



Projet de décision de réévaluation

PRVD2024-01

S-métolachlore et énantiomère R et préparations commerciales connexes

Document de consultation

(also available in English)

Le 29 février 2024

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
2, promenade constellation
8 étage, I.A. 2608 A
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : canada.ca/les-pesticides
pmra.publications-arla@hc-sc.gc.ca

Service de renseignements :
1-800-267-6315
pmra.info-arla@hc-sc.gc.ca

Canada 

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

Numéro de catalogue : H113-27/2024-1F (publication imprimée)
H113-27/2024-1F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de Santé Canada, 2024

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 de réévaluation concernant le S-métolachlore et énantiomère R et les préparations commerciales connexes.....	1
Projet de décision de réévaluation concernant le S-métolachlore et énantiomère R.....	2
Mesures d'atténuation des risques.....	2
Prochaines étapes.....	4
Autres renseignements.....	5
Renseignements scientifiques supplémentaires.....	5
Évaluation scientifique.....	6
1.0 Introduction.....	6
2.0 Principe actif de qualité technique.....	6
2.1 Description.....	6
2.2 Propriétés physico-chimiques.....	7
3.0 Évaluation des risques pour la santé humaine.....	7
3.1 Évaluation des dangers.....	7
3.1.1 Sommaire toxicologique.....	7
3.1.2 Caractérisation des dangers selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	14
3.2 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes.....	15
3.2.1 Détermination de la dose aiguë de référence.....	17
3.2.2 Évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et des risques connexes.....	17
3.2.3 Détermination de la dose journalière admissible.....	18
3.2.4 Évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et des risques connexes.....	18
3.2.5 Évaluation du risque de cancer.....	19
3.3 Exposition par l'eau potable.....	19
3.3.1 Concentrations dans l'eau potable.....	19
3.3.2 Évaluation de l'exposition par l'eau potable et des risques connexes.....	20
3.4 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel et non professionnel et des risques connexes.....	20
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence.....	20
3.4.2 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel et des risques connexes.....	21
3.5 Évaluation de l'exposition en milieu non professionnel et des risques connexes.....	24
3.6 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes.....	24
3.7 Évaluation de l'exposition cumulative.....	25
3.8 Rapports d'incidents concernant la santé.....	27
4.0 Évaluation des effets sur l'environnement.....	28
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement.....	28
4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement.....	29
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres.....	30
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques.....	30
4.2.3 Rapports d'incident concernant l'environnement.....	31
4.3 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques.....	32
4.3.1 Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement.....	32
5.0 Évaluation de la valeur.....	33
Liste des abréviations.....	35

Annexe I	Produits contenant du S-métolachlore homologués au Canada.....	38
Tableau 1	Produits contenant du S-métolachlore homologués au Canada ¹	38
Annexe II	Utilisations du S-métolachlore homologuées au Canada.....	40
Tableau 1	Utilisations commerciales du S-métolachlore homologuées au Canada en date du 22 août 2023 ¹ (remarque : le S-métolachlore est appliqué une fois par année uniquement avec un équipement au sol).....	40
Annexe III	Renseignements toxicologiques aux fins de l'évaluation des risques pour la santé	44
Tableau 1	Identité de certains métabolites du S-métolachlore et du métolachlore	44
Tableau 2	Profil de toxicité du métolachlore (CGA-24705) et du S-métolachlore (CGA-77102).....	45
Tableau 3	Valeurs toxicologiques de référence aux fins de l'évaluation des risques du S-métolachlore pour la santé humaine	65
Annexe IV	Estimations de l'exposition par le régime alimentaire et des risques	66
Tableau 1	Exposition aiguë par le régime alimentaire et risques pour le S-métolachlore et ses métabolites	66
Tableau 2	Exposition chronique par le régime alimentaire et risques pour le S-métolachlore et ses métabolites	66
Annexe V	Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application.....	67
Tableau 1	Évaluation de l'exposition et des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application.....	67
Annexe VI	Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques après le traitement.....	69
Tableau 1	Évaluation de l'exposition et des risques pour les travailleurs après le traitement	69
Annexe VII	Évaluation environnementale.....	70
Tableau 1	Devenir du S-métolachlore dans l'environnement	70
Tableau 2	Critères d'effets écotoxicologiques pour le S-métolachlore.....	71
Tableau 3	Évaluation préliminaire des risques pour les organismes non ciblés.....	73
Tableau 4	Caractérisation approfondie des risques pour les pollinisateurs.....	75
Tableau 5	Caractérisation approfondie des risques pour les mammifères sauvages de petite taille.....	75
Tableau 6	Caractérisation approfondie des risques pour les plantes terrestres non ciblées dus à la dérive de pulvérisation*	76
Tableau 7	Caractérisation approfondie des risques pour les organismes aquatiques	76
Tableau 8	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques : évaluation en fonction des critères de la voie 1	77
Annexe VIII	Modifications de l'étiquette des produits contenant du S-métolachlore et énantiomère R	79
Références.....		83

Projet de décision de réévaluation concernant le S-métolachlore et énantiomère R et les 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 réévaluer tous les pesticides homologués pour s'assurer qu'ils demeurent conformes aux normes actuelles en matière de santé et d'environnement et pour 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 qui sont conformes aux normes internationales, et sur des méthodes et des politiques actuelles de gestion des risques.

Le S-métolachlore et énantiomère R (ci-après dénommé S-métolachlore) est un herbicide homologué pour être utilisé sur les principales grandes cultures, les légumes, les arbres fruitiers, les forêts, les terres à bois et les plantes ornementales d'extérieur. Le S-métolachlore peut être appliqué en surface en présemis (jusqu'à 30 jours avant l'ensemencement), en présemis incorporé, en prélevée ou en postlevée pour supprimer le souchet comestible, les graminées annuelles et les mauvaises herbes à feuilles larges. Les produits contenant du S-métolachlore sont formulés en concentré émulsifiable ou en émulsion, en suspension ou en solution, ou encore en suspension en microcapsules. Ces produits peuvent être appliqués une fois par année uniquement à l'aide d'un équipement au sol. Les produits homologués qui contiennent du S-métolachlore figurent à l'annexe I et dans la [Base de données de l'information sur les produits antiparasitaires](#). L'annexe II énumère toutes les utilisations commerciales pour lesquelles le S-métolachlore est actuellement homologué.

Le présent document décrit le projet de décision de réévaluation concernant le S-métolachlore, y compris les modifications proposées (mesures d'atténuation des risques) visant à protéger la santé humaine et l'environnement, ainsi que l'évaluation scientifique sur laquelle le projet de décision s'appuie. Tous les produits contenant du S-métolachlore qui sont homologués au Canada sont visés par ce projet de décision de réévaluation. Le présent document fera l'objet d'une période de consultation¹ publique de 90 jours durant laquelle les membres du public, y compris les fabricants de pesticides et les intervenants, pourront soumettre par écrit des commentaires 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 pendant la période de consultation.

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

Projet de décision de réévaluation concernant le S-métolachlore et énantiomère R

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 plupart des utilisations du S-métolachlore et des préparations commerciales connexes homologuées à des fins de vente et d'utilisation au Canada.

En ce qui concerne la santé humaine, les risques potentiels liés à une exposition par le régime alimentaire (nourriture et eau potable), en milieu professionnel ou en milieu résidentiel se sont avérés acceptables lorsque le S-métolachlore est utilisé conformément aux conditions d'homologation proposées, qui comprennent les mesures additionnelles d'atténuation des risques décrites ci-dessous.

D'après les renseignements scientifiques disponibles, les risques potentiels pour l'environnement se sont avérés acceptables lorsque le S-métolachlore est utilisé conformément aux conditions d'homologation proposées, qui comprennent des mesures supplémentaires visant à atténuer les risques, comme il est décrit ci-dessous.

Le S-métolachlore est un herbicide utile pour lutter contre les graminées et les mauvaises herbes à feuilles larges dans de nombreuses cultures, notamment le maïs de grande culture, le soja, la pomme de terre, les arbres fruitiers et les légumes. Il s'agit d'un élément clé des programmes de gestion des mauvaises herbes dans le maïs de grande culture. Le S-métolachlore est également l'un des herbicides qui permettent de supprimer le souchet comestible dans plusieurs cultures, une mauvaise herbe difficile à combattre en raison de son vaste système racinaire et de sa tolérance aux pratiques culturales et aux stress environnementaux. Le calendrier et les doses d'application du S-métolachlore sont variables pour plusieurs cultures, en particulier le maïs de grande culture, ce qui offre une certaine souplesse en fonction des besoins locaux sur le plan environnemental, climatique et agronomique.

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, auxquelles les utilisateurs sont tenus par la loi de se conformer. Les modifications proposées à l'étiquetage à la suite de la réévaluation du S-métolachlore sont résumées ci-dessous. Consulter l'annexe VIII pour obtenir des renseignements détaillés.

Santé humaine

Au terme de la réévaluation du S-métolachlore, Santé Canada propose l'ajout de mesures de réduction des risques à celles qui figurent actuellement sur les étiquettes des produits. D'autres modifications aux étiquettes des produits contenant du S-métolachlore sont également proposées afin de répondre aux normes d'étiquetage actuelles.

Afin de protéger la santé humaine, les mesures d'atténuation des risques suivantes sont proposées :

- Pour protéger les préposés au mélange, au chargement et à l'application, il est proposé de révoquer l'utilisation de l'engrais granulé imprégné (n° d'homologation 29358).
- Pour protéger les travailleurs qui participent aux activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation, il est proposé de mettre à jour les exigences relatives à l'équipement de protection individuelle sur les étiquettes de tous les produits à usage commercial, à moins que des énoncés assurant une meilleure protection n'y soient déjà.
- Pour réduire au minimum l'exposition des travailleurs, la quantité de S-métolachlore est limitée lors de l'utilisation d'un pulvérisateur manuel à compression mécanique.
- Pour protéger les travailleurs qui pénètrent sur les sites traités, il est proposé de mettre à jour les délais de sécurité (DS) comme suit :
 - 5 jours pour la récolte manuelle, l'éboutonnage et la taille manuelle des fleurs destinées à la vente;
 - 12 heures pour toutes les autres activités après l'application.

Améliorations à apporter à l'étiquette des produits pour respecter les normes actuelles :

- Pour protéger les non-utilisateurs contre la dérive de pulvérisation, il est proposé d'ajouter aux étiquettes de toutes les préparations commerciales un énoncé normalisé visant à promouvoir les meilleures pratiques de gestion permettant de réduire au minimum l'exposition humaine à la dérive.
- Mise à jour de l'intervalle de rotation des cultures (ou du délai d'attente avant le réensemencement) et des exigences figurant sur les étiquettes pour toutes les cultures (y compris les cultures hôtes) pour lesquelles il n'y a actuellement pas d'intervalle ou délai minimal. Tous les intervalles/délais minimaux indiqués pour le semis des diverses cultures subséquentes qui figurent déjà sur les étiquettes seront maintenus.

Environnement

Afin de protéger l'environnement, les mesures d'atténuation des risques suivantes sont proposées :

- Des mentions de danger pour les plantes terrestres et les organismes aquatiques dans l'environnement sont nécessaires sur les étiquettes des préparations commerciales.
- Des zones tampons de pulvérisation mises à jour sont nécessaires pour protéger les milieux terrestres et aquatiques contre la dérive de pulvérisation.
- Des mises en garde sont nécessaires sur les étiquettes pour les sites présentant des caractéristiques susceptibles de favoriser le ruissellement en cas de fortes pluies.
- Des mises en garde indiquant la possibilité de lessivage vers les eaux souterraines sont nécessaires.

Améliorations à apporter à l'étiquette des produits pour respecter les normes actuelles :

- Mise à jour des énoncés sur les étiquettes concernant l'élimination des contenants et l'entreposage des produits.
- Énoncés sur les étiquettes des produits visés concernant la présence de distillats aromatiques du pétrole.

Contexte international

L'utilisation du S-métolachlore est actuellement jugée acceptable dans des pays membres de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), notamment, les États-Unis, la Nouvelle-Zélande, l'Union européenne et l'Australie. En janvier 2024, l'Union européenne a décidé de ne pas renouveler l'homologation du S-métolachlore. Santé Canada a donc entrepris d'examiner les éléments à la base de cette décision et prendra la mesure qu'il juge appropriée si des motifs raisonnables laissent croire que l'utilisation des produits contenant du S-métolachlore pose des risques inacceptables pour la santé humaine ou l'environnement.

En date du 13 novembre 2023, on n'avait répertorié aucune décision de la part d'un pays membre de l'OCDE visant à interdire toutes les utilisations du S-métolachlore pour des raisons sanitaires ou environnementales.

Prochaines étapes

Les membres du public, y compris les titulaires et les autres intervenants, sont invités à soumettre des commentaires OU 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 de réévaluation, les raisons qui la justifient ainsi qu'un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision de réévaluation et les réponses de Santé Canada.

Consulter l'annexe I pour obtenir des renseignements supplémentaires sur les produits touchés par ce projet de décision.

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

Autres renseignements

Les données d'essai confidentielles pertinentes sur lesquelles repose le projet de décision (voir la section « Références » du présent document) peuvent être consultées par le public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA. Pour obtenir des précisions, communiquer avec le [Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire](#) de Santé Canada.

Renseignements scientifiques supplémentaires

Aucun renseignement scientifique supplémentaire n'est requis. Toutefois, des commentaires sont sollicités concernant l'aspect suivant du projet de décision :

- 1) Des délais d'attente avant le réensemencement sont proposés pour toutes les cultures (y compris les cultures hôtes) pour lesquelles il n'y a actuellement pas de délai minimal. Il est à noter que tous les délais minimaux indiqués pour réensemencer les diverses cultures qui figurent actuellement sur les étiquettes seront maintenus. Les intervenants sont invités à formuler des commentaires sur la faisabilité agronomique des délais proposés qui seront envisagés pour les options de gestion des risques.

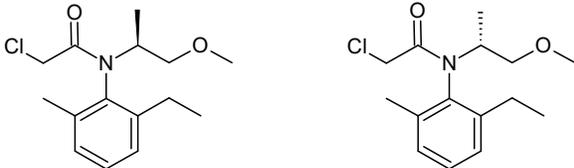
Évaluation scientifique

1.0 Introduction

Le S-métolachlore est un herbicide homologué pour être utilisé sur les principales grandes cultures, les légumes, les arbres fruitiers, les forêts, les terres à bois et les plantes ornementales d'extérieur. Il peut être appliqué en surface en présemis (jusqu'à 30 jours avant l'ensemencement), en présemis incorporé, en prélevée ou en postlevée pour lutter contre le souchet comestible, les graminées annuelles et les mauvaises herbes à feuilles larges.

2.0 Principe actif de qualité technique

2.1 Description

Nom commun	S-métolachlore
Utilité	Herbicide
Famille chimique	Chloroacétamides
Nom chimique	
1 Union internationale de chimie pure et appliquée	Mélange de 2-chloro-6'-éthyl- <i>N</i> -(2-méthoxy-1-méthyléthyl)acet- <i>o</i> -toluidide (80-100 %) et de 2-chloro-6'-éthyl- <i>N</i> -(2-méthoxy-1-méthyléthyl)acet- <i>o</i> -toluidide (20 à 0 %)
2 Chemical Abstracts Service (CAS)	2-chloro- <i>N</i> -(2-ethyl-6-methylphenyl)- <i>N</i> -[(1 <i>S</i>)-2-methoxy-1-methylethyl]acetamide (en anglais seulement)
Numéros de registre CAS	87392-12-9 (isomère S) 178961-20-1 (isomère R)
Formule moléculaire	C ₁₅ H ₂₂ ClNO ₂
Formule développée	 S-metolachlor R-enantiomer
Masse moléculaire	283,8

Numéro d'homologation	Pureté du principe actif de qualité technique
25727	96 %
32076	98,89 %
32230	98,34 %
32312	98,34 %
32735	97,87 %
33069	99 %
33827	98,3 %

2.2 Propriétés physico-chimiques

Propriété	Résultat						
Pression de vapeur à 25 °C	$3,7 \times 10^{-3}$ Pa						
Spectre d'absorption ultraviolet (UV)-visible	<table border="0"> <thead> <tr> <th>λ_{max} (nm)</th> <th>Absorption</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>266,4</td> <td>0,65</td> </tr> <tr> <td>274,4</td> <td>0,54</td> </tr> </tbody> </table> dans le méthanol (neutre, acide et basique) Aucune absorption n'a été observée à $\lambda > 300$ nm	λ_{max} (nm)	Absorption	266,4	0,65	274,4	0,54
λ_{max} (nm)	Absorption						
266,4	0,65						
274,4	0,54						
Solubilité dans l'eau à 20 °C	480 mg/L (pH 7,3)						
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau	log $K_{\text{oc}} = 3,05$ (pH 7) log $K_{\text{oc}} = 3,03 \pm 0,02$						
Constante de dissociation	Aucune dissociation dans la plage de pH de 2 à 12.						

3.0 Évaluation des risques pour la santé humaine

3.1 Évaluation des dangers

3.1.1 Sommaire toxicologique

Des données supplémentaires sur le S-métolachlore, y compris les évaluations réalisées par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) et l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) publiées après l'examen toxicologique, seront examinées avant la publication de la décision de réévaluation.

Le métolachlore est un mélange racémique contenant des proportions égales de l'énantiomère R (CGA-77101) et de l'énantiomère S (CGA-77102, ou alpha-métolachlore), qui est un herbicide actif. Le S-métolachlore est une forme enrichie en isomères du métolachlore, composée d'environ 88 % d'isomère S et 12 % d'isomère R. Il s'agit du principe actif de qualité technique actuellement homologué au Canada.

Le S-métolachlore et le métolachlore sont des herbicides de la famille des chloroacétanilides, qui comprend également l'alachlore, l'acétochlore, le propachlore et le butachlore. Il existe une famille d'herbicides apparentés sur le plan structural, les chloroacétamides, qui comprennent les herbicides diméthénamide et péthoxamide.

Le mode d'action herbicide des chloroacétanilides et des chloroacétamides s'effectue par la conjugaison de l'acétyl-coenzyme A, ce qui entraîne l'inhibition des voies de la biosynthèse des lipides, des protéines et des flavonoïdes dans les plantes.

Une évaluation toxicologique antérieure a indiqué que l'isomère S-métolachlore présente une toxicité comparable à celle du métolachlore, ce qui a mené à un examen détaillé de la base de données toxicologiques pour le S-métolachlore et le métolachlore. La base de données concernant le métolachlore est jugée complète et comprend l'ensemble des études de toxicité requises pour la caractérisation des dangers. La base de données sur le S-métolachlore consiste en des données complémentaires qui comprennent des études de toxicité aiguë, des études de toxicité subchronique chez le rat et le chien, des études de toxicité pour le développement chez le rat et le lapin, une batterie d'études de génotoxicité in vivo et in vitro, des études de métabolisme et une étude d'immunotoxicité chez la souris. La plupart des études de toxicité disponibles ont été menées conformément aux protocoles d'essai internationaux actuellement acceptés et aux bonnes pratiques de laboratoire. Certaines études plus anciennes ont été menées conformément aux protocoles d'essai internationaux acceptés à l'époque où elles ont été réalisées. L'évaluation des risques pour la santé humaine a également tenu compte des données de grande qualité disponibles dans les publications scientifiques. La qualité scientifique des données est acceptable, et la base de données est adéquate pour caractériser les dangers potentiels pour la santé associés au S-métolachlore.

Des études de toxicocinétique ont été réalisées chez le rat avec du métolachlore ou du S-métolachlore radiomarqué au ^{14}C sur le cycle phényle et administré par gavage. L'absorption, la distribution et l'élimination du métolachlore et du S-métolachlore sont similaires. Le métolachlore et le S-métolachlore ont été largement absorbés après l'administration de faibles doses uniques ou répétées, ou d'une dose unique élevée. Environ 70 à 90 % de la dose administrée (DA) a été absorbée. On a observé une cinétique biphasique de la concentration plasmatique, ce qui semble indiquer une réabsorption par la circulation entérohépatique. La première concentration plasmatique maximale (C_{max}) a été atteinte entre 0,25 et 1 heure après l'administration, suivie d'un second pic entre 8 et 12 heures après l'administration d'une faible dose unique ou répétée de métolachlore et à tous les régimes de dosage du S-métolachlore. Après l'administration d'une dose unique élevée de métolachlore, une seule valeur C_{max} dans le plasma a été observée. Cependant, l'absorption biphasique a probablement été masquée en raison du temps d'absorption plus long dû à l'administration d'une dose élevée. La demi-vie d'élimination plasmatique du métolachlore était d'environ 16 à 20 heures pour tous les régimes de dosage chez les rats mâles et femelles.

Pour le S-métolachlore, l'aire sous la courbe (ASC) de la concentration plasmatique à 48 heures était presque identique chez les deux sexes. L'administration répétée pendant 14 jours n'a pas modifié le profil toxicocinétique de l'un ou l'autre des composés.

Le métolachlore et le S-métolachlore ont été largement distribués dans les tissus, et l'étendue de la diminution des résidus dépendait peu de la dose ou du sexe des animaux. Les concentrations de résidus radioactifs dans les tissus, à l'exception du sang, étaient maximales 8 heures après l'administration du métolachlore et 12 à 24 heures après l'administration du S-métolachlore. Elles ont diminué en fonction du temps pour atteindre de faibles valeurs au bout de 72 heures. Les concentrations de résidus les plus élevées ont été observées dans les globules rouges, puis dans le cœur, les poumons, la rate, les reins et le foie, les os et le cerveau, et, dans une moindre mesure, dans les graisses, les muscles, les gonades et l'utérus. Sept jours après l'administration, la quantité maximale de radioactivité récupérée dans tous les tissus était de 2,6 % de la DA pour le métolachlore et de 3,5 % de la DA pour le S-métolachlore.

En ce qui concerne le S-métolachlore, la concentration maximale de résidus dans les globules rouges est demeurée 20 fois plus élevée que dans le plasma. La liaison du S-métolachlore à l'hémoglobine du rat a également été étudiée dans le cadre d'une étude *in vitro*. L'incubation du sang de rat et du sang humain radiomarqués avec du S-métolachlore a montré que la liaison aux globules rouges se fait par liaison covalente avec le résidu cystéine-125 de la chaîne bêta de l'hémoglobine du rat. Le S-métolachlore ne se lie pas de manière covalente à l'hémoglobine humaine.

L'urine et les matières fécales étaient toutes deux des voies d'élimination importantes pour le métolachlore et le S-métolachlore. Cependant, une part légèrement plus importante de la dose radioactive a été éliminée par les matières fécales chez les deux sexes. Dans les groupes ayant reçu des doses élevées, l'excrétion urinaire a pris plus de temps qu'après l'administration de faibles doses, ce qui semble indiquer une saturation potentielle au cours de l'élimination. Moins de 0,1 % de la DA a été éliminée dans l'air expiré.

Les voies métaboliques du métolachlore ont été bien caractérisées et comportent le clivage de la liaison éther et l'oxydation ultérieure en acide carboxylique, ainsi que l'élimination hydrolytique du chlorure. D'après les données disponibles, la voie métabolique privilégiée est celle du système oxydase à fonction mixte (OFM)/P450, qui produit des métabolites déchlorés, déméthylés ou hydroxylés, plus solubles dans l'eau. Ces métabolites sont excrétés de manière égale par les voies urinaire et fécale. Il est probable que les conjugués soient réabsorbés et entrent dans la circulation entérohépatique. En tout, 32 métabolites urinaires et fécaux ont été identifiés.

Les profils métaboliques du métolachlore et du S-métolachlore ont été jugés qualitativement similaires d'après une étude comparative chez le rat, et les mêmes principaux métabolites urinaires et fécaux ont été produits pour les deux composés.

Dans une étude *in vivo* du métabolisme du métolachlore, la 2-éthyl-6-méthylaniline (MEA), un métabolite lié à la cancérogénicité de l'alachlore et de l'acétochlore, des herbicides de la famille des chloroacétanilides, a été détectée à moins de 0,00055 % de la DA. Les données *in vitro* indiquent que des voies métaboliques similaires sont en cause pour l'alachlore et le métolachlore. Toutefois, en raison des différences structurales entre le métolachlore et d'autres chloroacétanilides, il semble qu'une part moins importante de la DA du métolachlore soit métabolisée en MEA, par rapport à l'alachlore ou à l'acétochlore. Le métabolisme comparatif *in*

in vitro dans les microsomes hépatiques de rats et d'humains semble indiquer que le S-métolachlore est largement métabolisé. Une voie métabolique aboutissant à la formation de 3-éthyl-4-imino-5-méthylcyclohexa-2,5-diène-1-one (EMQI) a été proposée, mais la formation initiale de MEA à partir du S-métolachlore n'était pas apparente dans les microsomes hépatiques humains.

Certaines études de toxicocinétique non exigées ont également été menées avec les métabolites environnementaux d'intérêt toxicologique, en l'occurrence le métabolite CGA-354743 (acide éthane sulfonique du métolachlore et du S-métolachlore) et le métabolite CGA-51202 (acide oxalique). Une étude du métabolisme chez le rat avec le CGA-51202 a révélé que la majeure partie de la substance d'essai absorbée était rapidement excrétée sous forme de CGA-51202 inchangé. Une étude de toxicocinétique menée chez le chien avec le CGA-51202 et le CGA-354743 a confirmé que ces métabolites étaient rapidement absorbés et éliminés dans les 48 heures, la majeure partie de la radioactivité étant excrétée dans les matières fécales après l'administration d'une dose unique.

Dans des études de toxicité aiguë chez le rat, le métolachlore et le S-métolachlore se sont avérés faiblement toxiques par les voies orale et cutanée et par inhalation. Le S-métolachlore était minimalement irritant pour les yeux des lapins, tandis que le métolachlore ne l'était pas. Les deux composés étaient minimalement irritants pour la peau de lapin et ont provoqué une sensibilisation cutanée chez le cobaye dans un test de Buehler (S-métolachlore) et dans un test de maximalisation (métolachlore).

Les profils de toxicité aiguë des métabolites environnementaux CGA-51202 et CGA-354743 du S-métolachlore ont été étudiés. Le CGA-51202 et le CGA-354743 présentaient une toxicité aiguë faible pour les rats par voie orale et étaient modérément irritants pour les yeux des lapins. Chez le rat, le CGA-51202 présentait une toxicité aiguë légère par voie cutanée, tandis que le CGA-354743 présentait une toxicité aiguë faible par voie cutanée. Chez le lapin, le CGA-51202 n'était pas irritant pour la peau et le CGA-354743 était minimalement irritant pour la peau. Le CGA-51202 a provoqué une sensibilisation cutanée chez le cobaye dans un test d'optimisation, tandis qu'aucune conclusion claire sur le potentiel de sensibilisation du CGA-354743 n'a pu être établie d'après les résultats d'un test de Buehler mené chez le cobaye.

Dans les études de toxicité par voie orale à court terme chez le rat et le chien, les effets les plus fréquemment observés avec le S-métolachlore et le métolachlore étaient une diminution du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire. Une augmentation du poids du foie par rapport au poids corporel a également été observée chez les rats exposés au S-métolachlore ou au métolachlore. Chez les rats exposés au S-métolachlore, cette observation était accompagnée d'une augmentation des taux de l'enzyme hépatique gamma-glutamyl-transférase chez les animaux des deux sexes et de la présence de corps d'inclusion intracytoplasmiques éosinophiles dans les hépatocytes des mâles. Chez les chiens, une augmentation de l'activité de la phosphatase alcaline (PA) du foie a également été observée dans le groupe ayant reçu la dose élevée. Cependant, la faible ampleur de l'augmentation de la PA, combinée à l'absence d'histopathologie hépatique, tempère les préoccupations concernant ce critère d'effet.

Les études de toxicité par voie orale à court terme chez le rat et le chien ont montré que les métabolites environnementaux CGA-354743 et CGA-51202 étaient moins toxiques que le métolachlore et le S-métolachlore inchangés. Dans les études de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours menées chez le rat avec le CGA-354743 ou le CGA-51202, aucun effet néfaste n'a été observé à la dose limite de l'essai ou au-dessus.

Dans une étude de toxicité par voie orale (capsules) de 90 jours menée chez le chien avec le CGA-354743, une légère augmentation des vomissements a été observée chez les femelles au cours des deux premières semaines de traitement à la dose limite de l'essai.

Une étude de 21 jours sur la toxicité du métolachlore par voie cutanée chez le lapin a mis en évidence une toxicité générale en raison d'une augmentation importante du poids du foie chez les mâles, ainsi qu'une augmentation du poids des reins chez les femelles à la dose limite de l'essai. Une irritation cutanée a été observée à des doses plus faibles. Il n'y avait aucune étude de toxicité par inhalation à doses répétées de métolachlore ou de S-métolachlore.

La toxicité à long terme a été évaluée pour le métolachlore. Il n'y avait aucune étude de toxicité à long terme menée avec l'isomère S-métolachlore. Pour ce qui est du métolachlore, une étude à long terme chez la souris et deux études à long terme chez le rat ont été examinées. Après une exposition par le régime alimentaire à long terme au métolachlore, on a observé une diminution du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire chez les souris et les rats des deux sexes. Dans l'étude de 24 mois menée chez la souris, une infection virale chez les animaux traités à la dose élevée au cours des deux premières semaines de l'étude a eu un effet sur le taux de survie. Toutefois, cela n'a pas nui à l'examen de la fréquence des tumeurs ou à l'interprétation des données pour ce qui est de l'évaluation du potentiel de cancérogénicité. Aucun signe de cancérogénicité n'a été observé chez les souris dans l'étude de cancérogénicité chronique. Dans la première étude de toxicité chronique (étude complémentaire) menée chez le rat, les effets à la dose intermédiaire comprenaient une hypertrophie du foie chez les mâles et une augmentation de la gravité des foyers éosinophiles hépatocellulaires chez les femelles. À la dose élevée, les effets observés chez les deux sexes comprenaient une diminution de la prise de poids corporel, une augmentation du poids relatif du foie, une augmentation du poids des reins et une augmentation de la fréquence des foyers éosinophiles hépatocellulaires. Chez les femelles, on a observé une augmentation de la fréquence des adénomes et des carcinomes hépatiques. Dans la deuxième étude exigée de toxicité chronique et de cancérogénicité de 24 mois menée chez le rat avec le métolachlore, les effets sur le foie comprenaient une augmentation du poids et une hypertrophie, associées chez les femelles à une augmentation de la fréquence et de la gravité des foyers éosinophiles hépatocellulaires après 12 mois d'exposition. Chez les mâles exposés à des doses élevées, on a observé une augmentation de la fréquence d'atrophie testiculaire avec dégénérescence de l'épithélium tubulaire. La gravité de l'atrophie testiculaire était similaire dans tous les groupes traités, mais elle se manifestait plus rapidement chez les mâles exposés à des doses élevées. Une fréquence accrue d'effets néoplasiques dans le foie a été observée chez les femelles exposées à des doses élevées après 12 mois d'exposition. À la fin de l'exposition, on a constaté une augmentation statistiquement significative des adénomes hépatiques et des adénomes et carcinomes combinés chez les rats femelles exposés à des doses élevées. En outre, des adénocarcinomes des cornets nasaux ont été observés chez deux mâles exposés à la dose élevée. Bien qu'il s'agisse d'une tumeur rare, la faible fréquence de cette observation, combinée

au fait que la tumeur a été observée chez les animaux d'un seul sexe dans une seule étude, soulève des incertitudes quant à la pertinence toxicologique de cette observation. Les tumeurs des cornets nasaux sont fréquentes dans les études sur la toxicité chronique des chloroacétanilides de structure apparentée, y compris l'acétochlore et l'alachlore. Toutefois, comme l'ont indiqué les études de toxicocinétique, le métabolite responsable de ces tumeurs nasales est probablement formé chez le rat à des concentrations beaucoup plus faibles dans le cas du métolachlore que dans celui de l'alachlore ou de l'acétochlore. En outre, une étude in vitro avec des microsomes hépatiques humains n'a pas détecté la formation de MEA après une exposition au S-métolachlore.

Le métolachlore et le S-métolachlore n'étaient pas génotoxiques selon une batterie complète d'études in vivo et in vitro. Les mêmes conclusions ont été tirées dans les études de génotoxicité disponibles pour les métabolites environnementaux CGA-51202 et CGA-354743. La génotoxicité d'autres métabolites environnementaux a également été étudiée dans le cadre d'une batterie complète d'études in vivo et in vitro. La génotoxicité de ces métabolites s'est révélée négative dans tous les essais, à l'exception du fait qu'ils ont tous induit des aberrations chromosomiques dans les lymphocytes humains in vitro. Toutefois, compte tenu des résultats négatifs dans les tests du micronoyau in vivo chez la souris, le poids de la preuve indique que la génotoxicité de ces métabolites est peu préoccupante.

Des études mécanistes ont été présentées pour étayer un mode d'action médié par le récepteur constitutif des androgènes (CAR) en ce qui concerne la formation d'adénomes et de carcinomes hépatocellulaires chez les rates exposées au métolachlore. La capacité du S-métolachlore à activer directement le CAR a été démontrée in vitro : l'activation dépendante de la concentration observée était plus importante dans les cellules de rat que dans les cellules de souris, et elle était faible dans les cellules humaines. On a observé une augmentation de l'activité hépatique de l'enzyme CYP450 (CYP2B/3A), ainsi qu'une hypertrophie hépatocellulaire et une prolifération cellulaire dans les études du mode d'action par voie orale de 14, 28 et 60 jours menées chez des rats femelles avec le S-métolachlore et le métolachlore. En outre, on a observé une fréquence accrue des foyers éosinophiles prénéoplasiques, un événement clé dans le mode d'action médié par le CAR qui précède généralement la formation de tumeurs, dans deux études de toxicité par le régime alimentaire à long terme chez le rat. Les données mécanistes disponibles ont également permis d'exclure d'autres modes d'action. Les études mécanistes ayant examiné les taux d'activité enzymatique spécifiques ont montré que le S-métolachlore n'était pas un proliférateur de peroxyosomes et n'augmentait pas l'activité enzymatique dans une mesure semblant indiquer une activation du récepteur d'aryl hydrocarbure (AhR). Dans l'ensemble, la concordance des événements clés et connexes a été démontrée pour les doses et le temps, et les données ont été jugées suffisantes pour étayer le mode d'action proposé pour les rates. Une approche avec seuil a donc été jugée appropriée pour l'évaluation du risque de cancer lié au S-métolachlore.

