie d'exposition cutanée chez le rat n'a pas été jugée appropriée, car elle a été réalisée selon un plan d'essai limité et n'a pas permis d'évaluer l'estomac du point de vue histopathologique. Ainsi, l'étude de toxicité par voie orale à court terme chez le chien a été utilisée comme étude de substitution, car le chien s'est avéré être l'espèce la plus sensible à la manifestation de la toxicité par voie orale. Une DSENO de 34 mg/kg p.c./j, obtenue de l'étude de toxicité par voie alimentaire de 90 jours chez le chien, a été retenue. À la DMENO de 162 mg/kg p.c./j, on a noté une fréquence accrue d'altération rougeâtre ou de zones rouges dans la muqueuse gastrique de l'estomac chez les deux sexes, ainsi qu'une fréquence accrue de dégénérescence des cellules glandulaires, d'infiltrats de cellules rondes et d'hyperplasie foveolaire dans l'estomac des femelles. Pour ce qui est de la composante inhalation, une CSENO de 0,18 mg/L (équivalent à 48 mg/kg p.c./j) provenant de l'étude de toxicité par inhalation de 28 jours chez le rat a été retenue. À la CMENO de 0,5 mg/L (équivalent à 133 mg/kg p.c./j), on a observé une augmentation et/ou une hypertrophie des cellules à mucus du collet de l'estomac chez les deux sexes. La ME cible pour ces scénarios est de 100, ce qui comprend des facteurs de 10 pour traduire l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique. On

considère que cette étude et cette ME assurent la protection de tous les sous-groupes de la population, notamment les enfants à naître des travailleuses exposées et les nourrissons allaités.

3.4.2 Évaluation de l'exposition en milieu non professionnel et des risques connexes

Il n'existe aucun produit contenant de la flucarbazone homologué pour un usage domestique au Canada. Il ne devrait donc pas se produire d'exposition en milieu résidentiel à la suite de la manipulation de ce produit. Les produits de catégorie commerciale contenant ce principe actif ne sont pas censés être utilisés en milieu résidentiel. Par conséquent, on ne prévoit aucune exposition aux résidus de flucarbazone qui peuvent être présents dans les structures résidentielles après une application commerciale.

Les non-professionnels et les non-utilisateurs pourraient cependant être exposés à la dérive de pulvérisation lors des applications commerciales. Il est donc proposé d'inclure sur les étiquettes de toutes les préparations commerciales (annexe VIII) un énoncé standard de bonnes pratiques visant à réduire au minimum la dérive de pulvérisation.

3.4. Évaluation de l'exposition en milieu professionnel et des risques connexes

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

L'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application devrait se produire par voie cutanée et par inhalation et être de courte durée.

Les scénarios d'exposition suivants ont été évalués d'après les profils d'emploi actuellement homologués :

- Mélange/chargement de la formulation sèche dans un système ouvert et application au moyen d'un pulvérisateur à rampe.
- Mélange/chargement de la formulation sèche en sachets hydrosolubles (WSP) et application au moyen d'un pulvérisateur à rampe.
- Mélange/chargement de la formulation liquide dans un système ouvert et application au moyen d'un pulvérisateur à rampe.
- Mélange/chargement de la formulation liquide dans un système ouvert et application par voie aérienne.

En l'absence de données propres à la flucarbazone, l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application a été évaluée à l'aide des données d'exposition de l'Agricultural Handlers Exposure Task Force (AHETF) ou de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED). On a présumé que les travailleurs portaient un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques. Les hypothèses additionnelles comprenaient les valeurs par défaut de la superficie traitée par jour (STJ), les doses maximales d'application homologuées, le poids corporel moyen des travailleurs (80 kg) et une absorption cutanée de 100 %.

L'évaluation des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application est résumée dans les tableaux 1 et 2 de l'annexe V. Les ME estimées pour l'exposition par voie cutanée, par inhalation et pour l'exposition combinée (voie cutanée et inhalation) sont supérieures à la ME cible de 100 pour tous les scénarios évalués.

À la lumière de ces données, les risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui utilisent un équipement d'application au sol ou aérienne sont jugés acceptables s'ils portent un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes, des chaussures et des gants résistant aux produits chimiques. Les modifications proposées à l'étiquette, décrivant les vêtements et l'EPI que doivent porter les préposés au mélange, au chargement et à l'application, figurent à l'annexe VIII.

3.4.3.2 Évaluation de l'exposition après l'application et des risques connexes

Les travailleurs peuvent être exposés aux résidus de flucarbazone à la suite d'une application en postlevée.

L'exposition des travailleurs qui doivent effectuer des activités dans des cultures ayant été pulvérisées se ferait principalement par voie cutanée. D'après la pression de vapeur de la flucarbazone ($< 1 \times 10^{-6}$ mPa à 20 °C), l'exposition par inhalation serait faible si le délai de sécurité (DS) minimal de 12 heures est respecté après le traitement. À l'heure actuelle, le DS de 12 heures ne figure pas sur l'étiquette de toutes les préparations commerciales.

Pour les travailleurs se rendant sur un site traité, on a calculé des DS afin de déterminer l'intervalle de temps le plus court avant que des travailleurs puissent retourner sur les sites traités en toute sécurité après l'application. Le DS est le temps qui doit s'écouler pour permettre aux résidus de se dissiper jusqu'à une concentration où les risques sont jugés acceptables pour les activités que doivent effectuer les travailleurs après l'application (en d'autres mots, une activité particulière qui entraîne une exposition équivalente ou supérieure à la ME cible).

L'exposition cutanée des travailleurs qui se rendent sur des sites traités a été estimée à l'aide de coefficients de transfert (CT) propres aux différentes activités exercées et de valeurs par défaut pour les résidus foliaires à faible adhérence (RFFA). Les RFFA désignent la quantité de résidus qui peut être délogée ou transférée d'une surface, comme les feuilles d'une plante; ils constituent une mesure des résidus de pesticide qui sont présents sur les feuilles et qui peuvent entrer en contact avec les vêtements et la peau des humains. Aucune donnée sur les RFFA propres à la flucarbazone n'était disponible, et on a par conséquent fondé l'évaluation des risques sur des hypothèses : RFFA de 25 % de la dose d'application le jour de l'application, et 10 % de dissipation par jour. Quant au CT, c'est une mesure du rapport entre l'exposition et les RFFA pour les personnes qui effectuent une activité précise. On le calcule à partir de données générées au cours d'études sur l'exposition au champ. Les CT sont spécifiques d'une combinaison culture-activité donnée et tiennent compte de la tenue vestimentaire que portent habituellement les travailleurs agricoles adultes. On a utilisé les CT propres à l'activité de l'Agricultural Re-entry Task Force (ARTF) pour cette évaluation des risques. D'autres hypothèses s'appuyaient sur une journée de travail de 8 heures, un poids corporel moyen de 80 kg pour les travailleurs et un taux d'absorption cutanée de 100 %. Les valeurs toxicologiques de référence utilisées dans

l'évaluation sont résumées à l'annexe III. L'évaluation des risques pour les travailleurs effectuant des activités après l'application est résumée à l'annexe VI. Les ME calculées ($\geq 4\ 557$) étaient supérieures à la ME cible de 100 et les risques se sont avérés acceptables pour toutes les activités qui doivent être effectuées après le traitement en fonction du DS minimal. Il est proposé d'inclure un DS standard de 12 heures sur l'étiquette de toutes les préparations commerciales (annexe VIII).

3.5 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes

Par exposition globale, on entend l'exposition totale à un pesticide donné attribuable à l'absorption d'aliments et d'eau potable, aux utilisations en milieu résidentiel et aux autres sources d'exposition, à l'exception des utilisations en milieu professionnel, toutes voies d'exposition connues ou présumées confondues (voie orale, voie cutanée et inhalation).

Dans le cas de la flucarbazone, l'évaluation globale consistait à combiner uniquement l'exposition liée à la consommation d'aliments et d'eau potable, et pour cette exposition, les risques ont été jugés acceptables (voir la section 3.2).

3.6 Évaluation de l'exposition cumulative

La flucarbazone appartient au groupe des herbicides appelés les triazolones. Les autres herbicides à base de triazolone homologués au Canada comprennent la carfentrazone, la sulfentrazone, le thien-carbazone-méthyle et le propoxycarbazone-sodium. La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige de l'ARLA qu'elle tienne compte des effets cumulatifs des produits antiparasitaires qui présentent un mécanisme commun de toxicité. Par conséquent, on a mené une évaluation des pesticides susceptibles d'avoir le même mécanisme de toxicité que la flucarbazone.

L'évaluation préliminaire de la base de données sur la toxicité du propoxycarbazone-sodium a révélé qu'il produit également des irritations de l'estomac et du préestomac chez le rat, qui sont semblables à celles qui ont été relevées dans la base de données sur la toxicité de la flucarbazone. L'ARLA a également tenu compte de l'analyse préliminaire initiale des profils toxicologiques des triazolones récemment effectuée par l'EPA des États-Unis afin de déterminer si un groupe candidat présentant un mécanisme commun pouvait être établi. L'EPA a classé les produits chimiques dans trois sous-groupes différents en fonction des similitudes de leurs profils toxicologiques et aux fins d'une évaluation préliminaire approfondie visant à déterminer si un groupe présentant un mécanisme commun pouvait être établi. D'après les effets potentiels communs sur la thyroïde et le foie, l'EPA a placé la flucarbazone et l'amicarbazone dans un sous-groupe appelé « triazolone-amides » en vue d'une analyse préliminaire plus approfondie.

En fin de compte, aucune donnée sur le mode d'action n'a permis d'établir un mécanisme commun de toxicité pour la flucarbazone et l'amicarbazone d'une part, ou pour la flucarbazone et le propoxycarbazone-sodium d'autre part. L'EPA a également publié récemment une décision provisoire concernant l'examen de l'homologation de neuf herbicides inhibiteurs de l'acétolactate synthase (ALS), dont la flucarbazone. Cependant, ce document ne comportait aucun renseignement qui pouvait être utilisé pour une évaluation des risques cumulatifs fondée sur le groupe de substances chimiques.

Dans le cadre de la présente réévaluation, l'ARLA n'a pas relevé d'information indiquant que la flucarbazone partage un mécanisme de toxicité commun avec d'autres produits antiparasitaires de ce groupe. Une évaluation de l'exposition cumulative n'est donc pas nécessaire pour le moment. Le risque cumulatif lié à ce groupe de substances chimiques fera l'objet d'un examen une fois que la réévaluation des autres substances chimiques de ce groupe sera terminée.

3.7 Rapports d'incidents mettant en cause la santé

En date du 6 mai 2021, aucun rapport d'incident chez l'humain ou l'animal domestique concernant la flucarbazone n'avait été soumis à l'ARLA.

4.0 Évaluation environnementale

Le tableau 1 de l'annexe VII présente un résumé des données sur le devenir et le comportement de la flucarbazone et de ses produits de transformation dans l'environnement.

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Dans un sol aérobie, la flucarbazone est légèrement à modérément persistante (demi-vies de 11 à 93 jours) et se décompose principalement par suite de processus microbiens pour former quatre principaux produits de transformation : la flucarbazone sulfonamide (41 à 84,7 % de la radioactivité appliquée [RA]), l'acide sulfonique de flucarbazone (11 % de la RA), l'*O*-desméthyl flucarbazone (15 % de la RA) et la NMT (14,4 % de la RA).

D'après les études en laboratoire, les critères de Cohen *et al.* et l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines, la flucarbazone et les principaux produits de transformation, à savoir le sulfonamide de flucarbazone, la NODT et l'acide sulfonique de flucarbazone, devraient être modérément mobiles à très mobiles dans le sol, selon le type de sol. Bien que les études sur le terrain n'aient pas permis de détecter la flucarbazone et ses produits de transformation en deçà de 30 cm de profondeur dans le sol et que les données de surveillance des eaux canadiennes indiquent que la flucarbazone est rarement détectée dans les eaux souterraines, les études en laboratoire (adsorption, lessivage), une étude au lysimètre et les propriétés physico-chimiques de la flucarbazone, de la flucarbazone sulfonamide et de l'acide sulfonique de flucarbazone indiquent qu'ils ont un potentiel de lessivage. C'est pourquoi une mention sur le potentiel de lessivage vers les eaux souterraines est proposée pour les étiquettes des produits.

Au moment de l'homologation initiale de la flucarbazone (REG2000-09), les demi-vies dans les systèmes aquatiques aérobies étaient basées sur des études qui avaient été réalisées sans utiliser de sédiments dans le système d'essai. Aux fins de la réévaluation, des données supplémentaires étaient disponibles pour les systèmes d'essai aquatiques contenant des sédiments. Ces données montrent que la flucarbazone se décompose plus rapidement dans les systèmes aquatiques aérobies que ce qui avait été rapporté précédemment (demi-vies de 71 à 405 jours). La flucarbazone peut donc être considérée comme modérément persistante à persistante dans les systèmes aquatiques aérobies. Dans des conditions anaérobies, la flucarbazone est considérée comme modérément persistante (demi-vies de 66 et 104 jours). La flucarbazone sulfonamide s'est avérée être le principal produit de transformation dans les systèmes d'essai aérobies et anaérobies. La NMT s'est également révélée être un produit de transformation principal dans des conditions anaérobies. Dans les conditions aérobies et anaérobies, la flucarbazone est dégradée par les microbes.

La flucarbazone n'est pas volatile (pression de vapeur $< 1 \times 10^{-9}$ Pa à 20 °C) et ne devrait pas se volatiliser à partir de la surface d'un sol humide ou d'un plan d'eau (constante de la loi d'Henry [1/H] de $2,48 \times 10^{14}$).

On ne prévoit ni bioconcentration ni bioaccumulation de la flucarbazone dans les organismes vivants (log K_{oc} de -1,84 à pH 7).

4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement

Un résumé des données d'écotoxicité pour la flucarbazone figure au tableau 2 de l'annexe VII.

Dans le cadre de l'évaluation des risques pour l'environnement, les données sur l'exposition environnementale et les renseignements écotoxicologiques sont combinés afin d'estimer les risques d'effets nocifs sur les espèces non ciblées. On réalise cette intégration en comparant les concentrations d'exposition à celles entraînant des effets nocifs. Les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) sont les concentrations de pesticide dans divers milieux, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air.

Les CEE sont déterminées au moyen de modèles standard qui tiennent compte de la ou des doses d'application, des caractéristiques chimiques et des propriétés liées au devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications. Dans le cadre de l'évaluation des risques pour l'environnement, les données sur l'exposition environnementale et les renseignements écotoxicologiques sont combinés afin d'estimer les risques d'effets nocifs sur les espèces non ciblées.

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les pesticides ou les profils d'emploi particuliers qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour identifier les groupes d'organismes pour lesquels il peut y avoir des risques. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à la dose maximale cumulative) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. On calcule un quotient de risque en divisant l'estimation de l'exposition par une valeur toxicologique appropriée (quotient

de risque = exposition/toxicité), et on compare ensuite le quotient de risque au niveau préoccupant. Si le quotient de risque issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, les risques sont jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire. En revanche, si ce quotient de risque de l'étape préliminaire est égal ou supérieur au niveau préoccupant, on doit alors effectuer une évaluation approfondie des risques afin de mieux les caractériser. Une telle démarche porte sur des scénarios d'exposition plus réalistes (comme la dérive vers des habitats non ciblés) et peut comporter différents critères d'effet toxicologique.

L'évaluation approfondie peut viser à mieux caractériser les risques à partir de travaux de modélisation de l'exposition, des données de surveillance, des résultats d'études sur le terrain ou en mésocosme et des méthodes probabilistes d'évaluation des risques. L'évaluation des risques peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient adéquatement caractérisés ou qu'ils ne puissent plus être caractérisés davantage.

Dans la mesure du possible, l'analyse des données toxicologiques consiste également à déterminer les concentrations dangereuses pour 5 % des espèces (CD₅) d'après les distributions de la sensibilité des espèces (DSE) ou la détermination du critère d'effet le plus sensible dans chaque catégorie et groupe taxonomique. La CD₅ est calculée pour les ensembles de données associées aux expositions aiguës et chroniques, au moyen des concentrations létales ou efficaces CL₅₀/CE₅₀ et de la CSEO, selon le cas (la CE₂₅ a été également utilisée pour les plantes terrestres lorsqu'aucune autre donnée n'était disponible). La CD₅ est la concentration présumée protéger 95 % des espèces d'un groupe taxonomique ou d'un ensemble par rapport au critère d'effet utilisé dans l'évaluation et à l'objectif de protection écologique. À une CEE égale à la CD₅, 95 % des espèces (au sein de chaque groupe taxonomique) ne devraient pas être exposées à des concentrations dépassant leur valeur seuil de toxicité (par exemple, CL₅₀, CSEO).

Le logiciel ETX 2.0 a été utilisé avec un modèle log-logistique pour générer les DSE lorsque suffisamment de critères d'effet toxicologique étaient disponibles pour les différents taxons, utilisant pour ce faire tous les renseignements pertinents et disponibles sur la toxicité. On réduit ainsi l'incertitude dans les estimations du risque et on établit des critères d'effet qui sont scientifiquement robustes lorsqu'ils sont comparés aux critères d'effet provenant des essais de toxicité pour une seule espèce, et l'on obtient également des critères d'effet plus pertinents sur le plan écologique qu'en se fondant sur l'espèce la plus sensible pour laquelle on possède des données. Les valeurs CD₅ médianes sont présentées pour les DSE et sont utilisées dans la mesure du possible pour déterminer les risques et les mesures d'atténuation. La variabilité dans les ensembles de données est indiquée par les estimations de la CD₅ aux limites inférieures et supérieures et par la limite de confiance de la fraction des espèces touchées, qui indique le pourcentage minimal et maximal d'espèces qui pourraient être touchées si elles sont exposées à la CD₅.

L'évaluation des risques environnementaux a été réalisée d'après la dose maximale d'application annuelle par pulvérisateur à rampe et par voie aérienne, avec un calibre de gouttelettes moyen ou grossier conforme à la classification de l'American Society of Agricultural and Biological Engineers (ASABE), selon le cas.

4.2.1 Risques pour les organismes non ciblés

Aucun dépassement du niveau préoccupant n'a été relevé à l'étape de l'évaluation préliminaire pour les lombrics, les abeilles domestiques, les oiseaux, les mammifères, les invertébrés d'eau douce, les poissons d'eau froide, les poissons d'eau chaude, les amphibiens, les poissons et invertébrés marins ou les plantes aquatiques et algues d'eau douce ou les algues marines (tableau 3 de l'annexe VII). L'évaluation préliminaire a mis en évidence des risques pour les plantes terrestres et les plantes vasculaires aquatiques.

Les risques pour les plantes terrestres non ciblées ont été caractérisés plus à fond compte tenu de la dérive de pulvérisation. Le niveau préoccupant pour les plantes vasculaires terrestres a été dépassé en ce qui concerne l'application par voie aérienne (quotient de risque = 3,3 à 5,9) et par pulvérisateur à rampe (quotient de risque = 1,2 à 1,5) (annexe VII, tableau 4). Pour protéger les plantes vasculaires terrestres non ciblées, des zones tampons de pulvérisation sont requises (annexe VIII).

On a caractérisé davantage les risques pour les plantes vasculaires aquatiques en tenant compte de la probabilité d'exposition par dérive de pulvérisation et ruissellement (annexe VII, tableau 5). Le niveau préoccupant a été dépassé pour la dérive de pulvérisation (quotient de risque = 0,5 à 3,1) et le ruissellement (quotient de risque = 18,2). Pour protéger les plantes vasculaires aquatiques de la dérive de pulvérisation au moment de l'application, des zones tampons de pulvérisation sont requises (annexe VIII). Les risques pour les plantes aquatiques exposées à la flucarbazone dans les eaux de ruissellement sont fondés sur des estimations prudentes obtenues par la modélisation de l'exposition.

Bien que des données de surveillance des eaux de surface au Canada ne soient pas disponibles, les concentrations de flucarbazone dans les eaux de ruissellement devraient être inférieures aux prévisions obtenues par modélisation. Les risques associés au ruissellement sont jugés acceptables si l'on respecte les mises en garde figurant sur l'étiquette afin de réduire le ruissellement à partir des zones traitées.

4.3 Rapports d'incidents mettant en cause l'environnement

Rapports d'incidents survenus au Canada

Un incident mineur a été signalé à l'ARLA : une quantité non précisée d'Estoprop (n° d'homologation 29660; contenant du dichlorprop et du 2,4-D) et d'Everest Solupak 75 DF (n° d'homologation 26448; contenant de la flucarbazone) avait été appliquée sur un site agricole extérieur, puis on a observé un enroulement des feuilles sur des arbres (surtout des érables) et des caraganas à environ 800 m du site d'application. On a déterminé qu'il était peu probable que la flucarbazone ait causé cet incident.

Incidents relatifs à l'environnement survenus aux États-Unis

La base de données américaine Ecological Incident Information System a été interrogée pour répertorier les incidents environnementaux survenus aux États-Unis et impliquant la flucarbazone. En date de 2012, il y a eu 23 incidents mettant en cause la flucarbazone. Dans tous les incidents environnementaux liés à la flucarbazone, on a signalé des dommages aux plantes (22), sauf un rapport qui concernait un retard de croissance des plantes. On a attribué à tous ces incidents l'indice de certitude « possible » ou un indice supérieur. Les espèces végétales concernées étaient principalement le blé (17), les autres étant la pomme de terre (2) et le maïs (3). Dans deux incidents, on a indiqué que l'exposition était due à la rémanence, bien que le type d'utilisation n'ait pas été déterminé dans ces incidents.

