



Santé
Canada Health
Canada

*Votre santé et votre
sécurité... notre priorité.*

*Your health and
safety... our priority.*

Projet de décision d'homologation

PRD2025-05

Métamitrone, Brevis 150 SC et Brevis 15 SG

(also available in English)

8 août 2025

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^e 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 : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2025-5F (publication imprimée)
H113-9/2025-5F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de Santé Canada, 2025

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

Résumé	1
Projet de décision d'homologation concernant la métamitrone	1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada	1
La métamitrone	2
Facteurs sanitaires à considérer.....	2
Facteurs environnementaux à considérer	5
Facteurs à considérer concernant la valeur	6
Mesures de réduction des risques.....	6
Prochaines étapes	8
Autres renseignements	8
Évaluation scientifique.....	9
Métamitrone, Brevis 150 SC et Brevis 15 SG	9
1.0 Propriétés et utilisations du principe actif	9
1.1 Description du principe actif	9
1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et des préparations commerciales ..	9
1.3 Mode d'emploi	11
1.4 Mode d'action.....	11
2.0 Méthodes d'analyse	12
2.1 Méthodes d'analyse du principe actif.....	12
2.2 Méthode d'analyse de la formulation	12
2.3 Méthodes d'analyse des résidus	12
3.0 Effets sur la santé humaine et animale	12
3.1 Évaluation des dangers	12
3.1.1 Sommaire toxicologique	12
3.1.2 Caractérisation des dangers selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	17
3.2 Valeurs toxicologiques de référence.....	18
3.2.1 Voie et durée d'exposition	18
3.2.2 Valeurs toxicologiques de référence en milieu professionnel	19
3.2.3 Dose aiguë de référence	19
3.2.4 Dose journalière admissible.....	20
3.2.5 Évaluation du risque de cancer	20
3.2.6 Valeurs toxicologiques de référence globales.....	20
3.3 Absorption cutanée	20
3.4 Évaluation de l'exposition en milieux professionnel et résidentiel	21
3.4.1 Dangers aigus des préparations commerciales et mesures d'atténuation	21
3.4.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes	22
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes	24
3.4.4 Évaluation de l'exposition des non-utilisateurs et des risques connexes.....	25
3.5 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes	25
3.5.1 Exposition aux résidus présents dans les denrées d'origine végétale	25
3.5.2 Exposition aux résidus présents dans l'eau potable.....	26
3.5.3 Évaluation des risques liés au régime alimentaire	27
3.6 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes.....	27
3.7 Évaluation des effets cumulatifs.....	28
3.7.1 Voies d'exposition et exposition concomitante	28

3.7.2	Exposition par le régime alimentaire	29
3.7.3	Évaluation qualitative des risques liés aux triazines asymétriques.....	30
3.8	Limites maximales de résidus.....	31
3.9	Rapports d'incident concernant la santé.....	31
4.0	Effets sur l'environnement	31
4.1	Devenir et comportement dans l'environnement.....	31
	Milieux aquatiques	32
	Mobilité dans le sol	33
4.2	Caractérisation des risques environnementaux.....	34
4.2.1	Risques pour les organismes terrestres	35
4.2.2	Risques pour les organismes aquatiques.....	43
4.3	Rapports d'incident concernant l'environnement.....	44
5.0	Valeur	44
6.0	Facteurs à considérer concernant la politique sur les produits antiparasitaires	45
6.1	Évaluation du principe actif aux termes de la Politique de gestion des substances toxiques.....	45
6.2	Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement.....	46
7.0	Décision réglementaire proposée.....	46
	Autres renseignements demandés	47
	Liste des abréviations.....	48
	Annexe I Tableaux et figures	52
Tableau 1a	Analyse des résidus dans les milieux environnementaux.....	52
Tableau 1b	Analyse des résidus dans les matrices végétales	52
Tableau 2	Identification de certains métabolites de la métamitrone	53
Tableau 3	Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques de la métamitrone pour la santé	53
Tableau 4	Profil de toxicité de la métamitrone de qualité technique	54
Tableau 5	Profil de toxicité des produits Brevis 150 SC et Brevis 15 SG contenant de la métamitrone.....	88
Tableau 6	Comparaison du pourcentage moyen de récupération de la métamitrone absorbée par la peau après huit heures d'exposition (mesuré 24 heures après l'exposition).....	90
Tableau 7	Pourcentage moyen de récupération de la métamitrone appliquée dans l'étude in vivo sur le rat (exposition de huit heures) à divers moments après l'exposition.....	90
Tableau 8.1	Estimations de l'exposition unitaire selon les données de l'AHETF pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent Brevis 150 SC (µg/kg p.a. manipulé)	91
Tableau 8.2	Estimations de l'exposition unitaire selon les données de l'AHETF pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent Brevis 15 SG (µg/kg p.a. manipulé)	92
Tableau 9	Évaluation des risques pour les préposés au mélange/chargement à découvert et pour les préposés à l'application à découvert à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique.....	92
Tableau 10	Analyse des résidus foliaires à faible adhérence de métamitrone sur les pommes	93