Dans une étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire menée sur deux générations de rats avec du métolachlore, on a observé une légère diminution de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire, ainsi qu'une augmentation du poids relatif du foie dans les groupes de parents exposés à la dose élevée. Ces effets n'ont pas été jugés néfastes. Aucun effet lié au traitement n'a été observé pour ce qui est des paramètres de reproduction

examinés jusqu'à la dose maximale d'essai. Dans le groupe ayant reçu la dose intermédiaire, une diminution marginale du poids corporel des petits, soit de 5,6 %, a été observée au 21^e jour postnatal (JPN) chez les femelles de la génération F2. Comme cet effet s'est produit au JPN 21, une exposition accrue des jeunes animaux au métolachlore a pu causer la diminution du poids corporel. À ce stade du sevrage, il est probable que les petits ont reçu la substance d'essai à la fois dans les aliments traités et dans le lait. Ce degré d'exposition potentiellement plus élevé brouille l'interprétation des résultats concernant le poids corporel. En outre, aucun autre résultat n'a été obtenu à cette dose. Par conséquent, il n'a pas été jugé approprié d'établir la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) pour la progéniture d'après cet effet sur le poids corporel. À la dose élevée, une diminution importante du poids corporel a été observée chez les petits de la génération F2 aux JPN 4, 7, 14 et 21. La diminution maximale du poids corporel observée était de 9 % au JPN 7. Chez les petits de la génération F1, le poids corporel a diminué de manière considérable au JPN 21, à savoir jusqu'à 9 % chez les mâles et 8 % chez les femelles. Comme indiqué précédemment, les effets observés au JPN 21 sont moins importants sur le plan toxicologique, car la progéniture est exposée à la fois aux aliments traités et au lait. Bien que la présence d'effets sur le poids corporel des petits sans toxicité parentale indique une sensibilité des jeunes, un effet sur le poids corporel n'est pas considéré comme un critère d'effet sérieux.

Dans les études de toxicité pour le développement menées avec le métolachlore ou le S-métolachlore, on n'a pas observé de signe de malformation fœtale liée au traitement ou de sensibilité des jeunes, que ce soit chez le rat ou le lapin. Dans l'étude de toxicité pour le développement par gavage menée chez le rat avec le métolachlore, on a observé une diminution du poids des fœtus et de la taille des portées à des doses toxiques pour les mères. La toxicité pour les mères s'est manifestée par une salivation excessive et une diminution de la prise de poids corporel au cours des premiers jours de traitement, une mortalité et des signes cliniques graves à des doses plus élevées. Dans l'étude de toxicité du métolachlore pour le développement menée par gavage chez le lapin, deux avortements spontanés ont été observés. L'un d'eux s'est produit à la dose intermédiaire (jour 25) et l'autre à la dose élevée (jour 17). Ces avortements spontanés étaient accompagnés d'effets chez les mères, notamment une diminution qualitative de la consommation alimentaire, qualifiée d'anorexie dans le rapport d'étude, et une constriction des pupilles. En raison de leur faible fréquence et des effets maternels connexes, les avortements spontanés ont été considérés comme présentant un lien équivoque avec le traitement. Dans l'étude de toxicité pour le développement menée par gavage chez le rat avec le S-métolachlore, aucun effet néfaste n'a été observé chez les fœtus en développement jusqu'à la dose limite d'essai. Chez les mères, une diminution du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire, ainsi que des signes cliniques de toxicité ont été observés aux deux doses les plus élevées. Dans l'étude de toxicité pour le développement menée par gavage chez le lapin avec le S-métolachlore, une légère diminution du poids corporel des fœtus a été observée en présence d'une toxicité maternelle. Des études de toxicité pour le développement menées par gavage chez le rat étaient disponibles pour les métabolites environnementaux CGA-51202 et CGA-354743. Aucun effet lié au traitement sur les paramètres concernant les mères ou le développement n'a été observé jusqu'à la dose limite d'essai.

Le test de la réponse des anticorps dépendante des cellules T n'a révélé aucun potentiel immunotoxique du S-métolachlore lorsqu'il a été administré par le régime alimentaire à des souris pendant quatre semaines.

L'identité de certains métabolites est présentée dans le tableau 1 de l'annexe III. Les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec le métolachlore et le S-métolachlore sont résumés dans le tableau 2 de l'annexe III. Le tableau 3 de l'annexe III présente les valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques pour la santé humaine.

3.1.2 Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant être présents dans les aliments ou aux résidus de produits utilisés à l'intérieur ou autour des maisons ou 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 de complétude des données d'exposition et de toxicité relatives aux nourrissons et aux enfants. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables³.

En ce qui concerne l'exhaustivité de la base de données sur la toxicité pour les nourrissons et les enfants, celle-ci contient l'ensemble des études requises, y compris des études de toxicité pour le développement par gavage chez le rat et le lapin pour le S-métolachlore et le métolachlore, ainsi qu'une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat avec le métolachlore, réalisée conformément aux protocoles d'essai acceptés à l'époque. De plus, des études de toxicité pour le développement menées chez le rat étaient disponibles pour les métabolites environnementaux CGA-354743 et CGA-51202.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale potentielle, les études de toxicité pour le développement par gavage n'ont révélé aucun signe de sensibilité accrue des fœtus par rapport aux mères. Aucune malformation fœtale liée au traitement n'a été observée dans les études de toxicité pour le développement chez le rat ou le lapin jusqu'à la dose limite. Dans l'étude de toxicité du métolachlore pour le développement menée chez le lapin, deux avortements spontanés ont été observés. Toutefois, leur lien avec le traitement a été jugé équivoque. Dans l'étude de toxicité du métolachlore pour le développement du rat, on a observé une diminution de la taille des portées et du poids corporel des fœtus à la dose maximale. Ces effets se sont produits en présence d'une toxicité maternelle. Dans l'étude de toxicité pour le développement menée chez le lapin avec le S-métolachlore, une diminution du poids corporel des fœtus a été observée en présence d'une toxicité maternelle. Dans l'étude de toxicité du métolachlore pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations de rats, les effets sur les jeunes étaient limités à une diminution de leur poids corporel.

³ SPN2008-01, *Utilisation de facteurs d'incertitude et du facteur issu de la Loi sur les produits antiparasitaires dans l'évaluation des risques des pesticides pour la santé humaine.*

À la dose intermédiaire, une diminution du poids corporel a été observée au JPN 21 dans la génération F2. À la troisième semaine avant le sevrage, il est probable que la progéniture a été exposée à une dose plus élevée que les mères, en raison de leur consommation de lait et d'aliments traités.

À la dose élevée, une diminution du poids corporel des petits a été observée aux JPN 4, 7, 14 et 21 chez les petits de la génération F2 et au JPN 21 chez les petits de la génération F1. Bien que cet effet se soit produit en l'absence de toxicité parentale, les effets étaient légers et le poids corporel n'est pas considéré comme un critère d'effet sérieux.

En général, la base de données est adéquate pour déterminer la sensibilité des jeunes. Les effets chez les jeunes sont bien caractérisés et ceux qui étaient manifestement liés au traitement n'ont pas été jugés graves. Par conséquent, le facteur prescrit par la LPA a été réduit à 1 (un).

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

Dans une évaluation de l'exposition par le régime alimentaire, l'ARLA détermine la quantité d'un résidu de pesticide, y compris les résidus dans la viande et le lait, qui peut être ingérée dans le cadre de l'alimentation quotidienne. L'exposition au S-métolachlore par des aliments importés potentiellement traités est également prise en compte dans l'évaluation. Les évaluations de l'exposition par le régime 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, les évaluations tiennent 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 par le régime alimentaire en combinant les résultats des évaluations de l'exposition et de la toxicité. Une toxicité élevée n'indique pas nécessairement que le risque est élevé, par exemple si l'exposition est faible. De même, un pesticide peu toxique peut présenter un risque si l'exposition est importante.

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 de Santé Canada, *Évaluation de l'exposition aux pesticides contenus dans les aliments – Guide de l'utilisateur*, décrit en détail les procédures d'évaluation des risques.

Les estimations des concentrations de résidus utilisées pour évaluer l'exposition par le régime alimentaire peuvent être fondées de manière prudente (c.-à-d. en utilisant les estimations de la limite supérieure) sur les limites maximales de résidus (LMR) ou sur les données des essais au champ représentant la quantité de résidus susceptibles de demeurer sur les aliments après un traitement à la dose maximale indiquée sur l'étiquette.

Les données de surveillance représentatives de l'approvisionnement alimentaire national peuvent aussi être utilisées pour estimer avec une plus grande précision la concentration de résidus susceptibles d'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 (ACIA) et du Pesticide Data Program du Département de l'Agriculture des États-Unis (USDA). Les facteurs de transformation spécifiques et empiriques ainsi que les données précises sur le pourcentage des cultures qui sont traitées sont aussi intégrés aux estimations, autant que possible.

Les renseignements disponibles étaient suffisants pour permettre une évaluation adéquate de l'exposition au S-métolachlore et à ses métabolites par le régime alimentaire. Les évaluations de l'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire 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 intègre les données sur la consommation tirées de l'enquête américaine National Health and Nutrition Examination Survey/What We Eat in America (NHANES/WWEIA) pour les années 2005 à 2010, accessible par l'entremise du National Center for Health Statistics (NCHS) des Centers for Disease Control and Prevention (CDC). De plus amples détails sur les données concernant la consommation alimentaire se trouvent dans le document de principes SPN2014-01 de Santé Canada, *Paramètres des facteurs d'exposition généraux utilisés pour les évaluations de l'exposition alimentaire, professionnelle et résidentielle*.

Les LMR canadiennes pour le S-métolachlore et la définition actuelle des résidus aux fins d'application de la loi sont disponibles dans la section Pesticides du site Web Canada.ca. Aux fins d'application de la loi, les résidus dans les denrées d'origine végétale et animale sont définis comme étant le S-métolachlore, y compris les métabolites 2-(2-éthyl-6-méthylanilino)propan-1-ol (CGA-37913) et 4-(2-éthyl-6-méthylphényl)-2-hydroxy-5-méthylmorpholin-3-one (CGA-49751). À la suite de la réévaluation, il est proposé de modifier la définition des résidus, qui sont maintenant définis comme étant le S-métolachlore, y compris les métabolites pouvant être convertis en groupement CGA-37913 ou CGA-49751 (exprimés en équivalents du composé d'origine). Le S-métolachlore se transforme en plusieurs métabolites dans les denrées alimentaires, et la modification proposée clarifiera le fait que le composé d'origine et ses métabolites sont convertis en deux groupements courants avant la quantification. La définition de résidu proposée n'aura pas d'effet sur les LMR et sera harmonisée avec la définition de résidu aux fins d'évaluation des risques et la définition des résidus selon la tolérance américaine.

La définition de résidu pour l'eau potable, aux fins de l'évaluation de l'exposition et des risques par le régime alimentaire, est traitée à la section 3.3.

Afin de réduire l'accumulation de résidus et de prévenir la phytotoxicité, un intervalle de rotation des cultures ou délai d'attente avant le réensemencement de 12 mois et un essai biologique sont requis pour toutes les cultures de rotation, à moins que les étiquettes n'indiquent un intervalle plus court. Consulter l'annexe VIII pour de plus amples renseignements sur la restriction relative aux essais biologiques.

3.2.1 Détermination de la dose aiguë de référence

Pour estimer le risque lié à une exposition aiguë par le régime alimentaire, la DSENO de 100 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de toxicité pour le développement menée par gavage chez le rat avec le métolachlore a été retenue pour l'évaluation des risques. À la DMENO de 300 mg/kg p.c./j, on a observé une diminution de la prise de poids corporel des mères, une diminution de la consommation alimentaire et une augmentation de la salivation dans les premiers jours de traitement.

Ces effets sont donc pertinents pour une évaluation des risques aigus. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme il est indiqué à la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur prescrit par la LPA a été réduit 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 :

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{100 \text{ mg/kg p.c.}}{100} = 1 \text{ mg/kg p.c. de S-métolachlore}$$

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

On calcule le risque aigu par le régime alimentaire en tenant compte de l'ingestion maximale probable de S-métolachlore et de ses métabolites au cours d'une journée, d'après la consommation d'aliments et d'eau potable ainsi que les concentrations de résidus. L'ingestion prévue de résidus est comparée à la DARf, c'est-à-dire la dose à laquelle une personne pourrait être exposée pendant une journée sans craindre d'effets néfastes sur sa santé. Si l'ingestion prévue de résidus est inférieure à la DARf, l'exposition aiguë par le régime alimentaire est jugée acceptable.

Les estimations des concentrations aiguës de résidus de S-métolachlore et de ses métabolites étaient fondées sur les LMR canadiennes et/ou les tolérances américaines. Des facteurs de transformation par défaut ont été appliqués aux denrées transformées, et on a supposé que 100 % des cultures étaient traitées. L'évaluation a pris en compte tous les aliments susceptibles d'être traités au S-métolachlore, y compris les aliments importés pouvant être traités à l'extérieur du Canada. Les estimations des résidus dans les aliments, aux fins de l'évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et des risques connexes, sont jugées prudentes.

Les concentrations de résidus dans l'eau potable ont été estimées par modélisation des concentrations dans l'environnement, comme indiqué à la section 3.3.

L'évaluation des risques aigus par le régime alimentaire a été réalisée pour la population générale et tous les sous-groupes de la population. Les risques aigus liés à l'exposition par les aliments et l'eau potable se sont avérés acceptables pour tous les sous-groupes de la population et étaient inférieurs à 30 % de la DARf. Les nourrissons constituent le sous-groupe de la population le plus sensible.

Les estimations des risques par le régime alimentaire sont présentées à l'annexe IV.

3.2.3 Détermination de la dose journalière admissible

Pour estimer le risque associé à une exposition répétée par le régime alimentaire, la dose journalière admissible (DJA) a été établie d'après une DSENO de 15 mg/kg p.c./j provenant d'une étude de toxicité chronique et d'oncogénicité par le régime alimentaire de 2 ans chez le rat avec le métolachlore. À la DMENO de 150 mg/kg p.c./j, on a observé une réduction du poids corporel et de la consommation alimentaire, ainsi qu'une hypertrophie du foie et la présence de foyers éosinophiles hépatocellulaires chez les femelles. À cette dose, une atrophie testiculaire accompagnée d'une dégénérescence de l'épithélium tubulaire a été observée chez les mâles. Cette DSENO est semblable à la DSENO globale de 15 mg/kg p.c./j provenant d'études de 90 et 180 jours chez le chien. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme il est indiqué à la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur prescrit par la LPA a été réduit à 1. Le FEG est donc de 100.

La DJA est calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$DJA = \frac{DSENO}{FEG} = \frac{15 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0,15 \text{ mg/kg p.c./j de S-métolachlore}$$

La DJA offre une marge de 1 000 par rapport à la dose à laquelle des tumeurs hépatiques et nasales équivoques ont été observées dans l'étude de 2 ans chez le rat.

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

Le risque (de cancer et d'effets autres que le cancer) lié à l'exposition chronique par le régime alimentaire (nourriture et eau potable) a été calculé d'après la consommation moyenne de divers aliments et d'eau potable et les valeurs moyennes de résidus présents sur ces aliments et dans l'eau. L'exposition estimée a ensuite été comparée à la DJA, à savoir une estimation de l'exposition quotidienne à des résidus de pesticides qui, au cours d'une vie, est censée ne pas avoir d'effets néfastes importants. Si l'exposition estimée est inférieure à la DJA, l'exposition chronique par le régime alimentaire est jugée acceptable.

Les estimations des concentrations chroniques de résidus de S-métolachlore et de ses métabolites étaient fondées sur les LMR canadiennes et/ou les tolérances américaines. Des facteurs de transformation par défaut ont été appliqués aux denrées transformées, et on a supposé que 100 % des cultures étaient traitées. L'évaluation a pris en compte tous les aliments susceptibles d'être traités au S-métolachlore, y compris les aliments importés pouvant être traités à l'extérieur du Canada. Les estimations des résidus dans les aliments, aux fins de l'évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et des risques connexes, sont jugées prudentes.

Les concentrations de résidus dans l'eau potable ont été estimées par modélisation des concentrations dans l'environnement, comme indiqué à la section 3.3.

L'évaluation des risques (de cancer et d'effets autres que le cancer) liés à l'exposition chronique par le régime alimentaire a été réalisée pour la population générale et tous les sous-groupes de la population. Les risques chroniques liés à l'exposition par les aliments et l'eau potable se sont avérés acceptables pour tous les sous-groupes de la population (moins de 85 % de la DJA). Le sous-groupe le plus sensible dans la population était celui des enfants de 1 à 2 ans.

Les estimations des risques par le régime alimentaire sont présentées à l'annexe IV.

3.2.5 Évaluation du risque de cancer

Dans les deux études de toxicité chronique et de cancérogénicité par le régime alimentaire de 24 mois menées chez le rat avec le métolachlore, des adénomes et des carcinomes hépatiques ont été observés chez les femelles à la suite d'une administration chronique, ces tumeurs devenant un effet statistiquement significatif aux doses maximales d'essai. Un mode d'action médié par le CAR a été proposé pour l'induction des tumeurs, et le poids global de la preuve a été jugé suffisant pour soutenir une approche avec seuil pour l'évaluation du risque de cancer. En outre, des adénocarcinomes des cornets nasaux ont été observés chez deux mâles exposés à la dose élevée. Bien qu'il s'agisse d'une tumeur rare, la faible fréquence de cette observation et l'absence de signification statistique, combinées au fait que la tumeur a été observée chez les animaux d'un seul sexe dans une seule étude, soulèvent des incertitudes quant à la pertinence toxicologique de cette observation. De plus, comme l'ont indiqué les études de toxicocinétique, le métabolite responsable de ces tumeurs nasales est formé chez le rat à des concentrations beaucoup plus faibles dans le cas du métolachlore que dans celui d'autres herbicides de la famille des chloroacétanilides, et il n'est pas produit dans les microsomes humains. Une approche par seuil a donc été jugée appropriée pour l'évaluation du risque de cancer du S-métolachlore (voir la section 3.2.4 pour des précisions).

3.3 Exposition par l'eau potable

Les résidus de S-métolachlore dans les sources potentielles d'eau potable ont été estimés par modélisation de l'eau.

3.3.1 Concentrations dans l'eau potable

La définition des résidus dans l'eau potable comprend les résidus combinés du S-métolachlore, de l'acide éthane sulfonique de métolachlore, d'acide oxalique de métolachlore, de CGA-50720 et de CGA-40172, exprimés en équivalents de S-métolachlore.

Les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) de niveau 1 ont été déterminées et sont présentées dans le tableau 3.3.1. 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 d'application, au calendrier d'application et à la région géographique où a lieu l'application. Les CEE de niveau 1 couvrent toutes les régions du Canada.

Les CEE ont été calculées à l'aide du modèle Pesticide Water Calculator (version 1.52). Pour effectuer la modélisation pour les eaux de surface, on a utilisé un scénario standard de niveau 1, à savoir un petit réservoir adjacent à un champ agricole. Les CEE dans les eaux souterraines ont été calculées à l'aide de la CEE la plus élevée parmi un ensemble de scénarios standard représentant différentes régions du Canada. Tous les scénarios couvraient un horizon de 50 ans. Une dose d'application unique de 1 600 g p.a./ha a été utilisée. Compte tenu du profil d'emploi modélisé, les CEE de niveau 1 peuvent permettre d'étendre l'utilisation à d'autres cultures en applications uniques ne dépassant pas 1 600 g p.a./ha par pulvérisation au sol.

La CEE globale la plus élevée, soit 1 565 µg p.a./L, a été utilisée pour l'évaluation de l'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire, car la différence entre la CEE quotidienne maximale et la CEE annuelle était négligeable.

Tableau 3.3.1 Concentrations estimées dans l'environnement (niveau 1) combinées du S-métolachlore, de l'ESA de métolachlore, de l'OA de métolachlore, du CGA 50720 et du CGA 40172 dans des sources potentielles d'eau potable (en équivalent 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
Dose unique de 1,6 kg/ha	1 564	1 565	130	16

¹ 90^e centile des concentrations quotidiennes moyennes

² 90^e centile des concentrations moyennes mobiles sur 365 jours

³ 90^e centile des concentrations maximales pour chaque année

⁴ 90^e centile des concentrations annuelles moyennes

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

L'exposition par l'eau potable et les sources alimentaires ont été combinées pour déterminer l'exposition totale par le régime alimentaire et les risques connexes. Les sections 3.2.2 et 3.2.4 décrivent plus en détail les résultats de l'évaluation de l'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire et les risques connexes.

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

3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence

3.4.1.1 Exposition par voie cutanée à court et à moyen terme

Pour évaluer les risques associés à l'exposition par voie cutanée à court et à moyen terme en milieux professionnel et résidentiel, on a choisi une DSENO de 100 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de toxicité par voie cutanée de 21 jours chez le lapin, en raison d'une augmentation notable du poids du foie chez les mâles et du poids des reins chez les femelles à la dose maximale d'essai. Cette étude s'est effectuée sur une durée appropriée et la voie d'exposition était pertinente. Pour les scénarios d'exposition en milieu professionnel et en milieu résidentiel, la marge d'exposition

(ME) cible est de 100, ce qui comprend les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Pour les scénarios d'exposition en milieu résidentiel, le facteur prescrit par la LPA a été réduit à 1, comme le prévoit la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* ». Aucun facteur d'incertitude supplémentaire n'était requis pour l'évaluation des risques par voie cutanée à moyen terme, car aucun effet durable n'a été relevé dans la base de données. On estime que le choix de cette étude et de cette ME cible permet de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les nourrissons allaités et les enfants à naître des femmes exposées.

3.4.1.2 Exposition par inhalation à court et à moyen terme

En ce qui concerne l'exposition par inhalation à court et à moyen terme en milieux professionnel et résidentiel, la DSENO de 26 mg/kg p.c./j pour la progéniture, tirée de l'étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations, a été retenue pour l'évaluation des risques. Dans cette étude, la toxicité pour la progéniture s'est manifestée sous forme d'une diminution du poids corporel à la dose maximale d'essai. Il n'y avait aucune étude de toxicité à court terme par inhalation. Pour les scénarios d'exposition en milieu professionnel et en milieu résidentiel, la ME cible est de 100, ce qui comprend les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Pour les scénarios d'exposition en milieu résidentiel, le facteur prescrit par la LPA a été réduit à 1, comme le prévoit la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* ». On estime que le choix de cette étude et de cette ME cible permet de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les nourrissons allaités et les enfants à naître des femmes exposées.

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

Il existe un risque d'exposition professionnelle au S-métolachlore lors du mélange, du chargement et de l'application du pesticide, et lorsque les travailleurs se rendent sur un site traité pour y mener des activités après le traitement, notamment le déplacement des conduites d'irrigation à la main.

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

D'après le profil d'emploi homologué, l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application (M/C/A) devrait être de courte durée et se produire à la fois par voie cutanée et par inhalation.

Les scénarios d'exposition suivants ont été évalués en fonction du profil d'emploi homologué actuel :

- mélange/chargement de formulations liquides en milieu ouvert;
- application de liquides par rampe de pulvérisation avec cabine ouverte;

- mélange, chargement et application de liquides à l'aide d'un équipement manuel (pulvérisateur à dos, pulvérisateur à main à pression manuelle et pulvérisateur manuel à compression mécanique).

L'exposition a été estimée à l'aide des valeurs d'exposition de la Pesticide Handlers Exposure Database et/ou de l'Agricultural Handler Exposure Task Force (AHETF) pour les travailleurs portant un équipement de protection individuelle (EPI) de base constitué d'une seule couche (un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques). Les hypothèses standard comprenaient les doses d'application et les valeurs normalisées de superficies traitées par jour figurant sur les étiquettes actuelles.

L'évaluation de l'exposition et des risques pour les préposés M/C/A est présentée dans le tableau 1 de l'annexe V. D'après le profil d'emploi actuel, les ME calculées sont supérieures à la ME cible de 100, et sont donc acceptables, pour les travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent le S-métolachlore à l'aide d'une rampe de pulvérisation, d'un pulvérisateur à dos ou d'un pulvérisateur à main à pression manuelle, et qui portent l'EPI de base à une couche. Les ME calculées sont inférieures à la ME cible de 100, et donc inacceptables, pour les travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent le S-métolachlore à l'aide d'un pulvérisateur manuel à compression mécanique, si la quantité manipulée dépasse 12,9 kg p.a. par jour. Afin de réduire l'exposition des travailleurs, il est nécessaire de restreindre la quantité manipulée à un maximum de 12,9 kg p.a. par jour lors de l'utilisation d'un pulvérisateur manuel à compression mécanique.

Le S-métolachlore peut être mélangé à des engrais granulaires dans les installations commerciales de production d'engrais. Lorsqu'un engrais est mélangé à un pesticide, on parle d'engrais imprégné. Le seul produit homologué (sous le numéro 29358) pour cette utilisation est coformulé avec de l'atrazine. Or, un récent projet de décision d'examen spécial (PSRD2023-01) proposait la révocation de cette utilisation, car aucune mesure de gestion réalisable n'avait été établie pour le mélange de l'atrazine avec des engrais granulaires dans les installations commerciales. Par conséquent, Santé Canada propose de révoquer l'incorporation du S-métolachlore dans les engrais granulaires (imprégnation des engrais) dans les installations commerciales de production d'engrais.

Afin de respecter les normes d'étiquetage actuelles, il est proposé d'inclure les mises à jour concernant les exigences en matière d'EPI sur toutes les étiquettes des produits à usage commercial, à moins que des énoncés similaires ou plus stricts n'y figurent déjà (annexe VIII).

Une évaluation distincte du risque de cancer en milieu professionnel n'a pas été nécessaire, car les valeurs de référence pour les risques non cancérogènes assurent une protection en ce qui concerne les critères d'effet pour le cancer.

3.4.2.2 Évaluation de l'exposition des travailleurs après le traitement et évaluation des risques

Le risque professionnel associé à l'exposition après le traitement a été évalué en tenant compte de l'exposition des travailleurs qui entrent dans les sites traités pour y effectuer des activités agronomiques comportant un contact avec le matériel traité, comme le feuillage.

Le risque d'exposition des travailleurs à des résidus foliaires lorsque le S-métolachlore est appliqué par incorporation au sol, en prélevée ou en postlevée (stade des 2 à 6 feuilles) devrait être minime, car les activités après le traitement devraient être limitées. Toutefois, le S-métolachlore peut être appliqué sur certaines cultures de plein champ, comme les légumes (brocoli, cucurbitacées, cantaloup, chou-fleur, chou, piment, tomate et aubergine) ou les plantes ornementales, après leur repiquage. Il y a donc un risque d'exposition lors des activités effectuées après le traitement, notamment le déplacement des conduites d'irrigation à la main, la récolte manuelle, la taille manuelle et l'éboutonnage.

Compte tenu de la faible volatilité du produit et en supposant qu'au moins 12 heures se sont écoulées avant le retour sur le site traité, on ne s'attend pas à ce que les travailleurs qui se rendent dans un site traité soient exposés par inhalation au S-métolachlore. L'exposition potentielle se ferait principalement par voie cutanée.

Des délais de sécurité (DS) sont calculés pour les travailleurs qui entrent dans des sites traités afin de déterminer le temps minimal d'attente requis avant qu'ils puissent y circuler en toute sécurité. Le DS est la durée qui doit s'écouler pour que les résidus diminuent jusqu'à une concentration à laquelle les risques sont jugés acceptables (en d'autres mots, pour effectuer une activité donnée qui entraîne une exposition au S-métolachlore supérieure à la ME cible).

On a estimé l'exposition par voie cutanée en milieu professionnel après le traitement en supposant un dépôt de résidus de 25 % après une application unique à une dose maximale de 1,6 kg p.a./ha et en utilisant les coefficients de transfert de l'Agricultural Re-Entry Task Force (ARTF). Les ME calculées étaient supérieures à la ME cible de 100 le jour de l'application (jour zéro), et donc acceptables, pour toutes les activités postérieures au traitement, à l'exception de la récolte manuelle, de l'éboutonnage et de la taille manuelle des fleurs destinées à la vente. Afin de protéger les travailleurs effectuant des activités après le traitement, on calcule des DS pour déterminer le temps minimal qui doit s'écouler avant que les personnes puissent entrer dans le champ après un traitement. Le DS est la durée qui doit s'écouler avant que les résidus diminuent jusqu'à atteindre une concentration à laquelle la réalisation d'une activité donnée entraîne une exposition inférieure au niveau préoccupant (ME cible).

Pour ce qui est de la récolte manuelle, de l'éboutonnage et de la taille manuelle des fleurs destinées à la vente, on a utilisé un taux de dissipation par défaut de 10 % par jour pour calculer la ME après le jour 0. La ME calculée était acceptable le cinquième jour après l'application. Par conséquent, un DS de 5 jours est nécessaire avant que les travailleurs puissent entrer dans un champ après l'application de S-métolachlore pour y effectuer ces activités.

Pour toutes les autres activités après le traitement, le DS habituel de 12 heures, qui figure actuellement sur toutes les étiquettes des préparations commerciales, est adéquat. Aucune mesure d'atténuation supplémentaire n'est donc nécessaire.

L'évaluation de l'exposition après le traitement et des risques connexes pour les travailleurs qui pénètrent dans les champs traités est résumée dans le tableau 1 de l'annexe VI.

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

L'évaluation de l'exposition non professionnelle (en milieu résidentiel) et des risques connexes consiste à estimer les risques pour la population générale, y compris les adultes, les jeunes et les enfants, pendant ou après l'application d'un pesticide.

Il n'est pas nécessaire de procéder à une évaluation des risques pour les préposés à l'application en milieu résidentiel, car aucun produit à usage domestique contenant du S-métolachlore n'est homologué au Canada.

Le S-métolachlore est homologué pour être utilisé sur les arbres fruitiers et les plantes ornementales d'extérieur, ce qui pourrait contribuer à l'exposition en milieu résidentiel après l'application. Toutefois, l'exposition devrait être minime en raison de la période d'application précoce. De plus, les étiquettes de tous les produits homologués pour le traitement des arbres fruitiers interdisent l'utilisation en zone résidentielle où des non-utilisateurs, y compris des enfants, pourraient être exposés pendant ou après le traitement.

Pour ce qui est des plantes ornementales, les étiquettes actuelles indiquent aux utilisateurs commerciaux de procéder à une irrigation suffisante sur frondaison, après l'application généralisée sur le feuillage supérieur des plantes, pour éliminer le produit du feuillage. Le DS proposé de 5 jours pour les activités à effectuer sur les plantes ornementales traitées (récolte manuelle, éboutonnage et taille manuelle des fleurs destinées à la vente) protège les travailleurs qui accomplissent ces tâches ainsi que les particuliers qui entrent en contact avec les plantes traitées. Par conséquent, l'exposition potentielle des particuliers aux résidus de S-métolachlore sur les plantes ornementales traitées vendues au détail devrait être minime et est jugée acceptable.

Il existe un risque d'exposition des non-utilisateurs à la dérive de pulvérisation lors de l'application commerciale de S-métolachlore. Cependant, les étiquettes actuelles des préparations commerciales ne comportent pas toutes une mention décrivant les meilleures pratiques pour contrer la dérive de pulvérisation. Afin de réduire au minimum le risque d'exposition des personnes à la dérive de pulvérisation, il est proposé d'inclure un énoncé normalisé sur l'étiquette de tous les produits à usage commercial.

3.6 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes

« Exposition globale » s'entend de l'exposition totale à un pesticide donné, attribuable au régime alimentaire (nourriture et eau potable), aux utilisations en milieu résidentiel et aux sources d'exposition autres qu'en milieux professionnels, ainsi qu'à toutes les voies d'exposition connues ou possibles (voie orale, voie cutanée et inhalation).

Dans le cadre d'une évaluation du risque global, tous les risques potentiels associés aux aliments, à l'eau potable et aux diverses voies d'exposition en milieu résidentiel (non professionnel) sont évalués. La probabilité d'expositions simultanées et la durée des expositions sont des éléments importants à prendre en compte. En outre, seules les expositions à partir de voies qui partagent des effets toxicologiques communs peuvent être combinées.

Le S-métolachlore est homologué pour être utilisé sur les arbres fruitiers et les plantes ornementales d'extérieur, ce qui pourrait contribuer à l'exposition en milieu résidentiel après l'application. Toutefois, l'exposition devrait être minimale en raison de la période d'application précoce pour ces utilisations. Par conséquent, l'évaluation du risque global n'a pris en compte que l'exposition liée à l'alimentation et à l'eau potable, ce qui s'est avéré acceptable.

3.7 Évaluation de l'exposition cumulative

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que Santé Canada tienne compte des effets cumulatifs des pesticides qui présentent un mécanisme commun de toxicité pour les mammifères. Dans le document de principes SPN2018-02 intitulé *Cadre d'évaluation des risques cumulatifs pour la santé*, l'ARLA de Santé Canada décrit le cadre et la méthode qu'elle utilise pour évaluer les effets cumulatifs des pesticides sur la santé. Conformément à l'approche décrite dans le SPN2018-02, Santé Canada a suivi une approche fondée sur le poids de la preuve pour examiner la possibilité que le S-métolachlore ait un mécanisme de toxicité pour les mammifères en commun avec d'autres pesticides. Santé Canada a tenu compte des produits chimiques appartenant à la même classe de pesticides, et donc de leurs similarités sur le plan de la structure et des modes d'action antiparasitaire. Le S-métolachlore appartient à la famille des herbicides chloroacétanilides, qui comprend également l'acétochlore, l'alachlore, le butachlore, le diméthachlore, le propachlore, le propisochlore, le métazachlore et le prétilachlore. En outre, il existe des similarités sur les plans structural et toxicologique entre les herbicides de la famille des chloroacétanilides et ceux de la famille des chloroacétamides, qui comprennent le diméthénamide et le péthoxamide.

L'analyse des évaluations existantes pour certains herbicides de la famille des chloroacétanilides a révélé que cette classe peut avoir des métabolites communs, notamment des quinones imines transitoires. L'effet toxique commun relevé par l'Environmental Protection Agency des États-Unis (EPA, 2001, 2006; ARLA n° 2926012) pour ce qui est de l'évaluation cumulative préliminaire des chloroacétanilides, axée sur l'acétochlore et l'alachlore, était la production d'un métabolite commun interagissant avec les tissus, en l'occurrence la benzoquinone-imine dans les tissus nasaux, entraînant une cytotoxicité, une prolifération régénératrice de l'épithélium nasal et la formation de tumeurs dans les cornets nasaux. Les données toxicologiques disponibles ne permettent pas de conclure que le S-métolachlore pourrait avoir le même site cible dans le tissu nasal que l'acétochlore et l'alachlore. Des tumeurs nasales ont été observées très peu fréquemment dans l'étude de cancérogénicité à long terme chez le rat. Aucune tumeur des cornets nasaux liée au traitement n'a été observée chez les souris ou les rats dans les études de cancérogénicité à long terme avec le péthoxamide ou le diméthénamide. D'après ces données, le S-métolachlore, le péthoxamide et le diméthénamide n'ont pas été inclus dans le groupe d'évaluation cumulative pour les tumeurs des cornets nasaux. Cette conclusion est conforme à celle de l'EPA (2001).

Un deuxième mécanisme commun de toxicité relevé dans l'évaluation de l'EPA comprenait l'induction d'effets thyroïdiens par l'induction de l'uridine 5'-diphospho-glucuronosyltransférase menant à la production de tumeurs des cellules folliculaires de la thyroïde chez le rat. Ce mécanisme met en cause un mode d'action non génotoxique entraînant une augmentation des taux de thyrostimuline, une altération de la production de thyroxine et une hyperplasie

thyroïdienne conduisant à des tumeurs. L'EPA a conclu qu'il n'y avait pas lieu de procéder à une évaluation des risques cumulatifs pour ce qui est des effets thyroïdiens, car ceux-ci ont été observés à des doses supérieures à la dose maximale tolérée (DMT) et n'ont donc pas été jugés appropriés pour l'évaluation des risques. En outre, l'EPA a constaté que les humains sont plus réfractaires à l'induction de tumeurs des cellules folliculaires de la thyroïde. Par ailleurs, même si certains aspects du mode d'action sur les tumeurs thyroïdiennes chez le rat sont communs au péthoxamide, à l'acétochlore et à l'alachlore, d'autres aspects clés n'ont pas été observés, et aucun mode d'action n'a été établi pour les tumeurs thyroïdiennes induites par le péthoxamide. D'après ces renseignements, il a été déterminé qu'une évaluation des risques cumulatifs pour la santé n'était pas nécessaire pour les effets sur la thyroïde (PRD2019-12).