Sinon, la voie d'exposition rapportée était le traitement direct. Dans tous les cas où la méthode d'application a été signalée (16), on avait appliqué le produit par traitement généralisé. Les étiquettes actuelles comprennent des énoncés concernant les dommages causés aux cultures après l'application. Aucune autre mesure d'atténuation n'est requise.

4.4 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La flucarbazone a été évaluée conformément à la directive d'homologation DIR99-03³ de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. Santé Canada est arrivé aux conclusions suivantes :

- la flucarbazone ne répond pas à tous les critères de la voie 1 et ne peut être considérée comme une substance de la voie 1 (annexe VII, tableau 6).

Aucun produit de transformation de la flucarbazone ne remplit l'ensemble des critères de la voie 1.

4.4.1 Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Dans le cadre de l'examen, les contaminants présents dans le principe actif de qualité technique ainsi que les formulants et les contaminants présents dans les préparations commerciales sont recherchés dans les parties 1 et 3 de la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*⁴. Cette liste est utilisée conformément au document de principes SPN2020-01 de Santé Canada et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment la Politique sur la gestion des substances toxiques et la Politique sur les produits de formulation et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone et les*

³ Directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*.

⁴ TR/2005-114, dernière modification le 24 juin 2020. Voir les règlements codifiés du site Web de la législation (Justice), *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

halocarbures de remplacement, pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) (substances désignées par le Protocole de Montréal). Santé Canada est arrivé aux conclusions suivantes :

- la flucarbazone et les préparations commerciales connexes ne contiennent aucun des formulants ou contaminants qui figurent dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

L'utilisation de formulants dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de formulants et conformément à la directive d'homologation DIR2006-025.

5.0 Évaluation de la valeur

La flucarbazone est un précieux outil de désherbage pour les producteurs de blé de l'Ouest du Canada.

En tant que constituant de mélange en cuve « universel », la flucarbazone peut être mélangée avec presque tous les herbicides contre les mauvaises herbes à feuilles larges utilisés sur le blé (il y a actuellement jusqu'à 35 herbicides destinés à combattre les mauvaises herbes à feuilles larges) pour élargir le spectre de désherbage. Les producteurs disposent ainsi d'une plus grande latitude pour ce qui est de choisir un programme de désherbage qui soit fondé sur leurs besoins particuliers.

La flucarbazone est un outil de lutte contre les biotypes de mauvaises herbes résistantes, notamment les biotypes de la folle avoine qui ont acquis une résistance aux herbicides inhibiteurs de l'ACCCase (groupe 1) et aux herbicides triallate (groupe 8), ainsi que les biotypes de la sétairie verte qui résistent aux herbicides inhibiteurs de l'ACCCase (groupe 1) et aux herbicides à base de dinitroaniline (groupe 3). Ces populations de folle avoine et de sétairie verte résistantes aux herbicides posent de plus en plus de problèmes aux producteurs de blé.

⁵ DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

Liste des abréviations

↑	augmentation
↓	diminution
μg	microgramme
♀	femelle
♂	mâle
¹⁴ C	carbone-14
ACIA	Agence canadienne d'inspection des aliments
ADN	acide désoxyribonucléique
AHETF	Agricultural Handlers Exposure Task Force
ALD	aldrine époxydase
ALS	acétolactate synthase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Re-Entry Task Force
ASABE	American Society of Agricultural and Biological Engineers
ASAE	American Society of Agricultural Engineers
atm	atmosphère
CA	consommation alimentaire
CAS	Chemical Abstracts Society
CD	classe de différenciation
CE ₅₀	concentration efficace à 50 %
CEE	concentration estimée dans l'environnement
CFA	cellule formant des anticorps
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
CL ₅₀	concentration estimée létale pour 50 % de la population à l'essai
CLT	capacité de liaison de la thyroxine
cm	centimètre
cm ²	centimètre carré
CMEO	concentration minimale avec effet observé
CMENO	concentration minimale avec effet nocif observé
CMM	cote moyenne maximale à 24, 48 et 72 heures
CIM	cote d'irritation maximale
CO	carbone organique
ConA	concavaline A
CSEO	concentration sans effet observé
CSENO	concentration sans effet nocif observé
CT	coefficient de transfert
CYP	cytochrome P
DA	dose administrée
DARf	dose aiguë de référence
DEEM	Dietary Exposure Evaluation Model
DJA	dose journalière admissible

DL ₅₀	dose estimée létale pour 50 % de la population à l'essai
DMENO	dose minimale avec effet nocif observé
DMEO	dose minimale avec effet observé
DS	délai de sécurité (après traitement)
DSE	distribution de la sensibilité des espèces
DSEO	dose sans effet observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
é.a.	équivalent acide
ECOD	7-éthoxycoumarine- <i>O</i> -dééthylase
EH	époxyde hydrolase
EJE	exposition journalière estimée
EPA	Environmental Protection Agency des États-Unis
EPI	équipement de protection individuelle
EROD	7-éthoxyrésorufine- <i>O</i> -déséthylase
F1	première génération
F2	deuxième génération
FAC	facteur d'absorption cutanée
FACS	trieur de cellules activé par fluorescence
FC	facteur de conversion
FCID™	Food Commodity Intake Database™
FEG	facteur d'évaluation global
g	gramme
GI	gastrointestinal
GST	glutathion S-transférase
h	heure
ha	hectare
IgA	immunoglobuline A
IgG	immunoglobuline G
IgM	immunoglobuline M
IL-1 α	interleukine 1 alpha
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
j	jour
JAT	jour après le traitement
JG	jour de gestation
JPN	jour postnatal
<i>K</i>	constante de la loi de Henry
<i>K</i> _d	coefficient d'adsorption
kg	kilogramme
<i>K</i> _{co}	coefficient de partage carbone organique-eau
<i>K</i> _{oc}	coefficient de partage octanol-eau
L	litre
LD	limite de détection

LQ	limite de quantification
LMR	limite maximale de résidus
LPS	lipopolysaccharide
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
MO	matière organique
mPa	milliPascal
<i>N</i> -DEM	<i>N</i> -déméthylase
NK	(cellule) tueuse naturelle
nm	nanomètre
NMRI	Naval Medical Research Institute
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
<i>O</i> -DEM	<i>O</i> -déméthylase
P	génération parentale
p.a.	principe actif
PA	phosphatase alcaline
p.c.	poids corporel
pH	log ₁₀ de la concentration en ions hydrogène
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
pKa	constante de dissociation
PMA	phorbol 12-myristate 13-acétate
ppm	partie par million
p.s.	poids sec
RA	radioactivité appliquée
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
STJ	superficie traitée par jour
sRBC	hématie de mouton
t _{1/2}	demi-vie de premier ordre
T3	triiodothyronine
T4	thyroxine
TD ₅₀	temps de dissipation à 50 %
TSH	thyroestimuline
UDPGT	uridine diphospho-glucuronyltransférase
UDS	synthèse non programmée de l'ADN
WSP	sachet hydrosoluble (<i>water-soluble packet</i>)

Annexe I Produits contenant de la flucarbazone homologués au Canada

Table 1 Produits contenant de la flucarbazone touchés par les modifications proposées aux étiquettes¹

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie	
26447	Commerciale	Arysta LifeScience North America, LLC	Everest 70 WDG Herbicide	Granulés mouillables	66 %	
26448			Everest Solupak 70 DF	Granulés dispersables dans l'eau en sachets hydrosolubles	66 %	
29500			Herbicide PRE-PARE	Granulés dispersables dans l'eau	66 %	
30342			Everest 2.0 Herbicide	Suspension	397,33 g/L	
30580			ARY 0548-019 Herbicide		36,3 g/L (+ 200 g/L fluroxypyr)	
30663			Inferno Duo	Granulés dispersables dans l'eau	45 % (+ 23,9 % tribénuron-méthyle)	
32602			Everest 3.0 Herbicide	Suspension	200 g/L	
33258			Everest 3.0 AG Herbicide	Suspension	200 g/L	
33273			Herbicide Inferno Trio	Concentré émulsifiable ou émulsion	141 g/L (+ 50 g/L florasulame + 175 g/L carfentrazone-éthyl)	
33372			Batalium Suspension Concentrate Herbicide	Suspension	20,4 g/L (+ 241 g/L MCPA sous forme d'ester + 90,5 g/L fluroxypyr + 241 g/L bromoxynil)	
33370			New Agco Inc.	Mpower Himalaya Herbicide	Granulés dispersables dans l'eau	66 %
29558			Syngenta Canada Inc.	Sierra 70 WDG	Granulés dispersables	66 %

			Herbicide	dans l'eau	
30430			Sierra® 2.0 Herbicide	Suspension	397,33 g/L
32941			Sierra® 3.0 Herbicide	Suspension	200 g/L
33538			Sierra® 3.0 AG Herbicide	Suspension	200 g/L
26446	Principe actif de qualité technique	Arysta LifeScience North America, LLC	Everest Herbicide technique	Solide	89,20 %
33333		New Agco Inc.	NEWAG CO Flucarbaz one technique	Solide	93,20 %
34110		Albaugh LLC	Flucarbaz one Herbicide Techniqu e	Solide	91,2 %

¹ En date du 7 janvier 2021, sauf les produits abandonnés et les produits pour lesquels il y a une demande d'abandon.

Annexe II Utilisations homologuées

Tableau 1 Utilisations de catégorie commerciale de flucarbazone homologuées au Canada^{1,2}

Catégorie d'utilisation	Sites d'utilisation ³	Mauvaises herbes	Méthode et équipement d'application	Dose maximale d'application (g p.a./ha)	
				Dose unique	Dose cumulative par année
13 – Cultures en milieu terrestre destinées à la consommation animale	Blé de printemps (blé de force roux de printemps, printemps Canada Prairie, blé tendre blanc de printemps et blé extra fort [d'utilité générale]) et blé dur Alberta, Manitoba, Saskatchewan et l'intérieur de la Colombie-Britannique (y compris la région de la rivière de la Paix en Colombie-Britannique seulement)	Espèces annuelles de graminées et de mauvaises herbes à feuilles larges	Au sol ou aérienne	9,6 à 28,8	28,8
14 – Cultures en milieu terrestre destinées à la consommation humaine	Blé d'hiver Alberta, Manitoba, Saskatchewan et l'intérieur de la Colombie-Britannique (y compris la région de la rivière de la Paix en Colombie-Britannique seulement)	Espèces annuelles de graminées et de mauvaises herbes à feuilles larges	Au sol ou aérienne	14,3 à 28,8	28,8

1. En date du 7 janvier 2021. Les utilisations des produits abandonnés ou visés par une demande d'abandon sont exclues.
2. Le nombre maximal d'applications est d'une fois par année. Veuillez noter que le nombre maximal d'applications par année n'est pas indiqué sur les étiquettes des préparations commerciales homologuées, mais il a été interprété comme tel par l'ARLA d'après les instructions figurant sur l'étiquette de chaque préparation commerciale.
3. Les sites sont énumérés soit tels qu'ils figurent sur l'étiquette, soit tels qu'ils sont interprétés par l'ARLA, de sorte que le tout soit cohérent.

Annexe III Renseignements toxicologiques aux fins de l'évaluation des risques pour la santé

Les effets indiqués ci-dessous se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes, sauf indication contraire, et dans ce cas, les effets propres à chaque sexe sont séparés par des points-virgules. À moins d'indication contraire, un effet sur le poids d'un organe représente en fait un effet sur le poids absolu de l'organe et sur le poids relatif de l'organe par rapport au poids corporel.

Tableau 1 Profil de toxicité de la flucarbazone de qualité technique

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études toxicocinétiques	
<p>Études toxicocinétiques utilisant une dose unique et des doses répétées</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 1180196</p>	<p>Diverses études ont été menées avec la flucarbazone-sodium radiomarquée au phényl-UL-¹⁴C : cinétique du sang, concentrations de résidus dans la bile, l'urine, les matières fécales et les tissus, recirculation entérohépatique, identification et isolement des métabolites.</p> <p>Les expériences à dose unique faible (5/sexe) et élevée (5 ♂) comprenaient des doses de 5 à 17,5 et de 400 mg/kg p.c., respectivement. L'expérience à doses répétées consistait en une dose de flucarbazone-sodium non marquée administrée pendant 14 jours, suivie de doses marquées de ~18 mg/kg p.c./j (5 ♂). On a déterminé le pourcentage de la DA qui se trouvait dans la bile ainsi que dans le plasma, l'air expiré, l'urine et les matières fécales.</p> <p>Doses et degré d'absorption et d'excrétion : Après l'administration d'une dose unique ou répétée par voie orale, la flucarbazone-sodium radiomarquée au [phényl-UL-¹⁴C] a été rapidement absorbée, les concentrations plasmatiques atteignant un maximum en 30 minutes. La faible élimination biliaire et urinaire de la flucarbazone-sodium radiomarquée au [phényl-UL-¹⁴C] semble indiquer que l'absorption par voie orale était faible (environ 25 à 30 % à la faible dose et 15 % à la dose élevée). Les résidus de flucarbazone-sodium ont été rapidement éliminés, 84 à 95 % de la DA l'étant en 24 heures. L'élimination fécale (64 à 78 % de la DA) était supérieure à l'élimination urinaire (15 à 30 %). L'élimination urinaire était plus faible dans l'essai à dose élevée (15 % de la DA) que dans l'essai à faible dose (24 à 30 %). L'élimination biliaire représentait 1 à 5 % (moyenne de 2 %) de la DA. Moins de 1 % de la DA était éliminé dans l'air expiré. Il n'existait pas de différence selon les sexes sur le plan de l'absorption, de la distribution, du métabolisme ou de l'excrétion de la flucarbazone-sodium.</p> <p>Distribution et organes cibles : La concentration tissulaire la plus élevée de résidus a été mesurée dans le foie. Cependant, moins de 1 % de la DA était resté dans la carcasse et les tissus lors de l'autopsie (72 ou 96 heures après l'administration de la dose). La faible récupération moyenne des niveaux de radioactivité dans les tissus et la carcasse à l'autopsie indique l'absence de rétention tissulaire de la flucarbazone-sodium. Environ 89 % de la DA était</p>

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	éliminée dans l'urine et les matières fécales sous forme de flucarbazone-sodium inchangée. Aucun résidu présent dans les matières fécales ou l'urine ne représentait plus de 1 % de la DA.
<p>Études toxicocinétiques utilisant une dose unique</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 1180208</p>	<p>Des études ont été menées avec des doses uniques faibles de 5 à 18 mg/kg p.c. de flucarbazone-sodium radiomarquée à la triazolinone-3-¹⁴C : cinétique sanguine, concentrations de résidus dans la bile, l'urine, les matières fécales et les tissus, identification et isolement des métabolites.</p> <p>Doses et degré d'absorption et d'excrétion : Après une seule dose par voie orale, la [triazolinone-3-¹⁴C] flucarbazone-sodium est rapidement absorbée chez le rat ♂, sa concentration plasmatique maximale étant atteinte en 15 à 30 minutes. La faible élimination urinaire (environ 27 % de la DA) semble indiquer que l'absorption était faible. Les matières fécales étaient la principale voie d'élimination, avec environ 70 % de la DA (la majeure partie étant constituée de flucarbazone-sodium inchangée). La majeure partie de la radioactivité a été éliminée par les matières fécales et l'urine en 24 heures, et en 6 à 12 heures, respectivement. La récupération totale était d'environ 97 % de la DA; la majeure partie de celle-ci a été éliminée dans les 24 heures (95 % de la DA).</p> <p>Distribution et organes cibles : La concentration tissulaire la plus élevée de résidus a été mesurée dans le foie. La récupération moyenne de la radioactivité dans les tissus et la carcasse au moment du sacrifice était de moins de 1 % de la DA. Cela signifie qu'il y a peu de possibilités d'accumulation. Avec 94 % de la DA, la flucarbazone-sodium inchangée est le principal constituant trouvé dans les extraits urinaires et fécaux. Les autres métabolites identifiés dans les matières fécales comprenaient l'urazole, le méthyluréthane, la <i>N</i>-méthyltriazolinone, l'<i>O</i>-méthyltriazolinone et la <i>N,O</i>-diméthyl triazolinone. Chacun de ces métabolites représentait moins de 1 % de la DA.</p>
<p>Toxicocinétique des métabolites végétaux – dose unique</p> <p>Flucarbazone-sodium sulfonamide lactate</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 1180215</p>	<p>Plusieurs études ont été réalisées avec du flucarbazone-sodium sulfonamide lactate radiomarqué au phényl-UL-¹⁴C (métabolite végétal du flucarbazone-sodium) : concentrations de résidus dans les tissus, identification et isolement des métabolites, élimination par l'urine et les matières fécales, avec une dose unique de ~5 mg/kg p.c.</p> <p>Doses et degré d'absorption et d'excrétion : L'élimination rapide des résidus de flucarbazone-sodium sulfonamide lactate radiomarqué au [phényl-UL-¹⁴C] par les matières fécales et l'urine (99 % de la DA après 24 heures) semble indiquer que l'absorption de cette substance est rapide. L'élimination par les matières fécales était de 65 % de la DA. Le taux d'élimination urinaire était de 35 % de la DA. Le flucarbazone-sodium sulfonamide lactate inchangé dans les extraits de matières fécales représentait 65 % de la DA. D'après la radioactivité détectée dans l'urine, environ 35 % de la DA a été absorbée.</p> <p>Métabolisme : Le flucarbazone-sodium sulfonamide lactate était le principal résidu identifié dans l'urine (22 % de la DA) et les matières fécales (65 % de la DA). Les métabolites identifiés dans l'urine étaient le sulfonamide (10 % de la DA) et l'acétate de sulfonamide</p>

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>(3 % de la DA). Aucun métabolite n'a été trouvé dans les matières fécales.</p> <p>Distribution et organes cibles : Au moment du sacrifice (à 72 heures), moins de 1 % de la DA reste dans la carcasse et les tissus, ce qui indique un faible potentiel de bioaccumulation.</p>
<p>Toxicocinétique des métabolites végétaux – dose unique</p> <p>Alanine du sulfonamide de MKH 6562</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 1180214</p>	<p>Des études ont été réalisées avec l'alanine du sulfonamide de flucarbazone-sodium radiomarquée au phényl-UL-¹⁴C (métabolite végétal du flucarbazone-sodium) : concentrations de résidus dans les tissus, identification et isolement des métabolites, niveaux d'élimination par l'urine et les matières fécales, avec une dose unique faible de ~5 mg/kg p.c.</p> <p>Environ 70 % de la DA a été absorbé d'après les données sur l'élimination urinaire et 98 % de la DA a été récupéré dans les extraits d'urine et de matières fécales. L'alanine du sulfonamide de flucarbazone-sodium inchangée représentait 17 % de la DA. Plusieurs métabolites ont également été isolés, mais n'ont pas été identifiés. Moins de 1 % de la DA a été récupéré dans la carcasse, les tissus, l'air expiré et l'eau de lavage des cages. La concentration maximale de résidus a été trouvée dans le foie 96 heures après l'administration de la dose.</p>
Études de toxicité aiguë	
<p>Toxicité aiguë par voie orale (gavage)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 1179287</p>	<p>DL₅₀ > 5 000 mg/kg p.c.</p> <p>Observations cliniques : anus moite, matières fécales pâles et mucoïdes. Symptômes disparus au jour 4.</p> <p>Faible toxicité aiguë</p>
<p>Toxicité aiguë par voie cutanée</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 1179288</p>	<p>DL₅₀ > 5 000 mg/kg p.c.</p> <p>Faible toxicité aiguë</p>
<p>Toxicité aiguë par inhalation (voies nasales seulement)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 1179289</p>	<p>CL₅₀ > 5,13 mg/L</p> <p>Observations cliniques : pelage non entretenu, horripilation, perte de mobilité, incrustations rouges sur le museau. Symptômes disparus au jour 6.</p> <p>Faible toxicité aiguë</p>
<p>Irritation cutanée</p> <p>Lapins blancs néo-zélandais</p> <p>N° de l'ARLA 1179290</p>	<p>CIM et CMM (à 24, 48 et 72 heures) = 0/8</p> <p>Aucune irritation</p>
<p>Irritation oculaire</p> <p>Lapins blancs néo-zélandais</p> <p>N° de l'ARLA 1179290</p>	<p>CIM = 5,0/110, à 1 heure CMM = (à 24, 48 et 72 heures) = 1,7/110</p> <p>Irritation minime</p>