Tableau 11	Exposition des travailleurs effectuant des activités après le traitement et estimation des risques associés à Brevis 150 SC au jour 0 après le dernier traitement	94
Tableau 12	Exposition des travailleurs effectuant des activités après le traitement et estimation des risques associés à Brevis 15 SG au jour 0 après le dernier traitement	95
Tableau 13	Principaux paramètres d'entrée sur le devenir pour la modélisation	96
Tableau 14	Modélisation de niveau 1 – Concentrations estimées dans l'environnement des résidus combinés de métamitron, de désamino-métamitron, de M1 et de M2 dans les sources potentielles d'eau potable, présentées comme équivalent du composé d'origine	96
Tableau 15	Résumé intégré de l'analyse chimique des résidus dans les aliments	97
Tableau 16	Aperçu de l'analyse chimique des résidus dans les aliments d'après les études de la métabolisation et l'évaluation des risques	101
Tableau 17	Produits de transformation de la métamitron dans l'environnement	103
Tableau 18	Résumé des données sur la transformation abiotique	118
Tableau 19	Résumé des données sur la transformation biotique	123
Tableau 20	Résumé des données sur la mobilité	134
Tableau 21	Comparaison des propriétés du composé avec les critères de lessivage de Cohen et coll. (1984)	137
Tableau 22	Concentration estimée dans l'environnement pour la métamitron et la désamino-métamitron (à l'exclusion des oiseaux et des mammifères)....	139
Tableau 23	Toxicité pour les organismes terrestres	141
Tableau 24	Toxicité pour les organismes aquatiques	148
Tableau 25	Paramètres d'effet et facteurs d'incertitude	152
Tableau 26	Évaluation préliminaire des risques pour les organismes terrestres autres que les oiseaux et les mammifères	159
Tableau 27	Évaluation préliminaire des risques liés à l'exposition des oiseaux à la dose d'application cumulative (504 g p.a./ha × 2 à 5 jours d'intervalle et demi-vie de 10 jours) et à la concentration maximale de résidus selon le nomogramme	161
Tableau 28	Caractérisation approfondie des risques liés à l'exposition des oiseaux au champ et hors champ à la dose d'application cumulative (2 × 504 g p.a./ha à 5 jours d'intervalle et demi-vie de 10 jours) et à la concentration maximale ou moyenne de résidus selon le nomogramme ..	162
Tableau 29	Risque lié à l'exposition des oiseaux au champ et hors champ à la dose d'application cumulative (504 g p.a./ha × 2 à 5 jours d'intervalle et demi-vie de 10 jours) et à la concentration maximale de résidus selon le nomogramme, en fonction d'une DMENO	163
Tableau 31	Évaluation préliminaire des risques liés à l'exposition des mammifères au champ à la dose d'application cumulative (2 × 504 g p.a./ha à 5 jours d'intervalle et demi-vie de 10 jours) et à la concentration maximale de résidus selon le nomogramme	164
Tableau 32	Caractérisation approfondie des risques liés à l'exposition des mammifères au champ et hors champ à la dose d'application cumulative (2 × 504 g p.a./ha à 5 jours d'intervalle et demi-vie de 10 jours) et à la concentration maximale ou moyenne de résidus selon le nomogramme ..	165

Tableau 33	Pourcentage de l'alimentation nécessaire pour qu'un quotient de risque de 1 soit atteint chez les mammifères	167
Tableau 34	Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques.....	169
Tableau 35	Liste des utilisations appuyées.....	171
Tableau 36	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Évaluation en fonction des critères de la voie 1	172
Annexe II	Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus : contexte international et répercussions commerciales	174
Tableau 1	Comparaison entre les LMR proposées au Canada, celles du Codex et les tolérances des États-Unis	174
Références		175

Résumé

Projet de décision d'homologation concernant la métamitron

Conformément au paragraphe 28(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation des produits ADAMA Metamitron Technique, Brevis 150 SC et Brevis 15 SG, qui contiennent le principe actif métamitron, pour l'éclaircissage des pommes et des poires.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, la valeur de ces produits antiparasitaires et les risques qu'ils présentent pour la santé et l'environnement sont acceptables.

Le présent résumé décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que la section Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur de la métamitron, de Brevis 150 SC et de Brevis 15 SG.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. Les risques sanitaires ou environnementaux sont jugés acceptables¹ s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La *Loi* exige aussi que les produits aient une valeur² lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Les conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA de Santé Canada se fonde sur des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple les enfants) et des organismes présents dans l'environnement. Ces méthodes et politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont Santé Canada réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Canada.ca.