Les chloroacétanilides et les chloroacétamides semblent également être à l'origine d'effets hépatiques et de tumeurs. Les conclusions des évaluations de l'ECHA (2022) et de l'EFSA (2023) concernant le S-métolachlore sont similaires.

D'après les études mécanistiques examinées, ces effets étaient très faibles sur les cellules hépatiques humaines. Bien qu'une approche fondée sur les seuils ait été jugée appropriée pour l'évaluation des risques de cancer liés au S-métolachlore, comme il est indiqué dans les paragraphes suivants, l'exposition cumulative potentielle aux herbicides à base de chloroacétanilides et de chloroacétamides n'est pas jugée préoccupante, en raison de l'absence de résidus quantifiables dans les cultures traitées et compte tenu de l'évaluation cumulative réalisée par l'EPA pour les aliments et l'eau potable.

En plus de rechercher un mécanisme commun de toxicité, il convient d'examiner d'autres aspects importants afin de déterminer s'il y a lieu d'effectuer une évaluation des risques cumulatifs (ERC). Ces considérations consistent notamment à définir et à comparer les profils d'emploi des différents produits chimiques appartenant à une classe de pesticides ayant le même mécanisme de toxicité, le but étant de déterminer si les mêmes utilisations sont homologuées, si les utilisations ont une vaste portée, s'il existe des expositions en milieu résidentiel, ainsi que les voies d'exposition potentielles et le risque d'exposition simultanée à différents produits chimiques. Les pesticides ayant un mécanisme de toxicité commun et inclus dans l'ERC sont ceux dont l'utilisation est homologuée au Canada, ainsi que ceux pour lesquels il existe des LMR canadiennes, des tolérances américaines et/ou des LMR du Codex, afin de tenir compte de l'exposition par le régime alimentaire due aux aliments importés. Au Canada, le seul herbicide à base de chloroacétanilide homologué est le S-métolachlore, et les herbicides à base de chloroacétamide homologués sont le péthoxamide et le diméthénamide. En outre, les aliments importés qu'il faut examiner sont ceux traités à l'acétochlore, à l'alachlore et au propachlore.

Le S-métolachlore est homologué pour être utilisé sur les arbres fruitiers et les plantes ornementales d'extérieur, ce qui pourrait contribuer à l'exposition résidentielle après le traitement; toutefois, l'exposition devrait être minime en raison de la période d'application précoce pour ces utilisations. Le diméthénamide et le péthoxamide ne sont pas homologués pour une utilisation en milieu résidentiel et ne contribueraient donc pas à l'exposition résidentielle cumulative.

D'après les données d'essai sur le terrain obtenues selon les profils d'emploi homologués, à savoir l'application au sol en prélevée ou l'application foliaire en postlevée hâtive, aucun résidu quantifiable n'a été observé dans la plupart des échantillons de cultures. Par conséquent, l'exposition cumulative potentielle aux herbicides à base de chloroacétanilides et de chloroacétamides par le régime alimentaire n'est pas préoccupante.

Seuls les pesticides homologués et utilisés au Canada sont susceptibles de contribuer à l'exposition par les résidus présents dans l'eau potable. Des valeurs prudentes des CEE, c'est-à-dire dans les sources d'eaux souterraines, ont été modélisées pour le S-métolachlore (1,56 ppm), le péthoxamide (0,12 ppm) et le diméthénamide (0,023 ppm). Cependant, les concentrations modélisées pour l'eau potable ne conviennent pas pour réaliser une évaluation quantitative complexe des risques cumulatifs, car cela donnerait lieu à des estimations irréalistes de l'exposition par l'eau potable. L'EPA (2006) a utilisé les concentrations réelles mesurées dans l'eau potable (moyenne pluriannuelle pondérée dans le temps de 0,286 ppm) pour déterminer dans son ERC la co-occurrence combinée de ces pesticides, et n'a trouvé aucun risque cumulatif préoccupant pour la santé.

L'évaluation des risques cumulatifs effectuée par l'EPA portait sur l'exposition par le régime alimentaire (nourriture et eau potable), étant donné que l'alachlore et l'acétochlore n'avaient pas d'utilisations en milieu résidentiel. Les valeurs cumulatives des ME pour tous les sous-groupes de la population étaient supérieures à 13 000, avec une ME cible de 100, et l'EPA a conclu que les risques cumulatifs n'étaient pas préoccupants pour la santé.

3.8 Rapports d'incidents concernant la santé

En date du 14 juin 2023, Santé Canada avait reçu sept rapports d'incident concernant des humains et huit concernant des animaux domestiques mettant en cause le S-métolachlore et énantiomère R.

Deux incidents graves chez les humains, classés comme incident majeur ou mortel, se sont produits aux États-Unis. Il a été jugé que les symptômes signalés dans les incidents graves survenus aux États-Unis (p. ex. pneumonie, insuffisance rénale) n'étaient pas représentatifs d'une exposition au S-métolachlore et énantiomère R, compte tenu des circonstances d'exposition signalées (p. ex. dérive accidentelle de pesticide), ou qu'il n'y avait pas suffisamment de données sur l'exposition à long terme aux produits contenant du S-métolachlore et énantiomère R dans le rapport d'incident. Dans quatre incidents, on a supposé que les effets pouvaient être liés au produit signalé contenant du S-métolachlore et énantiomère R. Tous ces incidents comportaient une exposition accidentelle lors de l'utilisation ou de l'application d'un produit contenant du S-métolachlore et énantiomère R. Les effets signalés chez les personnes étaient principalement mineurs et concernaient la peau (picotements ou brûlures cutanées) ou les yeux (irritation).

Les incidents mettant en cause le S-métolachlore et énantiomère R chez les animaux domestiques se sont produits aux États-Unis (5 incidents entraînant la mort) et au Canada (3 incidents, dont 1 mortel). Pour la plupart de ces incidents, il n'y avait pas de renseignements suffisants sur les circonstances de l'exposition des animaux au S-métolachlore et énantiomère R, ni sur les symptômes détaillés que les animaux ont pu présenter avant leur mort.

Dans l'ensemble, l'examen des incidents liés au S-métolachlore et énantiomère R n'a révélé aucun schéma cohérent d'exposition ou d'effets néfastes. Aucune mesure d'atténuation n'est donc proposée d'après cet examen des rapports d'incident.

4.0 Évaluation des effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Selon les renseignements disponibles, il est possible d'utiliser les caractéristiques de devenir d'un produit chimique similaire, en l'occurrence le métolachlore, pour caractériser le devenir du S-métolachlore dans l'environnement. L'évaluation des risques pour l'environnement s'appuie sur les données relatives au devenir du métolachlore et du S-métolachlore. Un résumé du devenir et du comportement du S-métolachlore dans l'environnement est présenté dans le tableau 1 de l'annexe VII.

Le S-métolachlore est soluble dans l'eau. Il ne devrait pas se volatiliser ni pénétrer dans l'atmosphère à partir de l'eau ou du sol humide, et ne devrait pas se bioaccumuler. Dans un sol aérobie, la demi-vie du S-métolachlore varie entre 11 et 191 jours selon le type de sol. Les principaux produits de transformation dans des conditions aérobies sont le CGA51202, le CGA354743, le CGA351916, le CGA 357704, le NOA413173 et le CGA368208. Dans des conditions anaérobies, le S-métolachlore est modérément persistant à persistant avec des demi-vies de 73,7 à 360 jours. Les principaux produits de transformation dans des conditions anaérobies sont le CGA51202 et le CGA41507.

Le S-métolachlore a une faible affinité de liaison avec le sol. Selon les études d'adsorption-désorption, les critères de Cohen *et al.* (1984), l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines et les résultats d'une étude prospective des eaux souterraines indiquent que le S-métolachlore devrait être mobile dans le sol, le potentiel de lessivage devant être maximal dans les sols sablonneux. Étant donné que le S-métolachlore est soluble dans l'eau, qu'il est légèrement à modérément persistant dans le sol et qu'il a une faible affinité de liaison avec les particules du sol, on s'attend à ce qu'il présente un potentiel de lessivage vers les eaux souterraines. Des mises en garde indiquant la possibilité de lessivage vers les eaux souterraines doivent donc figurer sur les étiquettes des produits.

Le S-métolachlore est légèrement à modérément persistant à l'égard de la dégradation microbienne dans l'eau (demi-vie de 33 à 96 jours), mais se transforme rapidement lorsqu'il est exposé à la lumière du soleil dans les eaux peu profondes (demi-vie de 1,6 jour). Dans les systèmes aquatiques aérobies, le S-métolachlore devrait se répartir dans les sédiments.

Les deux principaux produits de transformation, le CGA40172 et le CGA51202, sont solubles dans l'eau et auront tendance à y demeurer plutôt qu'à se répartir dans les sédiments. Dans les systèmes aquatiques anaérobies, le S-métolachlore est légèrement à modérément persistant (demi-vie de 43 à 53 jours) et forme le produit de transformation CGA 41507.

4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement

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. Pour ce faire, on compare les concentrations d'exposition aux concentrations qui causent 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 des doses d'application, des propriétés chimiques et des caractéristiques liées au devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications.

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les pesticides et/ou les utilisations particulières qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour identifier les groupes d'organismes pour lesquels il peut y avoir un risque potentiel. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (p. ex. une application directe à la dose maximale cumulative) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. On obtient un quotient de risque (QR) en divisant l'exposition estimée par une valeur toxicologique appropriée ($QR = \text{exposition/toxicité}$). On compare ensuite ce QR au niveau préoccupant (NP). Si le quotient de risque issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, le risque est jugé négligeable et aucune autre caractérisation du risque n'est nécessaire. Si le quotient de risque issu de l'évaluation préliminaire est égal ou supérieur au niveau préoccupant, on doit effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes, comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés, et on peut tenir compte de différents critères d'effet toxicologique. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation plus poussée des risques à partir de modèles d'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes et de méthodes probabilistes d'évaluation des risques. Elle peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient suffisamment caractérisés ou jusqu'à ce qu'il ne soit plus possible de les caractériser davantage.

Les produits de transformation du S-métolachlore n'ont pas été pris en compte dans l'évaluation des risques pour l'environnement, car leur toxicité est inférieure à celle du S-métolachlore, et les études sur le devenir dans l'environnement ont montré des taux moindres de formation par rapport au S-métolachlore. Ainsi, l'exposition du biote aux produits de transformation serait également inférieure.

Des critères d'effet toxicologique choisis parmi les espèces les plus sensibles ont été utilisés comme substituts pour le large éventail d'espèces potentiellement exposées. Il y avait des données toxicologiques sur les abeilles domestiques, les insectes utiles, les lombrics, les oiseaux et les plantes terrestres. En ce qui concerne les études de toxicité aiguë, un facteur d'incertitude

de 1/10 de la CE₅₀ (CL₅₀) a été appliqué aux valeurs de toxicité pour les invertébrés terrestres, les oiseaux et les mammifères lors du calcul des quotients de risque. Les facteurs d'incertitude n'ont pas été appliqués aux critères d'effets basés sur la CSEO chronique.

Un résumé des données disponibles sur l'écotoxicité du S-métolachlore est présenté dans le tableau 2 de l'annexe VII.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Les résultats de l'évaluation des risques pour les organismes terrestres sont présentés dans les tableaux 3 à 6 de l'annexe VII.

L'évaluation préliminaire des risques a indiqué que le risque est acceptable pour les lombrics et les oiseaux.

De plus, l'évaluation préliminaire a indiqué que les quotients de risque pour les pollinisateurs dépassaient légèrement le niveau préoccupant (QR jusqu'à 0,8). Les risques sont acceptables, car le S-métolachlore est appliqué sur un sol nu ou sur des cultures aux premiers stades de croissance, avant la production de pollen et de nectar. Le S-métolachlore n'est pas un herbicide systémique et ne sera pas transporté du sol jusqu'au pollen et au nectar.

L'évaluation préliminaire a indiqué que les quotients de risque pour la reproduction des petits mammifères sauvages dépassaient le niveau préoccupant (QR jusqu'à 6,2). Une caractérisation approfondie des risques, d'après la DMENO et les résidus moyens du nomogramme pour les sources alimentaires, a indiqué que le niveau préoccupant n'était pas dépassé et que les risques étaient acceptables.

Des risques pour les plantes terrestres non ciblées ont été relevés lors de l'évaluation préliminaire. Compte tenu du risque de dérive vers des plantes terrestres non ciblées hors champ, le niveau préoccupant était toujours dépassé (QR jusqu'à 7,1). Des zones tampons sont nécessaires pour protéger les plantes terrestres non ciblées contre la dérive de pulvérisation.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Les résultats de l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques sont présentés dans les tableaux 3 et 7 de l'annexe VII.

L'évaluation préliminaire des risques a indiqué que le risque est acceptable pour les amphibiens, les poissons marins, les invertébrés et les bivalves.

D'après l'évaluation préliminaire, le risque chronique pour les poissons d'eau douce dépassait légèrement le niveau préoccupant (QR de 6,7). Une caractérisation plus poussée a montré que les risques dus à la dérive sont négligeables et que les risques dus au ruissellement sont acceptables, car le niveau préoccupant n'était que légèrement dépassé si on utilisait les estimations modélisées de l'exposition (QR de 4,9).

L'évaluation préliminaire a révélé des risques potentiels pour les plantes aquatiques (QR jusqu'à 17,4), les algues d'eau douce (QR jusqu'à 50) et les algues marines (QR de 3,3).

Une caractérisation approfondie des risques liés à la dérive de pulvérisation a montré que le niveau préoccupant était légèrement dépassé (QR jusqu'à 2,5). Des zones tampons (jusqu'à 15 m pour les eaux douces et jusqu'à 29 m pour les eaux marines) sont requises afin de protéger les organismes aquatiques contre la dérive de pulvérisation.

Une caractérisation approfondie du ruissellement, d'après les concentrations d'exposition modélisées, a indiqué que le niveau préoccupant était toujours dépassé pour les plantes aquatiques d'eau douce (QR de 8,2) et les algues vertes d'eau douce (QR de 37,8). On a envisagé une caractérisation approfondie des risques en s'appuyant sur les données de surveillance de l'eau qui étaient disponibles. Il y avait des données pour toutes les provinces canadiennes : au total, on a analysé 9 379 échantillons d'eau de surface pour y déceler la présence de S-métolachlore entre 2006 et 2019. Le S-métolachlore a été fréquemment détecté (3 783 détections, pour une fréquence de détection de 40 %). Malgré le grand nombre d'échantillons, il n'y a pas eu d'échantillonnage robuste pendant la saison de croissance; il est ainsi possible que l'on ait manqué les pics de concentration pendant l'échantillonnage. Par ailleurs, l'échantillonnage ne convenait pas à l'analyse des variations de concentration sur des périodes pertinentes sur le plan écologique. La concentration maximale détectée dans les eaux de surface (29 µg/L) était nettement inférieure à la concentration maximale d'exposition déterminée par la modélisation de l'eau (151 µg/L). Étant donné que les populations d'algues sont connues pour leur résilience et qu'elles devraient se rétablir rapidement après une exposition aiguë à la suite d'un ruissellement, le risque devrait être limité sur le plan de la portée et de l'ampleur. Les risques pour les algues et les plantes vasculaires aquatiques d'eau douce sont jugés acceptables.

En ce qui concerne les risques pour les algues marines, les concentrations ne devraient pas persister en raison des mélanges et des marées, et les risques sont jugés acceptables.

Des mises en garde normalisées concernant le ruissellement doivent figurer sur les étiquettes des produits.

4.2.3 Rapports d'incident concernant l'environnement

Au Canada, dix rapports incidents environnementaux (neuf mettant en cause le S-métolachlore et un mettant en cause le métolachlore) ont été reçus depuis avril 2007. Neuf incidents ont été jugés mineurs et un incident a été jugé majeur. Dans le cas de l'incident majeur, l'eau utilisée pour combattre un incendie dans un entrepôt de distribution de produits chimiques s'était infiltrée dans un ruisseau voisin par les collecteurs d'eaux pluviales, entraînant la mort de poissons. L'analyse des renseignements disponibles a indiqué qu'il est peu probable que le S-métolachlore ait été à l'origine de la mort des poissons.

Dans quatre incidents mineurs (au Québec, entre 2012 et 2016), on a observé des effets sur les pollinisateurs. Ces incidents ont également mis en cause d'autres principes actifs (la clothianidine et le thiaméthoxame), qui sont beaucoup plus toxiques pour les pollinisateurs. Bien que le S-métolachlore ait été détecté, il est peu probable qu'il ait contribué aux effets observés. Pour tous les autres incidents mineurs, on a jugé qu'il était peu probable qu'ils aient été dus au S-métolachlore.

Le système américain d'information sur les incidents écologiques (EIIS) de l'EPA, dont la dernière mise à jour date du 5 octobre 2015, fait état de 316 incidents, la majorité concernant des dommages aux plantes. Tous les incidents classés comme « hautement probables » ou « probables » ont été attribués à l'utilisation du principe actif métolachlore (PC 108801), et non du S-métolachlore (PC 108800). Dans quatre de ces incidents qui ont entraîné la mort de poissons, on a indiqué que l'exposition résultait d'une « mauvaise utilisation accidentelle » ou était « indéterminée ».

Des zones tampons sont proposées afin de protéger les plantes terrestres non ciblées. Les rapports d'incident disponibles ne soulèvent pas de préoccupations environnementales additionnelles concernant le S-métolachlore.

4.3 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques (PGST) a été élaborée par le gouvernement fédéral pour offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. La PGST prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que la PGST soit prise en compte dans l'évaluation des risques d'un produit.

Conformément à la directive d'homologation DIR99-03⁴ de l'ARLA, Santé Canada a évalué le S-métolachlore en fonction des critères de la voie 1 de la PGST, en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. Santé Canada est parvenu aux conclusions suivantes :

- le S-métolachlore ne répond pas à tous les critères de la voie 1 et n'est pas considéré comme une substance de la voie 1 (voir le tableau 8 de l'annexe VII);
- le S-métolachlore ne forme aucun produit de transformation répondant à l'ensemble des critères de la voie 1.

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

Dans le cadre de l'évaluation, 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 la *Liste des formulants et des contaminants de produits*

⁴ 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*

antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement tenue à jour dans la *Gazette du Canada*⁵. Cette liste, utilisée conformément au document de principes SPN2020-01⁶ de Santé Canada, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment la Politique de gestion des substances toxiques⁶ et la Politique sur les produits de formulation⁷, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone et les 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 parvenu aux conclusions suivantes :

- le S-métolachlore et ses préparations commerciales ne contiennent aucun des formulants ou contaminants qui figurent sur 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 Santé Canada en matière de formulants et conformément à la directive d'homologation DIR2006-02.

5.0 Évaluation de la valeur

Homologué pour un large éventail de cultures, le S-métolachlore est un herbicide important pour l'agriculture canadienne. Il est utilisé dans de nombreuses cultures importantes au Canada, notamment le maïs de grande culture, le soja, la pomme de terre, les arbres fruitiers et les légumes. Le S-métolachlore est l'un des herbicides les plus utilisés et est un élément clé des systèmes de lutte intégrée contre les mauvaises herbes dans le maïs de grande culture, que ce soit en tant que principe actif utilisé seul ou mélangé en cuve.

Outre la lutte contre les graminées et les mauvaises herbes à feuilles larges, le S-métolachlore permet de supprimer le souchet comestible, qui est difficile à combattre en raison de son important système racinaire souterrain et de sa tolérance à la culture et aux stress environnementaux. Par conséquent, cette mauvaise herbe peut causer de graves pertes dans les cultures. Le nombre d'herbicides actuellement homologués pour lutter contre le souchet comestible est limité.

Le calendrier et les doses d'application du S-métolachlore sont variables pour plusieurs cultures, en particulier le maïs de grande culture, ce qui offre une certaine souplesse en fonction des conditions environnementales, climatiques et agronomiques locales. Selon le système de culture et la région, le S-métolachlore peut être appliqué efficacement à la surface en présemis hâtif

⁵ 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*.

⁶ Document de principes SPN2020-01, *Politique sur la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de l'alinéa 43(5)b) de la Loi sur les produits antiparasitaires*.

⁷ DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

(jusqu'à 30 jours avant l'ensemencement), en présemis incorporé, en prélevée, en postlevée hâtive ou en postlevée. L'utilisation en début de présemis améliore l'établissement de la culture et la compétitivité précoce. L'application du S-métolachlore en postlevée hâtive ou en postlevée peut être faite de concert avec un dépistage des mauvaises herbes et un traitement effectué en fonction des besoins ou de seuils d'intervention. En outre, le S-métolachlore a une activité résiduelle de longue durée, ce qui permet aux producteurs de lutter contre les mauvaises herbes tout au long de la saison.

Liste des abréviations

↑	augmentation
↓	diminution
♂	mâle
♀	femelle
°C	degré Celsius
µg	microgramme
ACIA	Agence canadienne d'inspection des aliments
ADN	acide désoxyribonucléique
A/G	albumine/globuline
AhR	récepteur d'aryl hydrocarbure
ALT	alanine aminotransférase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Re-Entry Task Force
ASAE	American Society of Agricultural Engineers
ASC	aire sous la courbe
ATP	adénosine triphosphate
BROD	benzyloxyrésorufine <i>O</i> -déalkylase
¹⁴ C	carbone-14
C _{max}	concentration plasmatique maximale
CA	consommation alimentaire
CAR	récepteur constitutif des androstanes
CAS	Chemical Abstracts Society
C.-B.	Colombie-Britannique
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (États-Unis)
CDEPA	2-chloro- <i>N</i> -(2-méthyl-6-éthylphényl)acétamide
CE ₅₀	concentration efficace à 50 %
CEE	concentration estimée dans l'environnement
CIM	cote d'irritation moyenne
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
CMENO	concentration minimale entraînant un effet nocif observé [mg p.a./kg aliments ou mg p.a./L]
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé [mg p.a./kg aliments ou mg p.a./L]
CMEPA	2-chloro- <i>N</i> -(2-méthyl-6-éthylphényl) acétamide
CMM	cote moyenne maximale
CSEO	concentration sans effet observé
CT	coefficient de transfert
DA	dose administrée
DARf	dose aiguë de référence
DEEM	Dietary Exposure Evaluation Model (modèle d'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire)
DJA	dose journalière admissible
DL ₅₀	dose létale à 50 %
DIR	directive d'homologation
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé [mg p.a./kg p.c.]

DMEO	dose minimale avec effet observé [mg p.a./kg p.c.]
DMT	dose maximale tolérée
DS	délai de sécurité
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
e.a.	équivalent acide
EA	efficacité alimentaire
ECHA	Agence européenne des produits chimiques
EFSA	Autorité européenne de sécurité des aliments
EJE	exposition journalière estimée
EIIS	Ecological Incident Information System
EMQI	3-éthyl-4-imino-5-méthylcyclohexa-2,5-diène-1-one
EPA	Environmental Protection Agency des États-Unis
EPC/ENC	rapport érythrocytes polychromatiques/érythrocytes non chromatiques
EPI	équipement de protection individuelle
ERC	évaluation des risques cumulatifs
EROD	éthoxyrésorufine <i>O</i> -dééthylase
EU	exposition unitaire
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
FCID	Food Commodity Intake Database (États-Unis)
FEG	facteur d'évaluation global
g	gramme
GGT	gamma-glutamyl-transférase
h	heure
ha	hectare
j	jour
JG	jour de gestation
JPN	jour postnatal
K	constante de la loi d'Henry
kg	kilogramme
K_{co}	coefficient de partage carbone organique-eau
K_{oe}	coefficient de partage octanol-eau
L	litre
LCPE	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>
LMR	limite maximale de résidus
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
m	mètre
M/C/A	préposés au mélange, au chargement et à l'application
ME	marge d'exposition
MEA	2-éthyl-6-méthylaniline
mg	milligramme
ml	millilitre
MROD	méthoxyrésorufine <i>O</i> -déméthylase
nl	nanolitre
nm	nanomètre
NCHS	National Center for Health Statistics
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey

NP	niveau préoccupant
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OFM	oxydase à fonction mixte
p.a.	principe actif
PA	phosphatase alcaline
p.c.	poids corporel
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pH	-log ₁₀ de la concentration en ions hydrogène
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
p/p	en poids
ppb	partie par milliard
ppm	partie par million
PROD	pentoxyrésorufine <i>O</i> -désalkylase
PRVD	projet de décision de réévaluation
QR	quotient de risque
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
sem.	semaine
SPN	document de principes
ss	statistiquement significatif
STJ	superficie traitée par jour
t _{1/2}	demi-vie
TD ₅₀	temps de dissipation à 50 % (délai requis pour que la concentration baisse de 50 %)
USDA	Département de l'Agriculture des États-Unis
WWEIA	What We Eat in America

Annexe I Produits contenant du S-métolachlore homologués au Canada

Tableau 1 Produits contenant du S-métolachlore homologués au Canada¹

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
33645	Produit à usage commercial	Corteva AgriscienceCanada Company	Herbicide S-Metolachlor 960	Concentré émulsifiable ou émulsion	960 g/L
34334		NewAgco, Inc.	Stallion ^{MC} Herbicide	Concentré émulsifiable ou émulsion	915 g/L
34459			Herbicide Stallion ^{MC} II	Concentré émulsifiable ou émulsion	915 g/L
33748		Sharda Cropchem Limited	Herbicide Magna	Suspension	250 g/L (+ glyphosate à 250 g/L + mésotrione à 25 g/L)
34001			Herbicide FBN MesoMetGly	Suspension	250 g/L (+ glyphosate à 250 g/L + mésotrione à 25 g/L)
34052			Flag LQD	Concentré émulsifiable ou émulsion	628 g/L (+ métribuzine à 149 g/L)
34054			Herbicide Metallica	Concentré émulsifiable ou émulsion	915 g/L
34660			Herbicide Marvel	Suspension	250 g/L (+ mésotrione à 25 g/L + potassium de glyphosate à 250 g/L)
25728		Syngenta Canada inc.	Herbicide Dual Magnum	Concentré émulsifiable ou émulsion	915 g/L
25729			Herbicide Dual II Magnum	Concentré émulsifiable ou émulsion	915 g/L
25730			Primextra II Magnum	Suspension	400 g/L (+ atrazine à 320 g/L)
29341			Herbicide Halex GT	Solution	250 g/L (+ glyphosate à 250 g e.a./L + mésotrione à 25 g/L);
29347			Herbicide agricole Dual II Magnum	Concentré émulsifiable ou émulsion	915 g/L
29358			Herbicide agricole Primextra II Magnum	Suspension	400 g/L (+ atrazine à 320 g/L)
30812			Boundary LQD Herbicide	Concentré émulsifiable ou émulsion	628 g/L (+ métribuzine à 149 g/L)
30864			Herbicide Lumax EZ	Suspension	298 g/L (+ atrazine à 112 g/L + mésotrione à 29,8 g/L)
31846			Herbicide Acuron	Suspension	257 g/L (+ bicyclopironne à 7,1 g/L + mésotrione à 28,5 g/L + atrazine à 120 g/L)
33268			Herbicide Tavium avec technologie VaporGrip	Suspension en microcapsules	271 g/L (+ dicamba à 134 g/L)
33293			Herbicide A21472 avec technologie VaporGrip	Suspension en microcapsules	271 g/L (+ dicamba à 134 g/L)
33476			Acuron Flexi	Suspension	340 g/L (+ bicyclopironne à 9,48 g/L + mésotrione à 37,8 g/L)

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
34207	Produit à usage commercial	Syngenta Canada Inc.	Herbicide A22670	Suspension	337 g/L (+ méso-trione à 32 g/L + bicyclopyrone à 7,09 g/L)
34235			Herbicide A22668	Suspension	287 g/L (+ méso-trione à 27,5 g/L + bicyclopyrone à 6,05 g/L + atrazine à 105 g/L)
32847		UPL AgroSolutions Canada Inc.	Herbicide UPI S-MET	Concentré émulsifiable ou émulsion	960 g/L
33599			Herbicide Komodo	Concentré émulsifiable ou émulsion	915 g/L
33753			Strim MTZ Herbicide	Concentré émulsifiable ou émulsion	405 g/L (+ métribuzine à 135 g/L)
30452	Concentré de fabrication	Syngenta Canada Inc.	S-Metolachlor CS 51 Concentré de fabrication	Suspension en microcapsules	51 %
30453			S-Metolachlor CS 51 Plus Concentré de fabrication	Suspension en microcapsules	51 %
34912	Principe actif de qualité technique	Albaugh LLC	Albaugh S-Métolachlor Technique	Liquide	97,15 %
32312		Newagco Inc.	NewAgco S-Métolachlor Technique	Liquide	98,34 %
34568		Northern Cropscience Inc.	NCI S-Métolachlor Technique	Liquide	98,34 %
32230		Sharda Cropchem Limited	Sharda S-Métolachlor Herbicide Technique	Liquide	98,34 %
25727		Syngenta Canada Inc.	S-Métolachlor Technique	Liquide	96 %
33827		Tide International Canada Inc.	Tide S-Métolachlor Technique Herbicide	Liquide	98,3 %
32735		UPL AgroSolutions Canada Inc.	UPI S-Métolachlor Technique	Liquide	97,87 %
33069		Zhongshan Chemical Canada Corp.	Zhongshan S-metolachlor Technical 99%	Liquide	99 %

¹ Sauf les produits faisant l'objet d'un abandon ou d'une demande d'abandon présentée en date du 22 août 2023, d'après la base de données du Système électronique de réglementation des pesticides de l'ARLA.