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Sensibilisation cutanée (test de maximalisation)</p> <p>Cobayes</p> <p>N° de l'ARLA 1179291</p>	<p>Résultat négatif</p>
<p>Toxicité aiguë par voie orale (gavage)</p> <p>Trifluorométhoxy sulfonamide (métabolite animal et végétal du MKH 6562)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 1180148</p>	<p>DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c.</p> <p>Faible toxicité aiguë</p>
<p>Toxicité aiguë par voie orale (gavage)</p> <p>Conjugué lactate de la flucarbazone-sodium (métabolite végétal de la flucarbazone-sodium)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 1179294</p>	<p>DL₅₀ > 5 000 mg/kg p.c.</p> <p>Faible toxicité aiguë</p>
<p>Toxicité aiguë par voie orale (gavage)</p> <p>Alanine du sulfonamide de flucarbazone-sodium (métabolite végétal de la flucarbazone-sodium)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 1179295</p>	<p>DL₅₀ > 5 000 mg/kg p.c.</p> <p>Observations cliniques : matières fécales légèrement décolorées chez tous les sujets; signe apparent pour la première fois 2 jours après l'administration de la dose; symptômes complètement disparus au jour 7 après le traitement.</p> <p>Faible toxicité aiguë</p>
<p>Toxicité aiguë par voie orale (gavage)</p> <p>Sel de sodium de l'acide sulfonique du flucarbazone-sodium (métabolite de la flucarbazone-sodium dans les animaux, les plantes et les sols)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 1190314</p>	<p>DL₅₀ > 5 000 mg/kg p.c.</p> <p>Faible toxicité aiguë</p>

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Toxicité aiguë par voie orale (gavage)</p> <p>Étude non exigée</p> <p><i>O</i>-desméthyl flucarbazone-sodium (métabolite de la flucarbazone-sodium dans les sols)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 1190316</p>	<p>DL₅₀ > 2 500 et < 5 000 mg/kg p.c.</p> <p>À 2 500 mg/kg p.c., aucune mortalité n'a été observée.</p> <p>À 5 000 mg/kg p.c., 3/5 ♂ et 5/5 ♀ sont morts.</p> <p>Observations cliniques chez les 2 sexes à 2 500 et 5 000 mg/kg p.c. : respiration laborieuse, incoordination de la démarche, horripilation et fissure palpébrale courte. Ces signes cliniques ont été observés dans l'heure suivant l'administration de la dose et ont duré jusqu'au 11^e jour.</p> <p>Faible toxicité aiguë</p>
Études de toxicité à court terme	
<p>Toxicité par voie orale (voie alimentaire), 28 jours; étude non exigée (détermination des doses)</p> <p>Souris B6C3F1</p> <p>N° de l'ARLA 1180154</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Aucune observation d'effet nocif attribuable au traitement chez les sujets de l'un ou l'autre des sexes jusqu'à des doses égalant et dépassant la dose limite.</p>
<p>Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 jours</p> <p>Souris B6C3F1</p> <p>N°s de l'ARLA 1179296 et 1180149</p>	<p>DSENO = 2 083/3 051 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Aucun effet nocif lié au traitement n'a été observé.</p>
<p>Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 28 jours</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 1179298</p>	<p>DSENO = 27/25 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>≥ 27/25 mg/kg p.c./j : ↓ numération cellulaire splénique (♂); ↑ matières fécales décolorées (blanches) (♀) (effet non nocif)</p> <p>≥ 266/251 mg/kg p.c./j : ↓ titre d'IgA (♂/♀); ↑ activation des macrophages dans la rate (♀)</p> <p>1 134/1 150 mg/kg p.c./j : ↓ marqueurs de surface des lymphocytes T (CD45) et des cellules B dans les ganglions lymphatiques (♂/♀); ↑ activation des macrophages dans la rate (stimulation par le PMA), légère ↓ activité des macrophages dans les ganglions lymphatiques, légère ↓ de la numération cellulaire des ganglions lymphatiques, ↑ consommation d'eau, ↑ altération de la couleur des matières fécales (blanchâtres) (♂)</p> <p>Les examens immunologiques suivants ont été menés :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Analyse par trieur de cellules activé par fluorescence pour déterminer les sous-populations de cellules de la rate et des ganglions lymphatiques • Activité des macrophages après stimulation par le PMA dans les cellules de la rate et des ganglions lymphatiques

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<ul style="list-style-type: none"> Réactivité des cellules de la rate et des ganglions lymphatiques à la stimulation par le mitogène ConA ou par LPS Titrage des anticorps (IgG, IgM, IgA) dans le sérum
<p>Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 jours, période de récupération de 5 semaines</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N^{os} de l'ARLA 1179297 et 1180150</p>	<p>DSENO = 74/102 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>≥ 18/21 mg/kg p.c./j : ↓ poids de la rate (♂) (effet non nocif)</p> <p>≥ 287/358 mg/kg p.c./j : ↓ activité des macrophages après stimulation par le PMA dans les cellules lymphatiques mésentériques (♂/♀); ↑ CD2 marqueurs des cellules T et stimulation des cellules T par la ConA dans les ganglions lymphatiques (♂); ↓ marqueurs des cellules B (PanB) dans les ganglions lymphatiques (♀)</p> <p>1 669/2 314 mg/kg p.c./j : ↑ matières fécales décolorées, ↑ consommation d'aliments et d'eau, ↑ vacuolisation de l'épithélium pavimenteux du préestomac (♂/♀); ↑ cellules positives pour les marqueurs des lymphocytes T (CD4/CD45^{faible}), cellules présentatrices d'antigènes (IL-1α) et cellules T (CD2) dans les cellules de la rate, ↓ cellules positives pour les marqueurs des cellules B et des lymphocytes (PanB et CD4/CD45^{faible}) dans les cellules des ganglions lymphatiques, ↓ titre d'anticorps des sous-classes IgA et IgG dans le sérum, ↓ numération cellulaire de la moelle osseuse (♂); ↓ p.c., ↑ cellules positives pour les marqueurs des lymphocytes T (CD4/CD45^{faible}) dans la rate, ↑ stimulation (LPS) des cellules B/macrophages dans les ganglions lymphatiques (♀)</p> <p>Les changements immunologiques paraissaient être réversibles; seulement des signes minimes ont été observés à la fin de la période de récupération chez les rats du groupe satellite exposés à la dose élevée et les rats du groupe témoin.</p> <p>Les examens immunologiques suivants ont été menés :</p> <ul style="list-style-type: none"> Analyse par trieur de cellules activé par fluorescence pour déterminer les sous-populations de cellules de la rate et des ganglions lymphatiques Activité des macrophages après stimulation par le PMA dans les cellules de la rate et des ganglions lymphatiques Réactivité des cellules de la rate et des ganglions lymphatiques à la stimulation par le mitogène ConA ou par LPS Titrage des anticorps (IgG, IgM, IgA) dans le sérum
<p>Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 28 jours; étude non exigée (détermination des doses)</p> <p>Chiens Beagle</p> <p>N^{os} de l'ARLA 1179300 et 1191197</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>1 614/1 319 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. et CA, ↓ T4, induction enzymatique microsomale hépatique (phases I et II), « changements cytoplasmiques » dans les cellules centrolobulaires du foie (♂/♀)</p>
<p>Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 jours</p> <p>Chiens Beagle</p>	<p>DSENO = 34/35 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>≥ 34/35 mg/kg p.c./j : induction enzymatique microsomale hépatique (phases I et II) (↑ N-DEM, ↑ CYP450, ↑ ECOD, ↑ ALD, ↑ EH, ↑ GST, ↑ UDPGT), ↓ T4 (résultant de l'induction enzymatique)</p>

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>N^{os} de l'ARLA 1180157 et 1179307</p>	<p>hépatique; effet non nocif) (♂/♀)</p> <p>≥ 162/170 mg/kg p.c./j : ↑ modifications cytoplasmiques des cellules éosinophiles dans le foie, ↑ résultats gastriques anormaux à l'examen pathologique macroscopique (altérations rougeâtres ou zones rouges dans la muqueuse gastrique) (♂/♀); ↑ dégénérescence des cellules glandulaires dans l'estomac, ↑ infiltrats de cellules rondes dans l'estomac, ↑ hyperplasie fovéolaire dans l'estomac (♀)</p> <p>1 674/1 750 mg/kg p.c./j : ↓ CA, ↓ protéines sériques, ↓ albumine, ↑ PA, ↑ vacuolisation de l'épithélium de surface de l'estomac, ↑ légère vacuolisation du cortex interne des surrénales, ↑ léger stockage de lipofuscine dans l'épithélium tubulaire proximal des reins, ↑ structure cytoplasmique condensée et homogène dans le foie (♂/♀); ↑ taux de triglycérides dans le foie, ↑ poids du foie, ↑ poids des surrénales, ↑ dégénérescence des cellules glandulaires dans l'estomac, ↑ infiltrats de cellules rondes dans l'estomac, ↑ hyperplasie fovéolaire dans l'estomac (♂)</p> <p>On n'a observé aucun effet lié au traitement sur les taux de CLT ou de T3 chez l'un ou l'autre des deux sexes.</p>
<p>Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 12 mois</p> <p>Chiens Beagle</p> <p>N^{os} de l'ARLA 1180151, 1180152 et 1180153</p>	<p>DSENO = 36/37 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>≥ 36/37 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. (effet non nocif) (♂/♀)</p> <p>183/187 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↑ N-DEM, ↓ taux de T4 (♂/♀); ↑ poids du foie (♀)</p> <p>Les taux de N-DEM étaient élevés sans que les taux d'O-DEM, les taux de triglycérides ou la teneur en CYP450 soient modifiés. Aucun effet lié au traitement n'a été noté pour ce qui est des activités des monooxygénases dépendantes du CYP450 (ECOD, EROD et ALD), de l'EH et des enzymes de conjugaison (GST et UDPGT).</p> <p>Il n'y a pas eu d'effet lié au traitement sur les taux de CLT, TSH ou T3 chez les deux sexes.</p>
<p>Toxicité par voie cutanée, 28 jours (essai limite)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N^o de l'ARLA 1179299</p>	<p>DSENO (systémique) ≥ 1 000 mg/kg p.c./j</p> <p>Aucun effet systémique attribuable au traitement n'a été observé chez l'un ou l'autre des deux sexes.</p> <p>1 000 mg/kg p.c./j : ↑ épaisseur du pli cutané (♂/♀); ↑ acanthose minime à légère caractérisée par un épaississement de la couche spinocellulaire et de la cornée (♂)</p> <p>Un examen histopathologique limité a été réalisé. La rate a fait l'objet d'un examen histopathologique. Une congestion de la rate a été constatée chez tous les animaux, sauf un animal ♂ témoin. L'estomac n'a pas été examiné.</p>
<p>Toxicité par inhalation (voies nasales seulement), 28 jours</p> <p>Rats Wistar</p>	<p>CSENO = 0,03 mg/L (DSENO approximativement équivalente à 8,0/8,7 mg/kg p.c./j chez les ♂/♀)</p> <p>≥ 0,03 mg/L : ↑ globules éosinophiles dans la cavité nasale (effet non nocif) (♀)</p>

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
N° de l'ARLA 2801451	<p>≥ 0,18 mg/L : ↑ métaplasie des cellules squameuses du larynx, ↑ infiltrats inflammatoires focaux dans le larynx (♂/♀); globules éosinophiles dans la cavité nasale (♂); ↑ hyperplasie des cellules caliciformes dans la cavité nasale (♀)</p> <p>0,5 mg/L : ↑ augmentation/hypertrophie des cellules à mucus du collet dans l'estomac (♂/♀); ↑ hyperplasie des cellules caliciformes dans la cavité nasale (♂)</p> <p>L'examen des taux de <i>N</i>-DEM, d'<i>O</i>-DEM, de P450 et de triglycérides n'a pas révélé d'effets liés au traitement. Aucune anomalie histopathologique liée au traitement n'a été observée dans la rate et le thymus.</p>
Études de toxicité chronique et d'oncogénicité	
<p>Oncogénicité (régime alimentaire), 18 mois</p> <p>Souris B6C3F1</p> <p>N°s de l'ARLA 1180169, 1180174, 1180185, 1180186, 1191196 et 1191198</p>	<p>DSENO = 275/459 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>2 066/3 212 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↑ CA (♂/♀)</p> <p>Aucun signe d'oncogénicité</p>
<p>Toxicité chronique ou oncogénicité (régime alimentaire), 24 mois</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N°s de l'ARLA 1180158, 1180166, 1180167, 1180168 et 1191199</p>	<p>DSENO = 125 mg/kg p.c./j</p> <p>1 000 mg/kg p.c./j : ↑ CA, ↑ épaissement de la muqueuse de l'estomac glandulaire (autopsie au sacrifice) (♂/♀); légère ↑ fréquence d'infiltrats inflammatoires dans l'estomac (autopsie à mi-chemin de l'étude), anomalies immunotoxicologiques observées à l'autopsie à mi-chemin (mais non lors du sacrifice) : ↓ n^{bre} de cellules T auxiliaires spléniques (CD4, CD45^{faible, élevée}), ↓ lymphocytes (CD45), ↓ cellules T (CD2, CD5, CD8), ↓ cellules exprimant le récepteur de l'interleukine-2 (CD25) et ↑ titres d'IgM sérique, anomalies immunotoxicologiques observées à l'autopsie à mi-chemin et au sacrifice : ↓ réponse à la stimulation mitogène dans les cellules spléniques et ↓ titres d'IgG sérique (♂); ↑ légère vacuolisation de l'épithélium du préestomac (autopsie au sacrifice), ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (♀)</p> <p>Aucun signe d'oncogénicité</p> <p>Les examens immunologiques suivants ont été menés :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Analyse par trieur de cellules activé par fluorescence pour déterminer les sous-populations de cellules de la rate et des ganglions lymphatiques • Activité des macrophages après stimulation par le PMA dans les cellules de la rate et des ganglions lymphatiques • Réactivité des cellules de la rate et des ganglions lymphatiques à la stimulation par le mitogène ConA ou par LPS • Titrage des anticorps (IgG, IgM, IgA) dans le sérum

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de toxicité pour le développement ou la reproduction	
<p>Toxicité pour la reproduction (régime alimentaire), 2 générations</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N^{os} de l'ARLA 1180187, 1180189, 1180190</p>	<p>Toxicité pour les parents DSENO = 287/340 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>≥ 287/340 mg/kg p.c./j : ↑ fréquence de l'élargissement du cæcum (♀ F1) (effet non nocif)</p> <p>800/991 mg/kg p.c./j (la dose a été ajustée à partir de 2 242/3 130 mg/kg p.c./j après la semaine 5 préaccouplements) : ↑ fréquence de signes cliniques de toxicité (consommation d'eau, altération de la coloration des matières fécales et diarrhée chez les deux générations), ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ CA pendant les semaines 1–5 chez la génération P seulement (♂/♀); ↓ poids du foie (P et F1) (♂); ↑ fréquence d'une importante hypertrophie du cæcum (♀ F1)</p> <p>Toxicité pour les descendants DSENO = 340 mg/kg p.c./j</p> <p>Les petits n'ont fait l'objet d'aucun examen histopathologique.</p> <p>991 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. des petits (jour postnatal [JPN] 21), ↓ poids de la portée, ↑ fréquence de marbrures à la surface du foie (petits F1 et F2); aérophagie (petits F1) (♂/♀); ↓ poids relatif du foie (♂ F2)</p> <p>Toxicité pour la reproduction DSENO = 800/991 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Aucun effet nocif lié au traitement sur les paramètres de la reproduction.</p> <p>991 mg/kg p.c./j : ↓ poids de l'utérus (P et F1) (♀) (effet non nocif)</p> <p>Aucun signe d'une sensibilité chez les jeunes</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>N^{os} de l'ARLA 1179318, 1179320, 1179321, 1180191, 1180193</p>	<p>Toxicité pour les mères DSENO ≥ 1 000 mg/kg p.c./j</p> <p>Aucun effet lié au traitement.</p> <p>Toxicité pour le développement DSENO ≥ 1 000 mg/kg p.c./j</p> <p>Aucun effet lié au traitement.</p> <p>Aucun signe de malformations liées au traitement ni de sensibilité chez les jeunes.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Lapins de l'Himalaya</p> <p>N^{os} de l'ARLA 1179322, 1179323, 1180194</p>	<p>Toxicité pour les mères DSENO = 100 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 300 mg/kg p.c./j : ↓ perte de p.c. (observée immédiatement après l'administration de la dose), ↓ CA, ↑ incidence et fréquence des signes cliniques de toxicité (alopécie, oreilles froides, réduction des matières fécales, matières fécales molles, altération de la couleur de</p>

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>l'urine, matières fécales de couleur claire), ↓ poids de l'utérus gravide</p> <p>≥ 500 mg/kg p.c./j : ↑ incidence et fréquence d'autres signes cliniques de toxicité (diarrhée, prolapsus vaginal et anal) ↑ élargissement du cæcum, ↑ modifications cytoplasmiques et modifications des graisses du foie</p> <p>1 000 mg/kg p.c./j : une mort attribuable au traitement, ↓ p.c. ↓ poids du placenta, ↑ fréquence de cas de placentas à granulosité rude et légèrement décolorés, ↑ nombre d'avortements survenus en fin de gestation, ↑ modifications pathologiques macroscopiques (hypertrophie, zones décolorées et contenu gazeux) dans le foie et le tractus gastrointestinal, ↑ vacuolisation des hépatocytes</p> <p>Toxicité pour le développement DSENO = 100 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 300 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. des fœtus</p> <p>≥ 500 mg/kg p.c./j : ↑ fréquence de l'ossification incomplète du squelette sur les sites suivants : phalanges médianes des doigts et des orteils (5^e à droite et à gauche), métacarpiens (1^{er} à droite et à gauche), calcanéum (bilatéral), 6^e sternèbre, corps vertébraux caudaux (10^e et 13^e), os frontal (bilatéral)</p> <p>1 000 mg/kg p.c./j : ↑ nombre d'avortements survenus en fin de gestation</p> <p>Aucun signe de malformations liées au traitement ni de sensibilité chez les jeunes.</p>
Études de génotoxicité	
<p>Essai de mutation inverse sur cellules de bactéries</p> <p><i>Salmonella typhimurium</i> (souches TA98, TA100, TA1535 et TA1537)</p> <p>N° de l'ARLA 1179324</p>	<p>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique.</p> <p>Essais menés jusqu'à la concentration limite</p>
<p>Essai clastogénique in vitro sur cellules de mammifères</p> <p>Cellules V79 de hamster chinois</p> <p>N° de l'ARLA 1179326</p>	<p>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique.</p> <p>Essais menés jusqu'à la concentration limite</p>
<p>Essai d'aberrations chromosomiques in vitro sur cellules de mammifères</p> <p>Cellules V79 de hamster chinois</p> <p>N° de l'ARLA 1179325</p>	<p>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique.</p> <p>Essais menés jusqu'à la concentration limite</p>

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Essai du micronoyau in vivo Souris NMRI N° de l'ARLA 1179308	Résultat négatif Essais menés jusqu'à la dose limite
Synthèse non programmée de l'ADN in vitro Hépatocytes primaires de rat N° de l'ARLA 1179309	Résultat négatif Essais menés jusqu'à la concentration limite
Essai de mutation inverse sur cellules de bactéries <i>Salmonella typhimurium</i> (souches TA98, TA100, TA102, TA1535 et TA1537) Sel de sodium de l'acide sulfonique MKH 6562 (métabolite majeur du MKH 6562 dans les plantes et dans les sols) N° de l'ARLA 1190317	Résultat négatif avec ou sans activation métabolique. Essais menés jusqu'à la concentration limite
Études de neurotoxicité	
Neurotoxicité aiguë par voie orale (gavage) Rats Fischer N° de l'ARLA 1180175	DSENO = 500 mg/kg p.c. 2 000 mg/kg p.c. : ↓ activité motrice le jour de l'administration de la dose, ↓ activité locomotrice le jour de l'administration de la dose, ↓ niveau d'activité dans les essais sans confinement évalué par une batterie d'observations fonctionnelles (♂/♀); ↑ taches périnéales (♂) Aucun signe de neurotoxicité sélective.
Neurotoxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 jours Rats Fischer N° de l'ARLA 1180176	DSENO = 147/174 mg/kg p.c./j (♂/♀) 1 482/1 736 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (♂/♀); ↓ CA (♂) Aucun signe de neurotoxicité
Études d'immunotoxicité	
Immunotoxicité par voie orale (régime alimentaire), 28 jours Rats Wistar ♀ N° de l'ARLA 1190319	DSENO ≥ 966 mg/kg p.c./j Un essai sur CFA spléniques a été utilisé pour déterminer la réponse à l'administration d'antigènes (dépendant des cellules T, sRBC). Aucune anomalie liée au traitement n'a été notée dans l'essai sur CFA en raison de l'absence de tendances liées à la dose, mais les données sur la réponse des cellules formatrices d'anticorps étaient très variables. ≥ 134 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. (effet non nocif) 966 mg/kg p.c./j : ↓ poids de la rate, ↓ cellules spléniques (effet non nocif)