Annexe II Utilisations du S-métolachlore homologuées au Canada

Tableau 1 Utilisations commerciales du S-métolachlore homologuées au Canada en date du 22 août 2023¹ (remarque : le S-métolachlore est appliqué une fois par année uniquement avec un équipement au sol)

Catégorie d'utilisation ²	Sites (et région) ³		Période d'application	Mauvaises herbes supprimées ⁴	Dose d'application (kg p.a./ha)	
					Unique	Cumulative par année
7 13 14	Maïs (hybride, ensilage, grande culture, semence, sucré)	Est du Canada seulement	Surface en présemis	Souchet comestible, graminées et mauvaises herbes à feuilles larges annuelles	1,00-1,60	1,60
			Présemis incorporé			
			En prélevée			
			En postlevée hâtive (de l'épi au stade des 2 feuilles)			
		En postlevée (stade de 3 à 6 feuilles)				
		Ouest du Canada seulement	Présemis incorporé (Prairies et intérieur de la C.-B.)			
En prélevée s'il y a irrigation dans les 10 jours (Prairies, intérieur et côte de la C.-B.)						
7 13 14	Maïs de grande culture tolérant au glyphosate	Est du Canada et vallée de la rivière Rouge au Manitoba	En postlevée (de l'épi jusqu'au stade des 6 feuilles)	Graminées et mauvaises herbes à feuilles larges annuelles, mauvaises herbes annuelles ou vivaces levées	1,00-1,05	1,05
		Est du Canada seulement	En postlevée tardive (stade des 3 à 6 feuilles)			
7 13 14	Maïs tolérant au glufosinate-ammonium	Est du Canada seulement	En postlevée (de l'épi jusqu'au stade des 6 feuilles)	Graminées et mauvaises herbes à feuilles larges annuelles, mauvaises herbes annuelles ou vivaces levées	1,20-1,60	1,60
7 13 14	Soja		Surface en présemis	Souchet comestible, graminées et mauvaises herbes à feuilles larges annuelles	1,05-1,60	1,60
			Présemis incorporé			
			En prélevée			
7 13 14	Soja traité au Roundup Ready 2 Xtend® (soja tolérant au glyphosate et au dicamba seulement)		En présemis ou en prélevée sur la culture	Graminées annuelles, mauvaises herbes à feuilles larges, mauvaises herbes vivaces	1,12	1,12
			En postlevée hâtive sur la culture (jusqu'au 2 ^e stade trifolié du soja inclusivement)			
7 13 14	Betteraves à sucre		Présemis incorporé	Souchet, graminées et mauvaises herbes à feuilles larges annuelles	1,14-1,60	1,60
			En prélevée			
			En postlevée			
7 13 14	Arachide	Ontario seulement	Présemis incorporé ou en prélevée à la germination de l'arachide et mauvaises herbes figurant sur l'étiquette	Souchet, graminées annuelles et morelle	1,05-1,42	1,42
13 14	Pommes de terre		Présemis incorporé	Souchet, graminées et mauvaises herbes à feuilles larges annuelles	1,14-1,60	1,60
			En prélevée			
13 14	Lupins blancs doux		Au semis ou en prélevée	Graminées et mauvaises herbes à feuilles larges annuelles plus morelle	1,01-1,60	1,60
14	Soja, graines immatures		Présemis incorporé	Souchet, graminées	1,05-	1,60

Catégorie d'utilisation ²	Sites (et région) ³		Période d'application	Mauvaises herbes supprimées ⁴	Dose d'application (kg p.a./ha)	
					Unique	Cumulative par année
			En prélevée	annuelles et morelle	1,60	
14	Haricots mange-tout (jaunes et verts seulement)	Est du Canada et C.-B.	Présemis incorporé	Graminées annuelles et souchet	1,05-1,60	1,60
14	Haricots de Lima	Est du Canada et C.-B.	Présemis incorporé	Graminées annuelles et morelle	1,05-1,60	1,60
14	Rutabagas	Est du Canada seulement	Présemis incorporé	Souchet, graminées et mauvaises herbes à feuilles larges annuelles	1,14-1,60	1,60
			En prélevée			
14	Tomates (repiquées et cultivées pour la transformation)		Présemis incorporé	Souchet, graminées et mauvaises herbes à feuilles larges annuelles	0,92-1,60	1,60
14	Tomates (repiquées et cultivées pour le marché du frais)		Présemis incorporé	Souchet, graminées et mauvaises herbes à feuilles larges annuelles	1,14-1,60	1,60
14	Pomme, abricot, cerise douce et acide, pêche, Poiriers, pruniers		Après le repiquage, avant la levée des mauvaises herbes	Graminées annuelles et mauvaises herbes à feuilles larges	1,14-1,60	1,60
	Première année (arbres non productifs)					
14	Pomme, abricot, cerise douce et acide, pêche, Poiriers, pruniers		Après le repiquage, avant la levée des mauvaises herbes	Graminées annuelles	1,60	1,60
	Arbres établis (productifs)					
14	Pois de transformation	Est du Canada seulement	En prélevée	Morelle noire de l'Est, graminées annuelles	1,14-1,60	1,60
14	Chou repiqué, chou-fleur repiqué, brocoli repiqué		Après le repiquage, avant la levée des mauvaises herbes	Morelle, graminées annuelles et amarante à racine rouge	1,14-1,60	1,60
14	Fraises	Fraîchement plantées	Présemis incorporé ou en prélevée (après le repiquage)	Graminées annuelles et souchet	1,14-1,60	1,60
		Années productives	Après l'enlèvement du paillis, mais avant la levée des mauvaises herbes	Graminées nuisibles et mauvaises herbes à feuilles larges annuelles	1,14-1,60	1,60
14	Haricots communs secs (<i>Phaseolus vulgaris</i> seulement)		Présemis incorporé ou application sur le sol en prélevée	Souchet, graminées annuelles et mauvaises herbes à feuilles larges	1,05-1,60	1,60
14	Haricots canneberges et haricots rognons	Est du Canada seulement	Présemis incorporé ou application sur le sol en prélevée	Souchet, graminées annuelles et mauvaises herbes à feuilles larges	1,05-1,60	1,60
14	Betteraves rouges		Prélevée sur les mauvaises herbes et la culture	Graminées annuelles et mauvaises herbes à feuilles larges	1,14	1,14
14	Piments de plein champ		En postlevée : appliquer dans les 48 heures suivant le repiquage, mais avant la levée des mauvaises herbes	Morelle, graminées annuelles	1,05-1,14	1,14
14	Citrouille et courge d'hiver		Semis direct : en prélevée (avant la levée des mauvaises herbes) ou en postlevée (1 à 2 feuilles de citrouille ou de courge d'hiver, avant la levée des mauvaises herbes)	Morelle, graminées annuelles et amarante à racine rouge	1,05	1,05

Catégorie d'utilisation ²	Sites (et région) ³	Période d'application	Mauvaises herbes supprimées ⁴	Dose d'application (kg p.a./ha)	
				Unique	Cumulative par année
14	Asperge (plates-bandes établies)	Au printemps : appliquer sur les plates-bandes d'asperges dormantes avant la levée OU après la récolte	Graminées nuisibles et mauvaises herbes à feuilles larges annuelles	1,42-1,60	1,60
14	Carottes	En prélevée (après le semis, avant la levée des carottes et des mauvaises herbes) En postlevée (culture au stade des 3 à 5 feuilles et mauvaises herbes avant le stade des 2 feuilles)	Graminées nuisibles et mauvaises herbes à feuilles larges annuelles	1,10-1,60	1,60
14	Feuilles de moutarde (moutarde repiquée seulement)	En prélevée ou en postlevée (mauvaises herbes au stade de 2 feuilles ou moins)	Graminées nuisibles et mauvaises herbes à feuilles larges annuelles	1,10-1,37	1,37
14	Bleuets en corymbe (plantations récentes et établies)	En prélevée sur les mauvaises herbes	Graminées nuisibles et mauvaises herbes à feuilles larges annuelles	1,14-1,60	1,60
14	Cantaloup (repiqué)	En prélevée sur les mauvaises herbes figurant sur l'étiquette avant le repiquage ou dans les 48 heures suivant le repiquage	Morelle, graminées annuelles et amarante à racine rouge	1,05-1,60	1,60
14	Concombre de plein champ (semis direct)	En postlevée hâtive (1 à 2 feuilles du concombre, avant la levée des mauvaises herbes)	Morelle, graminées annuelles et amarante à racine rouge	1,05	1,05
14	Cucurbitacées (groupe de cultures 9)	Repiquées : avant le repiquage ou dans les 48 heures suivant le repiquage Semis direct : en prélevée ou en postlevée hâtive sur la culture (stade de 1 à 2 feuilles)	Morelle, graminées annuelles et suppression de l'amarante à racine rouge	1,05-1,43	1,43
14	Patates douces	En postlevée hâtive (2 à 5 jours après le repiquage)	Graminées nuisibles et mauvaises herbes à feuilles larges annuelles	1,14-1,60	1,60
14	Aubergines (repiquées seulement)	En postlevée : appliquer dans les 48 heures suivant le repiquage, mais avant la levée des mauvaises herbes	Morelle, graminées annuelles	1,05-1,14	1,14
14	Radis asiatique	Présemis incorporé ou en prélevée (à la fois sur la culture et les mauvaises herbes)	Graminées nuisibles et mauvaises herbes à feuilles larges annuelles	1,10-1,60	1,60
14	Céleri	Après le repiquage du céleri et avant la levée des mauvaises herbes	Graminées nuisibles et mauvaises herbes à feuilles larges annuelles	1,10-1,60	1,60
14	Panais	En prélevée	Graminées nuisibles et mauvaises herbes à feuilles larges annuelles	1,10-1,60	1,60
		En postlevée		1,10-1,37	1,37

Catégorie d'utilisation ²	Sites (et région) ³		Période d'application	Mauvaises herbes supprimées ⁴	Dose d'application (kg p.a./ha)	
					Unique	Cumulative par année
13	Millet perlé pour l'alimentation animale (grain ou fourrage)	Est du Canada seulement	En postlevée hâtive (stade de 1 à 2 feuilles de la culture); en prélevée jusqu'en postlevée hâtive sur les mauvaises herbes (jusqu'au stade de 1 feuille)	Échinochloa pied-de-coq, sétaire verte, digitale astringente	0,57	0,57
27	Conifères (établis pour la production en pleine-terre)		En prélevée sur les mauvaises herbes ou en postlevée hâtive (avant le stade des 2 feuilles) sur les mauvaises herbes	Graminées nuisibles et mauvaises herbes à feuilles larges annuelles	1,14-1,60	1,60
27	Plantes ornementales d'extérieur (ligneuses et herbacées) : plantes cultivées en conteneur et en plein champ, plants à repiquer et plantations paysagères		En prélevée (avant la levée des mauvaises herbes) ou en postlevée hâtive (sur les mauvaises herbes au stade de 1 à 2 feuilles)	Morelle, graminées annuelles et amarante à racine rouge	1,14-1,60	1,60
4 27	Marcottières de peupliers de deuxième année ou plus âgés Plants repiqués ou semis de deuxième année et plus : épinette blanche, épinette de Norvège, épinette noire, pin blanc, pin gris et pin rouge		En prélevée ou en postlevée hâtive jusqu'à la levée des mauvaises herbes : appliquer sur les épinettes et les pins dans les pépinières forestières avant le débournement	Graminées annuelles et mauvaises herbes à feuilles larges	1,14-1,60	1,60

1. Les utilisations de produits faisant l'objet d'un abandon ou d'une demande d'abandon sont exclues. La fréquence maximale d'application est d'une fois par année. L'application se fait uniquement à l'aide d'équipement au sol et aucune application par voie aérienne n'est autorisée.
2. Catégories d'utilisation : 4 = Forêts et boisés; 7 = Cultures en milieu terrestre de semences et de plantes à fibres non destinées à la consommation humaine ou animale; 13 = Cultures en milieu terrestre destinées à la consommation animale; 14 = Cultures en milieu terrestre destinées à la consommation humaine; 27 = Plantes ornementales d'extérieur.
3. Les sites sont énumérés tels qu'ils figurent sur l'étiquette ou tels qu'ils sont interprétés par l'ARLA, par souci de cohérence. Sauf indication contraire, les renseignements couvrent l'ensemble du Canada.
4. « Mauvaises herbes supprimées » est une expression générique. Consulter l'étiquette du produit pour connaître les mauvaises herbes particulières qui sont supprimées.
5. L'ARLA a calculé les doses de principe actif (p.a.).

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

Tableau 1 Identité de certains métabolites du S-métolachlore et du métolachlore

Code	Nom chimique	Source
S-métolachlore Composé d'origine CGA-77102 (R-métolachlore = CGA-77101)	2-chloro- <i>N</i> -(2-éthyl-6-méthylphényl)- <i>N</i> -[(1 <i>S</i>)-2-méthoxy-1-méthyléthyl]acétamide	S.O.
Métolachlore (CGA-24705)	2-chloro- <i>N</i> -(2-éthyl-6-méthylphényl)- <i>N</i> -(1-méthoxypropan-2-yl)acétamide	S.O.
CGA-37735	<i>N</i> -(2-éthyl-6-méthylphényl)-2-hydroxyacétamide	Métabolite chez le rat
CGA-41638	2-chloro- <i>N</i> -(2-éthyl-6-méthylphényl)- <i>N</i> -(1-hydroxypropan-2-yl)acétamide	Métabolite chez le rat
CGA-42446	2-chloro- <i>N</i> -(2-éthyl-6-méthylphényl)- <i>N</i> -(1-hydroxypropan-2-yl)acétamide	Métabolite chez le rat
CGA-46129	<i>N</i> -(2-éthyl-6-méthylphényl)- <i>N</i> -(hydroxyacétyl)-DL-alanine	Métabolite chez le rat
CGA-47194	<i>N</i> -(2-éthyl-6-méthylphényl)-2-hydroxy- <i>N</i> -(1-hydroxypropan-2-yl)acétamide	Métabolite chez le rat
CGA-49751	4-(2-éthyl-6-méthylphényl)-2-hydroxy-5-méthylmorpholin-3-one	Métabolite chez le rat
CGA-50026	<i>N</i> -(2-éthyl-6-méthylphényl)- <i>N</i> -(1-hydroxypropan-2-yl)-2-méthylsulfinylacétamide	Métabolite chez le rat
CGA-50720	acide 2-(2-éthyl-6-méthylanilino)-2-oxoacétique	Métabolite chez le rat et dans l'environnement (inclus dans la définition de résidu)
CGA-119393	<i>N</i> -(<i>S</i> -{2-[(2-éthyl-6-méthylphényl)(1-méthoxypropan-2-yl)amino]-2-oxoéthyl}- <i>N</i> -L- γ -glutamyl-L-cystéinyl)-glycine	Métabolite chez le rat
CGA-133275	<i>N</i> -(2-éthyl-6-méthylphényl)- <i>N</i> -(1-hydroxypropan-2-yl)-2-méthylsulfonylacétamide	Métabolite chez le rat
CGA-37913 SYN506357 (énantiomère S du CGA-37913)	2-(2-éthyl-6-méthylanilino)propan-1-ol	Métabolite dans l'environnement
CGA-49751 SYN508500 (énantiomère S du CGA-49751)	4-(2-éthyl-6-méthylphényl)-2-hydroxy-5-méthylmorpholin-3-one	Métabolite dans l'environnement
Métolachlore ESA (acide éthanesulfonique) CGA-354743	acide 2-[2-éthyl- <i>N</i> -(1-méthoxypropan-2-yl)-6-méthylanilino]-2-oxoéthanesulfonique	Produit de transformation dans le sol, métabolite dans l'environnement (inclus dans la définition de résidu)
Métolachlore-OA (acide 2-anilino-2-oxoacétique) CGA-51202	acide 2-[2-éthyl- <i>N</i> -(1-méthoxypropan-2-yl)-6-méthylanilino]-2-oxoacétique	Produit de transformation dans le sol, métabolite dans l'environnement (inclus dans la définition de résidu)
CGA-40172	<i>N</i> -(2-éthyl-6-méthylphényl)-2-hydroxy- <i>N</i> -(propan-2-yl)acétamide	Produit de transformation dans le sol (inclus dans la définition de résidu)

Remarque : Des données toxicologiques sont disponibles pour deux produits de transformation (CGA-354743, CGA-51202). Lors de l'examen des deux autres, ceux-ci seront considérés comme équivalents au composé d'origine sur le plan toxicologique.

Tableau 2 Profil de toxicité du métolachlore (CGA-24705) et du S-métolachlore (CGA-77102)

(À moins d'indication contraire, les effets se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes; si les effets ne sont pas les mêmes chez les deux sexes, les effets propres à chaque sexe sont séparés par un point-virgule. Sauf indication contraire, les effets sur le poids des organes touchent tant le poids absolu que le poids relatif des organes par rapport au poids corporel.)

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de toxicocinétique	
<p>Toxicocinétique (gavage) Distribution, excrétion, rétention tissulaire et métabolisme</p> <p>Rat</p> <p>Nos de l'ARLA : 2708190, 2708191</p> <p>N° de l'ARLA : 2708200;</p> <p>Nos de l'ARLA : 2708193, 2708192, 2708185, 2708188, 2708195</p> <p>Nos de l'ARLA : 2708197; 2708195, 2708196</p> <p>N° de l'ARLA : 2708199</p> <p>Mucke, 20 août 1981</p> <p>Orr, G., 1987</p> <p>ARLA – Analyse comparative du métabolisme et de l'excrétion de l'alachlore chez le rat, la souris et le singe Rhésus</p>	<p>Des études de toxicocinétique distinctes ont été réalisées chez le rat avec du métolachlore et du S-métolachlore, radiomarqués au ¹⁴C en position phényle, administrés par gavage à une dose faible unique et répétée de 1,5 et 0,5 mg/kg p.c./j, et à une dose élevée de 300 et 100 mg/kg p.c./j pour le métolachlore et le S-métolachlore, respectivement.</p> <p>Une étude comparative des métabolites a été réalisée chez le rat après l'administration par voie orale d'une dose unique de métolachlore et de S-métolachlore marqués au phényl-¹⁴C.</p> <p>Absorption, distribution, excrétion</p> <p>Des études de toxicocinétique ont été réalisées chez le rat avec du métolachlore ou du S-métolachlore radiomarqué au ¹⁴C sur le cycle phényle, administré par gavage. L'absorption, la distribution et l'élimination du métolachlore et du S-métolachlore sont similaires. Ils ont été largement absorbés après l'administration de faibles doses uniques ou répétées, ou d'une dose unique élevée. Environ 70 à 90 % de la DA a été absorbée. On a observé une cinétique biphasique de la concentration plasmatique, ce qui semble indiquer une réabsorption par la circulation entérohépatique. La première C_{max} a été atteinte entre 0,25 et 1 h après l'administration, suivie d'un second pic entre 8 et 12 h après l'administration d'une faible dose unique ou répétée de métolachlore et à tous les régimes de dosage du S-métolachlore. Après l'administration d'une dose élevée de métolachlore, une seule valeur C_{max} dans le plasma a été observée. Cependant, l'absorption biphasique a probablement été masquée en raison du temps d'absorption plus long dû à l'administration d'une dose élevée. La demi-vie d'élimination plasmatique du métolachlore était d'environ 16 à 20 h pour tous les régimes de dosage chez les rats mâles et femelles.</p> <p>Pour le S-métolachlore, l'ASC de la concentration plasmatique après 48 h (ASC_{0-48h}) était presque identique chez les deux sexes, avec des valeurs de 0,8 mg/kg/h et 130 mg/kg/h obtenues après l'administration d'une dose unique faible et élevée, respectivement. L'administration répétée pendant 14 jours n'a pas modifié le profil toxicocinétique de l'un ou l'autre des composés.</p> <p>Le métolachlore et le S-métolachlore ont été largement distribués dans les tissus, mais l'étendue de la diminution des résidus dépendait peu de la dose ou du sexe des animaux. Les concentrations de résidus radioactifs dans les tissus, à l'exception du sang, étaient maximales 8 h après l'administration du métolachlore et 12 à 24 h après l'administration du S-métolachlore. Elles ont diminué en fonction du temps</p>

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>pour atteindre de faibles valeurs au bout de 72 h. Les concentrations de résidus les plus élevées ont été observées dans les globules rouges, puis dans le cœur, les poumons, la rate, les reins et le foie, mais aussi dans les os et le cerveau, et, dans une moindre mesure, dans les graisses, les muscles, les gonades et l'utérus. Sept jours après l'administration, la quantité maximale de radioactivité récupérée dans tous les tissus était de 2,62 % de la DA pour le métolachlore et de 3,5 % de la DA pour le S-métolachlore.</p> <p>Pour ce qui est du S-métolachlore, la radioactivité dans les globules rouges 48 h après l'administration d'une dose faible unique était de 0,5 à 0,6 ppm, tandis qu'un pic de 90 ppm a été atteint après une dose élevée unique. La concentration maximale de résidus dans les globules rouges est demeurée 20 fois plus élevée que dans le plasma. La liaison du S-métolachlore à l'hémoglobine chez le rat a été démontrée par une liaison covalente au résidu cystéine-125 de la chaîne bêta de l'hémoglobine du rat. Le S-métolachlore ne se lie pas de manière covalente à l'hémoglobine humaine, qui ne possède pas ce résidu de cystéine.</p> <p>L'urine et les matières fécales étaient toutes deux des voies d'élimination importantes pour la radioactivité présente dans le métolachlore et le S-métolachlore. Cependant, une part légèrement plus importante de la radioactivité a été éliminée par les matières fécales chez les deux sexes. En ce qui concerne la dose élevée, l'excrétion urinaire a été différée, ce qui semble indiquer une saturation de l'élimination. Moins de 0,1 % de la DA a été éliminé dans l'air expiré.</p> <p>Métabolisme</p> <p>Les voies métaboliques du métolachlore ont été bien caractérisées et comportent le clivage de la liaison éther et l'oxydation ultérieure en acide carboxylique, ainsi que l'élimination hydrolytique du chlorure. La voie métabolique de choix est celle du système OFM/P450, qui produit des métabolites déchlorés, déméthylés ou hydroxylés, plus solubles dans l'eau. Ni la glucuronidation ni la sulfatation ne sont des voies métaboliques importantes. La conjugaison et la dégradation du glutathion par la voie de l'acide mercapturique se produisent, mais elles sont moins importantes que la voie OFM/P450. Il est probable que les conjugués sont réabsorbés et entrent dans la circulation entérohépatique. En tout, 32 métabolites urinaires et fécaux ont été identifiés. Après l'administration par voie orale de S-métolachlore dans une étude du métabolisme chez le rat, le CGA-354743, un métabolite pertinent pour l'environnement, représentait < 0,25 % de la DA dans l'urine et les matières fécales.</p> <p>Le profil métabolique du métolachlore et du S-métolachlore a été jugé qualitativement similaire d'après une étude comparative chez le rat. Le liquide biliaire représentait 80 % de la dose faible ou élevée de S-métolachlore administrée, contenant 14 fractions de métabolites biliaires (G1-G14) dans le groupe ayant reçu la dose élevée et 6 fractions de métabolite dans le groupe ayant reçu la dose faible. Cependant, dans cette étude, les métabolites biliaires n'ont pas été caractérisés.</p> <p>Dans une étude in vivo du métabolisme du métolachlore, la MEA a été détectée à moins de 0,00055 % de la DA. Les données in vitro indiquent que les mêmes voies métaboliques sont utilisées pour l'alachlore et le métolachlore. Les données in vitro indiquent que les mêmes voies métaboliques sont utilisées pour l'alachlore et le métolachlore. Cependant, on constate que le système OFM/P450 est nettement privilégié par le métolachlore, et que, de manière concomitante, la voie glutathion / mercapturate est privilégiée par l'alachlore, ce qui conduit à des différences importantes de la quantité de MEA produite.</p>

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>Certaines études de toxicocinétique non exigées ont également été menées avec les métabolites environnementaux d'intérêt toxicologique, en l'occurrence le métabolite CGA-354743 (acide éthane sulfonique du métolachlore et du S-métolachlore) et le métabolite CGA-51202 (acide oxalique). Une étude du métabolisme chez le rat avec le CGA-51202 a révélé que la majeure partie de la substance d'essai absorbée était rapidement excrétée sous forme de CGA-51202 inchangé. Une étude de toxicocinétique menée chez le chien avec le CGA-51202 et le CGA-354743 a confirmé que ces métabolites étaient rapidement absorbés et éliminés dans les 48 h, la majeure partie de la radioactivité étant excrétée dans les matières fécales après l'administration d'une dose unique.</p>
<p>Löffler, A. 1997. Binding of [Phenyl-U-¹⁴C]CGA-77102 to rat and human blood in vitro</p> <p>N° de l'ARLA : 3296048</p>	<p>Chez le rat, le S-métolachlore était fortement lié à l'hémoglobine des globules rouges, tandis que chez les humains, la majeure partie du composé était restée dans le plasma sanguin. La capacité de liaison différentielle du composé à l'hémoglobine du rat par rapport à l'hémoglobine humaine s'explique par la présence de résidus de cystéine dans la chaîne β de l'hémoglobine du rat, permettant une liaison libre. L'absence de résidus accessibles dans l'hémoglobine humaine empêche toute substitution chimique. Par conséquent, la forte capacité de liaison du S-métolachlore observée in vitro est propre aux globules rouges du rat.</p>
<p>Coleman, S. <i>et al.</i> 2000 (ASB2018-2559) Comparative metabolism of chloroacetamide herbicides and selected metabolites in human and rat liver microsomes. <i>Environmental Health Perspectives</i> 108(12) : 1 151-1 157.</p> <p>N° de l'ARLA : 3296015</p>	<p>Il a été suggéré que la cancérogénicité des composés de chloroacétamide ou de chloroacétanilide implique une voie d'activation métabolique complexe conduisant à une imine de dialkylbenzoquinone qui réagit avec l'ADN. Les intermédiaires importants de cette voie sont le 2-chloro-<i>N</i>-(2-méthyl-6-éthylphényl)acétamide (CDEPA) produit à partir de l'alachlore et du butachlore, et le 2-chloro-<i>N</i>-(2-méthyl-6-éthylphényl) acétamide (CMEPA) produit à partir de l'acétochlore et du métolachlore. Le métabolisme ultérieur du CDEPA et du CMEPA produit de la 2,6-diéthylaniline (DEA et de la 2-éthyl-6-méthylaniline (MEA), qui sont bioactivées par para-hydroxylation et oxydation ultérieure en dialkylbenzoquinone imine, le produit cancérogène présumé. Cette étude a démontré que les microsomes hépatiques du rat métabolisent l'acétochlore et le métolachlore en CMEPA, alors que les microsomes hépatiques humains ne peuvent métaboliser que l'acétochlore en CMEPA. Les foies du rat et de l'humain métabolisent le CMEPA en MEA, le CDEPA en DEA, et peuvent également métaboliser la MEA et la DEA. Cependant, le taux de formation de la MEA avec le métolachlore était significativement plus faible qu'avec l'acétochlore. Les isoformes du cytochrome P450 responsables du métabolisme humain de l'acétochlore, du butachlore et du métolachlore sont le CYP3A4 et le CYP2B6.</p>
<p>Jefferies P.R., Quistad G.B. and Casida J.E. 1998. Dialkylquinonimines validated as in vivo metabolites of alachlor, acetochlor and metolachlor herbicides in rat. <i>Chemical Research in Toxicology</i> 11(4) : 353-359.</p> <p>N° de l'ARLA : 3296003</p>	<p>L'exposition intrapéritonéale in vivo de rats Sprague-Dawley mâles a entraîné la formation de quinonimines ou de métabolites qui laissent supposer la présence de quinonimines.</p> <p>Les quinonimines réagissent rapidement avec la <i>n</i>-acétylcystéine. La conjugaison avec le mercapturate et la cystéine peut contribuer à la formation de quinonimines supplémentaires.</p>

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de toxicité aiguë	
Métolachlore	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Rat N° de l'ARLA : 3297172. D'après le sommaire de l'ARLA.	$DL_{50} \geq 2\ 780\ \text{mg/kg p.c.}$ (♂/♀) $DL_{50} = 2\ 180\ \text{mg/kg p.c.}$ (♂) $DL_{50} = 3\ 545\ \text{mg/kg p.c.}$ (♀) Faible toxicité aiguë par voie orale
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Souris N° de l'ARLA : 3297172. D'après le sommaire de l'ARLA.	$DL_{50} \geq 894\ \text{mg/kg p.c.}$ (♂/♀) $DL_{50} = 728\ \text{mg/kg p.c.}$ (♂) $DL_{50} = 1\ 097\ \text{mg/kg p.c.}$ (♀) Faible toxicité aiguë par voie orale
Toxicité aiguë par voie cutanée (essai limite) Rat N°s de l'ARLA : 3297172. D'après le sommaire de l'ARLA.	$DL_{50} > 3\ 170\ \text{mg/kg p.c.}$ On n'a observé aucune mortalité, signes cliniques ou réactions cutanées locales. Faible toxicité aiguë par voie cutanée
Toxicité aiguë par inhalation Rat N° de l'ARLA : 3297172. D'après le sommaire de l'ARLA.	$CL_{50} > 1,75\ \text{mg/L}$ On n'a observé aucune mortalité, signes cliniques ou changements pathologiques cliniques. Faible toxicité aiguë par inhalation
Irritation oculaire primaire Lapin N° de l'ARLA : 3297172. D'après le sommaire de l'ARLA.	Indice d'irritation primaire = 0 Non irritant pour les yeux
Irritation cutanée primaire Lapin N° de l'ARLA : 3297172. D'après le sommaire de l'ARLA.	Indice d'irritation primaire = 0,1 (1 animal sur 8 a présenté une irritation cutanée) Minimalement irritant
Sensibilisation cutanée (maximalisation) Cobaye N° de l'ARLA : 3297172.	Résultat positif Tous les animaux sensibilisés et soumis à un test de provocation ont présenté des réactions cutanées positives après le test de provocation. Sensibilisant cutané potentiel

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
D'après le sommaire de l'ARLA.	
S-métolachlore	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA : 1173145	DL₅₀ ≥ 2 672 mg/kg p.c. (♂/♀) DL₅₀ = 3 267 mg/kg p.c. (♂) DL₅₀ = 2 577 mg/kg p.c. (♀) Faible toxicité aiguë par voie orale
Toxicité aiguë par voie cutanée (essai limite) Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA : 1173145	DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. Faible toxicité aiguë par voie cutanée
Toxicité aiguë par inhalation (nez seulement) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA : 1173145	CL₅₀ > 2,91 mg/L Faible toxicité aiguë par inhalation
Irritation oculaire primaire Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA : 1173148	CMM = 0,6 CIM = 4,7 à 1 h Seule la conjonctive a été touchée. Minimalement irritant pour les yeux
Irritation cutanée primaire Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA : 1173148	CMM = 1,8 CIM = 2,7/8 à 4 h Toutes les réactions cutanées ont disparu au 7 ^e jour. Les cotes moyennes à 4, 24, 48, 72, 96 h et au 7 ^e jour étaient respectivement de 2,7, 1,8, 1,3, 1,3, 0,5, 0. Faiblement irritant pour la peau
Sensibilisation cutanée (test de Buehler) Cobaye Hartley N° de l'ARLA : 1173148	Résultat positif Réponse positive chez la plupart des animaux après les deuxième et troisième applications d'induction et après le test de provocation. Sensibilisant cutané potentiel
Sensibilisation cutanée (test de maximalisation de Magnusson et Kligman) Cobaye Pirbright White Nos de l'ARLA : 1173148	Résultat positif Après le test de provocation épidermique, une réaction cutanée a été observée sur 18/20 et 20/20 sites cutanés d'essai chez les cobayes du groupe d'essai à 24 et 48 h, respectivement. Aucune réaction cutanée n'a été observée dans le groupe témoin. Sensibilisant cutané potentiel
CGA-51202	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Rat	DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Aucune mortalité n'a été observée. Horripilation, posture voûtée, exophtalmie, dyspnée, activité réduite et/ou bruits respiratoires anormaux observés chez tous les

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
N° de l'ARLA : 2708106	animaux, qui s'étaient complètement rétablis au 8 ^e jour. Faible toxicité aiguë par voie orale
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA : 2708108	DL₅₀ > 1 333 mg/kg p.c. (♂/♀) Aucune mortalité ou anomalie n'a été détectée lors de l'autopsie. On a observé une horripilation et une posture voûtée chez tous les animaux, qui s'étaient complètement rétablis au 3 ^e jour. Légère toxicité aiguë par voie cutanée
Irritation oculaire primaire Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA : 2708110	CMM = 65 CIM = 70 Opacité de la cornée qui a persisté jusqu'au 21 ^e jour (1/3). Iritis qui a persisté jusqu'au 10 ^e jour (1/3). Chémosis conjonctival qui a persisté jusqu'à 14 jours. Rougeur conjonctivale qui a persisté jusqu'à 21 jours. Très irritant
Irritation cutanée primaire Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA : 2708112	CMM = 0 Léger érythème 1 h après le retrait du timbre chez 2/3 animaux et ayant persisté jusqu'à 24 h. Non irritant pour la peau
Sensibilisation cutanée (essai d'optimisation) Cobaye Pirbright White N° de l'ARLA : 2708114	Résultat positif 5/20 animaux ont présenté un résultat positif après une provocation intradermique. 3/20 et 11/20 animaux ont présenté un résultat positif respectivement 24 et 48 h après la provocation épidermique. Un témoin a présenté un résultat positif à 48 h. On n'a observé aucune réponse dans le groupe témoin traité avec l'excipient. Sensibilisant cutané potentiel
CGA-354743	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA : 2708107	DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Aucune mortalité, signes cliniques ou observations à l'autopsie. Faible toxicité aiguë par voie orale
Toxicité aiguë par voie cutanée (essai limite) Rat Wistar N° de l'ARLA : 2708109	DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Aucune mortalité ni aucun signe clinique. Une ♀ a perdu du poids pendant la première semaine. Faible toxicité aiguë par voie cutanée

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Irritation oculaire primaire Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA : 2708111	CMM = 1,2 CIM = 30,6 à 1 h Opacité de la cornée : à 24 h (1/6), 72 h (2/6), au jour 7 (1/6) et au jour 10 (1/6). Iritis : à 24 h (4/6), récupération complète après 7 jours. Chémosis conjonctival : à 1 h (6/6), récupération après 10 jours (1/6). Rougeur de la conjonctive : à 1 h (6/6), récupération après 7 jours chez tous les animaux. Modérément irritant pour les yeux
Irritation cutanée primaire Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA : 2708113	CMM = 0,17 CIM = 0,67 à 1 h Très léger érythème (1 ♂ / 3 ♀) après 1 h, récupération après 72 h. Minimalement irritant pour la peau
Sensibilisation cutanée (test de Buehler) Cobaye tacheté de l'Himalaya N° de l'ARLA : 2708115	Non concluant Érythème léger à modéré observé chez 18/20 animaux 48 h après la première induction. Irritation observée chez tous les animaux après la troisième induction. Provocation : deux ♀ ont présenté un érythème qui a persisté pendant 48 h. Il n'y a pas eu de deuxième test de provocation pour confirmer le potentiel de sensibilisation cutanée.
Études de toxicité à court terme	
Métolachlore Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA : 2857120	DSENO = 20/24 mg/kg p.c./j (♂/♀) 208/236 mg/kg p.c./j : légère ↑ des protéines totales, globuline (♂); ↓ prise de p.c., p.c., ↓ CA, ↑ poids rel. du foie (♀).
S-métolachlore Toxicité orale, 90 jours (régime alimentaire) Rat N° de l'ARLA : 2708116	DSENO = 20/24 mg/kg p.c./j (♂/♀) 208/236 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ concentration de méthémoglobine, ↑ poids rel. du foie (♂/♀); ↑ urée, ↑ globuline, ↑ poids rel. des reins et poids de la rate (♂). Le poids des organes n'était associé à aucune modification histopathologique.
S-métolachlore Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA : 1173151	DSENO = 19/24 mg/kg p.c./j (♂/♀) ≥ 188/238 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ GGT (♂/♀); ↓ A/G, ↑ poids des reins, ↑ présence de corps d'inclusion intracytoplasmique éosinophiles dans les hépatocytes (♂); ↑ bilirubine et protéines, ↑ poids rel. des reins (♀). ≥ 625/764 mg/kg p.c./j : ↑ globules rouges (♂/♀); ↓ globules blancs, hématicrite, ↑ plaquettes (♀).

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Métolachlore</p> <p>Toxicité par voie orale, 180 jours (régime alimentaire)</p> <p>Chien Beagle</p> <p>N° de l'ARLA : 2708123</p>	<p>DSENO = 10 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>≥ 30/29 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ PA (♂/♀).</p> <p>Remarque : Les effets à la DMENO (30/29 mg/kg p.c./j) ont été jugés équivoques en raison de la faible ampleur des effets sur la PA et de l'absence d'histopathologie hépatique connexe.</p>
<p>S-métolachlore</p> <p>Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire, administration de capsules pour le groupe ayant reçu la dose élevée)</p> <p>Chien Beagle</p> <p>N° de l'ARLA : 1173152</p>	<p>DSENO = 15 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>≥ 31/32 mg/kg p.c./j : ↓ CA, ↓ prise de p.c. (♂/♀); ↓ p.c. (problème d'appétence), ↑ poids rel. du foie (♂).</p> <p>62/74 (capsule) mg/kg p.c./j : aucun effet.</p>
<p>Métolachlore</p> <p>Toxicité par voie orale, 3 à 12 mois (régime alimentaire)</p> <p>Chien Beagle</p> <p>N°s de l'ARLA : 2708129, 2708130, 2708131, 2708132</p>	<p>DSENO = 33 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>33 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c., ↑ PA (♀) (effets non néfastes)</p> <p>Le traitement n'a eu aucun effet sur les signes cliniques, les paramètres ophtalmologiques, la CA, l'hématologie, les paramètres biochimiques, l'analyse d'urine, la pathologie macroscopique ou l'histopathologie pendant les périodes de 3 et 12 mois.</p>
<p>Étude comparative avec le S-métolachlore/CGA-354743 (métabolite et produit de transformation)</p> <p>Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire)</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>N°s de l'ARLA : 2708118, 2708119</p>	<p>CGA-354743</p> <p>DSENO = 1 545/1 685 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>1 545/1 685 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c., ↑ poids du foie (♂/♀) (effets non néfastes).</p> <p>S-métolachlore</p> <p>425/563 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ poids de la thyroïde, ↑ fréquence d'une hypertrophie centrolobulaire hépatique minime à légère (♂/♀).</p>
<p>CGA-51202</p> <p>Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire)</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA : 2708120</p>	<p>DSENO = 1 000/1 020 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>≥ 62/67 mg/kg p.c./j : ↓ CA, ↓ poids du foie (♂), effets non néfastes.</p> <p>1 000/1 020 mg/kg p.c./j : ↑ poids rel. des surrénales (♂/♀*), effets non néfastes.</p> <p>La dose est supérieure à la dose limite d'essai pour une étude de 90 jours, mais le CGA-51202 est considéré moins toxique que le S-métolachlore.</p>
<p>Étude comparative CGA-354743/S-métolachlore</p> <p>Toxicité par voie orale, 90 jours (capsules)</p>	<p>CGA-354743</p> <p>DSENO = 500 mg/kg p.c./j (valeur prudente)</p> <p>≥ 500 mg/kg p.c./j : ↑ PA (♂/♀); ↑ poids abs./rel. du foie (aucune observation histopathologique correspondante) (♀).</p> <p>1 000 mg/kg p.c./j : légère ↑ de la fréquence des vomissements au cours des deux</p>

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Chien Beagle</p> <p>N° de l'ARLA : 2708121</p>	<p>premières semaines de traitement (♀).</p> <p>S-métolachlore DSENO : non établie DMENO : 200 mg/kg p.c./j</p> <p>200 mg/kg p.c./j : ↑ fréquence des vomissements, ↑ PA et GGT, ↑ poids abs./rel. du foie, ↑ fréquence et gravité de l'hyperplasie des voies biliaires, du changement des graisses périlobulaires dans le foie et hyperplasie cystique de la vésicule biliaire (♂/♀); ↑ hématurie (♂); ↑ salivation (♀).</p> <p>Des effets similaires ont été observés avec le CGA-354743 et le composé d'origine, le CGA-77102. Toutefois, le CGA-35473 est considéré comme étant moins toxique que le S-métolachlore.</p>
<p>Métolachlore</p> <p>Toxicité par voie cutanée, 21 jours</p> <p>Lapin néo-zélandais blanc</p> <p>Nos de l'ARLA : 1173333, 2708140</p>	<p>DSENO systémique = 100 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 10 mg/kg p.c./j : ↑ léger érythème et peau sèche (tous les animaux), ↑ fissuration.</p> <p>1 000 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie (♂); ↑ poids rel. des reins (♀).</p> <p>Aucune anomalie histopathologique.</p>
Études de toxicité chronique ou d'oncogénicité (métolachlore)	
<p>Toxicité chronique / cancérogénicité, 24 mois (régime alimentaire)</p> <p>Souris CD-1</p> <p>Nos de l'ARLA : 1248332, 1248333, 2708147</p>	<p>DSENO = 150 mg/kg p.c./j</p> <p>450 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (♂/♀); ↓ CA, ↑ poids du foie, ↓ poids des vésicules séminales (aucune anomalie histopathologique) (♂).</p> <p>Aucune modification microscopique ou anomalie néoplasique liée au traitement.</p> <p>Aucun signe de tumorigénicité</p>
<p>Toxicité chronique, 24 mois (régime alimentaire)</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA : 2708145</p>	<p>Étude complémentaire – Prise en compte uniquement pour les effets cancérogènes, car les paramètres hématologiques et biochimiques ont été examinés seulement dans le groupe témoin et le groupe ayant reçu la dose élevée.</p> <p>DSENO = 15 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 50 mg/kg p.c./j : ↑ hypertrophie du foie (♂); ↑ gravité des foyers de cellules éosinophiles dans le foie (♀).</p> <p>150 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. (♂/♀); ↑ poids rel. du foie, ↑ poids des reins (12 mois), ↑ fréquence des foyers de cellules éosinophiles dans le foie, ↑ fréquence des adénomes/carcinomes combinés (♀).</p> <p>Aucun changement lié au traitement n'a été noté dans le foie (fréquence des foyers de cellules éosinophiles) des rats ♀ avant 12 mois au cours de l'étude, comme il est indiqué dans les résultats intermédiaires.</p> <p>Anomalies néoplasiques dans le foie des ♀ à 0, 1,5, 15, 50 et 150 mg/kg p.c./j. :</p> <p>Adénomes (0/70, 0/59, 0/60, 1/60, 3/70)</p>

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>Carcinomes (0/70, 0/59, 0/60, 0/60, 2/70) Adénomes/carcinomes combinés (0/70, 0/59, 0/60, 1/60, 5/70*)</p> <p>Témoins historiques : Adénomes 1,1 (0,0-3,3) % Carcinomes 0,4 (0,0-1,4) % Adénomes/carcinomes combinés 1,5 (0,0-3,3) %</p> <p>Signes de cancérogénicité</p>
<p>Toxicité chronique / cancérogénicité, 2 ans (régime alimentaire)</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>Nos de l'ARLA : 1227472, 1227473, 1228635, 1240132, 1219029, 2708146, 2708144</p>	<p>DSENO = 15 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 150 mg/kg/j : ↑ foyers éosinophiles dans le foie (♂/♀); ↓ p.c./prise de p.c.; ↑ adénomes hépatocellulaires et adénomes/carcinomes combinés (♀); ↑ atrophie testiculaire avec dégénérescence de l'épithélium tubulaire (la gravité de l'effet était similaire dans tous les groupes, mais cet effet a été plus précoce dans le groupe ayant reçu la dose élevée) (♂), ↑ adénocarcinomes des cornets nasaux (♂).</p> <p>Nodules néoplasiques dans le foie à 0, 1,5, 15 ou 150 mg/kg p.c./j (♂) :</p> <p>Adénomes (1/60, 1/60, 0/60 et 4/60) Carcinomes (2/60, 1/60, 3/60 et 3/60) Adénomes/carcinomes combinés (3/60, 2/60, 3/60 et 7/60) Résultats non statistiquement significatifs</p> <p>Nodules néoplasiques dans le foie à 0, 1,5, 15 ou 150 mg/kg p.c./j (♀) :</p> <p>Adénomes (0/60, 1/60, 2/60, 6/60*) Carcinomes (0/60, 0/60, 0/60, 1/60) Adénomes/carcinomes combinés (0/60, 1/60, 2/60, 7/60*) * dénote un résultat statistiquement significatif à p > 0,05</p> <p>Plage des données chez les témoins historiques : Adénomes : 0-12 %; carcinomes : 0-2 %</p> <p>Nodules néoplasiques dans les cornets nasaux à 0, 1,5, 15 ou 150 mg/kg p.c./j (♂) :</p> <p>Adénocarcinomes (0/67, 0/59, 0/53, 2/69) Fibroadénomes (0/67, 0/59, 0/53, 1/69)</p> <p>Réévaluation des néoplasmes des cornets nasaux à 0, 1,5, 15 ou 150 mg/kg p.c./j (♂) :</p> <p>Adénocarcinomes (0/57, 0/59, 0/53, 1/59) Neurofibrosarcomes (0/57, 0/59, 0/53, 1/59)</p> <p>Signes de cancérogénicité</p>
Études de toxicité pour le développement et la reproduction	
<p>S-métolachlore</p> <p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Rat Tif:RAI f (SPF)</p> <p>N° de l'ARLA : 1173126</p>	<p>Mères :</p> <p>DSENO pour les mères : 50 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 500 mg/kg p.c./j : ↑ signes cliniques d'inconfort (passage de la tête à travers la litière pendant environ 1 h), ↓ p.c. aux JG 15 à 21, ↓ prise de p.c. aux JG 6 à 21, ↓ CA/EA aux JG 6 à 21.</p> <p>Développement :</p>

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>DSENO pour le développement : 1 000 mg/kg p.c./j</p> <p>Aucun effet lié au traitement.</p> <p>Aucun signe de sensibilité des jeunes Aucun signe de malformation liée au traitement</p>
<p>S-métolachlore</p> <p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Lapin néo-zélandais</p> <p>N° de l'ARLA : 1173127</p>	<p>Mères :</p> <p>DSENO pour les mères = 100 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 100 mg/kg p.c./j : ↑ selles peu abondantes, absentes ou molles.</p> <p>500 mg/kg p.c./j : 1 mortalité par anorexie, ↓ CA/EA (JG 7 à 20), ↓ p.c./prise de p.c. au JG 29.</p> <p>Développement :</p> <p>DSENO pour le développement = 100 mg/kg p.c./j</p> <p>500 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. des fœtus (résultat non statistiquement significatif).</p> <p>Aucun signe de sensibilité des jeunes Aucun signe de malformation liée au traitement</p>
<p>Métolachlore</p> <p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>N°s de l'ARLA : 2708149, 1230360</p>	<p>Mères :</p> <p>DSENO pour les mères = 100 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 300 mg/kg/j : ↑ salivation excessive (JG 6 à 9), ↓ prise de p.c. (JG 6 à 7 et JG 6 à 11), ↓ CA (JG 6 à 9).</p> <p>1 000 mg/kg/j : ↑ mortalité (4 ♀ aux JG 12 à 15), ↑ signes cliniques (convulsions cloniques et/ou toniques, salivation excessive, fourrure abdominale tachée d'urine et/ou larmolement excessif), ↓ p.c./prise de p.c., ↓ taille de la portée, ↑ nombre de résorptions/mère.</p> <p>Développement :</p> <p>DSENO pour le développement = 300 mg/kg p.c./j</p> <p>1 000 mg/kg/j : ↓ taille de la portée, ↓ p.c. moyen des fœtus.</p> <p>Aucun signe de sensibilité des jeunes Aucun signe de malformation liée au traitement</p>
<p>Métolachlore</p> <p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Lapin néo-zélandais blanc</p> <p>N° de l'ARLA : 1229848</p>	<p>Mères :</p> <p>DSENO pour les mères = 36 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 120 mg/kg p.c./j : ↓ CA (effet qualitatif), ↑ anorexie, ↑ avortements spontanés et mises bas précoces (1 à 120 et 360 mg/kg p.c./j, résultat équivoque en raison de l'anorexie et des effets chez les mères), pupilles rétrécies (1 h après le traitement).</p> <p>360 mg/kg p.c./j : perte de p.c.</p> <p>Développement :</p> <p>DSENO pour le développement = 120 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 120 mg/kg p.c./j : ↑ avortements spontanés et mises bas précoces (1 à 120 et 360 mg/kg p.c./j, résultat équivoque en raison de l'anorexie et des effets chez les mères).</p>

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>CGA-51202</p> <p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA : 2708150</p>	<p>Aucun signe de sensibilité des jeunes Aucun signe de malformation liée au traitement</p> <p>Mères : DSENO pour les mères = 1 000 mg/kg p.c./j</p> <p>1 000 mg/kg/j : ↓ CA (8 %).</p> <p>Aucun autre effet lié au traitement.</p> <p>Développement : DSENO pour le développement = 1 000 mg/kg p.c./j</p> <p>Aucun effet lié au traitement.</p> <p>Aucun signe de sensibilité des jeunes Aucun signe de malformation liée au traitement</p>
<p>CGA-354743</p> <p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Rat Tif:RAI f (SPF)</p> <p>N° de l'ARLA : 2708152</p>	<p>Mères : DSENO pour les mères = 1 000 mg/kg p.c./j</p> <p>Aucun effet lié au traitement.</p> <p>Développement : DSENO pour le développement = 1 000 mg/kg p.c./j</p> <p>Aucun effet lié au traitement.</p> <p>Aucun signe de sensibilité des jeunes Aucun signe de malformation liée au traitement</p>
<p>Métolachlore</p> <p>Toxicité pour la reproduction, deux générations (régime alimentaire)</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA : 1229850</p>	<p>Parents : DSENO = 76/86 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>76/86 mg/kg p.c./j : ↑ poids rel. du foie (♂/♀); légère ↓ de la prise de p.c. à partir des semaines 9 à 13 (résultat non statistiquement significatif) (♂); ↓ CA (♀) (effets non néfastes).</p> <p>Reproduction : DSENO = 76/86 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Aucun effet lié au traitement.</p> <p>Progéniture : DSENO = 26 mg/kg p.c./j</p> <p>26 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. des petits des générations F1 et F2 au JPN 21 (♀) (cette observation n'est pas jugée appropriée pour établir la DMENO, car les petits ont probablement été surexposés au composé par le lait et la nourriture).</p> <p>86 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. des petits aux JPN 4, 7, 14 et 21 pour la génération F2 et au JPN 21 pour la génération F1.</p> <p>Bien que les effets sur le poids corporel des petits en l'absence de toxicité parentale indiquent une sensibilité des jeunes, un effet sur le poids corporel n'est pas considéré comme un critère d'effet sérieux.</p>

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de génotoxicité	
Métolachlore	
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>S. typhimurium</i> : TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537, TA 1538 N° de l'ARLA : 2708166	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique) Essai réalisé à la limite de la cytotoxicité (avec activation métabolique) et à la limite de la solubilité (sans activation métabolique).
Essai de mutation directe sur lymphome de souris in vitro Cellules de souris L5178Y N° de l'ARLA : 2708173	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique) Essai réalisé à la limite de la cytotoxicité.
Essai d'aberrations chromosomiques in vitro Cellules d'ovaires de hamster chinois N° de l'ARLA : 2708179	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique) Essai réalisé à la limite de la cytotoxicité. Une ↑ des métaphases polyploïdes a été détectée à 250 µg/ml, mais était accompagnée d'une suppression de l'activité mitotique de 56,4 %, ce qui indiquait une cytotoxicité.
Synthèse non programmée de l'ADN in vitro Cellules de fibroblastes humains N° de l'ARLA : 2708177	Résultat négatif Essai réalisé à la limite de la cytotoxicité. Aucune ↑ de grains d'argent par noyau associés à des concentrations allant jusqu'à 15,65 nl/ml de substance d'essai.
Synthèse non programmée de l'ADN in vitro Hépatocytes de rat N° de l'ARLA : 2708178	Résultat négatif Essai réalisé à la limite de la cytotoxicité. Aucune ↑ de grains d'argent par noyau associés à des concentrations allant jusqu'à 31,25 nl/ml de substance d'essai.
Synthèse non programmée de l'ADN in vivo/in vitro Hépatocytes de rat N° de l'ARLA : 2708160	Résultat négatif Essai réalisé jusqu'à la dose limite. ↑ de la réplication de l'ADN pendant la phase S chez les ♀ à 291,9 et 519,5 mg/kg p.c., après une perfusion de 24 h. Aucune ↑ de la synthèse non programmée de l'ADN n'a été signalée dans les hépatocytes des rats traités.
Synthèse non programmée de l'ADN in vivo à deux moments (2 et 15 h) Hépatocytes de rat N° de l'ARLA : 2708181	Résultat négatif ↑ de la réplication de l'ADN pendant la phase S (résultat statistiquement significatif) chez les ♀ à 500 mg/kg p.c. après une perfusion de 15 h. Aucune ↑ de la synthèse non programmée de l'ADN n'a été signalée dans les hépatocytes des rats traités.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Essai de prolifération cellulaire in vivo à dose unique Hépatocytes de rat N° de l'ARLA : 2708180	Résultat positif ≥ 150 mg/kg p.c./j : déplétion glycogénique 2/5, 3/5 (♂). ≥ 500 mg/kg p.c./j : ↑ mitose dans le foie 2/5, ↑ prolifération cellulaire des hépatocytes (♂). 1 000 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie, ↑ prolifération cellulaire des hépatocytes (♀).
Essai d'anomalies du noyau in vivo dans les cellules somatiques Hamster chinois N° de l'ARLA : 2708175	Résultat négatif Aucune ↑ d'anomalies des noyaux dans les frottis de moelle osseuse chez les animaux ayant reçu une dose allant jusqu'à 5 000 mg/kg p.c.
Essai de létalité dominante in vivo dans les cellules germinales Souris NMRI N° de l'ARLA : 2708174	Résultat négatif L'exposition par voie orale au métolachlore n'a eu aucun effet sur la capacité d'accouplement des ♂, le nombre de gestations, d'implantations, de fœtus vivants ou morts. Aucune ↑ d'effets mutagènes détectables.
S-métolachlore	
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>S. typhimurium</i> : TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 N° de l'ARLA : 1173128	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique) Essai réalisé à la limite de la cytotoxicité.
Synthèse non programmée de l'ADN in vivo Hépatocytes de rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA : 1173130	Résultat négatif ↑ de la synthèse répliquative de l'ADN pendant la phase S à 1 500 mg/kg p.c. à 38 h (♂), et lors du sacrifice à 15 h (♀). Aucune ↑ de la synthèse non programmée de l'ADN n'a été signalée dans les hépatocytes des rats traités.
Essai des micronoyaux in vivo dans les cellules de la moelle osseuse Souris Tif:MAGf(SPF) N° de l'ARLA : 1173130	Résultat négatif Aucune ↑ de la fréquence des micronoyaux dans les cellules de la moelle osseuse de souris à des doses allant jusqu'à 2 000 mg/kg p.c. Aucune modification du rapport EPC/ENC n'a été observée.
Essai des micronoyaux in vivo dans les cellules de la moelle osseuse Souris NMRI N° de l'ARLA : 2708182	Résultat négatif La dose maximale a été considérée comme une DMT appropriée d'après cinq expériences préalables et le nombre d'EPC par 2 000 érythrocytes n'a pas diminué de façon substantielle par rapport à la valeur moyenne du groupe témoin.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
CGA-51202	
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>S. typhimurium</i> : TA98, TA100, TA1535 et TA1537 <i>E. coli</i> : WP2(uvrA) N° de l'ARLA : 2708166	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique) Essai jusqu'à la limite de la solubilité.
Essai de mutation directe Cellules pulmonaires V79 de hamster chinois in vitro N° de l'ARLA : 2708169	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique) Essai réalisé à la limite de la cytotoxicité.
Essai des micronoyaux in vivo Souris [Tif:MAGf (SPF)] N° de l'ARLA : 2708183	Résultat négatif Essai réalisé jusqu'à la DMT.
CGA-354743	
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>S. typhimurium</i> : TA98, TA100, TA102, TA1535 et TA1537 <i>E. coli</i> : WP2(uvrA) N° de l'ARLA : 2708167	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique) Essai réalisé jusqu'à la dose limite. Aucune ↑ statistiquement significative chez les révertants n'a été observée.
Essai de mutation directe Cellules pulmonaires V79 de hamster chinois in vitro N° de l'ARLA : 2708168	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique) Essai réalisé jusqu'à la concentration limite. Aucune ↑ statistiquement significative chez les mutants n'a été observée.
Essai des micronoyaux in vivo (gavage) Souris CD-1 N° de l'ARLA : 2708184	Résultat négatif Essai réalisé jusqu'à la dose limite. Aucune ↑ statistiquement significative des érythrocytes polychromatiques micronuclés n'a été observée.
Synthèse non programmée de l'ADN in vitro Hépatocytes primaires de rat N° de l'ARLA : 3296129 EPA des États-Unis (2002), chapitre révisé sur la toxicologie du métolachlore / S-métolachlore	Résultat négatif Essai réalisé jusqu'à la concentration limite. Aucune ↑ du nombre de grains d'argent dans les noyaux.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de géotoxicité pour identifier d'autres métabolites éventuels	
CGA-50720	
CGA-50720 Essai d'aberrations chromosomiques sur lymphocytes humains in vitro N°s de l'ARLA : 2540212, 2941784	Résultat positif (sans activation métabolique) Essai réalisé jusqu'à la concentration limite. On a observé une ↑ des aberrations chromosomiques après le traitement avec le CGA-50720 (sans activation métabolique).
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>S. typhimurium</i> : TA98, TA100, TA1535 et TA1537 <i>E. coli</i> : WP2(uvrA) pKM101, WP2 pKM101 N° de l'ARLA : 3296048	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique)
Essai de mutation sur cellules de mammifères in vitro sur le locus TK+/- de cellules L5178Y de lymphomes de souris N° de l'ARLA : 2941778	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique) Essai réalisé jusqu'à la concentration limite.
SYN-542488	
SYN-542488 Essai d'aberrations chromosomiques sur lymphocytes humains in vitro N°s de l'ARLA : 2532509, 2941782	Résultat positif (sans activation métabolique) Essai réalisé jusqu'à la concentration limite. On a observé une ↑ des aberrations chromosomiques après le traitement avec le SYN542488 (sans activation métabolique).
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>S. typhimurium</i> : TA98, TA100, TA1535 et TA1537 <i>E. coli</i> : WP2(uvrA) pKM101, WP2 pKM101 N° de l'ARLA : 2941770	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique) Essai réalisé jusqu'à la concentration limite.
Essai de mutation sur cellules de mammifères in vitro sur le locus TK+/- de cellules L5178Y de lymphomes de souris N° de l'ARLA : 2941776	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique) Essai réalisé jusqu'à la concentration limite.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Essai des micronoyaux in vivo chez la souris Souris CD-1 N° de l'ARLA : 2941788	Résultat négatif Essai réalisé jusqu'à la dose limite. On n'a observé aucune ↑ de la fréquence des micronoyaux ou de la réduction importante du rapport EPC/ENC.
SYN-548164	
Essai d'aberrations chromosomiques sur lymphocytes humains in vitro N° de l'ARLA : 2941783	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique) Essai réalisé jusqu'à la concentration limite. Cytotoxicité observée à la dose maximale dans une expérience (sans activation métabolique). ↑ statistiquement significative bien au-delà de la plage des données avec le solvant utilisé comme témoin historique pour ce qui est des cellules aberrantes, à l'exclusion des lacunes (sans activation métabolique).
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>S. typhimurium</i> : TA98, TA100, TA1535 et TA1537 <i>E. coli</i> : WP2(uvrA) pKM101, WP2 pKM101 N° de l'ARLA : 2941771	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique) Essai réalisé jusqu'à la concentration limite.
Essai de mutation sur cellules de mammifères in vitro sur le locus TK+/- de cellules L5178Y de lymphomes de souris N° de l'ARLA : 2941777	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique) Essai réalisé jusqu'à la concentration limite.
Essai des micronoyaux in vivo chez la souris N° de l'ARLA : 2941789	Résultat négatif Essai réalisé jusqu'à la concentration limite. Aucune ↑ statistiquement significative de la fréquence des micronoyaux ou de la réduction du rapport EPC/ENC n'a été observée.
CGA-41507	
Essai d'aberrations chromosomiques dans les lymphocytes humains N°s de l'ARLA : 2549192, 2941785	Résultat positif (avec activation métabolique) Essai réalisé à la limite de la cytotoxicité. On a observé une ↑ des aberrations chromosomiques structurelles (avec activation métabolique).
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>S. typhimurium</i> : TA98, TA100, TA1535 et TA1537 <i>E. coli</i> : WP2(uvrA) pKM101, WP2 pKM101 N° de l'ARLA : 2941773	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique) Essai réalisé à la limite de la cytotoxicité.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Essai de mutation sur cellules de mammifères in vitro sur le locus TK+/- de cellules L5178Y de lymphomes de souris N° de l'ARLA : 2941779	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique) Essai réalisé à la limite de la cytotoxicité.
Essai des micronoyaux in vivo chez la souris Souris CD-1 N° de l'ARLA : 2941790	Résultat négatif Essai jusqu'à la DMT. Des signes cliniques ont été observés sous la DMT, à savoir une démarche instable. Il n'y a pas eu d'augmentation statistiquement significative de la fréquence des micronoyaux chez les souris mâles traitées, à quelque dose que ce soit.
CGA-50267	
Essai d'aberrations chromosomiques sur lymphocytes humains in vitro N° de l'ARLA : 2941786	Résultat positif (sans activation métabolique) Essai réalisé à la limite de la cytotoxicité. Une ↑ des aberrations chromosomiques structurelles a été observée (sans activation métabolique).
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>S. typhimurium</i> : TA98, TA100, TA102, TA1535 et TA1537 <i>E. coli</i> : WP2(uvrA) pKM101 N° de l'ARLA : 2941774	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique) Essai jusqu'à la concentration limite.
Essai de mutation sur cellules de mammifères in vitro sur le locus TK+/- de cellules L5178Y de lymphomes de souris N° de l'ARLA : 2941780	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique) Essai jusqu'à la limite de précipitation. Aucune ↑ reproductible chez les mutants n'a été observée.
Essai des micronoyaux in vivo chez la souris Souris CD-1 N° de l'ARLA : 2941792	Résultat négatif Essai jusqu'à la DMT. Les signes cliniques observés comprenaient une baisse d'activité, des yeux partiellement fermés, des contractions intermittentes, une respiration lente, une démarche anormale ou instable, une horripilation, une posture aplatie ou prostrée et une froideur au toucher.
SYN-542492	
Essai d'aberrations chromosomiques sur lymphocytes humains in vitro N° de l'ARLA : 2941787	Résultat positif (sans activation métabolique) Essai réalisé jusqu'à la concentration limite. Une ↑ des aberrations chromosomiques structurelles a été observée (sans activation métabolique).

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>S. typhimurium</i> : TA98, TA100, TA1535 et TA1537 <i>E. coli</i> : WP2(uvrA) pKM101, WP2 pKM101 N° de l'ARLA : 2941775	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique) Essai réalisé jusqu'à la concentration limite.
Essai de mutation sur cellules de mammifères in vitro sur le locus TK+/- de cellules L5178Y de lymphomes de souris N° de l'ARLA : 2941781	Résultat négatif (avec ou sans activation métabolique) Essai jusqu'à la concentration limite.
Essai des micronoyaux in vivo Souris CD-1 N° de l'ARLA : 2941791	Résultat négatif Essai réalisé jusqu'à la dose limite. Respiration bruyante chez une femelle à la dose limite.
CGA-13656	
Essai des micronoyaux sur cellules de mammifères in vitro dans des cellules lymphoblastoïdes humaines TK6 N° de l'ARLA : 2960552	Résultat positif (sans activation métabolique) Essai réalisé à la limite de la cytotoxicité. ↑ des micronoyaux lors d'un traitement continu.
Études d'immunotoxicité	
Immunotoxicité, 28 jours (régime alimentaire) Souris Crl:CD-1 (ICR) Évaluation des risques par l'EPA afin d'établir les tolérances pour de nouvelles utilisations importantes, 2015 N° de l'ARLA : 3296122	DSENO = 1 109 mg/kg p.c./j Aucun signe de dérèglement immunitaire
Autres études complémentaires	
S-métolachlore – Enzyme et induction de la synthèse de l'ADN dans des hépatocytes humains femelles en culture N°s de l'ARLA : 2708202, 2708203 (détermination des doses)	Résultat négatif Cytotoxicité, avec concentrations d'ATP intracellulaire significativement réduites à 75,2 et 44,1 % par rapport aux témoins, respectivement. Aucune augmentation statistiquement significative de la prolifération cellulaire (mesurée sous forme de changement dans la synthèse répliquative de l'ADN [phase S du cycle cellulaire]) après traitement au S-métolachlore à toutes les concentrations.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>S-métolachlore – Enzyme et induction de la synthèse de l'ADN dans des hépatocytes humains femelles en culture</p> <p>N°s de l'ARLA : 2708202, 2708203 (détermination des doses)</p>	<p>Résultat négatif</p> <p>Cytotoxicité, avec concentrations d'ATP intracellulaire significativement réduites à 75,2 et 44,1 % par rapport aux témoins, respectivement.</p> <p>Aucune augmentation statistiquement significative de la prolifération cellulaire (mesurée sous forme de changement dans la synthèse réplivative de l'ADN [phase S du cycle cellulaire]) après traitement au S-métolachlore à toutes les concentrations.</p>
<p>S-métolachlore – Enzyme et induction de la synthèse de l'ADN dans des hépatocytes de rats femelles en culture</p> <p>Rat Sprague-Dawley femelle</p> <p>N°s de l'ARLA : 2708204, 2708205 (détermination des doses)</p>	<p>Résultat positif</p> <p>Augmentation de la prolifération cellulaire (mesurée sous forme de changement dans la synthèse réplivative de l'ADN [phase S du cycle cellulaire]) et activités accrues de l'enzyme CYP2B/3A (mesurée par l'activité de la BROD).</p>
<p>S-métolachlore – Toxicité par voie orale, 14 jours (régime alimentaire)</p> <p>Étude mécaniste visant à évaluer les effets sur le foie chez le rat femelle</p> <p>Rat CrI:CD(SD)</p> <p>N° de l'ARLA : 2708206</p>	<p>32,2 mg/kg p.c./j : ↑ des effets transitoires sur l'activité de la PROD et de la BROD.</p> <p>303,1 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. (résultat statistiquement significatif aux jours 2, 3 et 6), légère ↓ CA, ↑ poids rel. du foie (jours 3, 4, 8 et 15), ↑ prolifération hépatocellulaire (résultat statistiquement significatif aux jours 2, 3 et 4, pas de changement aux jours 8 et 15, respectivement, identique aux témoins positifs), ↑ activité de la PROD et de la BROD des microsomes hépatiques à tous les moments, ↑ teneur en protéines microsomales hépatiques après ≥ 3 jours de traitement.</p> <p>536,4 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (résultat statistiquement significatif aux jours 2 et 3), ↑ GGT (p < 0,01), ↑ vacuolisation périportale (8/10 animaux) au moment le plus précoce.</p> <p>Le témoin positif, du phénobarbital de sodium, à 122,4 mg/kg p.c./j, a entraîné une ↑ du poids rel. du foie après 3 et 7 jours de traitement, une ↑ du poids abs. du foie après 7 jours de traitement, une ↑ de la fréquence de l'hypertrophie hépatocytaire aux deux moments évalués, une ↑ des protéines microsomales hépatiques et des activités de la PROD et de la BROD aux deux moments évalués, et une ↑ transitoire de la prolifération hépatocellulaire.</p>
<p>S-métolachlore – Essai de transactivation du récepteur CAR3 chez la souris, le rat et l'humain</p> <p>N° de l'ARLA : 2708207</p>	<p>Résultat positif (activateur direct du CAR chez le rat, la souris et l'humain)</p> <p>Une forte activation, dépendante de la concentration, du CAR3 du rongeur par le S-métolachlore a été observée, avec une activation jusqu'à 57 fois du CAR3 chez le rat et jusqu'à 27 fois du CAR3 chez la souris. Le S-métolachlore a également activé le CAR3 humain, avec une réponse maximale égale à 9 fois celle du solvant utilisé comme témoin.</p>
<p>S-métolachlore et métolachlore – Étude du mode d'action par le régime alimentaire chez le rat, 28 jours</p> <p>Sommaire de l'étude du mode d'action (seules les données pour les rats femelles sont</p>	<p>≥ 150 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie (p ≤ 0,05), ↑ fréquence de l'hypertrophie centrolobulaire hépatocellulaire (Métolachlore : 3/5, 4/5; S-métolachlore : 2/5, 3/5), ↑ activité de la PROD hépatique, faible ↑ activité de l'EROD hépatique (cette réaction est principalement catalysée par les isoformes CYP1A, mais aussi par les isoformes CYP2B et 3A).</p> <p>250 mg/kg p.c./j : ↑ prolifération modérée du réticule endoplasmique lisse (essai à cette dose et avec le témoin).</p>

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
décrites) Rat (Tif:RAIf [SPF]) N° de l'ARLA : 2708201	Les résultats observés après 28 jours de traitement ont été entièrement réversibles après 28 jours de récupération. Le traitement avec l'un ou l'autre des composés n'a pas entraîné d'augmentation de la β -oxydation des acides gras des peroxysomes hépatiques. Ces données correspondent aux résultats obtenus avec le transfert de protéines démontrant que chez les femelles ayant reçu l'un ou l'autre des composés à une dose ≥ 150 mg/kg p.c./j, il y a eu une induction de l'enzyme CYP3A1, mais non des protéines CYP4A1/3.
Métolachlore – Étude du mode d'action par le régime alimentaire, 60 jours Rat Sprague-Dawley femelle Sommaire de l'étude du mode d'action N° de l'ARLA : 2708201	≥ 150 mg/kg p.c./j : \uparrow activité de la PROD et de la BROD hépatiques, \uparrow mineure de l'activité de l'EROD et de la MROD hépatiques (réactions principalement catalysées par les isoformes CYP1A, mais aussi par les isoformes CYP2BA et 3A). Aucun effet constant sur la prolifération hépatocellulaire ou l'apoptose n'a été observé chez les animaux traités au métolachlore. En outre, aucun effet sur le poids ou l'histologie du foie n'a été observé.

Tableau 3 Valeurs toxicologiques de référence aux fins de l'évaluation des risques du S-métolachlore pour la santé humaine

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ¹ ou ME cible ²
Aiguë, régime alimentaire	Toxicité pour le développement chez le rat DARf = 1 mg/kg p.c.	DSENO = 100 mg/kg p.c./j D'après la salivation et une diminution de la prise de poids corporel des mères et de la consommation alimentaire observée lors des premiers jours de l'administration de la dose.	100
Répétée, régime alimentaire	Toxicité chronique / cancérogénicité chez le rat DJA = 0,15 mg/kg p.c./j	DSENO = 15 mg/kg p.c./j Poids du foie, poids corporel, effets testiculaires.	100
Voie cutanée, court à moyen terme	Étude de toxicité par voie cutanée de 21 jours chez le lapin	DSENO = 100 mg/kg p.c./j Augmentation du poids du foie et des reins.	100
Inhalation, court à moyen terme ³	Étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire chez le rat, deux générations	DSENO = 26 mg/kg p.c./j D'après la diminution du p.c. chez les petits.	100

¹ Le facteur d'évaluation global (FEG) fait référence au total des facteurs d'incertitude et des facteurs prescrits par la LPA pour les évaluations de la toxicité par le régime alimentaire.

² La marge d'exposition (ME) fait référence à une ME cible pour les évaluations en milieu professionnel et résidentiel.

³ Comme une DSENO par voie orale a été sélectionnée, un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) a été utilisé pour l'extrapolation voie à voie.

Annexe IV Estimations de l'exposition par le régime alimentaire et des risques

Tableau 1 Exposition aiguë par le régime alimentaire et risques pour le S-métolachlore et ses métabolites

Sous-groupe de la population	Aliments seulement		Aliments et eau potable	
	Exposition (mg/kg p.c./j) ¹	% de la DARf ²	Exposition (mg/kg p.c./j) ¹	% de la DARf ²
Population générale	0,0070	< 1	0,0870	9
Tous les nourrissons	0,0208	2	0,2903	29
Enfants de 1 à 2 ans	0,0322	3	0,1306	13
Enfants de 3 à 5 ans	0,0205	2	0,1030	10
Enfants de 6 à 12 ans	0,0096	< 1	0,0781	8
Jeunes de 13 à 19 ans	0,0047	< 1	0,0720	7
Adultes de 20 à 49 ans	0,0040	< 1	0,0835	8
Adultes de 50 à 99 ans	0,0036	< 1	0,0730	7
Femmes de 13 à 49 ans	0,0041	< 1	0,0842	8

¹ Exposition rapportée au 95^e centile.

² DARf = 1 mg/kg p.c.

Tableau 2 Exposition chronique par le régime alimentaire et risques pour le S-métolachlore et ses métabolites

Sous-groupe de la population	Aliments seulement		Aliments et eau potable	
	Exposition (mg/kg p.c./j)	% de la DJA ¹	Exposition (mg/kg p.c./j)	% de la DJA ¹
Population générale	0,0023	2	0,0339	23
Tous les nourrissons	0,0059	4	0,1241	83
Enfants de 1 à 2 ans	0,0111	7	0,0546	36
Enfants de 3 à 5 ans	0,0072	5	0,0425	28
Enfants de 6 à 12 ans	0,0035	2	0,2980	20
Jeunes de 13 à 19 ans	0,0018	1	0,0241	16
Adultes de 20 à 49 ans	0,0016	1	0,0330	22
Adultes de 50 à 99 ans	0,0015	1	0,0320	21
Femmes de 13 à 49 ans	0,0016	1	0,0324	22

¹ DJA = 0,15 mg/kg p.c./j.