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Immunotoxicité par voie orale (régime alimentaire), 28 jours</p> <p>Rats Wistar ♂</p> <p>N° de l'ARLA 1190318</p>	<p>DSENO = 157 mg/kg p.c./j</p> <p>Un essai sur CFA spléniques a été utilisé pour déterminer la réponse à l'administration d'antigènes (dépendant des cellules T, sRBC).</p> <p>≥ 157 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c., ↓ IgM CGA/10⁶ cellules spléniques (effet non nocif)</p> <p>1 116 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ IgM CGA/10³ cellules spléniques, ↓ cellules spléniques</p> <p>Signes de dysrégulation immunitaire à la dose limite</p>
<p>Immunotoxicité par voie orale (régime alimentaire), 28 jours</p> <p>Rats Wistar ♀</p> <p>N° de l'ARLA 1190321</p>	<p>DSENO ≥ 1 131 mg/kg p.c./j</p> <p>On a réalisé des essais de numération des cellules spléniques totales, des populations totales de cellules T et B et des sous-ensembles de cellules T (CD4+ et CD8+), un essai de prolifération des cellules spléniques (prolifération des lymphocytes T médiée par l'anti-CD3), ainsi qu'un test mesurant l'activité des NK (activité cytotoxique contre les cellules cibles NK-sensibles YAC-1).</p> <p>Le traitement n'a pas influé sur la population de cellules spléniques, comme l'indique le nombre de cellules spléniques, de cellules B, de cellules T totales, de cellules T auxiliaires ou de cellules T suppressives/cytotoxiques. Aucune anomalie liée au traitement n'a été constatée dans l'essai de prolifération des cellules T anti-CD3 dans les cultures de cellules spléniques stimulées et non stimulées ni dans le test mesurant l'activité des cellules NK.</p> <p>≥ 167 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie (effet non nocif)</p> <p>1 131 mg/kg p.c./j : ↓ poids de la rate (effet non nocif)</p>
<p>Immunotoxicité par voie orale (régime alimentaire), 28 jours</p> <p>Rats Wistar ♂</p> <p>N° de l'ARLA 1190320</p>	<p>DSENO = 177 mg/kg p.c./j</p> <p>On a réalisé des essais de numération des cellules spléniques totales, des populations totales de cellules T et B et des sous-ensembles de cellules T (CD4+ et CD8+), un essai de prolifération des cellules spléniques (prolifération des lymphocytes T médiée par l'anti-CD3), ainsi qu'un test mesurant l'activité des NK (activité cytotoxique contre les cellules cibles NK-sensibles YAC-1).</p> <p>≥ 18 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. (effet non nocif)</p> <p>1 222 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ poids de la rate, ↓ cellules spléniques, ↓ lymphocytes B (CD45+), ↓ lymphocytes T auxiliaires (CD4+/CD5+)</p> <p>Signes de dysrégulation immunitaire à la dose limite</p>

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Immunotoxicité par voie orale (régime alimentaire), 28 jours – étude non exigée Rats Wistar N° de l'ARLA 1179311	Étude complémentaire Aucune anomalie liée au traitement dans l'essai des CFA d'après l'absence de tendances liées à la dose. ≥ 612 mg/kg p.c./j : ↑ matières fécales décolorées (♀) 2 205 mg/kg p.c./j : ↑ matières fécales décolorées, ↓ prise de p.c. (♂)

Tableau 2 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques de la flucarbazone pour la santé

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ou ME cible ¹
Exposition aiguë par le régime alimentaire (toutes les populations)	Étude de toxicité pour le développement chez le lapin	DSENO sur le plan de la toxicité maternelle = 100 mg/kg p.c./j Une fréquence accrue des signes cliniques de toxicité, une diminution de la consommation alimentaire et une perte de poids corporel ont été observées au cours des premiers jours suivant l'administration de la dose.	100
	DARf = 1,0 mg/kg p.c.		
Exposition à des doses répétées par le régime alimentaire (toutes les populations)	Étude de 12 mois sur la toxicité par le régime alimentaire chez le chien	DSENO = 36 mg/kg p.c./j Diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel	100
	DJA = 0,4 mg/kg p.c./j		
Exposition par inhalation à court terme	Étude de 28 jours sur la toxicité par inhalation chez le rat	CSENO = 0,03 mg/L (équivalent approximativement à la DSENO de 8,0 mg/kg p.c./j) Fréquence accrue des globules éosinophiles dans la cavité nasale, de la métaplasie squameuse et de l'infiltration inflammatoire focale dans le larynx, et hyperplasie des cellules caliciformes dans la cavité nasale chez les femelles.	100
Exposition par voie cutanée à court terme ²	Études co-critiques : études de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours et de 12 mois chez le chien	DSENO = 36 mg/kg p.c./j Fréquence accrue d'altération rougeâtre ou de zones rouges dans la muqueuse gastrique de l'estomac chez les deux sexes, et fréquence accrue de dégénérescence des cellules glandulaires, d'infiltrats de cellules rondes et d'hyperplasie foveolaire dans l'estomac des femelles.	100

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ou ME cible ¹
Expositions combinées à court terme par voie cutanée² et par inhalation	Voie cutanée : étude de 90 jours sur la toxicité par le régime alimentaire chez le chien Inhalation : étude de 28 jours sur la toxicité par inhalation chez le rat	Critère d'effet commun : Anomalies pathologiques dans l'estomac liées au traitement DSENO par voie cutanée = 34 mg/kg p.c./j CSENO par inhalation = 0,18 mg/L (équivalent approximativement à la DSENO de 48 mg/kg p.c./j)	Voie cutanée : 100 Inhalation : 100
Cancer	Aucun signe d'oncogénicité		

¹ Le FEG (facteur d'évaluation global) correspond à la somme des facteurs d'incertitude et des facteurs prescrits par la *Loi sur les produits antiparasitaires* utilisés pour les évaluations par le régime alimentaire; la ME (marge d'exposition) correspond à la ME cible utilisée pour les évaluations de l'exposition en milieu professionnel.

² Le choix d'une DSENO par voie orale a imposé l'utilisation d'un facteur d'absorption par voie cutanée de 100 % pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

Annexe IV Estimations de l'exposition par voie alimentaire et des risques connexes

Tableau 1 Sommaire de l'exposition par voie alimentaire et des risques associés à la flucarbazone

Sous-groupe de population	Limite maximale de résidus ou seuil de tolérance							
	Toxicité aiguë par le régime alimentaire (95 ^e centile) ¹				Toxicité chronique par le régime alimentaire ²			
	Aliments seulement		Aliments et eau		Aliments seulement		Aliments et eau	
	Exposition (mg/kg/j)	% DARf	Exposition (mg/kg/j)	% DARf	Exposition (mg/kg/j)	% DJA	Exposition (mg/kg/j)	% DJA
Population générale	0,000211	0,02	0,002173	0,22	0,000073	0,0	0,000861	0,2
Tous les nourrissons (< 1 an)	0,000370	0,04	0,007153	0,72	0,000079	0,0	0,003022	0,8
Enfants de 1 à 2 ans	0,000593	0,06	0,003326	0,33	0,000309	0,1	0,001393	0,3
Enfants de 3 à 5 ans	0,000385	0,04	0,002589	0,26	0,000204	0,1	0,001085	0,3
Enfants de 6 à 12 ans	0,000255	0,03	0,002001	0,20	0,000123	0,0	0,000778	0,2
Jeunes de 13 à 19 ans	0,000148	0,01	0,001828	0,18	0,000067	0,0	0,000622	0,2
Adultes de 20 à 49 ans	0,000109	0,01	0,002098	0,21	0,000053	0,0	0,000836	0,2
Adultes de 50 à 99 ans	0,000094	0,01	0,001833	0,18	0,000048	0,0	0,000809	0,2
Femmes de 13 à 49 ans	0,000107	0,01	0,002114	0,21	0,000051	0,0	0,000820	0,2

¹ La dose aiguë de référence (DARf) de 1 mg/kg p.c. s'applique à la population générale et à tous les sous-groupes de population.

² La dose journalière admissible (DJA) de 0,4 mg/kg p.c./j s'applique à la population générale et à tous les sous-groupes de la population.

Résumé des propriétés chimiques des résidus présents dans les aliments

La flucarbazone est un herbicide inhibant l'acétolactate synthase (ALS), ou acétohydroxyacide synthase (AHAS). L'ALS ou AHAS est une enzyme jouant un rôle clé dans la voie de biosynthèse des acides aminés à chaîne ramifiée que sont l'isoleucine, la leucine et la valine. Leur inhibition entraîne la mort des plantes. L'usage alimentaire actuellement homologué de la flucarbazone au Canada est le désherbage des graminées et des mauvaises herbes à feuilles larges dans les cultures de blé d'hiver, de blé de printemps et de blé dur, à une dose maximale de 30 g p.a./ha par saison de croissance avec un délai d'attente avant la récolte de 80 jours. La mise en pâturage dans les champs traités ou l'utilisation des cultures fourragères traitées pour l'alimentation du bétail est interdite, mais le grain ou la paille de blé récoltés dans les champs

traités peuvent servir à alimenter le bétail. Le traitement du blé en culture-abri de légumineuses n'est pas autorisé. Un délai avant le semis ou la plantation de 11 mois a été établi pour certaines cultures dans les zones dont le sol présente des caractéristiques particulières.

La première évaluation des risques de la flucarbazone par voie alimentaire a été réalisée dans le cadre de l'examen conjoint ARLA-EPA à l'appui de la Note réglementaire REG2000-09, *Flucarbazone-sodium*, publiée le 25 septembre 2000 pour une homologation temporaire relativement au blé de printemps, en attendant la présentation de données supplémentaires (c'est-à-dire la méthode d'analyse des résidus dans les denrées d'origine animale et des données sur la stabilité à l'entreposage au congélateur) pour une homologation complète. À la suite de la présentation et de l'examen des données demandées, une homologation complète (et l'ajout du blé dur sur l'étiquette) a été accordée en 2009 après consultation dans le cadre du Projet de décision d'homologation PRD2008-13, *Flucarbazone-sodium*, publié le 18 juillet 2008. Le document Décision d'homologation RD2009-02, *Flucarbazone-sodium*, a été publié le 1^{er} avril 2009. Le blé d'hiver a été ajouté sur l'étiquette en 2014; cet ajout a été étayé par les données existantes (les mêmes) précédemment soumises pour l'homologation du blé de printemps et du blé dur. Des limites maximales de résidus (LMR) ont été établies pour les résidus de flucarbazone présents dans et sur les grains de blé, les œufs, la viande et les sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de volaille et de mouton, à la limite de quantification (LQ) de 0,01 ppm; dans le lait à 0,0025 ppm (LQ); et dans le foie de bovin, de chèvre, de porc, de cheval et de mouton à 0,05 ppm.

La base de données sur les propriétés chimiques des résidus élaborée pour la flucarbazone est complète et à jour pour les utilisations homologuées (soit le désherbage des graminées et des mauvaises herbes à feuilles larges dans le blé). La définition de résidu a d'abord été déterminée par l'examen conjoint ARLA-EPA (REG2000-09) comme étant la somme de la flucarbazone et du métabolite *N*-desméthyl flucarbazone, calculée comme étant l'équivalent stœchiométrique de la flucarbazone, dans les denrées végétales et seulement de la flucarbazone dans les denrées animales, aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques par voie alimentaire. Plus tard, compte tenu du fait que le métabolite *N*-desméthyl flucarbazone n'a été trouvé que dans les aliments pour animaux, et non dans les denrées végétales comestibles, l'ARLA a révisé la définition du résidu pour exclure le métabolite. L'exclusion du métabolite était justifiée par les éléments suivants : l'étude du métabolisme du blé a indiqué qu'aucun résidu de flucarbazone n'a été trouvé dans le grain, mais les résidus de *N*-desméthyl représentaient jusqu'à 22 % des résidus radioactifs totaux. Cependant, les essais contrôlés sur les résidus ont indiqué que les résidus de la flucarbazone d'origine et du *N*-desméthyl étaient < 0,01 ppm (< LQ) dans le grain, même à des doses excessives. Les résidus du métabolite *N*-desméthyl se sont révélés détectables uniquement dans les aliments pour animaux à base de blé (fourrage, foin et paille).

La définition canadienne de résidu est donc la flucarbazone en soi pour les denrées d'origine végétale et animale, aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques par voie alimentaire (voir le PRD2008-13). L'EPA des États-Unis n'a pas suivi cette voie et a maintenu la précédente définition de résidu établie par l'examen conjoint ARLA-EPA. Vu l'absence d'évaluation par la Réunion conjointe FAO-OMS sur les résidus de pesticides, aucune LMR n'a été fixée par le Codex Alimentarius pour les résidus de flucarbazone. L'utilisation de la flucarbazone n'est pas approuvée dans les pays membres de l'Union européenne.

Il est proposé que la définition de résidu dans l'eau potable (aux fins de l'évaluation des risques) soit exprimée comme étant les résidus combinés de la flucarbazone (nom de code de développement : MKH 6562) et de cinq de ses produits de transformation : sulfonamide de MKH 6562; acide sulfonique de MKH 6562; *O*-desméthyl de MKH 6562; *N,O*-diméthyl triazolinone (NODT) et *N*-méthyltriazolinone (NMT). L'inclusion de ces produits de transformation dans la définition de résidu est due à leurs concentrations dans les milieux environnementaux (sols et eaux) et à leur mobilité prévue d'après leur solubilité dans l'eau et/ou leur détection dans les études de dissipation en conditions naturelles. En ce qui concerne le sulfonamide de MKH 6562, son inclusion dans la définition de résidu est due à, outre les raisons précédentes, son existence démontrée par de multiples voies de transformation. En raison de l'absence ou de la disponibilité limitée de données toxicologiques, tous ces produits de transformation sont considérés comme ayant une toxicité équivalente à celle de la flucarbazone (substance d'origine) inchangée.

Des méthodes d'analyse par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CL-SM/SM), adéquatement validées, ont été présentées dans les demandes précédentes en vue de la collecte de données et de l'application de la loi pour les résidus de flucarbazone qui peuvent être présents dans les denrées d'origine végétale et animale, avec des LQ de 0,01 ppm pour les matrices végétales et les tissus animaux et de 0,0025 ppm pour le lait. Les résidus de flucarbazone dans les aliments (autres que les céréales) sont surveillés par l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA), mais non par le Pesticide Data Program de l'United States Department of Agriculture, sauf dans la crème extra-grasse. Les résidus étaient quasiment absents dans tous les échantillons de données de surveillance de 2008-2017 de l'ACIA et des données de 2009-2018 du Pesticide Data Program (pour la crème extra-grasse).

Annexe V Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques connexes

Tableau 1 Exposition par voie cutanée, exposition par inhalation et exposition combinée (voie cutanée et inhalation) et évaluation des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application utilisant un pulvérisateur à rampe

Culture	Exposition unitaire pour le mélange/chargement (µg/kg p.a.)		Exposition unitaire pour l'application (µg/kg p.a.)		DA maximale ¹ (kg p.a./ha)	STJ ² (ha)	Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) ³	ME par voie cutanée ⁴	Exposition par inhalation ⁵ (mg/kg p.c./j)	ME par inhalation ⁶	ME combinée ⁷
	Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée	Inhalation							
Blé de printemps et blé dur /ou à l'exclusion de celui-ci; blé d'hiver	Mélange/chargement de pâte granulée en système ouvert et application de liquide au moyen d'un pulvérisateur à rampe avec cabine ouverte (AHETF); EPI : vêtement à manches longues, pantalon long, gants résistant aux produits chimiques										
	84,14	21,8	25,40	1,68	0,0284	360	0,0140	2 571	0,0030	2 667	2 109
	Mélange/chargement de sachets hydrosolubles (PHED) et application de liquide au moyen d'un pulvérisateur à rampe avec cabine ouverte (AHETF); EPI : vêtement à manches longues, pantalon long, gants résistant aux produits chimiques										
	21,61	0,18	25,40	1,68	0,0284	360	0,0060	6 000	0,0002	40 000	5 536
	Mélange/chargement de liquide en système ouvert et application de liquide au moyen d'un pulvérisateur à rampe avec cabine ouverte (AHETF); EPI : vêtement à manches longues, pantalon long, gants résistant aux produits chimiques										
	58,50	0,63	25,40	1,68	0,0288	360	0,0109	3 303	0,0003	26 667	3 060

DA = dose d'application; ME = marge d'exposition; FC = facteur de conversion.

1. DA maximale (kg p.a./ha), d'après les étiquettes qui figurent actuellement sur les produits.
2. STJ (ha) = superficie traitée par jour (valeurs par défaut).
3. Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) = exposition unitaire par voie cutanée (µg/kg p.a.) × FC (1 mg/1 000 µg) × STJ (ha) × DA maximale (kg p.a./ha) × 100 % d'absorption cutanée / poids corporel moyen d'un travailleur (80 kg).
4. D'après une DSENO à court terme par voie cutanée de 36 mg/kg p.c./j et une ME cible de 100 (annexe III).
5. Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) = exposition unitaire par inhalation (µg/kg p.a.) × FC (1 mg/1 000 µg) × STJ (ha) × DA maximale (kg p.a./ha) / poids corporel moyen d'un travailleur (80 kg).
6. D'après une DSENO à court terme par inhalation de 8 mg/kg p.c./j, et une ME cible de 100 (annexe III).
7. D'après une DSENO par voie cutanée de 34 mg/kg p.c./j et une DSENO par inhalation de 48 mg/kg p.c./j combinées, une ME cible de 100 (annexe III) et la ME combinée = 1/[(1/ME-voie cutanée) + (1/ME-inhalation)].

Tableau 2 Exposition par voie cutanée, exposition par inhalation et exposition combinée (voie cutanée et inhalation) et évaluation des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application utilisant un équipement d'application par voie aérienne

Culture	Exposition unitaire pour le mélange/chargement (µg/kg p.a.)		Exposition unitaire pour l'application (µg/kg p.a.)		DA maximale ¹ (kg p.a./ha)	STJ ² (ha)	Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) ³	ME par voie cutanée ⁴	Exposition par inhalation ⁵ (mg/kg p.c./j)	ME par inhalation ⁶	ME combinée ⁷
	Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée	Inhalation							
Blé de printemps et blé dur; blé d'hiver	Mélange/chargement de liquide à découvert (AHETF); EPI : vêtement à manches longues, pantalon long, gants résistant aux produits chimiques										
	58,50	0,63	-	-	0,0288	400	0,0084	4 286	0,000091	87 912	4 017
	Application de liquide par voie aérienne en cabine fermée (AHETF); EPI : vêtement à manches longues, pantalon long, gants résistant aux produits chimiques*										
	-	-	2,67	0,00969	0,0288	400	0,0004	90 000	0,0000014	> 100 000	84 790

DA = dose d'application; ME = marge d'exposition; FC = facteur de conversion.

* Le port de gants résistant aux produits chimiques est requis uniquement pour réaliser des activités à l'extérieur de la cabine.

1. DA maximale (kg p.a./ha), d'après les étiquettes qui figurent actuellement sur les produits.
2. STJ (ha) = superficie traitée par jour (valeurs par défaut).
3. Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) = exposition unitaire par voie cutanée (µg/kg p.a.) × FC (1 mg/1 000 µg) × STJ (ha) × DA maximale (kg p. a./ha) × 100 % d'absorption cutanée / poids corporel moyen d'un travailleur (80 kg).
4. D'après la DSENO par voie cutanée à court terme de 36 mg/kg p.c./j et une ME cible de 100 (annexe III).
5. Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) = exposition unitaire par inhalation (µg/kg p.a.) × FC (1 mg/1000 µg) × STJ (ha) × DA maximale (kg p.a./ha) / poids corporel moyen d'un travailleur (80 kg).
6. D'après une DSENO par inhalation à court terme de 8 mg/kg p.c./j et une ME cible de 100 (annexe III).
7. D'après une DSENO par voie cutanée de 34 mg/kg p.c./j et une DSENO par inhalation de 48 mg/kg p.c./j combinées, une ME cible de 100 (annexe III) et la ME combinée = $1 / [(1/ME\text{-voie cutanée}) + (1/ME\text{-inhalation})]$.

Annexe VI Évaluation de l'exposition des travailleurs après l'application et des risques connexes

Culture	Mode d'emploi ¹		Concentration maximale de RFFA ² (µg p.a./cm ²)	Activité	CT ³ (cm ² /h)	Exposition par voie cutanée ⁴ (mg/kg p.c./j)	ME	DS (h)
	DA maximale (µg p.a./ha)	Nombre d'applications						
Blé de printemps, blé dur et blé d'hiver	0,288	1	0,072	Dépistage	1 100	0,0079	4 557	12
	0,288	1	0,072	Désherbage (manuel)	70	0,0005	72 000	12

DA = dose d'application; RFFA = résidus foliaires à faible adhérence; CT = coefficient de transfert; ME = marge d'exposition; DS = délai de sécurité; FC = facteur de conversion; FAC = facteur d'absorption cutanée.

1. Mode d'emploi d'après les étiquettes qui figurent actuellement sur les produits.
2. Concentration maximale des RFFA (µg p.a./cm²) – calculée en supposant un dépôt de résidus de 25 % à la suite d'une application à la dose indiquée.
3. CT (cm²/h) – valeur du CT pour une culture donnée (ARTF, 2019).
4. Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) = CT (cm²/h) × RFFA (µg p.a./cm²) × FC (1 mg/1 000 µg) × FAC (100 %) × 8 h/j / poids corporel moyen d'un travailleur (80 kg).
5. D'après la DSENO par voie cutanée à court terme de 36 mg/kg p.c./j/ exposition cutanée quotidienne (mg/kg p.c./j) et une ME cible de 100.