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

Tableau 1 Évaluation de l'exposition et des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application

Scénario	Site (culture représentative)		EU des préposés au mélange/chargement (µg/kg p.a.)		EU des préposés à l'application (µg/kg p.a.)		Dose d'application maximale (kg p.a./ha)	STJ ^b (ha)	Exposition par voie cutanée ^c (mg/kg p.c./j)	Exposition par inhalation ^d (mg/kg p.c./j)	ME par voie cutanée ^e	ME par inhalation ^f	ME combinée ^g
			Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée	Inhalation							
Mélange/chargement de liquide et application par rampe de pulvérisation	Mélange/chargement de liquide en milieu ouvert et application de liquides par rampe de pulvérisation avec cabine ouverte (AHETF) EPI : vêtement à manches longues, pantalon long et gants résistant aux produits chimiques												
	Grandes cultures (pomme de terre)	Application par un spécialiste	58,5	0,63	25,4	1,68	1,6	360	0,6041	0,0166	166	1 563	149
		Agriculteur	58,5	0,63	25,4	1,68	1,6	107	0,1795	0,0049	557	5 260	500
	Petites cultures (maïs sucré)		58,5	0,63	25,4	1,68	1,6	58	0,0978	0,0027	1 023	9 660	918
	Vergers (arbres fruitiers, baies)		58,5	0,63	25,4	1,68	1,6	26	0,0436	0,0012	2 292	21 645	2 056
	Pépinières et plantations; plantes ornementales d'extérieur		58,5	0,63	25,4	1,68	1,6	27,5	0,0461	0,0013	2 167	20 464	1 944
Traitement localisé (mélange/chargement et application à l'aide d'un pulvérisateur à dos)	Versement de liquide en milieu ouvert, application par pulvérisateur à dos (M/C/A) (PHED) EPI : vêtement à manches longues, pantalon long et gants résistant aux produits chimiques												
	Plantes ornementales d'extérieur		5 445,85 (M/C/A, voie cutanée)		62,1 (M/C/A, inhalation)		0,011 ^h	150 ^h	0,109	0,00124	918	20 934	876
Traitement localisé (mélange/chargement et application à l'aide d'un pulvérisateur à main à pression manuelle)	Versement de liquide en milieu ouvert et application par pulvérisateur à main à pression manuelle (M/C/A) (PHED) EPI : vêtement à manches longues, pantalon long et gants résistant aux produits chimiques												
	Plantes ornementales d'extérieur		943,37 (M/C/A, voie cutanée)		45,2 (M/C/A, inhalation)		0,011 ^h	150 ^h	0,0189	0,000904	5 300	28 761	4 418

Traitement localisé (mélange/chargement et application à l'aide d'un pulvérisateur manuel à compression mécanique)	Liquide/versement en milieu ouvert et application par pulvérisateur manuel à compression mécanique (M/C/A) (PHED) EPI : combinaison résistante aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques									
	Plantes ornementales d'extérieur	1 827,13 (M/C/A, voie cutanée)	151 (M/C/A, inhalation)	0,011 ^h	3 800 ^h	0,9257	0,0765	108	340	80
Traitement localisé (mélange/chargement et application à l'aide d'un pulvérisateur manuel à compression mécanique)	Versement de liquide en milieu ouvert et application par pulvérisateur manuel à compression mécanique (M/C/A) (PHED) EPI : vêtement à manches longues, pantalon long et gants résistant aux produits chimiques									
	Plantes ornementales d'extérieur	5 585,49 (M/C/A, voie cutanée)	151 (M/C/A, inhalation)	0,011 ^h	1 212 ⁱ	0,903	0,02416	112	1 076	100

STJ = superficie traitée par jour; ME = marge d'exposition; M/C/A = préposé au mélange, au chargement et à l'application; EU = exposition unitaire; AHEFT = Agricultural Handler Exposure Task Force; PHED = Pesticide Handler Exposure Database.

^a Dose d'application maximale (kg p.a./ha) selon les étiquettes actuelles des produits.

^b STJ = superficie traitée par jour (valeurs normalisées de l'ARLA ou valeurs de Statistique Canada).

^c Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) = EU par voie cutanée (mg/kg p.a.) × dose d'application maximale (kg p.a./ha) × STJ (ha) / poids corporel de 80 kg.

^d Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) = EU par inhalation (mg/kg p.a.) × dose d'application maximale (kg p.a./ha) × STJ (ha) / poids corporel de 80 kg.

^e ME par voie cutanée = DSENO de 100 (mg/kg p.c./j) / exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j); ME cible = 100 (annexe III).

^f ME par inhalation = DSENO de 26 (mg/kg p.c./j) / exposition par inhalation (mg/kg p.c./j); ME cible = 100 (annexe III).

^g ME pour les adénomes/carcinomes combinés = 1 / ([1/ME_{cutanée}] + [1/ME_{inhalation}]).

^h Dose d'application maximale (kg p.a./L) d'après une dose d'application maximale de 1,6 kg p.a./ha et un volume minimal de pulvérisation de 150 L/ha.

ⁱ Volume maximal pulvérisé par jour (L) d'après les valeurs normalisées pour un équipement portatif.

^j Le volume maximal pulvérisé par jour pour atteindre la ME cible avec l'utilisation d'un pulvérisateur manuel à compression mécanique est de 1 212 L (équivalant à une quantité maximale de 12,9 kg p.a. manipulée par jour).

^k Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) = EU par voie cutanée (mg/kg p.a.) × dose d'application maximale (kg p.a./L) × STJ (L) / poids corporel de 80 kg.

^l Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) = EU par inhalation (mg/kg p.a.) × dose d'application maximale (kg p.a./L) × STJ (L) / poids corporel de 80 kg.

Annexe VI Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques après le traitement

Tableau 1 Évaluation de l'exposition et des risques pour les travailleurs après le traitement

Culture	Activités après le traitement	CT ^a (cm ² /h)	Dose d'application maximale (kg p.a./ha)	Nombre d'applications par année	RFFA max. ^b (µg/cm ²)	Exposition par voie cutanée ^c (mg/kg p.c./j) (non cancérigène)	ME cutanée ^d (jour 0)	DS ^e
Céleri	Irrigation (déplacement des tuyaux d'irrigation à la main)	1 750*	1,6	1	4	0,70	143	12 heures
Plantes ornementales d'extérieur	Récolte, éboutonnage, taille manuelle des fleurs destinées à la vente	4 000	1,6	1	4	1,6	63	5 jours (ME cutanée = 106)
	Irrigation (déplacement des tuyaux d'irrigation à la main)	1 750	1,6	1	4	0,70	143	12 heures
	Toutes les autres activités	230	1,6	1	4	0,092	1 087	12 heures

CT = coefficient de transfert; RFFA = résidus foliaires à faible adhérence; ME = marge d'exposition; DS = délai de sécurité.

* Les valeurs CT pour le déplacement des conduites d'irrigation à la main (la valeur pour le céleri est utilisée comme valeur représentative) couvrent les autres cultures repiquées, y compris les plantes ornementales d'extérieur, le brocoli, le chou, le chou-fleur et les conifères.

^a Coefficient de transfert (Agricultural Re-entry Task Force).

^b Les RFFA max. (µg/cm²) ont été calculés en supposant que 25 % des résidus se déposent après une application unique à la dose maximale d'application de 1,6 kg p.a./ha.

^c Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) = RFFA max. (µg/cm²) × facteur de conversion (1 mg/1 000 µg) × CT (cm²/h) × durée d'exposition (8 h/j) / poids corporel (80 kg).

^d ME cutanée = DSENO de 100 mg/kg p.c./j / exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j); ME cible = 100 (annexe III).

^e Le DS est le nombre de jours qui doit s'écouler pour que les ME atteignent une valeur acceptable, en supposant un taux de dissipation de 10 % par jour.

Annexe VII Évaluation environnementale

Tableau 1 Devenir du S-métolachlore dans l'environnement

Propriété	Substance	Valeur	Principaux produits de transformation	Commentaires
Transformation abiotique				
Hydrolyse	S-métolachlore	Stable	Aucun	N'est pas une voie de transformation, potentiel de lessivage
Phototransformation sur le sol	S-métolachlore	$t_{1/2} = 77$ j	Aucun	Modérément persistant, potentiel de lessivage
Phototransformation dans l'eau	S-métolachlore	$t_{1/2} = 1,9$ j	Aucun	Non persistant, importante voie de transformation dans les eaux peu profondes
Biotransformation				
Sol aérobie	S-métolachlore	$TD_{50} = 93$ j	CGA51202 CGA354743	Modérément persistant
Sol aérobie	S-métolachlore		CGA354743 CGA351916	
Sol aérobie	CGA51202	$TD_{50} = 16,3$ j	CGA357704	Légèrement persistant
Sol aérobie	CGA354743	$TD_{50} = 34$ 5 j	NOA413173 CGA368208	Légèrement persistant
Sol anaérobie	S-métolachlore	$TD_{50} = 73,7 - 360$ j	CGA51202 CGA41507	Modérément persistant à persistant
Système eau/sédiments aérobie	S-métolachlore	$TD_{50} = 73,8 - 96,9$ j	CGA40172	Modérément persistant
Système eau/sédiments aérobie	S-métolachlore	$TD_{50} = 41,7 - 54,5$ j	CGA51202 CGA40172	Modérément persistant
Système eau/sédiments aérobie	Métolachlore	$TD_{50} = 33 - 44,7$ j	CGA51202 CGA40172	Légèrement à modérément persistant
Système eau/sédiments aérobie	Métolachlore	$TD_{50} = 36 - 37$ j		Légèrement persistant
Système eau/sédiments anaérobie	S-métolachlore	$TD_{50} = 42,7 - 52,7$ j	CGA41507	Modérément persistant
Mobilité				
Adsorption dans le sol	S-métolachlore	$K_{co} = 93 - 338$		Mobilité modérée à élevée dans le sol
Adsorption dans le sol	S-métolachlore	$K_{co} = 135 - 193$		
Adsorption dans le sol	CGA51202	$K_{co} = 9,7 - 15,9$		Mobilité très élevée
Adsorption dans le sol	CGA354743	$K_{co} = 2,5 - 4,8$		
Lessivage dans le sol	S-métolachlore	% de la DA dans le lixiviat : 0,2 (argile), 2,3 (loam sableux), 4,3 (loam limoneux) et 36,3 (sable)		Potentiel de lessivage, selon le type de sol
Volatilisation	S-métolachlore	$t_{1/2} \sim 2$ h		Faible potentiel de transport à grande distance dans l'atmosphère

Bioconcentration dans les poissons	S-métolachlore	FBC Portion non comestible = 167 et 204 Portion comestible = 21 et 22 Poisson entier = 95 et 114		Faible potentiel de bioaccumulation
Études sur le terrain				
Eaux souterraines possibles	S-métolachlore	$t_{1/2}$ dans le sol = 9,8 j	Concentration maximale en ppb détectée en profondeur (m) de : S-métolachlore = 0,5 (4) CGA354743 = 102,5 (1,8) CGA51202 = 61,5 (1,8)	Le S-métolachlore, le CGA354743 et le CGA51202 sont considérés comme étant mobiles et pourraient atteindre les eaux souterraines.

Tableau 2 Critères d'effets écotoxicologiques pour le S-métolachlore

Organisme	Substance d'essai	Critère d'effet de l'exposition	Valeur	Facteur d'incertitude	Critère d'effet ajusté pour tenir compte de l'incertitude	Unité
Lombric	Métolachlore	CL ₅₀ 14 j	140	2	70,00	mg p.a./kg sol
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Métolachlore	DL ₅₀ 48 h, contact	110,4	n/a	110,4	µg p.a./abeille
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Métolachlore	DL ₅₀ 48 h, voie orale	110,4	n/a	110,4	µg p.a./abeille
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	S-métolachlore	DL ₅₀ 8 j, larve	24,3	1	24,3	µg p.a./larve/j
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	EC A9396G (86,3 % p/p de S-métolachlore)	DSENO chronique 10 j (mortalité; dose répétée)	71	1	71,0	µg p.a./abeille
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	S-métolachlore	DL ₅₀ 22 j CSEO 22 j	> 60,1 60,1	1 1	60,1	µg p.a./larve/ période de développement µg p.a./larve/ période de développement
Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	S-métolachlore	DL ₅₀ 14 j, exposition aiguë	2 510	10	251,0	mg p.a./kg p.c./j

Organisme	Substance d'essai	Critère d'effet de l'exposition	Valeur	Facteur d'incertitude	Critère d'effet ajusté pour tenir compte de l'incertitude	Unité
Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	S-métolachlore	DL ₅₀ 8 j, exposition subaiguë, régime alimentaire	2 510	10	251,0	mg p.a./kg p.c./j
Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	S-métolachlore	CSEO 22 sem, reproduction	1 000	1	1 000,0	mg p.a./kg p.c./j
Rat	S-métolachlore	DL ₅₀ , exposition aiguë	2 577	10	257,7	mg p.a./kg p.c./j
Rat	S-métolachlore	DSENO, reproduction	23,5	1	23,5	mg p.a./kg p.c./j
Plantes terrestres	S-métolachlore	DE ₂₅ 14 j, levée des semis	79,58	1	79,6	g p.a./ha
Plantes terrestres	S-métolachlore	DE ₂₅ 21 j, vigueur végétative	13,45	1	13,5	g p.a./ha
<i>Daphnia magna</i>	S-métolachlore	CE ₅₀ 48 h, exposition aiguë	26	2	13,0	mg p.a./L
<i>Daphnia magna</i>	S-métolachlore	CSEO chronique, 21 j	6,8	1	6,8	mg p.a./L
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	S-métolachlore	CL ₅₀ 96 h, exposition aiguë	12	10	1,2	mg p.a./L
Amphibiens	S-métolachlore	CL ₅₀ 96 h, exposition aiguë	3,16	10	0,32	mg p.a./L
Crapet arlequin	S-métolachlore	CL ₅₀ 96 h, exposition aiguë	3,16	10	0,32	mg p.a./L
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	S-métolachlore	CSEO, premiers stades de vie	0,03	1	0,03	mg p.a./L
Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>)	S-métolachlore	CE ₅₀ 7 j	0,037	2	0,0185	mg p.a./L
Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>) CE ₅₀ pour la biomasse au jour 7	S-métolachlore	CE ₅₀ 14 j	0,023	2	0,0115	mg p.a./L
Algue verte d'eau douce (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	S-métolachlore	CE ₅₀ 60 h	0,008	2	0,004	mg p.a./L
Algue verte d'eau douce (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	CGA354743	CE ₅₀ 72 h	100	2	50,0	mg p.a./L
Cyanobactérie d'eau douce (<i>Anabaena flos-aquae</i>)	S-métolachlore	CE ₅₀ 96 h	21	2	10,5	mg p.a./L

Organisme	Substance d'essai	Critère d'effet de l'exposition	Valeur	Facteur d'incertitude	Critère d'effet ajusté pour tenir compte de l'incertitude	Unité
Diatomée d'eau douce (<i>Navicula pelliculosa</i>)	S-métolachlore	CE ₅₀ 96 h	18	2	9,0	mg p.a./L
Diatomée marine (<i>Skeletonema costatum</i>)	S-métolachlore	CE ₅₀ 60 h	0,11	2	0,06	mg p.a./L
Mené tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	S-métolachlore	CL ₅₀ 96 h	7,5	10	0,75	mg p.a./L
Mené tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	S-métolachlore	CL ₅₀ 96 h	2,2	10	0,22	mg p.a./L
<i>Mysidopsis bahia</i> (mysidacé)	S-métolachlore	CL ₅₀ 96 h	1,4	2	0,70	mg p.a./L
Bivalve marin (larve d'huître)	Métolachlore	CE ₅₀ 48 h	18	2	9,0	mg p.a./L

Tableau 3 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes non ciblés

Organisme	Exposition	Critère d'effet	CEE	Unité	Quotient de risque*	NP dépassé
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Exposition aiguë 14 j	70,0	0,71	mg p.a./kg sol	0,01	Non
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Exposition aiguë 48 h, contact, adultes	110,4	3,84	µg p.a./abeille	0,04	Non
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Exposition aiguë 48 h, voie orale, adultes	110,4	45,79	µg p.a./abeille	0,41	Oui
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Exposition chronique 8 j, voie orale, larves	24,3	19,44	µg p.a./larve	0,80	Oui
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	CSEO 22 j	60,1	19,44	µg p.a./larve/période de développement	0,32	Non
Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	Exposition aiguë, voie orale	251,0	Petite taille : 130,23 Taille intermédiaire : 101,63 Grande taille : 65,65	mg p.a./kg p.c.	Petite taille : 0,52 Taille intermédiaire : 0,40 Grande taille : 0,26	Non
Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	Reproduction ? j	1 000,0	Petite taille : 130,23 Taille intermédiaire : 101,63 Grande taille :	mg p.a./kg p.c.	Petite taille : 0,65 Taille intermédiaire : 0,51 Grande taille :	Non

Organisme	Exposition	Critère d'effet	CEE	Unité	Quotient de risque*	NP dépassé
			65,65		0,33	
Rat	Exposition aiguë, voie orale	257,7	Petite taille : 74,91 Taille intermédiaire : 145,28 Grande taille : 77,63	mg p.a./kg p.c.	Petite taille : 0,29 Taille intermédiaire : 0,56 Grande taille : 0,30	Non
Rat	Reproduction ? j	23,5	Petite taille : 74,91 Taille intermédiaire : 145,28 Grande taille : 77,63	mg p.a./kg p.c.	Petite taille : 3,19 Taille intermédiaire : 6,18 Grande taille : 3,30	Oui
Plantes terrestres	DE ₂₅ 14 j, levée des semis	79,6	1 600	g p.a./ha	20,11	Oui
Plantes terrestres	DE ₂₅ 21 j, vigueur végétative	13,5	1 600	g p.a./ha	118,96	Oui
<i>Daphnia magna</i>	Exposition aiguë 48 h	13,0	0,20	mg p.a./L	0,02	Non
<i>Daphnia magna</i>	Exposition chronique 21 j	6,8	0,20	mg p.a./L	0,03	Non
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Exposition aiguë 96 h	1,2	0,20	mg p.a./L	0,17	Non
Amphibiens	Exposition aiguë 96 h	0,32	1,07	mg p.a./L	0,89	Non
Crapet arlequin	Exposition aiguë 96 h	0,32	0,20	mg p.a./L	0,63	Non
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Début du cycle de vie ? j	0,03	0,20	mg p.a./L	6,7	Oui
Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>) CE ₅₀ pour la biomasse au jour 7	14 j	0,01	0,20	mg p.a./L	17,39	Oui
Algue verte d'eau douce (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	Statique 60 h	0,004	0,20	mg p.a./L	50,00	Oui
Algue verte d'eau douce (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	72 h	50,0	0,20	mg p.a./L	0,00	Non
Cyanobactérie d'eau douce (<i>Anabaena flos-aquae</i>)	96 h	10,5	0,20	mg p.a./L	0,02	Non
Diatomée d'eau douce (<i>Navicula pelliculosa</i>)	96 h	9,0	0,20	mg p.a./L	0,02	Non
Diatomée marine (<i>Skeletonema costatum</i>)	Statique 60 h	0,06	0,20	mg p.a./L	3,33	Oui

Organisme	Exposition	Critère d'effet	CEE	Unité	Quotient de risque*	NP dépassé
Mené tête-de-mouton	Statique 96 h	0,22	0,20	mg p.a./L	0,91	Non
<i>Mysidopsis bahia</i> (mysidacé)	Statique 96 h	0,70	0,20	mg p.a./L	0,29	Non
Bivalve marin (larve d'huître)	Exposition aiguë, statique 48 h	9,0	0,20	mg p.a./L	0,02	Non

* Les valeurs en gras indiquent que le niveau préoccupant a été dépassé.

Tableau 4 Caractérisation approfondie des risques pour les pollinisateurs

Méthode d'application	Stade de vie	Exposition	Valeur du critère d'effet	CEE (µg p.a./abeille/j)	Quotient de risque
Foliaire	Adulte	Aiguë, voie orale	110,4	2,7	0
	Adulte	Chronique, voie orale	60,1	2,7	0
	Larve	Aiguë, voie orale	24,4	1,2	0
	Larve	Chronique, voie orale	60,1	1,2	0
Sol	Adulte	Aiguë, voie orale	110,4	0,021	0
	Adulte	Chronique, voie orale	60,1	0,021	0
	Larve	Aiguë, voie orale	24,4	0,009	0
	Larve	Chronique, voie orale	60,1	0,009	0

Tableau 5 Caractérisation approfondie des risques pour les mammifères sauvages

	Critère d'effet toxicologique (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	Au champ		Hors champ	
			EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR
Mammifère de petite taille (0,015 kg)						
Reproduction	75,80	Insectivore	51,72	0,68	3,10	0,04
	75,80	Granivore (graines et semences)	5,53	0,07	0,33	0,00
	75,80	Frugivore (fruits)	11,06	0,15	0,66	0,01
Mammifère de taille intermédiaire (0,035 kg)						
Reproduction	75,80	Insectivore	45,34	0,60	2,72	0,04
	75,80	Granivore (graines et semences)	4,85	0,06	0,29	0,00
	75,80	Frugivore (fruits)	9,69	0,13	0,58	0,01
	75,80	Herbivore (graminées courtes)	51,59	0,68	3,10	0,04
	75,80	Herbivore (graminées hautes)	28,96	0,38	1,74	0,02
	75,80	Herbivore (plantes fourragères)	44,43	0,59	2,67	0,04

	Critère d'effet toxicologique (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	Au champ		Hors champ	
			EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR
Mammifère de grande taille (1 kg)						
Reproduction	75,80	Insectivore	24,23	0,32	1,45	0,02
	75,80	Granivore (graines et semences)	2,59	0,03	0,16	0,00
	75,80	Frugivore (fruits)	5,18	0,07	0,31	0,00
	75,80	Herbivore (graminées courtes)	27,57	0,36	1,65	0,02
	75,80	Herbivore (graminées hautes)	15,48	0,20	0,93	0,01
	75,80	Herbivore (plantes fourragères)	23,74	0,31	1,42	0,02

Tableau 6 Caractérisation approfondie des risques pour les plantes terrestres non ciblées dus à la dérive de pulvérisation*

Type d'essai	Critère d'effet toxicologique	CEE (dérive de pulvérisation*)	QR**
DE ₂₅ 14 j, levée des semis	79,58 g p.a./ha	96 g p.a./ha	1,2
DE ₂₅ 21 j, vigueur végétative	13,45 g p.a./ha	96 g p.a./ha	7,1

* Dérive de pulvérisation de 6 %, application par rampe de pulvérisation, gouttelettes de calibre moyen selon la classification de l'ASAE.

** Les valeurs en caractères gras indiquent que le niveau préoccupant a été dépassé.

Tableau 7 Caractérisation approfondie des risques pour les organismes aquatiques

Espèce	Type d'essai	Critère d'effet toxicologique ajusté pour tenir compte de l'incertitude (mg p.a./L)	CEE – dérive de pulvérisation* (mg p.a./L)	QR pour la dérive de pulvérisation***	CEE – ruissellement modélisé** (mg p.a./L)	QR pour le ruissellement***
Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>)	Semi-statique 7 j avec renouvellement	0,0185 mg p.a./L	0,01	0,5	0,151	8,2
Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>)	14 j	0,0115 mg p.a./L	0,01	0,9	0,146	12,7
Algue verte d'eau douce (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	Statique 60 h	0,004 mg p.a./L	0,01	2,5	0,151	37,8
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Premiers stades de vie (30 j; longueur des poissons)	0,03 mg p.a./L	0,01	0,1	0,146	4,9

* Dérive de pulvérisation de 6 %, application par rampe de pulvérisation, gouttelettes de calibre moyen selon la classification de l'ASAE.

** Valeur calculée par modélisation pour un champ de 10 ha adjacent à un plan d'eau d'un ha, d'une profondeur de 80 cm; CEE sur 4 j ajustée pour un critère d'effet à 7 j et CEE de 21 j utilisée pour les critères d'effet à 14 j et 30 j.

*** Les valeurs en caractères gras indiquent que le niveau préoccupant a été dépassé.

Tableau 8 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques : évaluation en fonction des critères de la voie 1

Critères de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Critères d'effet relatifs au principe actif*	Critères d'effet relatifs aux produits de transformation
Toxique ou équivalent à toxique selon la LCPE	Oui		Le S-métolachlore est considéré comme toxique pour certaines plantes terrestres et aquatiques ou algues.	Les renseignements disponibles sur les produits de transformation du S-métolachlore sont limités.
Principalement anthropique	Oui		-	-
Persistant	Sol	Demi-vie ≥ 182 j	Demi-vie = 93 j Le S-métolachlore ne répond pas aux critères de persistance dans le sol.	Les renseignements sur la dégradation dans le sol pour deux produits de transformation majeurs, CGA51202 et CGA354743, indiquent des demi-vies de 16,3 et 34,5 j, respectivement. Ces valeurs ne répondent pas aux critères de persistance.
	Eau	Demi-vie ≥ 182 j	Demi-vie = 83,9 j Le S-métolachlore ne répond pas aux critères de persistance dans le sol.	Il n'y a aucun renseignement sur la dégradation en milieu aquatique pour les principaux produits de transformation.
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 j	Il n'y a aucune donnée cinétique pour les sédiments.	Il n'y a aucun renseignement sur la dégradation dans les sédiments pour les principaux produits de transformation.
	Air	Demi-vie ≥ 2 j ou preuve de transport à grande distance dans l'atmosphère	~ 2 h : Ne devrait pas persister dans l'air, et ne devrait donc pas être transporté à grande distance dans l'atmosphère.	Les principaux produits de transformation ne devraient pas se volatiliser en raison de leur solubilité élevée dans l'eau.
Bioaccumulable	Log $K_{oc} \geq 5$		3,05 Le S-métolachlore ne devrait pas se bioaccumuler.	Les valeurs log K_{oc} estimées n'indiquent pas de potentiel de bioaccumulation.
	FBC $\geq 5\ 000$		186 L/kg (tissus non comestibles) 19 L/kg (poisson entier) 104 L/kg (tissus comestibles) Ne devrait pas se bioaccumuler.	Les principaux produits de transformation ne devraient pas se bioconcentrer en raison de leur solubilité élevée dans l'eau.
	FBA $\geq 5\ 000$		Aucune donnée disponible.	Aucune donnée disponible.
Le produit chimique est-il une substance de la voie 1 selon la PGST (il doit répondre aux quatre critères)?			Non	Non

* Tous les pesticides seront considérés comme étant toxiques ou équivalents à toxiques au sens de la LCPE, aux fins de l'évaluation initiale du pesticide par rapport aux critères de la PGST. S'il y a lieu, l'évaluation en fonction des critères de toxicité de la LCPE peut être approfondie (c.-à-d. si la substance répond à tous les autres critères de la voie 1 de la PGST).

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

³ Si un pesticide et/ou un ou plusieurs de ses produits de transformation répondent à un critère de persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), l'ARLA estime que ces substances répondent au critère de la persistance.

⁴ L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (p. ex. FBA) à celles obtenues en laboratoire (p. ex. FBC), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (p. ex. $\log K_{oc}$).

Annexe VIII Modifications de l'étiquette des produits contenant du S-métolachlore et énantiomère R

Les renseignements qui figurent sur l'étiquette des produits actuellement homologués ne doivent pas être enlevés, à moins qu'ils ne contredisent les énoncés qui suivent.

1.0 Modifications de l'étiquette des produits techniques contenant du S-métolachlore

Il est proposé d'ajouter les énoncés suivants sous la rubrique PRÉCAUTIONS ENVIRONNEMENTALES :

- « TOXIQUE pour les organismes aquatiques et les plantes terrestres non ciblées. »
- « NE PAS rejeter d'effluents contenant ce produit dans les égouts, les lacs, les cours d'eau, les étangs, les estuaires, les océans ou d'autres plans d'eau. »

Il est proposé d'ajouter les énoncés suivants sous la rubrique ÉLIMINATION :

« Les fabricants canadiens doivent éliminer les principes actifs superflus et leurs contenants en conformité avec la réglementation municipale ou provinciale. Pour obtenir des précisions et des renseignements sur le nettoyage des déversements, communiquer avec le fabricant ou avec l'organisme de réglementation provincial responsable. »

2.0 Modifications de l'étiquette des préparations commerciales contenant du S-métolachlore

Il est proposé d'ajouter les énoncés suivants sous la rubrique PRÉCAUTIONS ENVIRONNEMENTALES :

- « Toxique pour les organismes aquatiques et les plantes terrestres non ciblées. Respecter les zones tampons de pulvérisation indiquées sous la rubrique MODE D'EMPLOI. »
- « Afin de réduire le risque de contamination des habitats aquatiques par le ruissellement en provenance des zones traitées, éviter d'appliquer ce produit sur une pente modérée ou forte, ou sur un 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 la zone traitée et la rive du plan d'eau. »
 - « 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. »
 - « Comme ce produit n'est pas homologué pour supprimer les organismes nuisibles dans les milieux aquatiques, NE PAS l'utiliser à cette fin. »

Il est proposé d'ajouter l'énoncé suivant sous la rubrique MODE D'EMPLOI :

- « NE PAS appliquer ce produit par voie aérienne. »

ZONES TAMPONS DE PULVÉRISATION

Une zone tampon de pulvérisation N'EST PAS nécessaire dans les cas suivants ::

- les utilisations avec l'équipement manuel d'application autorisées sur la présente étiquette;
- incorporation au sol.

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 zones boisées, les brise-vent, les terres à bois, les haies, les zones riveraines et les zones arbustives), d'un habitat d'eau douce (comme les lacs, les rivières, les brouillards, les étangs, les fondrières des Prairies, les criques, les marais, les ruisseaux, les réservoirs et les milieux humides) ou d'un habitat estuarien ou marin.

Produits homologués sous les numéros 25728, 25729, 29347, 30864, 25730, 29358, 30812, 31846

Application par pulvérisateur agricole : NE PAS appliquer le produit pendant les périodes de calme plat. Éviter d'appliquer lorsque le vent souffle en rafales. NE PAS appliquer en gouttelettes d'un diamètre inférieur au calibre fin de la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE S572.1). La rampe de pulvérisation doit être à une hauteur de 60 cm ou moins au-dessus de la culture ou du sol.

Tableau des zones tampons de pulvérisation pour les produits antiparasitaires contenant du S-métolachlore* homologués sous les n^{os} 25728, 25729, 29347, 30864, 25730, 29358, 30812, 31846

Culture	Méthode d'application	Zones tampons de pulvérisation (mètre) requises pour la protection des :				
		habitats d'eau douce d'une profondeur de :		habitats estuariens/marins d'une profondeur de :		habitats terrestres :
		< 1 m	> 1 m	< 1 m	> 1 m	
Toutes les cultures figurant sur l'étiquette	Pulvérisateur agricole	2	1	1	1	5

Produits homologués sous les numéros 29341 et 33748

Application par pulvérisateur agricole : NE PAS appliquer le produit pendant les périodes de calme plat. Éviter d'appliquer lorsque le vent souffle en rafales. 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). La rampe de pulvérisation doit être à une hauteur de 60 cm ou moins au-dessus de la culture ou du sol.

Tableau des zones tampons de pulvérisation pour les produits antiparasitaires contenant du S-métolachlore* homologués sous les numéros 29341 et 33748

Culture	Méthode d'application	Zones tampons de pulvérisation (mètre) requises pour la protection d'un :				
		habitat d'eau douce d'une profondeur de :		habitat estuarien/marin d'une profondeur de :		habitat terrestre
		< 1 m	> 1 m	< 1 m	> 1 m	
Maïs tolérant au glyphosate	Pulvérisateur agricole	1	1	1	0	2

* Ces zones tampons ne concernent que le S-métolachlore. Pour les produits antiparasitaires homologués sous les numéros 30864, 35730, 29358, 30812, 31846, 29341 et 33748, et il faut veiller à ce que les zones tampons correctes figurent sur l'étiquette du produit après la décision finale. Ces produits sont coformulés avec d'autres principes actifs, ce qui permet d'obtenir des zones tampons plus grandes. Tant que la réévaluation de ces coformulants n'est pas terminée, si les zones tampons figurant sur l'étiquette actuelle sont plus grandes que les zones tampons pour le S-métolachlore, les zones tampons indiquées sur l'étiquette doivent être conservées.

3.0 Autres modifications à l'étiquette

Utilisation de l'engrais granulé imprégné

Il est proposé de révoquer l'utilisation de l'engrais imprégné.

Améliorations générales de l'étiquette

Afin de promouvoir les meilleures pratiques et de réduire au minimum l'exposition humaine à la dérive de pulvérisation ou aux résidus résultant de la dérive à la suite d'une pulvérisation agricole du S-métolachlore, les énoncés suivants sont proposés sur l'étiquette de toutes les préparations commerciales :

« 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, du matériel d'application et des réglages du pulvérisateur. »

Équipement de protection individuelle

L'énoncé suivant est proposé sur les étiquettes de toutes les préparations commerciales, à moins que les énoncés qui y figurent déjà assurent une meilleure protection :

« 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. En outre, porter des lunettes de protection étanches ou un écran facial pendant les activités de mélange, de chargement, de nettoyage et de réparation. Le port de gants et de lunettes de protection n'est pas nécessaire pour l'application en cabine fermée. »

Restrictions concernant la quantité

« Pulvérisateur manuel à compression mécanique : NE PAS manipuler plus de 12,9 kg de principe actif (p.a.) par jour. »

Délai de sécurité

L'énoncé suivant est proposé :

« NE PAS entrer ni laisser des travailleurs entrer dans les zones traitées pendant les délais précisés dans le tableau suivant : »

Culture	Activité après l'application	Délai de sécurité
Toutes les cultures agricoles	Toutes les activités	12 heures
Plantes ornementales d'extérieur	Récolte manuelle des fleurs destinées à la vente	5 jours
	Taille manuelle des fleurs destinées à la vente	5 jours
	Éboutonnage des fleurs destinées à la vente	5 jours
	Toutes les autres activités	12 heures

Intervalle de rotation des cultures (ou délai d'attente avant le réensemencement)

Mettre à jour les intervalles de rotation des cultures (ou les délais d'attente avant le réensemencement) et les exigences figurant sur les étiquettes pour toutes les cultures (y compris les cultures hôtes) sur lesquelles il n'y a actuellement pas d'intervalle ou délai minimal, comme il est indiqué ci-dessous. Tous les intervalles/délais minimaux indiqués pour le semis des diverses cultures subséquentes qui figurent déjà sur les étiquettes seront maintenus.

Cultures de rotation	Délai entre la dernière application et le réensemencement
Toutes (autres cultures) ¹	12 mois, avec essai biologique

¹ Les champs traités avec [nom de l'herbicide] ne peuvent être ensemencés avec une culture ne figurant pas dans le tableau ci-dessus que si un essai biologique au champ a été réalisé avec succès. L'essai biologique devrait indiquer une croissance normale, sans réduction de rendement. Un essai biologique peut être effectué au cours de n'importe quelle année suivant l'année du traitement afin d'évaluer la tolérance de la culture à l'essai qui est destinée à être ensemencée au cours de l'année suivant l'essai biologique. Ne pas faire d'essai biologique l'année du traitement. Pour mener un essai biologique au champ, il est très important de choisir une ou plusieurs zones représentatives du champ précédemment traité avec [nom de l'herbicide] pour y ensemencer la culture à l'essai.

Références

A. Renseignements examinés pour l'évaluation révisée des propriétés chimiques

Liste des études et renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Titre
------------------------------	-------

Produit antiparasitaire homologué sous le numéro 25727

1647248	1996, APPLICANT'S NAME AND OFFICE ADDRESS, DACO: 2.1,2.10,2.11,2.12,2.13,2.14,2.15,2.16,2.2,2.3,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9
2307994	2013, CONTROL PRODUCT SPECIFICATION FORM (TO BE SUBMITTED UNDER 6003 – PRODUCT SPECIFICATION FORM 0.1.6003), DACO: 0.8.11,0.8.12,2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.12.2,2.13.3,2.13.4,2.2,Document J,IIA 1.10.2,IIA 1.11.1,IIA 1.11.2,IIA 1.2,IIA 1.8.1,IIA 1.8.2,IIA 1.9.2,IIA 4.2.3
2375334	2013, DESCRIPTION OF STARTING MATERIALS, DACO: 2.11.2
2375335	2013, DESCRIPTION OF STARTING MATERIALS, DACO: 2.11.2
2375336	2008, DESCRIPTION OF STARTING MATERIALS, DACO: 2.11.2
2375337	2013, DETAILED PRODUCTION PROCESS DESCRIPTION, DACO: 2.11.3
2375338	2006, DISCUSSION OF FORMATION OF IMPURITIES, DACO: 2.11.4
2375339	2013, METHODOLOGY/VALIDATION, DACO: 2.13.1
2429327	2014, CONFIRMATION OF IDENTITY, DACO: 2.13.2
2429328	2014, BATCH DATA, DACO: 2.13.3
2429329	2014, BATCH DATA, DACO: 2.13.3
2701026	2014, BATCH DATA, DACO: 2.13.3

Produit antiparasitaire homologué sous le numéro 32065

2132965	MANUFACTURING SUMMARY, DACO: 2.11.1
2132966	DESCRIPTION OF STARTING MATERIALS, DACO: 2.11.2
2132969	2.11.2 MSDS, DACO: 2.11.2
2132971	2.11.2 MSDS, DACO: 2.11.2
2132973	2.11.2 MSDS, DACO: 2.11.2
2132974	2.11.2 MSDS, DACO: 2.11.2
2132975	2.11.2 MSDS, DACO: 2.11.2
2132976	2.11.2 MSDS, DACO: 2.11.2
2132977	MSDS, DACO: 2.11.2
2132978	MSDS, DACO: 2.11.2
2132982	DETAILED PRODUCTION PROCESS DESCRIPTION, DACO: 2.11.3
2132985	2011, METHODOLOGY/VALIDATION, DACO: 2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.14.12
2132986	2011, BATCH DATA, DACO: 2.13.3

2132988	2011, Appearance (Colour, Physical state and Odour) of S-metolachlor, DACO: 2.14.1,2.14.2,2.14.3
2132989	2011, Boiling Point or Boiling Range of S-metolachlor, DACO: 2.14.5
2132991	2011, Specific Gravity of S-metolachlor, DACO: 2.14.6
2132992	2011, water solubility of S-metolachlor, DACO: 2.14.7
2132995	2011, Solubility of S-metolachlor in organic solvents, DACO: 2.14.8
2133000	2011, Vapour Pressure of S-metolachlor, DACO: 2.14.9
2133002	2011, Dissociation constant of S-metolachlor, DACO: 2.14.10
2133003	2011, Partition coefficient (n-Octanol/water) of S-metolachlor, DACO: 2.14.11
2133005	2011, Accelerated storage stability of S-metolachlor, DACO: 2.14.13
2133008	2011, pH of S-metolachlor, DACO: 2.16
2214692	IMPURITIES OF TOXICOLOGICAL CONCERN, DACO: 2.13.4

Produit antiparasitaire homologué sous le numéro 32230

2508869	2015, MANUFACTURING SUMMARY, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3
2508870	2015, DISCUSSION OF FORMATION OF IMPURITIES, DACO: 2.11.4
2508871	2014, CONFIRMATION OF IDENTITY, DACO: 2.12.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4
2508873	2015, BATCH DATA, DACO: 2.13.3
2508874	2014, Determination of Physical-chemical properties of S-metolachlor, DACO: 2.14.1,2.14.11,2.14.12,2.14.13,2.14.14,2.14.15,2.14.2,2.14.3,2.14.5,2.14.6,2.14.7,2.14.8,2.14.9,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9,830.7000
2508875	2014, Determination of Dissociation Constant of S-metolachlor Technical, DACO: 2.14.10
2587178	DETAILED PRODUCTION PROCESS DESCRIPTION, DACO: 2.11.3

Produit antiparasitaire homologué sous le numéro 32312

2518680	2015, MANUFACTURING SUMMARY, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3
2518681	2015, DESCRIPTION OF STARTING MATERIALS, DACO: 2.11.2
2518682	2015, DISCUSSION OF FORMATION OF IMPURITIES, DACO: 2.11.4
2518683	2014, CONFIRMATION OF IDENTITY, DACO: 2.12.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4
2518685	2015, BATCH DATA, DACO: 2.13.3
2518686	2014, Determination of Physical-chemical properties of S-metolachlor, DACO: 2.14.1,2.14.11,2.14.12,2.14.13,2.14.14,2.14.15,2.14.2,2.14.3,2.14.5,2.14.6,2.14.7,2.14.8,2.14.9,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9,830.7000
2518921	2014, Determination of Dissociation Constant of S-metolachlor Technical, DACO: 2.14.10
2585757	DETAILED PRODUCTION PROCESS DESCRIPTION, DACO: 2.11.3
2747835	2017, MANUFACTURING SUMMARY, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4
2747837	2014, CONFIRMATION OF IDENTITY, DACO: 2.12.1,2.13.1,2.13.2,2.13.3

Produit antiparasitaire homologué sous le numéro 32735

2635703	2015, MANUFACTURING SUMMARY, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1
2635705	2011, CONFIRMATION OF IDENTITY, DACO: 2.13.1,2.13.2

2635706	2011, CHEMICAL ABSTRACTS REGISTRY NUMBER, DACO: 2.13.2,2.13.3,2.13.4,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9
2635707	2011, APPEARANCE (COLOUR, PHYSICAL STATE AND ODOUR) OF S-METOLACHLOR TECHNICAL, DACO: 2.14.1,2.14.2,2.14.3
2635708	2011, DISSOCIATION CONSTANT OF S-METOLACHLOR PURIFIED, DACO: 2.14.10
2635709	2011, DISSOCIATION CONSTANT OF S-METOLACHLOR TECHNICAL, DACO: 2.14.10
2635710	2011, PARTITION COEFFICIENT (n-OCTANOL/WATER) OF S-METOLACHLOR TECHNICAL, DACO: 2.14.11
2635711	2011, PARTITION COEFFICIENT (n-OCTANOL/WATER) OF S-METOLACHLOR PURIFIED, DACO: 2.14.11
2635712	2011, SPECTRAL ANALYSIS (UV, IR, NMR AND MASS) OF S-METOLACHLOR TECHNICAL, DACO: 2.14.12
2635713	2011, DETERMINATION OF STABILITY OF S-METOLACHLOR TECHNICAL WITH AND WITHOUT METALS AND METAL IONS AT NORMAL AND ELEVATED TEMPERATURE, DACO: 2.14.13
2635714	2011, pH OF S-METOLACHLOR TECHNICAL, DACO: 2.14.15,830.7000
2635715	2013, MELTING POINT AND MELTING RANGE OF S-METOLACHLOR TECHNICAL, DACO: 2.14.4
2635716	2011, BOILING POINT / BOILING RANGE OF S-METOLACHLOR TECHNICAL, DACO: 2.14.5
2635717	2011, BOILING POINT / BOILING RANGE OF S-METOLACHLOR PURIFIED, DACO: 2.14.5
2635718	2011, SPECIFIC GRAVITY OF S-METOLACHLOR TECHNICAL, DACO: 2.14.6
2635719	2011, WATER SOLUBILITY OF S-METOLACHLOR PURIFIED, DACO: 2.14.7
2635721	2011, WATER SOLUBILITY OF S-METOLACHLOR TECHNICAL, DACO: 2.14.7
2635723	2011, SOLUBILITY OF S-METOLACHLOR TECHNICAL IN ORGANIC SOLVENTS, DACO: 2.14.8
2635725	2011, VAPOUR PRESSURE OF S-METOLACHLOR PURIFIED, DACO: 2.14.9

Produit antiparasitaire homologué sous le numéro 33069

2748578	2017, MANUFACTURING METHODS FOR THE TGAI, DACO: 2.11
2748579	2014, CONFIRMATION OF IDENTITY, DACO: 2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4,2.9
2748580	2014, CHEMICAL AND PHYSICAL PROPERTIES, DACO: 2.14

Produit antiparasitaire homologué sous le numéro 33827

2980660	2019, Manufacturing Process and Quality Control of S-metolachlor Technical, DACO: 2.11.1,2.11.3
2980662	2014, Determination of Active Content and Impurity Profile of S-metolachlor, DACO: 2.13.1,2.13.2,2.13.3
2980663	2018, Determination of in S-metolachlor, DACO: 2.13.1,2.13.2,2.13.3

2980664	2014, Determination of Physical-chemical properties of S-metolachlor, DACO: 2.14
2980665	2014, Determination of Dissociation Constant of S-metolachlor Technical, DACO: 2.14.10

B. Renseignements examinés pour l'évaluation toxicologique révisée

Liste des études et renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Titre
1248332	1983. SUMMARY OF NEOPLASIA IN UNTREATED CONTROL CD-1 MICE, DACO: 4.4.1
1248333	1983. METOLACHLOR MOUSE ONCOGENICITY STUDY, DACO: 4.4.1,4.4.2
1248334	CGA-24705: RAT TERATOLOGY STUDY, DACO: 4.5.2
2708106	1991, Acute Oral Toxicity in the Rat, DACO: 4.2.1
2708107	1999, Acute Oral Toxicity in the Rat (Limit test) Report Amendment No. 1, DACO: 4.2.1
2708108	1991, Acute Dermal Toxicity in the Rat, DACO: 4.2.2
2708109	1998, Acute Dermal Toxicity in the Rat (Limit Test), DACO: 4.2.2
2708110	1999, Acute Eye Irritation /Corrosion Study in the Rabbit, DACO: 4.2.4
2708111	1998, Acute Eye Irritation/ Corrosion in the Rabbit, DACO: 4.2.4
2708112	1991, Acute Dermal Irritation/Corrosion Study in the Rabbit, DACO: 4.2.5
2708113	1998, Acute Dermal Irritation/ Corrosion in the Rabbit, DACO: 4.2.5
2708114	1992, Skin Sensitization Test in The Guinea Pig Optimization Test, DACO: 4.2.6
2708115	1999, Skin Sensitization in the Guinea Pig (Buehler Test), DACO: 4.2.6
2708116	1999, 3-Month Oral Toxicity Study In Rats (Administration in Food), DACO: 4.3.1
2708117	2001, USEPA DER for 3-Month Oral Toxicity Study In Rats (Administration in Food), DACO: 4.3.1
2708118	1999, 3-Month Oral Toxicity Study in Rats (Administration in Food), DACO: 4.3.1
2708119	2000, USEPA DER for 3-Month Oral Toxicity Study in Rats (Administration in Food), DACO: 4.3.1
2708120	1992, 3-Month Oral Toxicity Study in Rats (Administration in Food), DACO: 4.3.1
2708121	1999, 3-Month Subchronic, Comparative Oral Toxicity Study in Beagle Dogs, DACO: 4.3.2
2708122	1979, Range-Finding Study with Metolachlor Technical in Beagle Dogs, DACO: 4.3.2
2708123	1980, 6-Month Chronic Oral Toxicity Study in Beagle Dogs, DACO: 4.3.2
2708127	1993, 6-Month Chronic Oral Toxicity Study in Beagle Dogs, DACO: 4.3.2

Numéro de document de l'ARLA	Titre
2708128	1994, A Supplement to the 6-Month Chronic Oral Toxicity Study in Beagle Dogs, DACO: 4.3.2
2708129	1987, One Year Feeding Study in Beagle Dogs with Technical Metolachlor Examination of Clotting Factors, DACO: 4.3.2
2708130	1989, Chronic Toxicity Study in Dogs, DACO: 4.3.2
2708131	1989, Supplement to 13/52-Week Oral Toxicity Study in Dogs, DACO: 4.3.2
2708132	1989, 13/52-Week Oral Toxicity Study in Dogs – Final Report Amendment No. 2, DACO: 4.3.2
2708133	1992, A Supplement to the Chronic Toxicity Study in Dogs, DACO: 4.3.2
2708137	1991, USEPA DER for Metolachlor 13/52-Week Oral Toxicity Study in Dogs, DACO: 4.3.2
2708138	1993, USEPA DER for Metolachlor: Rereview of chronic dog study, 2-generation reproduction study, and rabbit developmental toxicity (teratology) study, DACO: 4.3.2
2708139	1987, 1-Year Dog Feeding Study with Metolachlor – Progress Report on Clotting Factors, DACO: 4.3.2
2708140	1987, 21- Day dermal Toxicity Study in Rabbits, DACO: 4.3.5
2708144	1985, Amendment 2 to Final Report: Two-Year Chronic Oral Toxicity and Oncogenicity Study with Metolachlor in Albino Rats, DACO: 4.4.4
2708145	1981, Retrospective Audit, DACO: 4.4.4
2708146	1988, Examination of the Oncogenicity Potential for Metolachlor, DACO: 4.4.4
2708147	2000, Carcinogenicity Study with Metolachlor in Albino Mice – Addendum: Results of Statistical Analysis of Unadjusted Nonneoplastic and Neoplastic Incidence Data, DACO: 4.4.4
2708148	1976, Reproduction Study CGA-24705 tech. RAT Seg. II – Test for teratogenic or embryotoxic effects), DACO: 4.5.1
2708149	1985, Embryo/Fetal Toxicity and teratogenic potential study of CGA-24705 (FL-841697) Administered Orally Via Gavage to Crl:COBS CD (SD) BR Presumed Pregnant Rats, DACO: 4.5.2
2708150	1992, CGA-51202 Technical: Rat Oral Teratogenicity, DACO: 4.5.2
2708151	2000, USEPA DER for CGA-51202 Technical: Rat Oral Teratogenicity, DACO: 4.5.2
2708152	1999, CGA-354743 Technical: Rat Oral Teratogenicity, DACO: 4.5.2
2708156	2000, USEPA DER for CGA-354743 Technical: Rat Oral Teratogenicity, DACO: 4.5.2
2708157	1976, Salmonella/Mammalian – Microsome Mutagenicity Test with CGA-24705 (Test for mutagenic properties in bacteria), DACO: 4.5.4
2708164	1991, USEPA DER for Evaluation of Metolachlor Technical in the in vivo/in vitro Rat Hepatocyte Unscheduled DNA Synthesis Assay, DACO: 4.5.4
2708165	1993, USEPA DER for Evaluation of Metolachlor Technical in the in vivo/in vitro Rat Hepatocyte Unscheduled DNA Synthesis Assay, DACO: 4.5.4
2708166	1992, Salmonella and Escherichia/ Liver-Microsome Test, DACO: 4.5.4

Numéro de document de l'ARLA	Titre
2708167	1996, Salmonella and Escherichia/mammalian-Microsome Mutagenicity Test, DACO: 4.5.4
2708168	1999, Gene Mutation Test with Chinese Hamster Cells V79, DACO: 4.5.4
2708173	1984, L5179Y/TK+/- Mouse Lymphoma Mutagenicity Test, DACO: 4.5.5
2708174	1987, Dominant Lethal Study on CGA-24705 Technical Mouse (Test for cytotoxic or mutagenic effects on male germinal cells), DACO: 4.5.6
2708175	1984, Nucleus Anomaly Test in Somatic Interphase Nuclei of Chinese Hamster, DACO: 4.5.6
2708176	1985, USEPA DER for Nucleus Anomaly Test in Somatic Interphase Nuclei of Chinese Hamster, DACO: 4.5.6
2708177	1984, Autoradiographic DNA Repair Test on Human Fibroblasts, DACO: 4.5.6
2708180	1994, Test for Other Genotoxic Effects in a Cell Proliferation Assay in Rat Liver Cells, DACO: 4.5.6
2708181	1994, Metolachlor Test for Other Genotoxic Effects in the in vivo/ in vitro assay for Unscheduled DNA Synthesis in Rat Primary Hepatocytes with Two Timepoints, DACO: 4.5.6, 4.5.7
2708182	2014, S-metolachlor tech. – Micronucleus Assay in Bone Marrow Cells of the Mouse, DACO: 4.5.7
2708183	1992, Micronucleus Test, Mouse, DACO: 4.5.
2708184	1998, Micronucleus Test, Mouse (OECD Conform), DACO: 4.5.7
2708185	1996, Absorption, Distribution and Excretion of [Phenyl-U-14C] CGA-77102 in the Rat, DACO: 4.5.9
2708188	1996, Comparison of Metabolite Pattern in Rat Excreta after Administration of [Phenyl-U14C] CGA-77102 and [Phenyl-U-14C] CGA-24705, DACO: 4.5.9
2708190	1974, Distribution, Degredation and Excretion of CGA-24705 in the Rat, DACO: 4.5.9
2708191	1977, Metabolism of CGA-24705 in the Rat Adendum 2 to the Project Report 7/74, DACO: 4.5.9
2708192	1994, Characterization and Identification of Metabolites in Rats treated with 14C-Metolachlor with Amendment 1, DACO: 4.5.9
2708193	1992, Metabolism of [Phenyl-(U)-14C] Metolachlor in Rats (Preliminary and Definitive Phases), DACO: 4.5.9
2708195	1997, Disposition of [Phenyl-U-14C] CGA-376944, A Sulfonic Acid Soil Metabolite of CGA-77102 in the Rat, DACO: 4.5.9
2708196	1999, Disposition of [Phenyl-U-14C] CGA-376944, A Sulfonic Acid Soil Metabolite of CGA-77102, in Bile Duct Cannulated Rats After Oral Administration, DACO: 4.5.9
2708197	1998, Determination of the Soil Metabolites CGA354743, CGA368208 and CGA357704 in Excreta of Rats Administered [Phenyl-U-14C] CGA-77102, DACO: 4.5.9

Numéro de document de l'ARLA	Titre
2708198	2000, USEPA DER for Determination of the Soil Metabolites CGA-354743, CGA-368208 and CGA357704 in Excreta of Rats Administered [Phenyl-U-14C] CGA-77102, DACO: 4.5.9
2708199	2002, CGA-51202/ CGA354743: Absorption and Metabolism of a single oral dose in the dog, DACO: 4.5.9
2708200	1988, Absorption and Distribution of 14C-Metolachlor (CGA-24705) in Rat, DACO: 4.5.9
2708201	2016, S-metolachlor – Human Relevance Framework Assessment of Liver Tumour Induction in Female Rats, DACO: 4.8
2708202	2014, S-metolachlor – Enzyme and DNA Synthesis Induction in Cultured Female Human Hepatocytes, DACO: 4.8
2708203	2014, S-metolachlor – Concentration Range Finding Study in Cultured Female Human Hepatocytes, DACO: 4.8
2708206	2014, S-metolachlor- Oral (Dietary) Mechanistic Study to Evaluate Effects on the Liver in the Female Rat, DACO: 4.8
2708207	2014, S-metolachlor – CAR3 Transactivation Assay with Mouse, Rat and Human CAR, DACO: 4.8
2708261	2000, USEPA DER for Subchronic Oral Toxicity Feeding – Dog, DACO: 4.3.2
2708262	1974, CGA24705 3 Month Dietary Feeding Study in Dogs, DACO: 4.3.2
2708263	1992, USEPA DER for Rat Teratology Study with Metolachlor, DACO: 4.5.2
2713592	2012, Acute oral toxicity studies of S-metolachlor technical in rats, DACO: 4.2.1
2713593	2012, Acute dermal toxicity of S-metolachlor Technical in rat, DACO: 4.2.2
2713594	2012, Acute eye irritation/corrosion study of S-metolachlor technical in rabbit, DACO: 4.2.5
2713595	2012, Skin sensitization study (Buehler Test) of S-metolachlor technical in Guinea pigs, DACO: 4.2.6
2713596	2012, Acute dermal irritation/corrosion study of S-metolachlor technical in rabbit, DACO: 4.3.5
2713597	2012, Acute inhalation study of S-metolachlor technical in rat, DACO: 4.3.6
2713598	2014, Bacterial reverse mutation test of S-metolachlor Technical using salmonella typhimurium, DACO: 4.5.4
2713599	2014, Micronucleus test of S-metolachlor technical in Mice, DACO: 4.5.5
2713603	2012, Acute Oral Toxicity Study of S-metolachlor Technical in Rat, DACO: 4.2.1
2713604	2012, Acute Dermal Toxicity Study of S-metolachlor Technical in Rat, DACO: 4.2.2
2713606	2012, Acute Inhalation Toxicity Study of S-metolachlor Technical, DACO: 4.2.3
2713608	2012, Acute Dermal Irritation/Corrosion Study of S-metolachlor Technical in Rabbit, DACO: 4.2.5
2713609	2012, Acute Eye Irritation/Corrosion Study of S-metolachlor Technical in Rabbit, DACO: 4.2.4

Numéro de document de l'ARLA	Titre
2713610	2012, Skin Sensitization Study (Buehler Test) of S-metolachlor Technical in Guinea Pigs, DACO: 4.2.6
2713611	2015, Bacterial Reverse Mutation Test of S-metolachlor TC Using Salmonella typhimurium, DACO: 4.5.4
2857119	1978, CGA-24 705 3 Month Oral Toxicity in Rats, DACO: 4.3.1
2857120	1999, 3-Month Oral Toxicity Study in Rats (Administration in Food), DACO: 4.3.1
2857121	1900, CGA-24 705 3 Month Oral Toxicity in Dogs, DACO: 4.3.2
2877005	2011, Skin Sensitization study of S-metolachlor (Guinea Pig Maximization test), DACO: 4.2.6
2941770	2014, SYN542488 – Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli Reverse Mutation Assay Final Report, DACO: 4.5.4
2941771	2014, SYN548164 – Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli Reverse Mutation Assay Final Report, DACO: 4.5.4
2941772	1997, Salmonella and Escherichia/Mammalian-Microsome Mutagenicity Test, DACO: 4.5.4
2941773	2014, CGA41507 – Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli Reverse Mutation Assay Final Report, DACO: 4.5.4
2941774	2001, Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli Reverse Mutation Assay with CGA-50267 (Metabolite of CGA-77102), DACO: 4.5.4
2941775	2013, SYN542492 – Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli Reverse Mutation Assay Final report, DACO: 4.5.4
2941776	2014, SYN542488 Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK P+/-P) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells Final Report, DACO: 4.5.5
2941777	2014, SYN548164 Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK P+/- in Mouse Lymphoma L5178Y Cells Final Report, DACO: 4.5.5
2941778	2013, CGA50720 Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase in Mouse Lymphoma L5178Y Cells Final Report, DACO: 4.5.5
2941779	1984, CGA41507 Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK P+/-P) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells Final Report, DACO: 4.5.5
2941780	2014, CGA50267 Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK P+/-P) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells Final Report, DACO: 4.5.5
2941781	2013, SYN542492 Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK P+/-P) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells Final Report, DACO: 4.5.5
2941782	2014, SYN542488 – Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes In Vitro Final Report, DACO: 4.5.6
2941783	2014, SYN548164 – Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes In Vitro Final Report, DACO: 4.5.6
2941784	2014, CGA50720 – In vitro Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes Final Report, DACO: 4.5.6
2941785	2014, CGA41507 – Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes In Vitro Final Report, DACO: 4.5.6

Numéro de document de l'ARLA	Titre
2941786	2014, CGA50267 – Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes In Vitro Final Report, DACO: 4.5.6
2941787	2013, SYN542492 – Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes In Vitro Final Report, DACO: 4.5.6
2941788	2014, SYN542488 – Oral (Gavage) Mouse Micronucleus Test Final Report, DACO: 4.5.7
2941789	2014, SYN548164 – Oral (Gavage) Mouse Micronucleus Test Final Report, DACO: 4.5.7
2941790	2014, CGA41507 – Oral (Gavage) Mouse Micronucleus Test Final Report, DACO: 4.5.7
2941791	2014, SYN542492: Oral (Gavage) Mouse Micronucleus Test Final Report, DACO: 4.5.7
2941792	2015, CGA50267 – Oral (Gavage) Mouse Micronucleus Test Final Report Amendment 01, DACO: 4.5.7
2977596	2018, CGA50259 – Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli Reverse Mutation Assay, DACO: 4.5.4

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

Liste des études et renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Titre
Métabolisme des plantes et du bétail	
1028521	2005. S-metolachlor/Metolachlor Metabolism Summary. DACO: 6.1
1028531/ 1060917	1997. Behaviour and Metabolism of CGA 77102 and CGA 24705 in Field Grown Corn After Post-Emergent Treatment of [Phenyl-(U)- ¹⁴ C] Labelled Materials (A Comparative Study). DACO: 6.3
1216303	1974. The Uptake and Distribution of O^{-14}C -CGA-24705 in Field Grown Corn. DACO: 6.3
1216304	1974. The Uptake and Distribution of O^{-14}C -CGA-24705 from Soil in Greenhouse Grown Corn. DACO: 6.3
1216305	1974. The Metabolism of CGA-24705 in Corn. DACO: 6.3
1216307	1975. Structure Elucidation of the Metabolites of CGA-24705 in Corn. DACO: 6.3
1216308	1985. Identification of Degradation Products of CGA-24705 (DUAL ®) in Corn Plants. DACO: 6.3
1216302	1974. Update, Translocation and Degradation of CGA-24705 in Corn Grown Under Controlled Conditions. DACO: 6.3
1028533	1993. Uptake and Metabolism of ¹⁴ C-Metolachlor in Greenhouse Grown Potatoes and Corn. DACO: 6.3

1028534	1992. Biological Report for Greenhouse Grown Potatoes and Corn Treated with ¹⁴ C-Metolachlor. DACO: 6.3
1028525	1981. Biological Report for the Metabolism of ¹⁴ C-CGA-24705 in Several Soil Types with Greenhouse Grown Potatoes. DACO: 6.3
1028526	1981. The Uptake and Characterization of ¹⁴ C-Metolachlor from Soil in Greenhouse Grown Potatoes. DACO: 6.3
1028536/ 2708211	1988. Uptake and Characterization of Metolachlor and its Metabolites in Field and Greenhouse Grown Potatoes. DACO: 6.3
1028523	1981. Evaluation of Proposed Pathways for Metabolism in Lettuce and Potatoes
1028528	1981. Biological Report for the Metabolism of ¹⁴ C-CGA-24705 Applied Post-Emergence to Greenhouse Grown Lettuce. DACO: 6.3
1028529	1981. Uptake and Distribution of ¹⁴ C-Metolachlor from Soil in Greenhouse Grown Lettuce. DACO: 6.3
1216306	1975. The Uptake and Distribution of \emptyset - ¹⁴ C-CGA-24705 from Soil in Greenhouse Grown Soybeans. DACO: 6.3
2708212	1987. Uptake and Balance data for Greenhouse Soybeans grown in Soil Treated with ¹⁴ C-Metolachlor. DACO: 6.3
1173132	1996. Summary of Metabolism/Toxicokinetics Studies for CGA 7710 2. DACO: 6.1
1216296	1975. Two Dimensional Thin-Layer Chromatographic Separation of Urinary Metabolites from Goats and Rats Fed \emptyset - ¹⁴ C-CGA-24705. DACO: 6.4
1216297	1974. Metabolism and Balance Study of \emptyset - ¹⁴ C-CGA-24705 in Lactating Goat. DACO: 6.2
1216298	1974. Metabolism and Balance Study of \emptyset - ¹⁴ C-CGA-24705 Corn Biosynthesized Metabolites in a Goat M6-68-2A. DACO: 6.4
1216299	1974. A Comparison of \emptyset - ¹⁴ C-CGA-24705 Corn Biosynthesized Metabolites with those in the Excreta of Goats Fed the ¹⁴ C-Corn, DACO: 6.2
2708208	1997. Metabolism of [Phenyl-(U)- ¹⁴ C] CGA 77102 After Multiple Oral Administration to Lactating Goats. DACO: 6.2
2708209	1997. Metabolism of [Phenyl-U- ¹⁴ C] CGA 77102 after Multiple Oral Administration to Laying Hens. DACO: 6.2
Méthodes analytiques pour les denrées d'origine végétale et animale	
1028540	2003. Analytical Method for the Enantioselective Determination of Residues of S-metolachlor as Metabolites SYN-506357 and SYN-508500 in Agricultural Commodities by Chiral HPLC with MS Detection. DACO: 7.2.1
1028541	2000. Analytical Method for the Determination of Metolachlor Residues, as Metabolites CGA-37913 and CGA-49751 in Agricultural Commodities. DACO: 7.2.1
1028542	1996. Determination of Parent Compound by On-Line Liquid Chromatography – Gas Chromatography (Plant). DACO: 7.2.1
1028543	1996. Validation of Analysis of Fortified Specimens and Determination of Recoveries. DACO: 7.2.1
1028544	1989. Determination of Residues of Parent Compound by On-Line Liquid Chromatography – Gas Chromatography. DACO: 7.2.1
1028546	1997. Determination of Parent Compound by On-Line Chromatography – Gas Chromatography. DACO: 7.2.1

1028547	1997. Validation of Method REM 186.02 in Animal Tissues, Fat, Milk, Egg and Blood Recoveries. DACO: 7.2.1
1028548	1997. Validation of Method REM 186.02 including Appendix 1 by Analysis of Fortified Specimens of Animal Origin for CGA 77102 (S-metolachlor), and Evaluation of Recoveries. DACO: 7.2.1
1028553	1994. Applicability of Multiresidue Method DFG S 19 for Determination of GAC24075 in Maize (Grain and Whole Plant). DACO: 7.2.4
1173117/ 1730414/ 1730434/ 1870739/ 1870759	1993. Analytical Method for the Determination of Metolachlor as CGA-37913 and CGA-49751 in Crops by Capillary Gas Chromatography (AG-612). DACO: 7.2.1
1173723	1996. Validation of Analytical Methodology for CGA-77102 and CGA-24705 with Corn Samples Treated with ¹⁴ C-CGA-77102 and ¹⁴ C-CGA-24705. DACO: 7.2.1
1173734	1996. Waiver for the Multi-Residue Analytical Methodology Evaluation for CGA77102, and Storage Stability of Working Solutions for CGA77102. DACO: 7.2.4 and 7.2.5
1216310	Date not specified. Gas Chromatographic Determination of Residues of CGA-24705 Metabolites in Corn as CGA-37913. DACO: 7.2.1
1216312	1974. Gas Chromatographic Determination of Total Residues in Material of Animal Origin. DACO: 7.2.1
1216313	1975. CGA 24705: Determination of Total Residues in Material of Animal Origin. DACO: 7.2.1
1216314	1975. Analytical Method for the Determination of Residues of CGA-24705 Corn Metabolites as CGA-37913 and CGA-49751 by Acid Hydrolysis (AG-277). DACO: 7.2.1
1216315/ 2160852	1976. Analytical Method for the Determination of Free CGA-37913 Residues in Crops and Soil Resulting from the Application of CGA-24705. DACO: 7.2.1
1216316	1976. Specificity of Analytical Method AG-286 for the Determination of Residues of Metolachlor and its Metabolites in Soybeans. DACO: 7.2.1
1216317	1979. Analytical Method for Residues of Metolachlor Plant Metabolites Determined as CGA-37913 and CGA-49751 after Acid Hydrolysis. DACO: 7.2.1
1290454	2000. Analytical Method for the Determination of Metolachlor Residues, as Metabolites CGA-37913 and CGA-49751, in Agricultural Commodities. DACO: 7.2.1
1290455/ 1706845/ 1706867/ 1713603/ 1713644/ 1873849/ 1873931/ 2389177/ 2389262/ 2389293/ 2389310/ 2389328	2003. Analytical Method for the Enantioselective Determination of Residues of S-metolachlor as Metabolites SYN-056357 and SYN-508500 in Agricultural Commodities by Chiral High Performance Liquid Chromatography with Mass Spectrometric Detection. DACO: 7.2.1

2708213	2004. Independent Laboratory Validation of Residue Method REM 201.01 For the Determination of S-metolachlor (CGA77102) in Wheat Grain and Maize Whole Plant. DACO: 7.2.1
2708214	2014. S-metolachlor – Validation of the QuEChERS Method for the Determination of Residues of S-metolachlor in Crop Matrices by LC-MS – Method Validation Report. DACO: 7.2.4
2708215	2002. Determination of Residues of Parent Compounds and GS 26379 by gas chromatography (GC-MS) and of GS 28620 by High Performance Liquid Chromatography (HPLC). DACO: 7.2.1
2708216	2001. Validation by Analysis of Wheat Grain, Maize Whole Plant, Oranges and Rape Seeds Fortified with GS 13529, CGA 77102, GS 26379 and GS28620 and Determination of Recoveries. DACO: 7.2.1
2708217	1996. Determination of Parent Compound by On-Line Liquid Chromatography – Gas Chromatography (Soil). DACO: 7.2.1
Stabilité à l'entreposage des denrées d'origine végétale et animale	
1028556	2000. Residue Stability Study for S-metolachlor (Parent Compound) in Maize Grain and Fodder, Potatoes, and Soybeans under Freezer Storage Conditions. DACO: 7.3
1028558	1998. Residue Stability Study for Metolachlor (Parent Compound) in Maize Grain and Maize Fodder Under Freezer Storage Conditions. DACO: 7.3
1028560/ 1290453	1996. Stability of CGA-37913 and CGA-49751 (Metolachlor Hydrolysates) in Tomatoes and Processed Soybeans and Potato Fractions Under Freezing Storage Conditions. DACO: 7.3
1028562/ 1373263/ 2363953	1990. Residue Stability of CGA-37913 and CGA-49751 (Metolachlor Residue Hydrolysates) in Crop Fractions Under Freezer Storage Conditions. DACO: 7.3
1028564	1995. Residue Stability Study for Metolachlor Residues Determined as CGA-37913 and CGA-49751 in Beef Muscle, Corn Oil, Cottonseed and Cottonseed Oil Under Freezer Storage Conditions. DACO: 7.3
1028566/ 1335633/ 1335634	1990. Residue Stability Study of CGA-37913 and CGA-49751 (Metolachlor Residue Hydrolysates) in Beef Muscle, Beef Liver, Dairy Milk, and Poultry Eggs Under Freezer Storage Conditions. DACO: 7.3
1216320/ 2363952	1975. Freezer Storage Stability of CGA-24705 Residues in Corn Fodder and Grain. DACO: 7.3
Ampleur des résidus dans les cultures et leurs formes transformées	
1028569/ 1415615	2005. Mesotrione, Atrazine, and S-metolachlor: Rationale for Use of Available Data to Support Registration of Lumax on Corn. DACO: 7.1
1028537	2005. Mesotrione, Atrazine, and S-metolachlor with Benoxacor (Safener): Summary of New Data Submitted to Support Lumax Herbicide for Early Season Use on Field, Seed and Sweet Corn. DACO: 7.1
1028571/ 1028644/ 1028645/ 1028646/ 1028647/ 1028648	2005. S-metolachlor, Atrazine, Benoxacor and Mesotrione – Residue Levels on Field Corn (Forage, Grain and Fodder) and Sweet Corn (K+CWHR and Forage) from Trials Conducted with Primextra or with Pre-Formulated Products in Canada (Submitted in six parts/reports). DACO: 7.4.1