Annexe VII Devenir et comportement dans l'environnement

Tableau 1 Sommaire des données sur le devenir et le comportement de la flucarbazone et ses produits de transformation dans les milieux terrestres et aquatiques

Type d'étude	Critère d'effet	Valeur du critère d'effet	Commentaires
Hydrolyse (N° de l'ARLA 1179373)	Demi-vie	pH 5 : 525 j pH 7 : 521 j pH 9 : 753 j	Produit de transformation mineur : Acide de sulfonamide de flucarbazone, maximum de 4,2 %, 3,9 % et 4,0 % de la RA aux pH de 5, 7 et 9, respectivement, toutes ces valeurs à 30 jours (fin de l'essai) L'hydrolyse n'est pas une voie de transformation importante aux pH présents dans l'environnement.
Phototransformation dans l'eau (N° de l'ARLA 1179328) (N° de l'ARLA 1179329)	Demi-vie	82,4 j	N° de l'ARLA 1179328 : demi-vie calculée d'après l'irradiation maximale en juin à Edmonton (Alberta). Un produit de transformation principal : Sulfonamide de flucarbazone, maximum de 22,6 % de la RA à 30 jours (fin de l'essai). N° de l'ARLA 1179329 : il s'agit d'une étude complémentaire d'absorbance du spectre ultraviolet-visible en laboratoire qui démontre l'absence d'absorbance par la flucarbazone dans diverses solutions tampons (pH 5, 7 et 9) à des longueurs d'onde > 286 nm. Peut être une voie de transformation importante.
Phototransformation sur le sol (N° de l'ARLA 1179374)	Demi-vie	287 j	Demi-vie calculée d'après l'irradiation globale maximale en juin à Edmonton (Alberta). N'est pas une voie de transformation importante.
Phototransformation dans l'air	Demi-vie	1,8 j (21 h)	Estimation à l'aide du logiciel AopWin v1.92 fondée sur la constante globale de vitesse du radical OH de 5,9847 E-12 cm ³ /molécule-seconde

Type d'étude	Critère d'effet	Valeur du critère d'effet	Commentaires
Biotransformation aérobie dans l'eau et les sédiments Noyau phényle marqué (N° de l'ARLA 3139544)	TD ₅₀ TD ₉₀	Brandywine Creek TD ₅₀ = 75,6 j TD ₉₀ = 251 j Choptank River TD ₅₀ = 335 j TD ₉₀ = 1 112 j	Brandywine Creek : Produit de transformation principal : sulfonamide de flucarbazone, 31,8,9 % de la RA (jour 100) Choptank River : Produit de transformation principal : sulfonamide de flucarbazone, 9,7 % de la RA (jour 100) Modérément persistante à persistante, selon le système aquatique. Peut être une voie de transformation importante.
Biotransformation anaérobie dans l'eau et les sédiments Noyau phényle marqué (N° de l'ARLA 1180203) Noyau phényle marqué (N° de l'ARLA 1179335)	TD ₅₀	N° de l'ARLA 1180203 TD ₅₀ = 104 j (CPODP) N° de l'ARLA 1179335 TD ₅₀ = 73 j (CSPO)	N° de l'ARLA 1180203 – étude menée à 5 °C : Produit de transformation principal : sulfonamide de flucarbazone, 49,0 % de la RA (jour 275) - Ajout de glucose aux systèmes d'essai (quantité ~500 fois plus élevée que la concentration d'oxygène) N° de l'ARLA 1179335 – étude menée à 20 °C : Produit de transformation principal : sulfonamide de flucarbazone, 88,8 % de la RA (jour 367) - Ajout de glucose aux systèmes d'essai (quantité ~500 fois plus élevée que la concentration d'oxygène) Modérément persistante. Peut constituer une voie de transformation importante, mais les systèmes d'essai avec enrichissement en glucose peuvent ne pas refléter les milieux anaérobies naturels.
Biotransformation aérobie dans le sol Noyau phényle marqué (N° de l'ARLA 2734406) Noyau phényle marqué (N° de l'ARLA 1179331)	TD ₅₀	N° de l'ARLA 2734406 Loam sablo-argileux TD ₅₀ = 11,4 j (EVOI) Loam argileux TD ₅₀ = 12,1 j (CSPO) N° de l'ARLA 1179331 Loam sableux TD ₅₀ = 92,5 (CPODP)	N° de l'ARLA 2734406 : Produit de transformation principal : sulfonamide de flucarbazone, maximum de 84,7 % de la RA (jour 123) N° de l'ARLA 1179331 : Produit de transformation principal :

Type d'étude	Critère d'effet	Valeur du critère d'effet	Commentaires
<p>Noyau phényle marqué (N° de l'ARLA 1179330)</p> <p>Noyau triazolinone marqué (N° de l'ARLA 1180202)</p>		<p>N° de l'ARLA 1179330 Loam sableux TD₅₀ = 25,1 j (EVOI)</p> <p>N° de l'ARLA 1180202 Loam sableux TD₅₀ = 29,6 j (CSPO)</p>	<p>sulfonamide de flucarbazone, maximum de 41 % de la RA (jour 366)</p> <p>N° de l'ARLA 1179330 : Deux principaux produits de transformation : sulfonamide de flucarbazone, 69 % de la RA et acide sulfonique de flucarbazone, 11 % de la RA (jour 272)</p> <p>N° de l'ARLA 1180202 : Deux principaux produits de transformation : <i>O</i>-desméthyl flucarbazone, 15 % de la RA, NMT, 14,4 % de la RA (jour 60)</p> <p>Légèrement à modérément persistante. Voie de transformation importante.</p>
<p>Adsorption/désorption</p> <p>Composé d'origine (N° de l'ARLA # 1179337)</p> <p><i>N,O</i>-diméthyl triazolinone (N° de l'ARLA 118020)</p> <p>NMT (N° de l'ARLA 1180204)</p> <p>Sulfonamide de flucarbazone (N° de l'ARLA 1180210) <i>N,O</i>-diméthyl triazolinone (N° de l'ARLA 1180210) NMT (N° de l'ARLA 1180210)</p>	K_{co}	<p>Loam sableux = 10 Loam limoneux = 18 Loam argilo-sableux = 14 Loam argilo-limoneux = 10 Sable = 15</p> <p>Sable loameux = 27 Loam = 33 Loam = 24 Loam sableux = 25</p> <p>Sable loameux = 1 202 Loam = 580 Loam = 2 756 Loam sableux = 574</p> <p>Sol limoneux-sableux : Sulfonamide de flucarbazone = 13 <i>N,O</i>-diméthyl triazolinone = 8 NMT = 242</p> <p>Sable : NMT = 4</p> <p>Sable loameux = 37</p>	<p>Composé d'origine : mobilité très élevée</p> <p><i>N,O</i>-diméthyl triazolinone : mobilité très élevée</p> <p>NMT : faible mobilité</p> <p>Sol limoneux-sableux Sulfonamide de flucarbazone : mobilité très élevée <i>N,O</i>-diméthyl triazolinone : mobilité très élevée NMT : mobilité modérée</p> <p>Sable : NMT : mobilité très élevée</p>

Type d'étude	Critère d'effet	Valeur du critère d'effet	Commentaires
<p>Sulfonamide de flucarbazone (N° de l'ARLA 1180206)</p> <p>Acide sulfonique de flucarbazone (N° de l'ARLA 1180207)</p>		<p>Loam = 49 Loam = 37 Loam sableux = 39</p> <p>S. O.</p>	<p>Flucarbazone : mobilité très élevée</p> <p>Les valeurs K_{co} n'ont pas pu être calculées, car < 1 % de la substance à l'essai appliquée a été adsorbée sur les sols utilisés (sable loameux, loam, loam sableux)</p> <p>Les mécanismes d'adsorption ne devraient pas contribuer à la dissipation dans l'environnement.</p>
<p>Lessivage dans un sol vieilli (N° de l'ARLA 2347640)</p>	K_{co}	<p>Composé d'origine : 10 Sulfonamide de flucarbazone : 36 Acide sulfonique de flucarbazone : aucune adsorption sur le sol</p>	<p>Les mécanismes d'adsorption ne devraient pas contribuer à la dissipation dans l'environnement.</p>
<p>Lysimètre d'extérieur (N° de l'ARLA 1179341)</p>	S. O.	<p>Concentrations maximales de résidus dans le sol (profondeurs de 0 à 23 cm) et résidus dans le lixiviat :</p> <p>Sol Composé d'origine : 32,9 % de la RA (30 j) 13,4 % de la RA (91 j) 9,1 % de la RA (180 j)</p> <p>Sulfonamide de flucarbazone : 27,4 % de la RA (30 j) 20,2 % de la RA (91 j) 19,1 % de la RA (180 j)</p> <p>Acide sulfonique de flucarbazone : 2,7 % de la RA (30 j) 4,0 % de la RA (91 j) 5,7 % de la RA (180 j)</p> <p>Lixiviat Composé d'origine : 17,0 % de la RA (30 j) 24,5 % de la RA (91 j) 26,5 % de la RA (180 j) Total cumulatif : 68,0 % de la RA</p>	<p>La flucarbazone a atteint le maximum de 16,9 % de la RA à une profondeur de sol de 10 à 23 cm (30 JAT).</p> <p>Le sulfonamide de flucarbazone a atteint le maximum de 12,7 % de la RA à une profondeur de sol de 10 à 23 cm (30 JAT).</p> <p>L'acide sulfonique de flucarbazone a atteint le maximum de 2,33 % de la RA à une profondeur de sol de 10 à 23 cm (180 JAT).</p> <p>On peut s'attendre à ce que la flucarbazone et ses produits de transformation (sulfonamide de flucarbazone et acide sulfonique de flucarbazone) migrent vers les eaux souterraines.</p>

Type d'étude	Critère d'effet	Valeur du critère d'effet	Commentaires
		Sulfonamide de flucarbazone : 2,8 % de la RA (30 j) 6,0 % de la RA (91 j) 7,2 % de la RA (180 j) Total cumulatif : 15,9 % de la RA Acide sulfonique de flucarbazone : 1,3 % de la RA (30 j) 4,9 % de la RA (91 j) 7,3 % de la RA (180 j) Total cumulatif : 13,6 % de la RA	
Volatilisation	Constante de la loi de Henry (atm m ³ /mole à 20 °C)	2,48E+14	La flucarbazone ne se volatiliserait pas à partir des plans d'eau ou des surfaces humides. La volatilisation ne devrait pas contribuer à la dissipation dans l'environnement.
Dissipation dans le sol au champ Lacombe, Alberta (N° de l'ARLA 1180128)	TD ₅₀	13 à 14 j	Lacombe, Alberta : sol loameux nu Principaux produits de transformation Sulfonamide de flucarbazone : 22 % de la RA (59 JAT) et 24 % de la RA (332 JAT) 18 % de la RA à la fin de l'étude (505 JAT) <i>O</i> -desméthyl flucarbazone : 28 % de la RA (28 JAT) < LD (59 JAT) Acide sulfonique de flucarbazone (détecé seulement dans un échantillon à 4 % de la RA dans la couche de surface) Faible potentiel de rémanence ----- Outlook, Saskatchewan : sol argilo-limoneux nu Principaux produits de transformation Sulfonamide de flucarbazone : 17 % de la RA (28 JAT) et 15 % de la RA (138 JAT) 5 % de la RA à la fin de l'étude (505 JAT) <i>O</i> -desméthyl flucarbazone : 10 %
----- Outlook, Saskatchewan (N° de l'ARLA 1180129)		----- 17 à 19 j	

Type d'étude	Critère d'effet	Valeur du critère d'effet	Commentaires
<p>-----</p> <p>Saskatoon, Saskatchewan (N° de l'ARLA 1180130)</p>		<p>-----</p> <p>16 à 31 j</p>	<p>de la RA (1 JAT) < LD (28 JAT)</p> <p>Acide sulfonique de flucarbazone (détecté seulement dans un échantillon à 7 % de la RA dans la couche de surface)</p> <p>NODT détectée dans 1 échantillon à 3 % de la RA (10 JAT)</p> <p>Faible potentiel de rémanence</p> <p>-----</p> <p>Saskatoon, Saskatchewan : sol argilo-limoneux nu</p> <p>Principaux produits de transformation</p> <p>Sulfonamide de flucarbazone : 14,5 % de la RA (402 JAT) et 13 % de la RA (28 JAT)</p> <p>5 % de la RA à la fin de l'étude (505 JAT)</p> <p><i>O</i>-desméthyl flucarbazone : 13 % de la RA (3 JAT) 10 % de la RA (3 JAT) < LD (61 JAT)</p> <p>Acide sulfonique de flucarbazone : 9 % de la RA (91 JAT) dans la couche de surface et 7 % de la RA (505 JAT)</p> <p>NODT détectée dans 1 échantillon à 1 % de la RA (10 JAT)</p> <p>Faible potentiel de rémanence</p> <p>-----</p> <p>Northwood, North Dakota : sol loameux nu</p> <p>Principaux produits de transformation</p> <p>Sulfonamide de flucarbazone : 28 % de la RA (28 JAT) 4 % de la RA à la fin de l'étude (367 JAT)</p> <p><i>O</i>-desméthyl flucarbazone : 7 % de la RA (28 JAT) < LD à la fin de l'étude (367 JAT)</p> <p>Acide sulfonique de flucarbazone :</p>

Type d'étude	Critère d'effet	Valeur du critère d'effet	Commentaires
----- Northwood, Dakota du Nord (N° de l'ARLA 1180131)		----- 26 j	3,4 % de la RA (63 JAT) < LD à la fin de l'étude (367 JAT) Faible potentiel de rémanence ----- Ephrata, Washington : sable loameux nu Principaux produits de transformation Sulfonamide de flucarbazone : 6,7 % de la RA (14 JAT) < LD à la fin de l'étude (456 JAT) Faible potentiel de rémanence
----- Ephrata, Washington (N° de l'ARLA 1180132)		----- 15 j	
Bioaccumulation (N° de l'ARLA 2897123)	log K_{oc}	Log K_{oc} pour l'acide non lié : -2,85 (non tamponné), -1,88 à pH 9, -1,84 à pH 7, -0,89 à pH 4.	Potentiel limité de bioaccumulation

Tableau 2 Sommaire des données sur la toxicité de la flucarbazone et ses produits de transformation en milieux terrestre et aquatique

Numéro de l'ARLA	Espèce	Type d'essai	Critère d'effet toxicologique*	Commentaires
Organismes terrestres				
1179342	Lombric	Exposition aiguë	945 mg é.a./kg sol	Aucun effet nocif observé
1180225	Lombric	Exposition aiguë	> 1 000 mg NMT/kg sol	Prise de poids perturbée par la NMT (<i>N</i> -méthyltriazolinone) à des concentrations > 32 mg NMT/kg sol)
1180237	Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Exposition aiguë, par contact, 48 h	DL ₅₀ > 189 µg é.a./abeille	Non toxique
1180237	Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Exposition aiguë, par voie orale, 48 h	DL ₅₀ > 420,5 µg é.a./abeille	Non toxique
1179347	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	Exposition aiguë, par voie orale	DL ₅₀ > 1 890 mg é.a./kg p.c./j	Quasiment non toxique
1179348 1180255	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	Exposition aiguë, par le régime alimentaire	CL ₅₀ > 4 646 mg p.a./kg aliments > 1 065,9 mg é.a./kg p.c./j	Quasiment non toxique
1180258	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	Reproduction	CSEO = 1 311 mg p.a./kg aliments	Aucun effet nocif observé
1179350 1180256	Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	Exposition aiguë, par le régime alimentaire	CL ₅₀ > 4 969 mg p.a./kg aliments	Quasiment non toxique
1180257	Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	Reproduction	CSEO = 223 mg p.a./kg aliments DSEO = 20,6 mg é.a./kg p.c./j	CSEO fondée sur le rendement reproducteur et la réduction du poids corporel des adultes
2703322	Rat	Exposition aiguë, par voie orale	CSEO > 4 725 mg é.a./kg p.c.	Quasiment non toxique

Numéro de l'ARLA	Espèce	Type d'essai	Critère d'effet toxicologique*	Commentaires
2703322	Rat	Reproduction	CSENO = 3 780 mg é.a./kg p.c./j DSENO = 548,6 mg é.a./kg p.c./j DMENO = 2 950 mg é.a./kg p.c./j	DSENO basée sur la toxicité pour les descendants DMENO (critère d'effet bigénérationnel sur la reproduction) fondée sur la réduction de poids chez les descendants (petits F1 mâles et femelles)
1180134	Plantes terrestres	Levée des plantules	CE ₂₅ (p.s.) = 0,30 g é.a./ha	Canola
1180134	Plantes terrestres	Vigueur végétative	CE ₂₅ (p.s.) = 0,39 g p.a./ha	Oignon
3139545	Plantes terrestres : Sulfonamide de flucarbazon (un métabolite de la flucarbazon 656 2) sur les lentilles, l'avoine et la betterave à sucre	Levée des plantules	CE > 0,3 g produit de transformation/ha	Le sulfonamide de flucarbazon est un produit de transformation principal. 3 espèces d'essai : lentilles, avoine et betterave à sucre

Numéro de l'ARLA	Espèce	Type d'essai	Critère d'effet toxicologique*	Commentaires
3139545	Plantes terrestres : Sulfonamide de flucarbazone (un métabolite de la flucarbazone 656 2) sur les lentilles, l'avoine et la betterave à sucre	Vigueur végétative	CE > 0,3 g produit de transformation/ha	Le sulfonamide de flucarbazone est un produit de transformation principal. 3 espèces d'essai : lentilles, avoine et betterave à sucre
1180135	Plantes terrestres : Données supplémentaires pour le rapport n° 108315 : <i>Tier 2 Seedling Emergence and Vegetative Vigor: Nontarget Phytotoxicity Study Using MKH 6562 70% WG</i> (flucarbazone)	Levée des plantules et vigueur végétative	CE ₂₅ (p.s.) = 0,30 g p.a./ha	
Organismes aquatiques d'eau douce				
1179343	<i>Daphnia magna</i>	Exposition aiguë, 48 h	CL ₅₀ > 109 mg p.a./L	Quasiment non toxique
1179344	<i>Daphnia magna</i>	Exposition chronique, 21 j	CSEO = 114,6 mg p.a./L	Aucun effet nocif observé
1179345	Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Exposition aiguë, 96 h	CL ₅₀ à 96 h > 96,7 mg p.a./L	Quasiment non toxique
1179346	Crapet arlequin	Exposition aiguë, 96 h	CL ₅₀ > 99,3 mg p.a./L	Quasiment non toxique

Numéro de l'ARLA	Espèce	Type d'essai	Critère d'effet toxicologique*	Commentaires
1180248	Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Premiers stades de vie, 97 j	CSEO = 2,75 mg p.a./L	La CSEO est fondée sur la scoliose ou la cyphoscoliose touchant les descendants.
1179354	Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>)	Conditions statiques, avec renouvellement, 14 j	CE ₂₅ = 0,0094 mg é.a./L CE ₅₀ = 0,0123 mg é.a./L	D'après la biomasse
1179355	Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>)	Pulvérisation de 70 WG (68 % p.a.), 7 j	CE ₅ = 1,12E-05 mg é.a./L (90 mg é.a./ha) CE ₂₅ = 6,63E-05 mg é.a./L (530 mg é.a./ha) CE ₅₀ = 2,2E-04 mg é.a./L (1 760 mg é.a./ha)	D'après le poids sec des frondes
3139548	Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>) Sulfonamide de flucarbazone	Conditions statiques, avec renouvellement, 7 j	CE ₂₅ > 4,58 mg produit de transformation/L CE ₅₀ > 4,58 mg produit de transformation/L	Le sulfonamide de flucarbazone est un produit de transformation principal.
1179351	Algue verte d'eau douce (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	96 h	CE ₅₀ = 6,4 mg p.a./L CE ₂₅ = 3,8 mg p.a./L	D'après la densité cellulaire (inhibition de la croissance)
1179352	Cyanobactérie d'eau douce (<i>Anabaena flos-aquae</i>)	96 h	CE ₅₀ = 12 mg p.a./L CE ₂₅ = 9,1 mg p.a./L	D'après la biomasse
1179353	Diatomée d'eau douce (<i>Navicula pelliculosa</i>)	96 h	CE ₅₀ > 115 mg p.a./L CE ₂₅ > 115 mg p.a./L	D'après l'inhibition de la croissance (densité cellulaire)
Organismes aquatiques marins				
1180259	Diatomée marine (<i>Skeletonema costatum</i>)	Exposition aiguë, 96 h	CE ₅₀ > 89,2 mg p.a./L CE ₂₅ > 89,2 mg p.a./L	D'après l'inhibition de la croissance (densité cellulaire)

Numéro de l'ARLA	Espèce	Type d'essai	Critère d'effet toxicologique*	Commentaires
3139550	Méné tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Exposition aiguë, 96 h	CE ₅₀ > 141 mg é.a./L	
3139549	Invertébré marin : mysidacé marin (<i>Americamysis bahia</i>)	Exposition aiguë, 96 h	CL ₅₀ à 96 h > 120 mg é.a./L	
3139547	Mollusque bivalve marin : huître (<i>Crassostrea virginica</i>)	Exposition aiguë, calcification de la coquille	CL ₅₀ à 96 h > 83 mg é.a./L	

* Sauf indication contraire, les critères d'effet portaient sur la flucarbazone-sodium et ont donc été convertis en équivalents acides (é.a.) pour l'évaluation des risques. Lorsque les critères d'effet étaient fondés sur des concentrations moyennes mesurées et/ou que la méthode analytique utilisée entraînait une conversion en forme acide, les résultats ont été considérés comme ayant porté sur la flucarbazone et non sur le flucarbazone-sodium, et il n'était alors pas nécessaire de les convertir en équivalents acides. Lorsque les renseignements disponibles étaient insuffisants pour déterminer si la conversion du principe actif en équivalents acides était requise, on a alors présumé qu'il fallait procéder à la conversion.

Tableau 3 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes non ciblés

Numéro de l'ARLA	Espèce	Type d'essai	Critère d'effet toxicologique	Facteur d'incertitude	Critère d'effet toxicologique modifié selon le facteur d'incertitude	CEE	Quotient de risque
1179342	Lombric	Exposition aiguë	945 mg é.a./kg sol	2	472,5 mg é.a./kg sol	0,013 mg é.a./kg sol	0,00003
1180225	Lombric (essai réalisé avec de la NMT)	Exposition aiguë	> 1 000 mg produit de transformation/kg sol	2	> 500 mg é.a./kg sol	0,013 mg é.a./kg sol	< 0,00003
1180237	Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Exposition aiguë, par contact, 48 h	> 188,5 µg é.a./abeille	1	CL ₅₀ > 188,5 µg é.a./abeille	0,067 µg é.a./abeille	< 0,0004

Numéro de l'ARLA	Espèce	Type d'essai	Critère d'effet toxicologique	Facteur d'incertitude	Critère d'effet toxicologique modifié selon le facteur d'incertitude	CEE	Quotient de risque
1180237	Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Exposition aiguë, par voie orale, 48 h	> 420,5 µg é.a./abeille	1	CL ₅₀ > 420,5 µg é.a./abeille	0,812 µg é.a./abeille	< 0,0019
1179347	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	Exposition aiguë, par voie orale	> 1 890 mg é.a./kg p.c./j	10	DL ₅₀ > 189,0 mg é.a./kg p.c./j	EJE (mg p.a./kg p.c.) Petite taille : 2,30 Taille moyenne : 1,80 Grande taille : 1,16	< 0,01 < 0,01 < 0,01
1180257	Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	Reproduction	CSEO = 210 mg é.a./kg aliments DSEO = 20,6 mg é.a./kg p.c./j	1	DSEO = 20,6 mg é.a./kg p.c./j	EJE (mg p.a./kg p.c.) Petite taille : 2,30 Taille moyenne : 1,80 Grande taille : 1,16	0,11 0,09 0,06
2703322	Rat	Exposition aiguë, par voie orale	> 4 725 mg é.a./kg p.c.	10	DL ₅₀ > 472,5 mg é.a./kg p.c.	EJE (mg p.a./kg p.c.) Petite taille : 1,33 Taille moyenne : 2,57 Grande taille : 1,38	0 < 0,01 0

Numéro de l'ARLA	Espèce	Type d'essai	Critère d'effet toxicologique	Facteur d'incertitude	Critère d'effet toxicologique modifié selon le facteur d'incertitude	CEE	Quotient de risque
2703322	Rat	Reproduction	3 780 mg é.a./kg aliments 548,5 mg é.a./kg p.c./j	1	548,5 mg é.a./kg p.c./j	EJE (mg p.a./kg p.c.) Petite taille : 1,32 Taille moyenne : 2,57 Grande taille : 1,37	0 0 0
1180134 1180135	Plantes terrestres	Levée des semis (canola)	CE ₂₅ = 0,30 g é.a./ha	1	0,30 g p.a./ha	28,35 g é.a./ha	94,5
1180134 1180135	Plantes terrestres	Vigueur végétative (oignon)	CE ₂₅ = 0,39 g é.a./ha	1	0,39 g é.a./ha	28,35 g é.a./ha	72,7
3139545	Plantes terrestres : Sulfonamide de flucarbazone (produit de transformation)	Levée des semis (lentilles, avoine, betterave à sucre)	CE ₅₀ > 0,3 g produit de transformation/ha	1	> 0,3 g produit de transformation/ha	28,35 g produit de transformation/ha	< 94,3
3139545	Plantes terrestres : Sulfonamide de flucarbazone (produit de transformation)	Vigueur végétative (lentilles, avoine, betterave à sucre)	CE ₅₀ > 0,3 g produit de transformation/ha	1	> 0,3 g produit de transformation/ha	28,35 g produit de transformation/ha	< 94,3
1179343	<i>Daphnia magna</i>	Exposition aiguë,	> 109 mg é.a./L	10	> 10,9 mg é.a./L	0,004 mg é.a./L	< 0,0001

Numéro de l'ARLA	Espèce	Type d'essai	Critère d'effet toxicologique	Facteur d'incertitude	Critère d'effet toxicologique modifié selon le facteur d'incertitude	CEE	Quotient de risque
		48 h					
1179344	<i>Daphnia magna</i>	Exposition chronique, 21 j	114,6 mg é.a./L	1	114,6 mg é.a./L	0,004 mg é.a./L	0,00003
1179345	Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Exposition aiguë, 96 h	> 96,7 mg é.a./L	10	> 9,67 mg é.a./L	0,004 mg é.a./L	< 0,0004
1179345	Amphibiens	Exposition aiguë, 96 h	> 96,7 mg é.a./L	10	> 9,67 mg é.a./L	0,019 mg é.a./L	< 0,002
1179346	Crapet arlequin	Exposition aiguë, 96 h	> 99,3 mg é.a./L	10	> 9,93 mg é.a./L	0,004 mg é.a./L	< 0,0004
1180248	Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Premiers stades de vie, 97 j	2,75 mg é.a./L	1	2,75 mg é.a./L	0,004 mg é.a./L	0,0015
1180248	Amphibiens	Exposition chronique	2,75 mg é.a./L	1	2,75 mg é.a./L	0,019 mg é.a./L	0,007
1179354	Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>)	Conditions statiques, avec renouvellement, 14 j	0,012 mg é.a./L	2	0,006 mg é.a./L	0,004 mg é.a./L	0,65
1179355	Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>)	Pulvérisation de 70 WG (68 % p.a.), 7 j	2,2E-04 mg é.a./L (* dose d'application de 1,76 g é.a./ha)	2	0,00011 mg é.a./L	0,004 mg é.a./L	36,4

Numéro de l'ARLA	Espèce	Type d'essai	Critère d'effet toxicologique	Facteur d'incertitude	Critère d'effet toxicologique modifié selon le facteur d'incertitude	CEE	Quotient de risque
3139548	Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>) : Sulfonamide de flucarbazone	Conditions statiques, avec renouvellement, 7 j	CE ₅₀ > 45 804,58 mg produit de transformation/L	2	> 2,29 mg produit de transformation/L	0,004 mg é.a./L (en présumant que le composé d'origine est entièrement [100 %] converti en produit de transformation)	< 0,0000
1179351	Algue verte d'eau douce (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	96 h	6,4 mg é.a./L	2	3,2 g é.a./ha	0,004 mg é.a./L	0,0013
1179352	Cyanobactérie d'eau douce (<i>Anabaena flos-aquae</i>)	96 h	9,1 mg é.a./L	2	4,55 mg é.a./L	0,004 mg é.a./L	0,0009
1179353	Diatomée d'eau douce (<i>Navicula pelliculosa</i>)	96 h	> 115 mg é.a./L	2	> 57,5 mg é.a./L	0,004 mg é.a./L	< 0,0001
1180259	Diatomée marine (<i>Skeletonema costatum</i>)	Exposition aiguë, 96 h	> 89,2 mg é.a./L	2	44,6 mg é.a./L	0,004 mg é.a./L	< 0,0001
3139550	Poisson marin : mené tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Exposition aiguë, 96 h - écoulement continu	> 141 mg é.a./L	10	> 14,1 mg é.a./L	0,004 mg é.a./L	< 0,0003

Numéro de l'ARLA	Espèce	Type d'essai	Critère d'effet toxicologique	Facteur d'incertitude	Critère d'effet toxicologique modifié selon le facteur d'incertitude	CEE	Quotient de risque
3139549	Mysidacé marin (<i>Americamysis bahia</i>)	Exposition aiguë, 96 h – écoulement continu	> 120 mg é.a./L	10	> 60 mg é.a./L	0,004 mg é.a./L	< 0,0001
3139547	Bivalve marin : huître (<i>Crassostrea virginica</i>)	Exposition aiguë, 96 h - écoulement continu	> 83 mg é.a./L	10	> 8,3 mg é.a./L	0,004 mg é.a./L	< 0,0001

CEE = concentration estimée dans l'environnement; é.a. = équivalent acide; EJE = exposition journalière estimée.

* Comme les concentrations de flucarbazone dans l'eau n'ont pas été indiquées dans l'étude, on a fondé la CEE pour le calcul du quotient de risque sur la dose d'application indiquée dans l'étude, sur le plan du p.a./ha, que l'on a converti en g é.a./ha, puis on a utilisé cette valeur comme dose d'application, que l'on a convertie en concentration aux fins de l'évaluation préliminaire.

Tableau 4 Évaluation approfondie pour les plantes terrestres non ciblées à l'aide des critères d'effet de la distribution de sensibilité des espèces et de l'exposition par dérive de pulvérisation

Critère d'effet de la distribution de sensibilité des espèces (g é.a./ha)	Méthode d'application	Calibre des gouttelettes pulvérisées (ASABE)	Dérive de pulvérisation (% application)	Quotient de risque*
Levée des semis				
1,47	Au sol	Moyenne	6	1,2
	Voie aérienne	Moyenne	23	4,4
	Au sol	Grossière	3	0,6
	Voie aérienne	Grossière	17	3,3
Vigueur végétative				
1,10	Au sol	Moyenne	6	1,5
	Voie aérienne	Moyenne	23	5,9
	Au sol	Grossière	3	0,8
	Voie aérienne	Grossière	17	4,4

*Le texte en gras indique que le niveau préoccupant est dépassé.

Tableau 5 Évaluation approfondie pour les plantes vasculaires aquatiques (critère d'effet de 96 heures ajusté en fonction de l'incertitude = 0,00011 mg é.a./L) à l'aide des concentrations estimées dans l'environnement pour le ruissellement et la dérive de pulvérisation

CEE due au ruissellement dans un plan d'eau d'une profondeur de 80 cm (mg p.a./L)	Dérive de pulvérisation (% application)	Méthode d'application / calibre ASABE des gouttelettes pulvérisées	CEE dues à la dérive de pulvérisation dans un plan d'eau d'une profondeur de 80 cm (mg p.a./L)	Quotient de risque
0,002	S. O.	S. O.	S. O.	18,2
S. O.	3	Au sol/grossière	0,00006	0,5
	17	Voie aérienne/grossière	0,00034	3,1
	6	Au sol/moyenne	0,00012	1,1
	23	Voie aérienne/moyenne	0,00046	4,2

*Le texte en gras indique que le niveau préoccupant est dépassé.

Tableau 6 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques et évaluation en fonction des critères de la voie 1

Critère de la voie 1 de la Politique	Valeur du critère de la voie 1 de la Politique		Critères d'effet liés au principe actif*	Critères d'effet liés aux produits de transformation
Toxique ou équivalente à toxique selon la <i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>	Oui		La flucarbazone peut être considérée comme toxique pour les invertébrés terrestres et les organismes aquatiques.	Des renseignements limités sur la toxicité sont disponibles pour les principaux produits de transformation. Selon une étude d'écotoxicité disponible pour les effets de la NMT sur les lombrics, la NMT n'est pas jugée toxique pour ces organismes.
Principalement anthropique	Oui		-	-
Persistance	Sol	Demi-vie \geq 182 j	Demi-vie = 11,4 à 92,5 j La flucarbazone ne répond pas au critère de persistance dans les milieux aquatiques.	Aucune information sur la dégradation dans le sol n'est disponible pour les principaux produits de transformation de la flucarbazone.
	Eau	Demi-vie \geq 182 j	Demi-vie = 873 à 1 275 j La flucarbazone répond au critère de persistance dans les milieux aquatiques.	Aucune information sur la dégradation dans l'eau n'est disponible pour les principaux produits de transformation de la flucarbazone.
	Sédiments	Demi-vie \geq 365 j	Il n'y a pas de données sur le devenir de la flucarbazone dans les sédiments.	Aucune information sur la dégradation dans les sédiments n'est disponible pour les principaux produits de

				transformation de la flucarbazone.
	Air	Demi-vie ≥ 2 j ou signe de transport à grande distance	1,8 j (21 h) La flucarbazone ne persisterait pas dans l'air ni serait transportée sur une longue distance.	Aucune information sur la dégradation dans l'air n'est disponible pour les principaux produits de transformation de la flucarbazone.
Bioaccumulation	Log $K_{oc} \geq 5$		Log $K_{oc} = -2,85$ La flucarbazone ne se bioaccumulerait pas.	Estimations du log K_{oc} pour les principaux produits de transformation de la flucarbazone : Sulfonamide de flucarbazone = 1,42 Acide sulfonique de flucarbazone = -0,12 O-desméthyl flucarbazone = 2,83 NMT = -0,22 NODT = -1,24 Ces produits de phototransformation ne se bioaccumuleraient pas.
	FBC $\geq 5\ 000$		Non disponible. D'après le log K_{oc} , la flucarbazone ne se bioaccumulerait pas.	Sans objet
	FBA $\geq 5\ 000$		Sans objet	Sans objet
Le produit chimique est-il une substance de la voie 1 selon la Politique de gestion des substances toxiques (doit répondre aux quatre critères)?			Non	Non

¹ Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides au regard des critères de la Politique de gestion des substances toxiques, l'ARLA considère que tous les pesticides sont toxiques ou équivalents à toxiques au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999). S'il y a lieu, l'évaluation en fonction des critères de toxicité de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques).

² Aux termes de la politique, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des spécialistes, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources ou des rejets naturels.

³ Si le pesticide et/ou un ou plusieurs de ses produits de transformation satisfont à un critère de persistance pour l'un des substrats (sol, eau, sédiments ou air), on considère que le critère de persistance est satisfait.

⁴ L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (comme les facteurs de bioaccumulation [FBA]) à celles obtenues en laboratoire (tels que les facteurs de bioconcentration [FBC]), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (le log K_{oc} par exemple).

Annexe VIII Modifications proposées aux étiquettes des produits contenant de la flucarbazone

Les modifications à l'étiquette présentées ci-dessous ne comprennent pas toutes les exigences en matière d'étiquetage qui s'appliquent aux différentes préparations commerciales, comme les mises en garde et les énoncés se rapportant aux premiers soins, à l'élimination et à l'équipement de protection supplémentaire. Les autres renseignements inscrits sur l'étiquette des produits actuellement homologués ne doivent pas être enlevés, à moins qu'ils ne contredisent les énoncés qui suivent.

Modifications à l'étiquette des produits de qualité technique

Dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette, remplacer « GARANTIE » par « PRINCIPE ACTIF ».

Il est proposé d'ajouter les énoncés suivants sur l'étiquette de tous les principes actifs de qualité technique de flucarbazone homologués, sous la rubrique MISES EN GARDE POUR L'ENVIRONNEMENT :

« TOXIQUE pour les organismes aquatiques. »

« EMPÊCHER les effluents contenant ce produit d'atteindre les égouts, les lacs, les cours d'eau, les étangs, les estuaires, les océans ou tout autre plan d'eau. »

Modifications requises à l'étiquette des produits de catégorie commerciale

Dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette, remplacer « GARANTIE » par « PRINCIPE ACTIF ».

Ajouter ce qui suit sur l'étiquette de tous les **produits emballés dans un sachet hydrosoluble**, sous la rubrique MODE D'EMPLOI :

« Dilution des sachets hydrosolubles directement dans le réservoir du pulvérisateur :

Les sachets hydrosolubles (nom de code WSP) sont conçus pour se dissoudre dans l'eau. Il peut être nécessaire d'agiter le produit pour faciliter la dissolution des sachets hydrosolubles. Le défaut de ne pas respecter les instructions d'utilisation et de mélange peut augmenter votre exposition aux produits antiparasitaires contenus dans les sachets hydrosolubles.

Instructions d'utilisation

Suivre les étapes suivantes pour manipuler les produits antiparasitaires emballés dans des sachets hydrosolubles.

1. Faire le mélange dans le réservoir du pulvérisateur seulement.
2. Manipuler les sachets hydrosolubles de manière à protéger l'emballage contre les bris et/ou la libération involontaire de leur contenu. Lorsque le sachet est brisé, porter au minimum une combinaison, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures résistant aux produits chimiques et un respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) de série N95 (au minimum) approuvé par le National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH) et dont l'ajustement a été vérifié, et suivre les autres instructions de mélange.
3. Conserver les sachets hydrosolubles dans leur emballage extérieur jusqu'au moment de leur utilisation.
4. Garder les sachets hydrosolubles au sec avant de les ajouter dans le réservoir du pulvérisateur.
5. Manipuler avec des gants secs et suivre les instructions sur l'étiquette concernant l'équipement de protection individuelle (EPI).
6. Garder les sachets hydrosolubles intacts. Ne pas les couper ni les perforer.
7. Refermer l'emballage extérieur contenant les sachets hydrosolubles afin de protéger les produits inutilisés.

Instructions pour le mélange

Suivre les étapes suivantes pour mélanger ce produit, y compris si on le mélange en cuve avec d'autres produits antiparasitaires. Pour le mélange en cuve, les instructions 1 à 9 ci-dessous ont la priorité sur les instructions de mélange des autres produits d'association. Suivre les modes d'emploi de tous les autres produits qui entrent dans le mélange, à condition qu'ils ne soient pas contradictoires. Ne pas mélanger ce produit en cuve avec des produits pour lesquels cela est interdit ou dont les instructions de mélange sont contradictoires.

1. S'il y a un panier ou une crépine dans l'écouille de la cuve, l'enlever avant d'ajouter l'emballage hydrosoluble dans la cuve.
2. Remplir la cuve jusqu'à environ un tiers/la moitié du volume final de pulvérisation souhaité.
3. Arrêter d'ajouter de l'eau et cesser d'agiter le mélange.
4. Placer les sachets hydrosolubles intacts et non ouverts dans la cuve.
5. Ne pas pulvériser de l'eau à l'aide d'un boyau ou d'un tuyau de remplissage pour briser ou dissoudre les sachets hydrosolubles.

6. Démarrer l'agitateur mécanique pour assurer une recirculation au fond de la cuve sans recirculation plus en hauteur, si possible. Si la recirculation en haut de la cuve ne peut être arrêtée, fermer l'écouille avant de commencer l'agitation.
7. La dissolution des sachets hydrosolubles peut prendre jusqu'à 5 minutes ou plus, selon la température de l'eau, la dureté de l'eau et l'intensité de l'agitation.
8. Arrêter l'agitation avant d'ouvrir le couvercle de la cuve.
9. Ouvrir le couvercle de la cuve, en prenant soin d'éviter tout contact avec les poussières ou la bouillie de pulvérisation, pour vérifier que les sachets hydrosolubles se sont entièrement dissous et que le contenu a bien été mélangé jusqu'à devenir une solution.
10. Ne pas ajouter d'autres produits autorisés ou ne pas remplir complètement la cuve avant que les sachets ne soient complètement dissous et que le pesticide ne soit bien mélangé.
11. Lorsque les sachets hydrosolubles sont complètement dissous et que les autres produits ont été ajoutés à la cuve, recommencer à remplir la cuve avec de l'eau jusqu'au niveau souhaité, fermer le couvercle de la cuve et recommencer à agiter.
12. Utiliser la bouillie de pulvérisation lorsque le mélange est terminé.
13. Continuer d'agiter le mélange de pesticide dilué pendant le transport et l'application.
14. L'utilisation d'un pesticide homologué, y compris les sachets hydrosolubles, d'une manière non précisée sur l'étiquette du produit constitue une infraction au sens de la loi. »

Compte tenu de la plus récente évaluation de l'exposition et des risques connexes en milieu professionnel, il est proposé d'ajouter les énoncés d'étiquette ci-dessous, dans une section intitulée VÊTEMENTS DE PROTECTION ou ÉQUIPEMENT DE PROTECTION INDIVIDUELLE, sous la rubrique MISES EN GARDE :

Pour les étiquettes comportant des instructions sur l'application au sol seulement :

« Porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures pendant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation. Le port des gants n'est pas requis pendant l'application en cabine fermée. »

Pour les étiquettes de produit comportant des instructions sur l'application au sol et par voie aérienne :

« Porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures pendant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation. Si l'application est réalisée en cabine fermée, le port de gants n'est pas nécessaire. »

Il est proposé d'ajouter les énoncés suivants sur l'étiquette de toutes les préparations commerciales, sous la rubrique MISES EN GARDE :

« NE PAS entrer ni permettre l'entrée de travailleurs dans les sites traités durant le délai de sécurité (DS) de 12 heures. »

« Appliquer le produit sur les cultures agricoles seulement si le risque de dérive vers des aires d'habitation ou d'activités humaines, comme des maisons, des chalets, des écoles ou des sites récréatifs, est minime. Tenir compte de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, de l'équipement d'application et des réglages de la pulvérisation. »

Ajouter ce qui suit sous la rubrique PRÉCAUTIONS POUR L'ENVIRONNEMENT :

« Toxique pour les plantes aquatiques et les plantes terrestres non ciblées. Respecter les zones tampons de pulvérisation indiquées sous la rubrique MODE D'EMPLOI.

Ce produit présente les propriétés et les caractéristiques associées aux substances chimiques détectées dans les eaux souterraines. L'utilisation de ce produit peut entraîner la contamination des eaux souterraines, en particulier dans les zones où le sol est perméable et où la nappe phréatique est peu profonde.