1065009	Date not specified. Assessment: CGA 77102 S-metolachlor Residue Situation in Sugarbeet. DACO: 7.4.1
1065010	1996. Report on Residue Study 3006/96 and 3007/96 in Switzerland: Magnitude of Residues in Sugar Beet After Application of CGA 77102 as Formulation 960 EC (A-9396 B). DACO: 7.4.1
1065011	1996. Report on Residue Study 3038/95 and 3039/95 in Greece: Magnitude of Residues in Sugar Beet After Application of CGA 77102 as Formulation 960 EC (A-9396 B). DACO: 7.4.1
1065012/ 1373261	1999. Metolachlor: Amended Pesticide Petition 7F4897 to Establish Tolerances in Sugarbeets, Sunflowers and Cotton Gin Trash in Accordance with the Provisions of the Food Quality Protection Act of 1996. DACO: 7.4.1
1065013	1994. CGA 77102 Magnitude of the Residues in or on Sugar Beet. DACO: 7.4.1
1070823	1998. Metolachlor: Magnitude of Residues in/on Spinach. DACO: 7.4.1
1114102	2004. S-metolachlor: Magnitude of the Residue on Squash (Winter). DACO: 7.4.1
1124532	2005. Petition Proposing a Tolerance for S-metolachlor Use in Winter Squash Production. DACO: 7.4.1
1160484	1992. Determination of Residues of Metolachlor and its Metabolites CGA 37913 and CGA 49751 and of Residues of Benoxacor and Total Residues of Benoxacor and its Metabolites CGA 245097 and CGA 201068 in Common Beans (Seed) – Field Trial (Study 3074/90). DACO: 7.4.1
1160485	1992. Determination of Residues of Metolachlor and its Metabolites CGA 37913 and CGA 49751 and of Residues of Benoxacor and Total Residues of Benoxacor and its Metabolites CGA 245097 and CGA 201068 in Lima Beans (Seed) – Field Trial (Study 3078/90). DACO: 7.4.1
1160486	1992. Determination of Residues of Metolachlor and its Metabolites CGA 37913 and CGA 49751 and of Residues of Benoxacor and Total Residues of Benoxacor and its Metabolites CGA 245097 and CGA 201068 in Lima Beans (Seed) – Field Trial (Study 3032/91). DACO: 7.4.1
1160487	1992. Determination of Residues of Metolachlor and its Metabolites CGA 37913 and CGA 49751 and of Residues of Benoxacor and Total Residues of Benoxacor and its Metabolites CGA 245097 and CGA 201068 in Lima Beans (Seed) – Field Trial (Study 3033/91). DACO: 7.4.1
1160488	1992. Determination of Residues of Metolachlor and its Metabolites CGA 37913 and CGA 49751 and of Residues of Benoxacor and Total Residues of Benoxacor and its Metabolites CGA 245097 and CGA 201068 in Green Beans (Pods) – Field Trial (Study 3079/90). DACO: 7.4.1
1160489	1992. Determination of Residues of Metolachlor and its Metabolites CGA 37913 and CGA 49751 and of Residues of Benoxacor and Total Residues of Benoxacor and its Metabolites CGA 245097 and CGA 201068 in Wax Beans (Pods) – Field Trial (Study 3076/90). DACO: 7.4.1
1160490	1992. Determination of Residues of Metolachlor and its Metabolites CGA 37913 and CGA 49751 and of Residues of Benoxacor and Total Residues of Benoxacor and its Metabolites CGA 245097 and CGA 201068 in Common Beans (Seed) – Field Trial (Study 3077/90). DACO: 7.4.1

1160491	1992. Determination of Residues of Metolachlor and its Metabolites CGA 37913 and CGA 49751 and of Residues of Benoxacor and Total Residues of Benoxacor and its Metabolites CGA 245097 and CGA 201068 in Swede (Roots) – Field Trial (Study 3072/90). DACO: 7.4.1
1160492	1992. Determination of Residues of Metolachlor and its Metabolites CGA 37913 and CGA 49751 and of Residues of Benoxacor and Total Residues of Benoxacor and its Metabolites CGA 245097 and CGA 201068 in Swede (Roots) – Field Trial (Study 3073/90). DACO: 7.4.1
1160493	1992. Determination of Residues of Metolachlor and its Metabolites CGA 37913 and CGA 49751 and of Residues of Benoxacor and Total Residues of Benoxacor and its Metabolites CGA 245097 and CGA 201068 in Maize (Cobs, Silage) – Field Trial (Study 3081/90). DACO: 7.4.1
1160495	1992. Determination of Residues of Metolachlor and its Metabolites CGA 37913 and CGA 49751 and of Residues of Benoxacor and Total Residues of Benoxacor and its Metabolites CGA 245097 and CGA 201068 in Maize (Cobs, Silage) – Field Trial (Study 3080/90). DACO: 7.4.1
1173086/ 1173116	1997. Crop Residue Summary Alpha Metolachlor (CGA 77102) as DUAL® Gold II. DACO: 7.1
1173735	1996. Two Trials to Compare the Residues of Alpha Metolachlor and its Major Metabolites to the Results from Metolachlor (DUAL®) in Potato Tubers after use for Weed Control. DACO: 7.4.1
1173736	1996. Two Trials to Compare the Residues of Alpha Metolachlor and its Major Metabolites to the Results from Metolachlor (DUAL®) in Corn Cob and Silage at Normal Harvest after use for Weed Control. DACO: 7.4.1
1173737	1997. Two Trials to Compare the Residues of Alpha Metolachlor and its Major Metabolites to the Results from Metolachlor (Dual ®) in Tomato Fruit at Normal Harvest after use of CGA 77102 Herbicide. DACO: 7.4.2
1173738	1996. Dual Gold 960EC: CGA-77102 and Metolachlor – Magnitude of the Residues in/on Field Corn Following PPI Plus Lav-Bv Applications of CGA-77102 8E and DUAL® 8E. DACO: 7.4.2 and 7.4.5
1173739	1996. Dual Gold 960EC: CGA 77102 and Metolachlor – Magnitude of the Residues in or on Field and Sweet Corn Following Side-by-Side Applications. DACO: 7.4.2
1173740	1996. Dual Gold 960EC: CGA 77102 and Metolachlor – Magnitude of the Residue in/on Soybeans Following a PPI Application of CGA-77102 8E and DUAL® 8E. DACO: 7.4.2
1185063	1998. Two Residue Decline Trials to Determine Residues of the Active Ingredient, the Safener and their Significant Crop Metabolites in Field Corn after use of DUAL II Magnum or Primextra II Magnum Herbicide at a Late Post Timing. DACO: 7.4.2
1195911	2000. Addendum to: Two Residue Decline Trials to Determine Residues of the Active Ingredient, the Safener and their Significant Crop Metabolites in Field Corn after use of DUAL II Magnum or Primextra II Magnum Herbicide at a Late Post Timing. DACO: 7.4.2
1233478	1984. Residues in Tomatoes Resulting from Application of DUAL® 8E. DACO: 7.4.2

1233479	1984. Analysis of CGA-37913 and CGA-49751 Residues in Cherry and Tomato Fractions (AG-A 7505-1). DACO: 7.4.2
1234444	1988. Determination of Residues in Maize (Whole Plant) After Application of Dual EC 935 (Report 3197/87). DACO: 7.4.2
1234445	1988. Determination of Residues in Maize (Cobs + Whole Plant) After Application of Dual EC 935 (Report 3198/87). DACO: 7.4.2
1234447	1988. Determination of Residues in Maize (Grain) After Application of Dual EC 935 (Report 3199/87). DACO: 7.4.2
1234448	1990. Determination of Residues in Maize (Cobs and Stalks) After Application of Metolachlor (CGA 24705) + Benoxacor (CGA 154281) (Report 3077/88). DACO: 7.4.2
1234449	1988. Determination of Residues in Soybeans (Beans + Pods) after Application of Dual 935 (Report 3208/87). DACO: 7.4.2
1234450	1989. Determination of Residues in Soybeans (Seed) after Application of EC 935 (Report 3083/88). DACO: 7.4.2
1234451	1989. Determination of Residues in Soybeans (Seed and Empty Pods) after Application of EC 935 (Report 3084/88). DACO: 7.4.2
1234452	1988. Determination of Residues in White Beans (Beans) after Application of Dual 935 (Report 3205/87). DACO: 7.4.2
1234453	1990. Determination of Residues in Common Beans (Pods) After Application of Metolachlor (CGA 24705) + Benoxacor (CGA 154281) (Report 3089/88). DACO: 7.4.2
1234454	1988. Determination of Residues in Potatoes (Tubers) after Application of Dual 935 (Report 3200/87). DACO: 7.4.2
1234455	1988. Determination of Residues in Potatoes (Tubers) after Application of Dual 935 (Report 3201/87). DACO: 7.4.2
1234456	1988. Determination of Residues in Tomatoes (Fruits) after Application of Dual 935 (Report 3211/87). DACO: 7.4.2
1234458	1990. Determination of Residues in Tomatoes (Fruits) after Application of Metolachlor (CGA 24705) + Benoxacor (CGA 154281) (Report 3089/88). DACO: 7.4.2
1234459	1990. Determination of Residues in Tomatoes (Fruits) after Application of Metolachlor (CGA 24705) + Benoxacor (CGA 154281) (Report 3148/88). DACO: 7.4.2
1289172	2003. S-metolachlor: Magnitude of the Residues in or on Representative Commodities of Crop Group 8: Fruiting Vegetables. DACO: 7.4.1
1290452	2004. Metolachlor and Metabolites in Green Pepper. DACO: 7.4.1
1290456	2002. Report for S-metolachlor: Magnitude of Residue in Peppers (M2000-2686-LAB). DACO: 7.4.1
1290457	2003. S-metolachlor: Magnitude of Residue in Peppers (M2000-2686-LAB). DACO: 7.4.1
1292962	2001. CGA-77102, Benoxacor, Propiconazole and CGA-279202: Magnitude of the Residues in or on Crop Subgroup 6C: Dried, Shelled Pea and Bean (Except Soybean). DACO: 7.4.1
1336280/ 1336281	1998. CGA-77102 and Metolachlor: Magnitude of the Residues in or on Peanuts. DACO: 7.4.1
1358371	1999. Metolachlor: Magnitude of Residue on Asparagus. DACO: 7.4.1

1531691/ 1668962/ 2137185/ 2137197	2003. S-metolachlor: Magnitude of the Residues in or on Representative Commodities of Crop Subgroup 1B: Root and Tuber Vegetables Except Sugar Beets. 7.4.1
1558393	2008. Halex GT Herbicide (S-metolachlor/Glyphosate K/Mesotrione SE) Premix on Glyphosate Resistant Corn Rationale For Use of Available Residue Data to Support a Registration of a New Premix Formulation. DACO: 7.1
1558395	2007. S-metolachlor/Glyphosate K/Mesotrione SE (A15189G) Residue Levels on Glyphosate Tolerant Field Corn (Forage, Grain and Fodder) from Trials Conducted in Canada in 2007. DACO: 7.4.1
1706846/ 1706868	2008. S-metolachlor: Magnitude of the Residue on Carrot. DACO: 7.4.1
1713606/ 1713645	2008. S-metolachlor: Magnitude of the Residue on Mustard Greens. DACO: 7.4.1
1730416/ 1730438	2008. S-metolachlor: Magnitude of the Residue on Blueberry. DACO: 7.4.1
1809239	2009. S-metolachlor: Magnitude of the Residue on Strawberry. DACO: 7.4.1
1858350/ 1858375	1990. Metolachlor: Magnitude of Residue on Celery. DACO: 7.4.1
1870740/ 1870761	2007. S-metolachlor: Magnitude of the Residue on Cantaloupe. DACO: 7.4.1
1873851/ 1873932	2008. S-metolachlor: Magnitude of the Residue on Cucumber. DACO: 7.4.1
2126909/ 2127044	2011. S-metolachlor: Magnitude of the Residue on Pearl Millet. DACO: 7.4.1
2160851	1984. Field Trials for Tomatoes Treated with Metolachlor. DACO: 7.4.1
2363957	2004. S-metolachlor: Magnitude of the Residue in or on Sweet Corn. DACO: 7.4.1
2389178/ 2389294/ 2389329	2011. S-metolachlor: Magnitude of the Residue on Cantaloupe. DACO: 7.4.1
2389263/ 2389311	2012. S-metolachlor: Magnitude of the Residue on Squash (Summer). DACO: 7.4.1
2428144	1996. Metolachlor: Magnitude of the Residues in or on Tomatoes including Processed Fractions following a Post-Application of Dual. DACO: 7.4.1 and 7.4.5
2428145	2009. S-metolachlor: Magnitude of the Residue on Tomato. DACO: 7.4.1 and 7.4.5
2432244	2004. S-metolachlor: Magnitude of the Residues in or on Representative Commodities of Crop Group 6, Legume Vegetables excluding Soybean. DACO: 7.4.1
2432245	2004. Appendix A: Detailed Analytical Residue Reports for “S-metolachlor: Magnitude of the Residues in or on Representative Commodities of Crop Group 6, Legume Vegetables excluding Soybean”. DACO: 7.4.1
2486573	2014. S-metolachlor: Magnitude of the Residue on Parsnip. DACO: 7.4.1
2492665	2014. S-metolachlor: Magnitude of the Residue on Celery. DACO: 7.4.1

2656363	2012. S-metolachlor + Benoxacor (A9558C): Magnitude of the Residues in or on Corn Following Applications of S-metolachlor and Benoxacor, USA, 2010. DACO: 7.4.1
2708220	1998. CGA-77102 – Magnitude of the Residues in or on Soybeans. DACO: 7.4.1
2708224	2003. S-metolachlor: Magnitude of the Residues in or on Spinach. DACO: 7.4.1
2708227	2004. S-metolachlor: Magnitude of the Residues in or on Field and Seed Corn. DACO: 7.4.1
2708230/ 2772692	2004. S-metolachlor: Magnitude of the Residues in or on Soybean. DACO: 7.4.1
2708233	2012. S-metolachlor + Benoxacor (A9558C): Magnitude of the Residues in or on Corn Following Applications of S-metolachlor and Benoxacor, USA, 2010. DACO: 7.4.1
2864296	2007. S-metolachlor: Magnitude of the Residue on Caneberry (Blackberry and Raspberry). DACO: 7.4.1
1028583	1989. Residue Summary – Metolachlor Corn Processed Fractions (Dry and Wet Milling). DACO: 7.4.5
1028584	1988. Attachment – Residue Summary – Metolachlor Corn Processed Fractions (Dry and Wet Milling). DACO: 7.4.5
2100458	1989. Residue Summary – Metolachlor Peanut Processed Fractions. DACO: 7.4.5
2708225	2004. S-metolachlor: Magnitude of the Residues in Soybean Aspirated Grain Fractions. DACO: 7.4.5
Accumulation de résidus dans les cultures de rotation	
1028577	2001. Outdoor Confined Accumulation Study on Rotational Crops after Bareground Application of [Phenyl(U)- ¹⁴ C] CGA 771 02. DACO: 7.4.3
2160853	2004. S-metolachlor – Field Accumulation in Rotational Crops (60-day PBI). DACO: 7.4.4
2160854	2004. S-metolachlor – Field Accumulation in Rotational Crops (90-day PBI). DACO: 7.4.4
2160855	2004. S-metolachlor – Field Accumulation in Rotational Crops (120-day PBI). DACO: 7.4.4
2160856	2004. S-metolachlor – Field Accumulation in Rotational Crops (240-day PBI). DACO: 7.4.4
2160857	2004. S-metolachlor – Field Accumulation in Rotational Crops (300-day PBI). DACO: 7.4.4
2160858	2004. S-metolachlor – Field Accumulation in Rotational Crops (365-day PBI). DACO: 7.4.4
2708228	2007. S-metolachlor – Uptake in Rotational Wheat. DACO: 7.4.4
2708229	2007. S-metolachlor – Uptake in Rotational Oats. DACO: 7.4.4
Ampleur des résidus dans le bétail	
1216318	1974. Tolerability Trial in Laying-Hens with CGA 241705 28 Day Feeding Study. DACO: 7.5
1216319	1974. Tolerability Trial in Milk-Cows with CGA 241705 14, 21 and 28 Day Feeding Study. DACO: 7.5
2708210	1997. Residues in Milk, Blood and Tissues (Muscle Fat Liver Kidney) of Dairy Cattle Resulting from feeding at three levels of CGA77102. DACO: 7.5

Autres renseignements examinés**Renseignements publiés**

Numéro de document de l'ARLA	Titre
3157910	2020. Metolachlor/S-metolachlor Proposed Interim Registration review Decision (June 2020). EPA-HQ-OPP-2014-0772. DACO: 12.5
3296179	2012. S-metolachlor – Acute and Chronic Dietary Drinking Water Exposure and Risk Assessment for Proposed Section 3 Use on Cilantro and Garden Beet, Leaves. EPA-HQ-OPP-2011-0657. DACO: 12.5

D. Renseignements examinés pour l'évaluation révisée des risques professionnels et non professionnels

Études et /renseignements présentés par les groupes de travail

Numéro de document de l'ARLA	Titre
2572745	2015. Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Pour Mixing and Loading of Liquid Formulations. Report #Number AHE1003-1: March 31, 2015.
1913109	2009. Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Cab Groundboom Application of Liquid Sprays. Report Number AHE1004: December 23, 2009.
2115788	Agricultural Re-entry Task Force (ARTF). Transfer Coefficients (TC): Evaluation and PMRA Agricultural TC Table

Autres renseignements examinés**Renseignements publiés**

Numéro de document de l'ARLA	Titre
	USEPA, 2019. Metolachlor and S-metolachlor. Occupational and Residential Exposure Assessment in Support of Registration Review. Document ID: EPA-HQ-OPP-2014-0772-0031

E. Renseignements examinés pour l'évaluation révisée des risques pour l'environnement

Études/renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Titre
2708236	1996. [¹⁴ C]-CGA 24705: Rate of Degradation in Three Soils. DACO 8.2.3.4.2
2708237	2003. Rate of Degradation of phenyl-U-14C-labelled CGA 51202 in Various Soils under Aerobic Laboratory Conditions at 20°C. DACO 8.2.3.4.2
2708239	2014. S-metolachlor - Aerobic Mineralisation of 14C-S-metolachlor in Surface Water DACO 8.2.3.5.2
1173136	1987. Determination of the Hydrolysis Rate Constants of Metolachlor. DACO 8.2.3.1, 8.2.3.2, 8.2.3.3.2
1173136	1995. Photodegradation of 14C-metolachlor and 14C-CGA-77102 on soil DACO 8.2.3.1, 8.2.3.2, 8.2.3.3.2
1173136	1987, Determination of the Solution Photolysis Rate Constants and Photodegradation Products of Metolachlor under Natural and Artificial Light. DACO 8.2.3.1, 8.2.3.2, 8.2.3.3.2
2821226	2014. Data Evaluation Record for MRID 49930006 (Aerobic Soil Metabolism). DACO 12.5.8
2821230	Data Evaluation Record for MRID 49930009 (Anaerobic Aquatic Metabolism). DACO 12.5.8
2821227	2017. EPA DER. MRID 49930007. Degradation of 14CCGA77102 in Soil Under Aerobic and Anaerobic Conditions at 20°C. Final Report. DACO 12.5.8
2708238	2003. Rate of Degradation of [Phenyl-U- ¹⁴ C] Labelled CGA 354743 in Various Soils under Aerobic Laboratory Conditions at 20°C. DACO 8.2.3.4.2
2821231	2017. EPA Data Evaluation Record. MRID 49930010. 1997. Metolachlor. CGA24705 (Phenyl-U-14C) -Degradation and Metabolism in Aquatic Systems. Final Report. DACO 12.5.8
2821229	2016. EPA Data Evaluation Record. MRID 49930009. 1997. S-metolachlor. ¹⁴ C-CGA77102 - Degradation and Metabolism in Aquatic Systems under Various Experimental Conditions. Final Report. DACO 12.5.8
2713587	2014. S-metolachlor EC (A9396G) – Chronic Larval Toxicity Test on the Honeybee (<i>Apis mellifera</i> L.) in the Laboratory Final Report DACO 9.2.4.3
2821220	2017. S-metolachlor – Honey bee (<i>Apis mellifera</i> L.) Larval Toxicity Test (Repeated Exposure through to Adult Emergence) Final Report. DACO 9.2.4.3

Numéro de document de l'ARLA	Titre
2708251	1997. Evaluating The Effects Of CGA-354743 On The Emergence and Vegetative Vigor Of Non-Target Terrestrial Plants. ABC Laboratories, Inc. Columbia, MO. Laboratory Study 43900, Novartis Number 229-97. 69 pp. DACO 9.8.4
2708253	1997. EPA DER for PMRA 2708252 (Original study). Evaluating the Effects of CGA-51202 on the Emergence and Vegetative Vigor of Nontarget Terrestrial Plants. DACO 9.8.4
2821223	2016. ESA (Ethanesulfonic Acid) (Degradate of Metolachlor) ESA (Ethanesulfonic Acid) – Seedling Emergence Test Final Report. DACO 9.8.4
2821224	2016. Oxanilic Acid (Degradate of Metolachlor) OA (Oxanilic Acid) – Seedling Emergence Test Final Report. DACO 9.8.4
2708250	1991. EPA DER for 2708249. Report on the Growth Inhibition Test of CGA-51202 to Green Algae (<i>Scenedesmus subspicatus</i>). DACO 9.8.2
2708249	1991. Report on the Growth Inhibition Test of CGA-51202 to Green Algae (<i>Scenedesmus subspicatus</i>). DACO 9.8.2
2708256	1995. Toxicity to duckweed <i>Lemna gibba</i> . DACO 9.8.5
2708245	CGA-77102: A 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Diatom (<i>Navicula pelliculosa</i>). DACO 9.8.2
2708246	2003. EPA Data Evaluation Record for PMRA 2708245. CGA-77102: A 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Diatom (<i>Navicula pelliculosa</i>). DACO 9.8.2
2708242	2001. Accumulation and Elimination of [Phenyl-(U)- ¹⁴ C] CGA 77102 by Bluegill Sunfish (<i>Lepomis macrochirus</i>) in a Dynamic Flow-Through System. DACO 9.4.8.
2708259	EPA Data Evaluation Record for PMRA 2708258. 1999. Toxicity of CGA-354743 to the Duckweed, <i>Lemna gibba</i> G3. DACO 9.8.5
2708255	1997. EPA Data Evaluation Record for PMRA 2708254. Toxicity of CGA-51202 to the Duckweed, <i>Lemna gibba</i> G3. DACO 9.8.5
2708257	1995. EPA DER for PMRA 2708256. CGA 77102 - Toxicity to Duckweed, <i>Lemna gibba</i> . DACO 9.8.5
2708260	2014. S-metolachlor – Toxicity to the Aquatic Higher Plant <i>Lemna gibba</i> in a 7-Day Growth Inhibition Test Supplemented with Testing for Recovery of Growth Final Report. DACO 9.8.5
2708244	2002. EPA Data Evaluation Record. Growth inhibition Test of CGA-354743 (Metabolite of CGA-24705) to Green Algae (<i>Selenastrum capricornutum</i>) Under Static Conditions. DACO 9.8.2
2708248	2011. EPA Data Evaluation Record for PMRA 2708247. CGA-77102: A 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Alga (<i>Anabaena flos-aquae</i>). DACO 9.8.2
1168187	1978. One-Generation Reproduction Study – Bobwhite Quail-CGA 24705 (Metolachlor Technical) FINAL REPORT. DACO 9.6.3.1
3258528	1999. EPA DER. The Reproductive Toxicity Test of CGA-77102 with the Northern Bobwhite (<i>Colinus virginianus</i>). DACO 9.6.3.1

Numéro de document de l'ARLA	Titre
3258528	1999. EPA DER. S-metolachlor (CGA-77102): Early Life-Stage Toxicity Test with Fathead Minnow (<i>Pimephales promelas</i>). DACO 9.5.3.1
3258528	1999. EPA DER. S-metolachlor (CGA-77102) - Life-Cycle Toxicity Test with Mysid (<i>Mysidopsis bahia</i>). DACO 9.4.5
1168186	1978. ONE-GENERATION REPRODUCTION STUDY - MALLARD DUCK - METOLACHLOR TECHNICAL (CGA 24705) FINAL REPORT DACO 9.6.3.2
1168168	1980. ACUTE TOXICITY OF METOLACHLOR (DUAL) TO PINK SHRIMP (<i>PENAEUS DUORARUM</i>) DACO 9.4.2
1168188	1980. EFFECTS OF METOLACHLOR (DUAL) ON TWO FRESHWATER AND FIVE MARINE ALGAE DACO 9.8.2, 9.8.3
1168161	1987. Toxicity of Metolachlor Technical to Natural Enemies. DACO 9.2.5
1168166	1980. Acute toxicity of metolachlor (Dual) to embryos-larvae of eastern oysters (<i>Crassostrea virginica</i>). DACO 9.4.3
1173104	1996. COMPARATIVE TOXICITY OF CGA 77102 AND METOLACHLOR, SUMMARY - ECOLOGICAL TOXICOLOGY REPORT DACO 9.1
2713585	2014. S-metolachlor EC (A9396G) – Assessment of Chronic Effects to the Honeybee, <i>Apis mellifera</i> L., in a 10 Days Continuous Laboratory Feeding Test Final Report. DACO 9.2.4

Autres renseignements examinés

Renseignements publiés

Numéro de document de l'ARLA	Titre
2937381	2018. Trouts, Tamara D. Photolysis of Metolachlor and Triclocarban Sensitized by Natural Water Constituents. A Thesis Presented in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree Master of Science in the Graduate School of The Ohio State University. Ohio State University. 86 pp. DACO 12.5.8
2939172	2015. Gutowski, L., Baginska, E., Olsson, O., Leder, C., Kümmerer, K. Assessing the environmental fate of S-metolachlor, its commercial product Mercantor Gold® and their photoproducts using a water–sediment test and in silico methods. Chemosphere Volume 138, November 2015, Pages 847-855. DACO 12.5.8
2939031	2006. Yun, M.A., Lui, W.P, Wen, Y.Z. Enantioselective Degradation of Rac-Metolachlor and S-metolachlor in Soil. Pedosphere 16(4): 489-494, 2006. ISSN 1002-0160/CN 32-1315/P. DACO 12.5.8
2939039	2004. Yun, M.A., Lui, W.P, Wen, Y.Z. A comparative study of rac- and S-metolachlor toxicity to <i>Daphnia magna</i> . Ecotoxicology and Environmental Safety 63 (2006) 451–455. DACO 12.5.9

Numéro de document de l'ARLA	Titre
2939177	2013. Baran, N., Gourcy, L., Sorption and mineralization of S-metolachlor and its ionic transformation products in soils and vadose zone solids: Consequences on groundwater quality in an alluvial aquifer (Ain Plain, France). <i>Journal of Contaminant Hydrology</i> 154 (2013) 20–28. DACO 12.5.8
2943896	2003. Rector, R., Regehr, D., Barnes, P., & Loughin, T. (2003). Atrazine, S-metolachlor, and isoxaflutole loss in runoff as affected by rainfall and management. <i>Weed Science</i> , 51(5), 810-816. doi:10.1614/2002-07. DACO 12.5.8
2930602	undated. Metolachlor Drinking Water Concentrations: First Tier Acute and Chronic Exposure Assessments for Surface and Groundwater. U.S.EPA. DACO 12.5.8
2930604	undated. Review of Documents Related to the Equivalency of Racemic Metolachlor (Metolachlor) and S-metolachlor for Environmental Fate and Ecotoxicity. U.S. EPA. 13 pp. DACO 12.5.8, 12.5.9
2930606	2006. Ecological Risk Assessment for Use of S-metolachlor (PC 108800) On Pumpkins and Winter Squash (DP324973, DP327861). May 2006. 58 pp. DACO 12.5.8, 12.5.9
2930607	1995. Reregistration Eligibility Decision (RED) Metolachlor. EPA 738-R-95-006. U.S. EPA. 260 pp. DACO 12.5.8, 12.5.9
2930609	2015. Gutowski, L., Olsson, Oliver, Leder, Christoph, Kümmerer, Klaus. A comparative assessment of the transformation products of S-metolachlor and its commercial product Mercantor Gold® and their fate in the aquatic environment by employing a combination of experimental and in silico methods. <i>Science of the Total Environment</i> 506-507 (2015) 369-379. DACO 12.5.8
3163281	2018. Renewal Assessment Report. S-metolachlor Volume 3 – B.8 Environmental fate and behaviour EFSA Regulation (EC) No. 283/2013 of the European Parliament. 415 pp. DACO 12.5.8
3258532	2014. EPA-HQ-OPP-2014-0772-0030. Metolachlor and S-metolachlor: Draft Human Health Risk Assessment for Registration Review. 12-September-2019. 106 pp. DACO 12.5.4
3260116	2020. Metolachlor/S-metolachlor Interim Registration Review Decision Case Number 0001. December 2020. Docket Number EPA-HQ-OPP-2014-0772. DACO 12.5.8, 12.5.9
1774484	2008, Pesticide Data Program Annual Summary, Calendar Year 2007. Science and Technology Programs., www.ams.usda.gov/pdp , DACO: 8.6
1852614	2009, Pesticide Data Program Annual Summary, Calendar Year 2008. Science and Technology Programs, www.ams.usda.gov/pdp , DACO: 8.6
1852616	2006, Pesticide Data Program Annual Summary, Calendar Year 2004. Science and Technology Programs, Agricultural Marketing Service, www.ams.usda.gov/science/pdp , DACO: 8.6

Numéro de document de l'ARLA	Titre
1852618	2006, Pesticide Data Program Annual Summary, Calendar Year 2005. Science and Technology Programs, Agricultural Marketing Service, www.ams.usda.gov/pdp , DACO: 8.6
1852619	2007, Pesticide Data Program Annual Summary, Calendar Year 2006. Science and Technology Programs, Agricultural Marketing Service, www.ams.usda.gov/pdp , DACO: 8.6
1857388	2004, Pesticide Data Program Annual Summary, Calendar Year 2003. Science and Technology Programs, Agricultural Marketing Service, www.ams.usda.gov/science/pdp , DACO: 8.6
1857396	2003, Pesticide Data Program Annual Summary, Calendar Year 2002. Science and Technology Programs, Agricultural Marketing Service, www.ams.usda.gov/science/pdp , DACO: 8.6
1857399	2003, Pesticide Data Program Annual Summary, Calendar Year 2001. Agricultural Marketing Service, Marketing and Regulatory Programs, http://www.ams.usda.gov/science/pdp/ , DACO: 8.6
2312776	2011, Pesticide Data Program Annual Summary, Calendar Year 2009. Science and Technology Programs, www.ams.usda.gov/pdp , DACO: 8.6
2312778	2012, Pesticide Data Program Annual Summary, Calendar Year 2010. Science and Technology Programs, www.ams.usda.gov/pdp , DACO: 8.6
2312780	2013, Pesticide Data Program Annual Summary, Calendar Year 2011. Science and Technology Programs, www.ams.usda.gov/pdp , DACO: 8.6
2397190	2012, Nova Scotia Groundwater Observation Well Network. 2012 Report, DACO: 8.6
2505827	2012. Pesticide Data Program Annual Summary, Calendar Year 2012, Science and Technology Programs, USDA, DACO: 8.6
2505828	2013. Pesticide Data Program Annual Summary, Calendar Year 2013, Science and Technology Programs, USDA, DACO: 8.6
2526244	2015. Pesticide concentrations in frog tissue and wetland habitats in a landscape dominated by agriculture. Science of the Total Environment 502: 80-90., DACO: 8.6
2634013	2014, Sampling for Pesticide Residues in California Well Water: 2013 Update. Twenty-eighth Annual Report. May 2014., DACO: 8.6
2634021	2015, Sampling for Pesticide Residues in California Well Water: 2014 Update. Twenty-ninth Annual Report. January 2015., DACO: 8.6
2678735	2016, California Environmental Protection Agency. Available: http://www.cdpr.ca.gov/docs/emon/pubs/ehapreps/eh2015.pdf ; Accessed September 13, 2016., Sampling for pesticide residues in California well water. 2015 Annual Report, DACO: 8.6
2678737	2016, California Environmental Protection Agency. Available: http://www.cdpr.ca.gov/docs/emon/pubs/ehapreps/eh2016.pdf ; Accessed September 13, 2016., Sampling for pesticide residues in California well water. 2016 Annual Report, DACO: 8.6
2679623	2015, Projet de connaissance des eaux souterraines de la zone Nicolet et de la partie basse de la zone Saint-François. Rapport Final, DACO: 8.6

Renseignements non publiés

Numéro de document de l'ARLA	Titre
1726638	Pesticide Science Fund Annual Report 2006-2007 DACO: 8.6, 9.9, DACO: 8.6,9.9
1971119	2010, Raw Unpublished Pesticide Science Fund Water Monitoring from Mill Creek British Columbia, DACO: 8.6
2171036	Ontario Ministry of the Environment. (2010). Unpublished groundwater monitoring data from Ontario's Provincial Groundwater Monitoring Network. Received September 2011., DACO: 8.6
2424920	British Columbia Ministry of Forests, Lands and Natural Resource Operations. 2014. Monitoring data for pesticides in groundwater, collected in 2010 from wells in British Columbia. Submitted following the PMRA's April 2014 monitoring data request for active ingredients under special review. Data submitted May 12, 2014., DACO: 8.6
2780533	2017, Unpublished surface water and groundwater monitoring data for S-metolachlor from 2000-2016 submitted by the Ministère du Développement durable, de l'Environnement et de la Lutte contre les Changements climatiques in response to the PMRA's June 6, 2017 monitoring data request for active ingredients undergoing re-evaluation or special review, DACO: 8.6
2834286	2017, Unpublished water monitoring data for pesticides in Great Lakes Tributaries, from 2002 to 2007., DACO: 8.6
2834287	2017, Unpublished water monitoring data for pesticides in Great Lakes Tributaries, from 2007 to 2016, DACO: 8.6
2834289	2017, Unpublished water monitoring data for pesticides in the Atlantic region from 2013 to 2016, DACO: 8.6
2839822	2017, Unpublished water monitoring data for pesticides in Albert irrigation water, from 2006 to 2016, DACO: 8.6
2893536	2017, Unpublished pesticide drinking water monitoring data for the province of Ontario (2000 - 2017), DACO: 8.6
2893537	2017, Unpublished pesticide surface water monitoring data for the province of Ontario (2000 - 2016), DACO: 8.6
2893539	2017, Unpublished pesticide monitoring data in surface water from the Prairie Region of Canada (1999-2016), DACO: 8.6
2959959	California Department of Pesticide Regulation, 2019, Surface water monitoring data on metolachlor and S-metolachlor, downloaded January 30, 2019, DACO: 8.6 http://www.cdpr.ca.gov/docs/emon/surfwtr/surfcont.htm .
2959961	National Water Quality Monitoring Council, 2019, Water Quality Portal monitoring data for metolachlor, downloaded February 4, 2019, DACO: 8.6 http://waterqualitydata.us/portal/ .

Numéro de document de l'ARLA	Titre
3072190	2019, Pesticides 2017-2018 eau souterraine. Banque de données sur la qualité du milieu aquatique (BQMA), Québec, Direction générale du suivi de l'état de l'environnement., DACO: 8.6
3072197	2019, Pesticides 2017-2018 eau de surface. Banque de données sur la qualité du milieu aquatique (BQMA), Québec, Direction générale du suivi de l'état de l'environnement., DACO: 8.6
3072201	2019, Pesticide Water Monitoring Data from Alberta 2003 - 2019, DACO: 8.6
3072202	2019, Pesticide water monitoring data from the Hudson Bay watershed 2003 - 2019, DACO: 8.6