Afin de réduire le ruissellement à partir des sites traités vers les habitats aquatiques, éviter d'appliquer le produit sur des terrains à pente modérée ou abrupte ou à sol compacté ou argileux.

Éviter d'appliquer ce produit lorsque de fortes pluies sont prévues.

La contamination des habitats aquatiques causée par le ruissellement peut être réduite par l'aménagement d'une bande de végétation filtrante entre le site traité et la rive du plan d'eau. »

Ajouter les énoncés suivants sous la rubrique MODE D'EMPLOI de l'étiquette des produits portant les numéros d'homologation 26447, 26448, 29500, 30342, 30580, 30663, 32602 et 29558 :

« **Application à l'aide d'un pulvérisateur agricole** : NE PAS appliquer ce produit par calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. NE PAS appliquer en gouttelettes de pulvérisation de taille inférieure au calibre moyen de la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE S572.1). La hauteur de la rampe de pulvérisation doit être ajustée à 60 cm ou moins au-dessus de la culture ou du sol.

Application par voie aérienne : NE PAS appliquer ce produit par calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. NE PAS appliquer lorsque la vitesse du vent est supérieure à 16 km/h à hauteur de vol au-dessus du site d'application. NE PAS appliquer en gouttelettes d'un diamètre inférieur au calibre grossier de la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE S572.1). Réduire la dérive causée par les turbulences créées en bout d'aile de l'aéronef. La longueur occupée par les buses le long de la rampe de pulvérisation NE DOIT PAS dépasser 65 % de l'envergure des ailes ou du rotor.

Appliquer uniquement à l'aide d'un équipement pour aéronef à voilure fixe ou tournante étalonné pour fonctionner dans les conditions atmosphériques de la région, aux doses et aux conditions précisées sur l'étiquette.

Les doses, les conditions et les mises en garde indiquées sur l'étiquette sont spécifiques à chaque produit. Lire toute l'étiquette et s'assurer de bien la comprendre avant d'ouvrir le contenant. N'appliquer le produit qu'à la dose recommandée sur l'étiquette pour les applications par voie aérienne. Si aucune dose n'est indiquée pour l'utilisation spécifique, ce produit ne peut être appliqué, quel que soit le type d'équipement aérien.

S'assurer que l'application est uniforme. Afin d'éviter que le produit ne soit appliqué de façon non uniforme (application en bandes, irrégulière ou double), utiliser des marqueurs appropriés. »

Ajouter ce qui suit sur l'étiquette de tous les produits de catégorie commerciale, sous la rubrique MODE D'EMPLOI :

« Comme ce produit n'est pas homologué pour utilisation dans un habitat aquatique, NE PAS l'utiliser pour supprimer les organismes aquatiques nuisibles. »

« NE PAS contaminer les sources d'eau d'irrigation ou d'eau potable ni les habitats aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination des déchets. »

Ajouter ce qui suit sur l'étiquette de l'herbicide Sierra® 2.0 (numéro d'homologation 30430), sous la rubrique MODE D'EMPLOI :

« **Application à l'aide d'un pulvérisateur agricole** : NE PAS appliquer ce produit par calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. NE PAS appliquer en gouttelettes de pulvérisation de taille inférieure au calibre moyen de la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE S572.1). La hauteur de la rampe de pulvérisation doit être ajustée à 60 cm ou moins au-dessus de la culture ou du sol.

Application par voie aérienne : NE PAS appliquer ce produit par calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. NE PAS appliquer lorsque la vitesse du vent est supérieure à 16 km/h à la hauteur de vol, au-dessus du site d'application. NE PAS appliquer en gouttelettes de pulvérisation de taille inférieure au calibre moyen de la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE S572.1).

Réduire la dérive causée par les turbulences se formant en bout d'aile de l'aéronef. La

longueur occupée par les buses le long de la rampe de pulvérisation NE DOIT PAS dépasser 65 % de l'envergure des ailes ou du rotor.

Appliquer le produit uniquement à l'aide d'un équipement pour aéronef à voilure fixe ou tournante étalonné pour fonctionner dans les conditions atmosphériques de la région, aux doses et aux conditions précisées sur l'étiquette.

Les doses, les conditions et les mises en garde indiquées sur l'étiquette sont spécifiques à chaque produit. Lire toute l'étiquette et s'assurer de bien la comprendre avant d'ouvrir le contenant. N'appliquer le produit qu'à la dose recommandée sur l'étiquette pour les applications par voie aérienne. Si aucune dose n'est indiquée pour l'utilisation spécifique, ce produit ne peut être appliqué, quel que soit le type d'équipement aérien.

S'assurer que l'application est uniforme. Afin d'éviter que le produit ne soit appliqué de façon non uniforme (application en bandes, irrégulière ou double), utiliser des marqueurs appropriés.

Mises en garde

Appliquer le produit seulement quand les conditions météorologiques au site d'application permettent une couverture complète et uniforme de la culture visée. Les conditions favorables propres à l'application par voie aérienne décrites dans le *Guide national d'apprentissage - Application de pesticides par aéronef*, développé par le Comité fédéral, provincial et territorial sur la lutte antiparasitaire et les pesticides doivent être présentes.

Mises en garde propres au produit

Lire toute l'étiquette et s'assurer de bien la comprendre avant d'ouvrir le contenant. Pour toute question, appeler le fabricant de pesticide inscrit sur l'étiquette du produit. Pour obtenir des conseils techniques, contacter le distributeur ou un conseiller agricole provincial. L'application de ce produit spécifique doit répondre ou être conforme à l'exigence suivante :

Volume : Appliquer le produit à la dose recommandée dans un volume minimal de pulvérisation de 28 litres par hectare.

Zones tampons de pulvérisation

Pour la pulvérisation, il est nécessaire que les zones tampons précisées dans le tableau ci-dessous séparent le point d'application directe du produit et la lisière de l'habitat sensible le plus proche, dans la direction du vent, qu'il s'agisse d'un habitat terrestre (comme les prairies, les terres boisées, les brise-vent, les terres à bois, les haies, les pâturages, les zones riveraines et les terres arbustives) ou d'un habitat d'eau douce (comme les lacs, les rivières, les bourbiers, les étangs, les fondrières des Prairies, les criques, les marais, les ruisseaux, les réservoirs et les milieux humides).

Méthode d'application	Culture	Zone tampon de pulvérisation (mètres) requise pour la protection des :
------------------------------	----------------	---

		habitats d'eau douce d'une profondeur de :		habitats terrestres	
		moins de 1 m	plus de 1 m		
Pulvérisateur agricole	Blé de printemps et d'hiver		2	1	1
Voie aérienne (taille de gouttelettes de calibre grossier selon la classification de l'ASABE)	Blé de printemps et d'hiver	Voilure fixe	5	1	20
		Voilure tournante	5	2	25
Voie aérienne (taille de gouttelettes de calibre moyen selon la classification de l'ASABE)	Blé de printemps et d'hiver	Voilure fixe	15	3	40
		Voilure tournante	15	4	35

Les zones tampons de pulvérisation présentées dans ce tableau concernent la flucarbazone. Comme les zones tampons dépendent du principe actif en cause, il faut veiller, pour les produits coformulés, à ce que les zones tampons correctes demeurent sur l'étiquette. Pour tous les produits non coformulés, les zones tampons concernant la flucarbazone s'appliquent à la fois aux habitats aquatiques et aux habitats terrestres.

Pour les mélanges en cuve, consulter l'étiquette des produits d'association et respecter la zone tampon la plus vaste (la plus restrictive) parmi les zones tampons associées aux produits utilisés dans le mélange en cuve. Appliquer seulement en gouttelettes correspondant au plus gros calibre indiqué pour les produits utilisés dans le mélange selon les catégories de l'ASABE.

Il est possible de modifier les zones tampons associées à ce produit selon les conditions météorologiques et la configuration du matériel de pulvérisation en utilisant le calculateur de zone tampon qui se trouve dans le site Web de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. »

Ajouter l'énoncé suivant sur l'étiquette de tous les produits de catégorie commerciale, sous la rubrique ENTREPOSAGE :

« Conserver ce produit à l'écart des aliments destinés à la consommation humaine ou animale. »

Ajouter ce qui suit sous la rubrique ÉLIMINATION :

Pour les contenants recyclables :

« Élimination du contenant

NE PAS réutiliser ce contenant d'aucune façon. Il s'agit d'un contenant recyclable qui doit être éliminé à un point de collecte des contenants. Communiquez avec votre distributeur/négociant local ou votre municipalité pour vous renseigner sur le point de collecte le plus proche. Avant d'apporter le contenant au site de collecte :

1. Rincer le contenant vide trois fois ou le rincer sous pression. Ajouter l'eau de rinçage au mélange à pulvériser dans le réservoir.
2. Rendre le contenant vide, rincé et inutilisable.

S'il n'existe pas de point de collecte dans votre région, veuillez éliminer le contenant conformément à la réglementation provinciale. »

Pour les contenants récupérables :

« Élimination du contenant

NE PAS réutiliser ce contenant d'aucune façon. En vue de son élimination, ce contenant peut être retourné au point de vente (au distributeur ou au détaillant). »

Contenants pouvant être remplis à la demande de l'utilisateur par le distributeur ou le détaillant :

« Élimination du contenant

En vue de son élimination, ce contenant peut être retourné au point de vente (au distributeur ou au détaillant). Il doit être rempli avec le même produit par le distributeur ou par le négociant. NE PAS utiliser ce contenant à d'autres fins. »

Ajouter l'énoncé suivant sur l'étiquette de tous les produits à usage commercial :

« Élimination de produit non utilisé ou superflu

Pour obtenir des renseignements sur l'élimination de quantités de produit inutilisées ou superflues, s'adresser au fabricant ou à l'organisme provincial de réglementation responsable. S'adresser également à eux en cas de déversement ainsi que pour le nettoyage des déversements. »

Références

A. Renseignements examinés pour l'évaluation des propriétés chimiques

Études et renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1266867	1998, Chemistry Requirements for the Registration of MKH 6562 Technical., DACO: 2.1, 2.11, 2.12.1, 2.13, 2.14, 2.15, 2.2,2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9
1266870	2004, USEPA Product Properties Test Guidelines- Group A and B of Everest technical Herbicide., DACO: 2.12.1, 2.13.1, 2.13.2, 2.13.3, 2.13.4, 2.14, 2.7, 2.8, 2.9
1266867	1998, Chemistry Requirements for the Registration of MKH 6562 Technical., DACO: 2.1, 2.11, 2.12.1, 2.13, 2.14, 2.15, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9
2232376	2012, Everest Technical: Description of Manufacturing Process, DACO: 2.0, 2.1, 2.11, 2.11.1, 2.11.2, 2.11.3, 2.11.4, 2.12, 2.12.1, 2.13, 2.13.1, 2.13.2, 2.13.3, 2.13.4, 2.14, 2.2, 2.3, 2.3.1, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9
2294853	2011, Impurity Structure: Addendum for Flucarbazone sodium-Formation, DACO: 3.0,3.2.3,3.4
1431380	2007, Flucarbazone-Sodium Coupling Process Description, DACO: 2.11.1
1431378	2007, Product Chemistry Data to Support the Registration of New Sources of Everest Technical Herbicide, DACO: 2.1, 2.11.1, 2.11.2, 2.11.3, 2.11.4, 2.12, 2.12.1, 2.13.4, 2.14.1, 2.14.10, 2.14.11, 2.14.12, 2.14.13, 2.14.14, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.4, 2.14.5, 2.14.6, 2.14.7, 2.14.8, 2.14.9, 2.2, 2.3.1, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9
1621465	2008, Product Chemistry Data to Support the Registration of New Sources of Everest Technical Herbicide - Volume 2, DACO: 2.11.2, 2.13.3, 2.13.4, 2.15
1266867	1998, Chemistry Requirements for the Registration of MKH 6562 Technical., DACO: 2.1, 2.11, 2.12.1, 2.13, 2.14, 2.15, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9
2232369	2012, Flucarbazone-sodium: Product Chemistry Analysis Volume 1, DACO: 2.0, 2.12.1, 2.13, 2.13.1, 2.13.2, 2.16
2232372	2012, Flucarbazone-sodium: Product Chemistry Analysis Volume 2, DACO: 2.0, 2.12.1, 2.13, 2.13.1, 2.13.2, 2.16
1971948	2010, Group A Product Chemistry Analysis for Flucarbazone-sodium Final Report Preliminary Analysis Enforcement Analytical Method, DACO: 2.0, 2.13, 2.13.2, 2.13.3, 2.13.4, 2.2
2766148	2017, Basic Chemistry Requirements, DACO: 2.1, 2.2, 2.3, 2.3.1, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9
2766149	2016, Manufacturing Process and Quality Control of Flucarbazone-sodium Technical, DACO: 2.11.1, 2.11.3
2766150	2016, Discussion of the presence impurities in Flucarbazone-sodium Technical, DACO: 2.11.4
2766153	2016, Flucarbazone-Sodium technical Material Analytical profile of five batches, DACO: 2.12.1, 2.13.1, 2.13.2, 2.13.3
2766154	2016, Physical chemical properties test of Flucarbazone sodium TC - Active Ingredient Content, DACO: 2.13.2, 2.13.3

-
- 2766155 2016, Physical chemical properties test of Flucarbazone sodium TC - Dissociation constant, DACO: 2.14.10
- 2766156 2015, Physical chemical properties test of Flucarbazone sodium TC - Density, DACO: 2.14.6
- 2766157 2016, Physical chemical properties test of Flucarbazone sodium TC, DACO: 2.14.13, 2.14.14
- 2766158 2015, Physical chemical properties test of Flucarbazone sodium TC - Melting point, DACO: 2.14.4
- 2766159 2016, Physical chemical properties test of Flucarbazone sodium TC - UV-VIS absorption spectra, DACO: 2.14.12
- 2766160 2015, Physical chemical properties test of Flucarbazone sodium TC - Physical state, Color and Odor, DACO: 2.14.1, 2.14.2, 2.14.3
- 2766162 2015, Physical chemical properties test of Flucarbazone sodium TC - pH value, DACO: 2.14.15, 830.7000
- 2766163 2017, Boiling Point, Solubility and Vapour Pressure, DACO: 2.14.5, 2.14.7, 2.14.8, 2.14.9
- 2811433 2017, Basic Chemistry Requirements, DACO: 2.1, 2.2
- 2853526 2018, Manufacturing Location Confirmation, DACO: 2.13.3
- 2853527 2018, Determination of in Flucarbazone-Sodium, DACO: 2.13.4
- 2876807 2018, Manufacturing Process and Quality Control of Flucarbazone-sodium Technical – UPDATED, DACO: 2.11.3
- 2876809 2018, BPLSMPL17000371 Detection, DACO: 2.13.3
- 2876810 2018, BPLSMPL17000372 Integration, DACO: 2.13.3
- 2876811 2018, BPLSMPL17000373 Integration, DACO: 2.13.3
- 2876812 2018, BPLSMPL17000374 Integration, DACO: 2.13.3
- 2876813 2018, BPLSMPL17000375 Integration, DACO: 2.13.3
- 2876814 2018, MB Integration, DACO: 2.13.3
- 2876815 2018, Receipt for Standard Requested, DACO: 2.15
- 3033488 2019, Product Identity and Composition of Flucarbazone-sodium Technical, DACO: 2.1, 2.11, 2.12, 2.2, 2.3, 2.3.1, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9
- 3033489 2014, Five Batch Analysis of Active Ingredient and Impurities of Flucarbazone-sodium TC, DACO: 2.13
- 3033490 2018, Residual Content of in Flucarbazone-sodium Technical, DACO: 2.13.4
- 3033491 2017, Physico-chemical properties of Flucarbazone-sodium Technical, DACO: 2.14.1, 2.14.12, 2.14.14, 2.14.15, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.4, 2.14.6, 830.7000
- 3110808 2020, Flucarbazone Tech Melting Point discussion, DACO: 2.14.4

B. Renseignements examinés pour l'évaluation toxicologique**Études et renseignements présentés par le titulaire**

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1179287	1994, MKH 6562 study for acute oral toxicity study in rats, DACO: 4.2.1
1179288	1994, MKH 6562 study for acute dermal toxicity in rats, DACO: 4.2.2
1179289	1996, MKH 6562 study for acute inhalation toxicity in rats according to OECD No. 403, DACO: 4.2.3
1179290	1994, MKH 6562 study for skin and eye irritation/corrosion in rabbits, DACO: 4.2.4, 4.2.5
1179291	1994, MKH 6562 study for skin sensitization effect in guinea pigs (maximization test of Magnusson and Kligman), DACO: 4.2.6
1179292	1997, Trifluoromethoxysulfonamide (plant metabolite of MKH 6562) study for acute oral toxicity, DACO: 4.2.9
1179294	1997, MKH 6562 lactate conjugate (plant metabolite of MKH 6562) study for acute oral toxicity in rats, DACO: 4.2.9
1179295	1997, MKH 6562 sulfonamide alanine (plant metabolite of MKH 6562) study for acute oral toxicity in rats, DACO: 4.2.9
1179296	1998, MKH 6562 study on subchronic toxicity in B6C3F1 mice dietary administration over 3 months, DACO: 4.3.1
1179297	1998, MKH 6562 study for subchronic oral toxicity in rats (feeding study over 14 weeks and 5 weeks recovery period), DACO: 4.3.1
1179298	1996, MKH 6562 study for subacute oral toxicity in rats (feeding study), DACO: 4.3.3
1179299	1996, MKH 6562 study for subacute dermal toxicity in rats (four-week treatment), DACO: 4.3.5
1179300	1997, MKH 6562 subacute toxicity study in beagle dogs (4 week feeding study), DACO: 4.3.8
1179307	1998, MKH 6562 subchronic toxicity study in beagle dogs (13 week feeding study), DACO: 4.3.8
1179308	1995, MKH 6562 micronucleus test on the mouse, DACO: 4.5.7
1179309	1996, MKH 6562 test on unscheduled DNA synthesis in rat liver primary cell cultures in vitro, DACO: 4.5.8
1179311	1998, MKH 6562 plaque-forming-cell assay in rats (feeding study over 4 weeks), DACO: 4.8

1179312	1998, MKH 6562 plaque-forming-cell assay in rats (feeding study over 4 weeks), DACO: 4.8
1179313	1996, MKH 6562 a liquid chromatographic method for the determination of MKH 6562 in dose mixtures, DACO: 4.8
1179314	1997, a liquid chromatographic method for the determination of MKH 6562 in animal ration, DACO: 4.8
1179315	1998, the homogeneity and stability of MKH 6562 in rodent ration, DACO: 4.8
1179316	1995, MKH 6562 orientative toxicologic study in mice to clarify the immunotoxic potential subacute two-week feeding study, DACO: 4.8
1179317	1994, MKH 6562 orientative toxicologic studies in rats acute oral toxicity in non-fasted animals subacute oral toxicity, two-week gavage administration
1179318	1998, A development toxicity study with MKH 6562 technical in the Sprague-Dawley rat, DACO: 4.5.2
1179320	1998, A development toxicity study with MKH 6562 in the Sprague-Dawley rat, DACO: 4.5.2
1179321	1996, A dose range-finding development toxicity study with MKH 6562 technical in the Sprague-Dawley rat, DACO: 4.5.2
1179322	1997, MKH 6562 developmental toxicity study in rabbits after oral administration, DACO: 4.5.3
1179323	1998, MKH 6562 developmental toxicity study in rabbits after oral administration, DACO: 4.5.3
1179324	1993, MKH 6562 salmonella/microsome test, DACO: 4.5.4
1179325	1996, MKH 6562 mutagenicity study for the detection of induced forward mutations in the V79-HPRT assay in vitro, DACO: 4.5.5
1179326	1996, MKH 6562 in vitro mammalian chromosome aberration test with Chinese hamster V79 cells, DACO: 4.5.6
1180148	1998, Trifluoromethoxysulfonamide (animal and plant metabolite of MKH 6562) study for acute oral toxicity in rats, DACO: 4.2.1
1180149	1998, MKH 6562 study for subchronic oral toxicity in B6C3F1 mice dietary administration over 3 months. Supplemental submission to AC no. 108199, DACO: 4.3.1
1180150	1998, MKH 6562 study for subchronic oral toxicity in rats (feeding study over 14 weeks and 5 weeks recovery period) supplemental submission to AC No. 108197, DACO: 4.3.1
1180151	1998, MKH 6562 chronic toxicity study in beagle dogs (1 year feeding study), DACO: 4.3.2

1180152	1998, MKH 6562 chronic toxicity study in beagle dogs (1 year feeding study). Supplemental submission to AC No. 108399, DACO: 4.3.2
1180153	1998, MKH 6562 chronic toxicity study in beagle dogs (1 year feeding study), Supplemental submission to AC No. 108399, DACO: 4.3.2
1180154	1998, MKH 6562 study on subacute toxicity in B6C3F1 mice (dietary administration over 4 weeks), DACO: 4.3.3
1180156	1997, MKH 6562 subacute toxicity study in beagle dogs (4 week feeding study) supplemental submission to AC No. 108186, DACO: 4.3.3
1180157	1998, MKH 6562 subchronic toxicity study in beagle dogs (13 week feeding study) supplemental submission to AC No. 108198, DACO: 4.3.1
1180158	1998, MKH 6562 combined chronic toxicity/carcinogenicity study in Wistar rats (dietary administration over 2 years), DACO: 4.4.4
1180166	1998, MKH 6562 combined chronic toxicity/carcinogenicity study in Wistar rats (dietary administration over 2 years), DACO: 4.4.4
1180167	1998, MKH 6562 combined chronic toxicity/carcinogenicity study in Wistar rats (dietary administration over 2 years), supplemental submission to AC No. 108500. DACO: 4.4.4
1180168	1998, MKH 6562 combined chronic toxicity/carcinogenicity study in Wistar rats (dietary administration over 2 years), supplemental submission to AC No. 108500. DACO: 4.4.4
1180169	1997, MKH 6562 oncogenicity study in B6C3F1 mice (dietary administration over 2 years), DACO: 4.4.3
1180174	1998, MKH 6562 oncogenicity study in B6C3F1 mice (dietary administration over 2 years), DACO: 4.4.3
1180175	1998, An acute oral neurotoxicity study with technical grade MKH 6562 in Fischer 344 rats, DACO: 4.5.11
1180176	1998, A subchronic dietary neurotoxicity screening study with technical grade MKH 6562 in Fischer 344 rats, DACO: 4.5.11
1180185	1998, MKH 6562 oncogenicity study in B6C3F1 mice (dietary administration over 2 years) supplemental submission to AC No. 108398, DACO: 4.4.3
1180186	1998, MKH 6562 oncogenicity study in B6C3F1 mice (dietary administration over 2 years) supplemental submission to AC No. 108398, DACO: 4.4.3
1180187	1998, MKH 6562 two-generation study in Wistar rats, DACO: 4.5.1
1180189	1998, MKH 6562 two-generation study in Wistar rats, supplemental submission to AC No. 108382. DACO: 4.5.1
1180190	1998, MKH 6562 two-generation study in Wistar rats, supplemental submission to AC No. 108382, DACO: 4.5.1

1180191	1998, MKH 6562 pilot developmental toxicity study in rats after oral administration, DACO: 4.5.2
1180193	1998, MKH 6562 pilot developmental toxicity study in rats after oral administration, DACO: 4.5.2
1180194	1997, MKH 6562 developmental toxicity study in rabbits after oral administration, supplemental submission to AC No. 108182.
1180196	1998, The metabolism of [phenyl-UL-14C], DACO: 4.5.9
1180208	1998, The metabolism of [triazolinone-3-14C] MKH 6562 in rats, DACO: 4.5.9
1180214	1998, The metabolism of [phenyl-UL-14C] MKH6562 sulfonamide alanine in rats, DACO: 4.5.9
1180215	1998, The metabolism of [phenyl-UL-14C] MKH 6562 sulfonamide lactate in rats, DACO: 4.5.9
1180217	1998, MKH 6562 plaque-forming-cell assay in rats (feeding study over 4 weeks) supplemental submission to AC No. 108194, DACO: 4.8
1190314	1999, MKH 10868 (MKH 6562 sulfonic acid Na-salt) study for acute oral toxicity in rats, DACO: 4.2.1, 4.2.9
1190316	1999, O-desmethyl MKH 6562 (soil metabolite of MKH 6562) study for acute oral toxicity in rats, DACO: 4.2.1, 4.2.9
1190317	1999, MKH 10868 metabolite of MKH 6562 Salmonella/microsome test plate incorporation and precipitation method, DACO: 4.5.4, 4.5.8
1190318	1999, An immunotoxicity study with MKH 6562 technical in the male Wistar rat, antibody plaque-forming cell assay, DACO: 4.8
1190319	1999, An immunotoxicity study with MKH 6562 technical in the female Wistar rat, antibody plaque-forming cell assay, DACO: 4.8
1190320	1999, An immunotoxicity study with MKH 6562 technical in the male Wistar rat, splenic T-cells, B-cells, and NK-cell assay, DACO: 4.8
1190321	1999, An immunotoxicity study with MKH 6562 technical in the female Wistar rat, splenic T-cells, B-cells, and NK-cell assay
1191196	1998, Oncogenicity study in B6C3F1 mice (dietary administration over 2 years) additional historical data on histopathology, supplemental to AC No. 108398, DACO: 4.4.3
1191197	1997, MKH 6562, subacute toxicity study in beagle dogs (4 week feeding study), supplemental submission to AC No. 108186, DACO: 4.3.8
1191198	1998, MKH 6562, oncogenicity study in B6C3F1 mice (dietary administration over 2 years) additional historical data on histopathology, supplemental submission to AC No. 108398

1191199	1998, MKH 6562, combined chronic toxicity/carcinogenicity study in Wistar rats (dietary administration over 2 years), supplemental submission to AC No. 108500,
2801451	2003, MKH 6562 subacute inhalation toxicity on rats, DACO: 4.3.6

Autres renseignements examinés

Renseignements publiés

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3227594	2017, USEPA triazolones (propoxycarbazone-sodium and thien-carbazone-methyl): screening analysis of toxicological profiles to consider whether a candidate common mechanism group can be established, DACO: 12.5.4
3227579	2009, USEPA flucarbazone-sodium. Human health risk assessment for application to turf, tree nurseries, and Christmas tree farms, golf courses and other non-food use sites, DACO: 12.5
3227529	2013, USEPA flucarbazone-sodium. Human health assessment scoping document in support of registration review, DACO: 12.5
3225232	1987, National Toxicology Program Technical Report Series No. 328. Toxicology and Carcinogenesis of methyl carbamate in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies), DACO: 12.5.4
3225239	2018, USEPA flucarbazone-sodium. Draft human health risk assessment for registration review, DACO: 12.5
3225249	2019, USEPA interim registration review decision for nine acetolactate synthase (ALS) inhibiting herbicides, DACO: 12.5

C. Renseignements examinés pour l'évaluation des risques par le régime alimentaire

Autres renseignements examinés

Renseignements publiés

Numéro de document de l'ARLA	Référence
649332	Health Canada, 2000. Regulatory Note (REG) document REG2000-09, Flucarbazone-sodium
1618157	Health Canada, 2008. Proposed Registration Decision (PRD) document PRD2008-13, Flucarbazone-sodium

1862472	Health Canada, 2009. Registration Decision (RD) document RD2009-02, Flucarbazone-sodium
3226458	United States Environmental Protection Agency, 2013, Flucarbazone-Sodium. Human Health Assessment Scoping Document in Support of Registration Review, DACO: 12.5
3226453	United States Environmental Protection Agency, 2018, Flucarbazone-sodium. Draft Human Health Risk Assessment for Registration Review, DACO: 12.5
3226459	United States Environmental Protection Agency, 2019, Interim Registration Review Decision for Nine Acetolactate Synthase (ALS) Inhibiting Herbicides, DACO: 12.5

D. Renseignements examinés pour l'évaluation en milieux professionnel et autres que professionnels

Études et renseignements présentés par des groupes de travail

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2572745	2015, Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Pour Mixing and Loading of Liquid Formulations, DACO: 5.3,5.4
1913109	2009, Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Cab Groundboom Application of Liquid Sprays, DACO: 5.3,5.4
2172938	2012, Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Closed Cockpit Aerial Application of Liquid Sprays, DACO: 5.3,5.4
2572744	2015, Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Pour Mixing and Loading Dry Flowable Formulations, DACO: 5.3,5.4
2115788	2008, Data Submitted by the Agricultural Rentry Task Force (ARTF) to Support Revision of Agricultural Transfer Coefficients., DACO: 5.6

E. Renseignements examinés pour l'évaluation environnementale

Études et renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1179328	1996, Aqueous Photolysis of [Phenyl-U-14C]MKH 6562 in sterile buffer and Manitoba pond water, DACO: 8.2.3.3.2
1179330	1997, Aerobic Metabolism of [Phenyl-UL-14C]MKH 6562 in North Dakota Sandy Loam, DACO: 8.2.3.4.2
1179331	1998, Aerobic Metabolism of [Phenyl-UL-14C]MKH 6562 in Manitoba Sandy Loam, DACO: 8.2.3.4.2
1179332	1997, Degradation and Fate of [Phenyl-UL-14 C]MKH 6562 in Pond Water, DACO: 8.2.3.5.2
1179333	1998, Degradation and Fate of [Phenyl-UL-14 C]MKH 6562 in Pond Water, DACO: 8.2.3.5.2

-
- 1179334 1997, Aerobic Aquatic Biotransformation of [Triazolinon-3-14C] MKH6562, DACO: 8.2.3.5.2
- 1179335 1997, Anaerobic Aquatic Metabolism of [Phenyl-UL-14C] MKH 6562, DACO: 8.2.3.5.6
- 1179336 1998, Anaerobic Aquatic Metabolism of [Triazolinon-3-14C]MKH 6562, DACO: 8.2.3.5.6
- 1179337 1995, Soil adsorption/desorption of MKH 6562, DACO: 8.2.4.2
- 1179342 1997, Acute Toxicity of MKH 6562 (tech.) to Earthworms (*Eisenia fetida*), DACO: 9.2.3.1
- 1179343 1996, Acute Toxicity of MKH 6562 to the Water flea (*Daphnia magna*) Under Static Conditions, DACO: 9.3.2
- 1179344 1996, Acute Toxicity of MKH 6562 (tech.) to Earthworms (*Eisenia fetida*), DACO: 9.3.3
- 1179345 1995, Acute Toxicity of MKH 6562 Technical to the Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) Under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.5.2.1
- 1179346 1995, Acute Toxicity of MKH 6562 Technical to the Bluegill (*Lepomis macrochirus*) Under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.5.2.2
- 1179347 1995, Technical MKH 6562: An acute oral LD50 with Northern bobwhite (*Colinus virginianus*), DACO: 9.6.2.1
- 1179348 1997, Technical MKH 6562: A Subacute Dietary LC50 With Northern Bobwhite, DACO: 9.6.2.4
- 1179350 1997, Technical MKH 6562: A Subacute dietary LC50 with Mallard Duck, DACO: 9.6.2.5
- 1179351 1996, Toxicity of MKH 6562 Technical to the Freshwater Green Alga *Selenastrum capricornutum*, DACO: 9.8.2
- 1179352 1998, Toxicity of MKH 6562 Technical to the Blue-green Alga *Anabaena flos-aquae*, DACO: 9.8.2
- 1179353 1998, Toxicity of MKH 6562 Technical to the Blue-green Alga *Anabaena flos-aquae*, DACO: 9.8.2
- 1179354 1998, Toxicity of MKH 6562 Technical to *Lemna gibba* G3, DACO: 9.8.5
- 1179355 1997, Toxicity of MKH 6562 70WG to *Lemna gibba* G3 Under Spray Application Conditions, DACO: 9.8.6
- 1179373 1995, Aqueous Hydrolysis of [Phenyl U 14C]MKH 6562 in Sterile Buffer Solutions, DACO: 8.2.3.2
- 1179374 1997, Aqueous Hydrolysis of [Phenyl U 14C]MKH 6562 in Sterile Buffer Solutions, DACO: 8.2.3.3.1
- 1180128 1998, Terrestrial Field Dissipation of MKH 6562 on Bare Loam in Alberta, 1996, DACO: 8.3.2.1
- 1180129 1998, Terrestrial Field Dissipation of MKH 6562 on Orthic Brown Soil in Outlook, Saskatchewan, 1996, DACO: 8.3.2.1
- 1180130 1998, Terrestrial Field Dissipation of MKH 6562 on Dark Brown Soil in Saskatoon, Saskatchewan, 1996, DACO: 8.3.2.1
- 1180131 1998, Terrestrial Field Dissipation of MKH 6562 in North Dakota Soil, 1998, DACO: 8.3.2.2
- 1180132 1998, Terrestrial Field Dissipation of MKH 6562 in Washington Soil, 1996, DACO: 8.3.2.2
- 1180134 1998, Tier 2 Seedling Emergence and Vegetative Vigor: Non-target
-

- 1180135 Phytotoxicity Study Using MKH 6562 70% WG, DACO: 9.8.4
1998, Supplemental Data for Report Number 108315: Tier 2 Seedling Emergence and Vegetative Vigor Nontarget Phytotoxicity Using MKH 6562 70% WG, DACO: 9.8.4
- 1180202 1998, Aerobic Metabolism of [Triazolinone-3-14C]MKH 6562 in North Dakota Sandy Loam, DACO: 8.2.3.4.2
- 1180203 1998, Anaerobic Aquatic Metabolism of [Phenyl-UL-14C] MKH 6562 at 5°C, DACO: 8.2.3.5.6
- 1180204 1998, Adsorption/Desorption of [14C]N-Methyltriazolinone, an [14C]MKH 6562 Metabolite, in Four Soil Types, DACO: 8.2.4.2
- 1180206 1998, Adsorption/Desorption of [14C]MKH 6562 Sulfonamide, an [14C]MKH 6562 Metabolite, in Four Soil Types, DACO: 8.2.4.2
- 1180207 1998, Adsorption/Desorption of [14C]Flucarbazone Sulfonic Acid, an [14C]Flucarbazone Metabolite, in Four Soil Types, DACO: 8.2.4.2
- 1180209 1998, Adsorption/Desorption of [14C]Flucarbazone Sulfonic Acid, an [14C]Flucarbazone Metabolite, in Four Soil Types, DACO: 8.2.4.2
- 1180210 1998, Adsorption/Desorption of [14C]Flucarbazone Sulfonamide, [14C]MKH 6562 Sulfonic Acid, [14C]N, O-Dimethyltriazolinone, [14C]N-Methyltriazolinone, and [14C]O-Desmethyl MKH 6562 by Soil from Richland County, ND; and [14C]N-Methyltriazolinone by Sand, DACO: 8.2.4.2
- 1180211 1998, Leaching of Aged [Phenyl-UL-14C]MKH 6562 Residues Through Tiffany Sandy Loam, DACO: 8.2.4.3.2
- 1180212 1998, Leaching of Aged [Triazolinone-3-14C]MKH 6562 Residues Through Tiffany Sandy Loam, DACO: 8.2.4.3.2
- 1180225 1998, Acute Toxicity of 4-Methylurazole (a metabolite of MKH 6562) to Earthworms (*Eisenia fetida*), DACO: 9.2.3.1
- 1180237 1998, Laboratory Testing for Toxicity (Acute Contact and Oral LD50) of MKH 6562 technical on Honey Bees (*Apis mellifera* L.) (Hymenoptera, Apidae), DACO: 9.2.4.1
- 1180248 1998, Early Life Stage Toxicity of MKH 6562 to the Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Under Flow Through Conditions, DACO: 9.5.3.1
- 1180255 1998, Technical MKH 6562: A Subacute Dietary LC50 With Northern Bobwhite, DACO: 9.6.2.4
- 1180256 1998, Technical MKH 6562: A subacute dietary LC50 with Mallards, DACO: 9.6.2.5
- 1180257 1998, Effect of Technical MKH 6562 on Mallard Reproduction, DACO: 9.6.3.2
- 1180258 1998, Effect of Technical MKH 6562 on Northern Bobwhite Reproduction, DACO: 9.6.3.1
- 1180259 1998, Toxicity of MKH 6562 Technical to the Marine Diatom *Skeletonema costatum*, DACO: 9.8.3
- 1186150 1999, Final Report Addendum No. 1 Adsorption/Desorption of [14C] MKH 6562 Metabolite, in Four Soil Types, DACO: 8.2.4.2
- 2734406 2016, Flucarbazone: Aerobic Transformation in Soil, DACO: 8.2.3.4.2
- 2833703 2017, Flucarbazone Waiver Request from Further Testing: Honeybees, Predators, and Parasitoids, DACO: 9.2.4.3,9.2.4.4,9.2.5,9.2.6

3139544	2011, Flucarbazone: Aerobic Aquatic Metabolism, DACO: 8.2.3.5.4
3139545	2003, Tier 1 Seedling Emergence and Vegetative Vigor Nontarget Phytotoxicity Study Using MKH 6562 sulfonamide (a metabolite of MKH 6562) on Lentil, Oat, and Sugarbeet, DACO: 9.8.4
3139546	2000, Tier 1 Seedling Emergence and Vegetative Vigor Nontarget Phytotoxicity Study Using MKH 6562 Sulfonamide (a Metabolite of MKH 6562), DACO: 9.8.4
3139547	2011, Flucarbazone: A 96-hour shell deposition test with the Eastern oyster (<i>Crassostrea virginica</i>), DACO: 9.4.4
3139548	1999, Toxicity of MKH 6562 Sulfonamide, a Metabolite of MKH 6562, to <i>Lemna gibba</i> G3, DACO: 9.8.5
3139549	2011, Flucarbazone: A 96-Hour Flow-Through Acute Toxicity Test with Saltwater Mysid (<i>Americamysis bahia</i>), DACO: 9.4.2
3139550	2011, Flucarbazone: A 96-Hour Flow-Through Acute Toxicity Test with the Sheepshead Minnow (<i>Cyprinodon variegatus</i>), DACO: 9.5.2.4

Autres renseignements examinés

Renseignements publiés

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3119557	William C Koskinen, Maria Jesus Calderon, Pamela J Rice and Juan Cornejo, 2006, Sorption–desorption of flucarbazone and propoxycarbazon and their benzenesulfonamide and triazolinone metabolites in two soils.- Pest Management Science Pest Management Science, Volume 62, Pages 598 to 602, DACO: 8.2.4.2
3119558	Koskinen, William, C. Jennifer A. Anhalt, Ona Sakaliene, Pamela J. Rice, Thomas B. Moorman and Ellen L. Arthur, 2003, Sorption–Desorption of Two “Aged” Sulfonylaminocarbonyl triazolinone Herbicide Metabolites in Soil - Journal of Agricultural Food Chemistry, Volume 51, Pages 3604 to 3608, DACO: 8.2.4.2
3119559	Vink, Jos P.M. et al, 1997, Pesticide Biotransformation in Surface Waters: Multivariate Analyses of Environmental Factors at Field Sites - Water Research, Volume 31, Number 11, Pages 2858 to 2868. ElsevierScience Ltd, DACO: 8.6
3119560	Kathrin Fenner, Mark Honti, Christian Stamm, Laura Varga, Fabian Bischoff, 2016, Suitability of laboratory simulation tests for the identification of persistence in surface waters - Environmental Research of the Federal Ministry for the Environment, Nature Conservation, Building and Nuclear Safety Project number: FKZ 3715 65 415 3, DACO: 8.6
3119561	Eliason, R., Schoenau, J.J., Szmigielski, A.M. and Laverty, W.M., 2005, Phytotoxicity and persistence of flucarbazone-sodium in soil - Cambridge University Press: 20 January 2017. Volume 52, Issue 5, October 2004, Pages 857 to 862. DOI: https://doi.org/10.1614/WS-03-047R2 , DACO: 8.2.3.3.1
3119562	Elmarakby, S.A., Supplee, D., Cook, R., 2001, Degradation of 14C Carfentrazone-ethyl under Aerobic Aquatic Conditions -Journal of Agricultural

-
- and Food Chemistry, Volume 49, Pages 5285 to 5293, DACO: 8.2.3.5.4
- 3119563 United States Environmental Protection Agency, 2013, EFED Registration Review Problem Formulation for Flucarbazono Sodium - BEAD Chemical Profile for Registration Review: Flucarbazono-sodium 114009, DACO: 12.5
- 3119564 United States Environmental Protection Agency, 2018, Registration Review: Hazard Assessment for Eight Acetolactate Synthase ALS Inhibiting Herbicides: Bispyribac-Sodium, Diclosulam, Florasulam, Flucarbazono, Imazamox, Imazapic, Imazaquin, Imazethapyr - DP Barcode: 445321, DACO: 12.5
- 3225232 United States Department of Health and Human Services, 1987, National Toxicology Program Technical Report Series No. 328. Toxicology and Carcinogenesis of methyl carbamate in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies), DACO: 12.5.4
- 3225239 United States Environmental Protection Agency, 2013, Flucarbazono-Sodium. Draft Human Health Risk Assessment for Registration Review, DACO: 12.5
- 3225249 United States Environmental Protection Agency, 2019, Interim Registration Review Decision for Nine Acetolactate Synthase (ALS) Inhibiting Herbicides, DACO: 12.5
- 3226453 United States Environmental Protection Agency, 2018, Flucarbazono-sodium. Draft Human Health Risk Assessment for Registration Review, DACO: 12.5
- 3226458 United States Environmental Protection Agency, 2013, Flucarbazono-Sodium. Human Health Assessment Scoping Document in Support of Registration Review, DACO: 12.5
- 3226459 United States Environmental Protection Agency, 2019, Interim Registration Review Decision for Nine Acetolactate Synthase (ALS) Inhibiting Herbicides, DACO: 12.5
- 3227529 United States Environmental Protection Agency, 2013, Flucarbazono-Sodium. Human health assessment scoping document in support of registration review, DACO: 12.5
- 3227579 United States Environmental Protection Agency, 2009, Flucarbazono-Sodium. Human health risk assessment for application to turf, tree nurseries, and Christmas tree farms, golf courses and other non-food use sites, DACO: 12.5
- 3227594 United States Environmental Protection Agency, 2017, triazolones (propoxycarbazono-sodium and thiencarbazono-methyl): screening analysis of toxicological profiles to consider whether a candidate common mechanism group can be established, DACO: 12.5.4