¹ « Risques acceptables » conformément au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

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

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de la métamitrone, de Brevis 150 SC et de Brevis 15 SG, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires formulés par le public en réponse à la décision proposée dans le présent document de consultation³. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation⁴ concernant la métamitrone, Brevis 150 SC et Brevis 15 SG, dans lequel il présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires reçus au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans le résumé, veuillez consulter la section Évaluation scientifique du présent document de consultation.

La métamitrone

La métamitrone est un herbicide classique qui inhibe la voie de photosynthèse à des fins d'éclaircissage lorsque la nouaison des pommes ou des poires est plus élevée que ce qui serait optimal.

Facteurs sanitaires à considérer

Nocivité des utilisations approuvées de la métamitrone pour la santé humaine

Brevis 150 SC et Brevis 15 SG, qui contiennent de la métamitrone, sont peu susceptibles d'avoir des effets nocifs sur la santé humaine s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette.

Une personne peut être exposée à la métamitrone par le régime alimentaire (aliments et eau potable), lors de la manipulation ou de l'application des préparations commerciales ou par contact avec des surfaces traitées. Au cours de l'évaluation des risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : les doses n'ayant aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple les mères qui allaitent et les enfants). Ainsi, le sexe et le genre sont pris en considération dans l'évaluation des risques. Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont jugées acceptables pour l'homologation.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire permettent de décrire les effets sur la santé qui pourraient découler de divers degrés d'exposition à un produit chimique donné et de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent davantage) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits antiparasitaires sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

³ « Énoncé de consultation » conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

⁴ « Énoncé de décision » conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Chez les animaux de laboratoire, le principe actif métamitrone présentait une toxicité aiguë faible à modérée par voie orale. C'est pourquoi les mots indicateurs et la mention de danger « AVERTISSEMENT – POISON » doivent figurer sur l'étiquette. La métamitrone présente une faible toxicité aiguë par voie cutanée et par inhalation. Elle s'est révélée très faiblement irritante pour les yeux et n'a causé aucune irritation de la peau ni réaction allergique cutanée.

La toxicité aiguë de la préparation commerciale Brevis 150 SC, contenant de la métamitrone, était faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Cette préparation s'est révélée très faiblement irritante pour les yeux et n'a causé aucune irritation de la peau ni réaction allergique cutanée.

La toxicité aiguë de la préparation commerciale Brevis 15 SG, contenant de la métamitrone, était faible par voie cutanée et par inhalation. Cette préparation a présenté une légère toxicité aiguë par voie orale, et c'est pourquoi les mots indicateurs et la mention de danger « AVERTISSEMENT – POISON » doivent figurer sur l'étiquette. Cette préparation n'a causé aucune irritation de la peau ni réaction allergique cutanée, mais a provoqué une forte irritation des yeux. Par conséquent, les mots indicateurs et l'énoncé de danger « DANGER – IRRITANT POUR LES YEUX » doivent figurer sur l'étiquette.

Les résultats des essais fournis par le titulaire sur la toxicité à court et à long terme (pour la durée de la vie) chez les animaux et les renseignements extraits des publications scientifiques ont été évalués afin de déterminer les risques que présente la métamitrone sur le plan de la neurotoxicité, de l'immunotoxicité, de la toxicité chronique, de la cancérogénicité, de la toxicité pour la reproduction et le développement et de divers autres effets. Les critères d'effet traduisant la plus grande sensibilité qui ont été utilisés pour l'évaluation des risques étaient les effets sur la survie et le poids corporel de la progéniture. Aucun signe de tumorigénicité n'a été observé. Les données indiquent que les jeunes animaux sont plus sensibles que les adultes. L'évaluation des risques confère une protection contre ces effets et d'autres effets possibles en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains peuvent être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Résidus présents dans les aliments et l'eau potable

Les risques liés à la consommation d'aliments et d'eau potable ne sont pas préoccupants pour la santé.

Les estimations de la dose aiguë globale ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau potable) indiquent que la population générale et toutes les sous-populations sont exposées à moins de 16 % de la dose aiguë de référence (DARf). Il n'y a donc aucun risque préoccupant pour la santé.

Les estimations de la dose chronique globale ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau potable) indiquent que la population générale et toutes les sous-populations sont exposées à moins de 15 % de la dose journalière admissible (DJA). Il n'y a donc aucun risque préoccupant pour la santé.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent une quantité de résidus de pesticide qui dépasse la limite maximale de résidus (LMR) fixée. Les LMR des pesticides sont établies aux fins de l'application de la *Loi sur les aliments et drogues* dans le cadre de l'évaluation des données scientifiques exigée par la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Étant donné que les risques liés à la consommation d'aliments se sont avérés acceptables lorsque la métamitronne est utilisée conformément au mode d'emploi qui figure sur l'étiquette approuvée, des LMR sont proposées à la lumière des résultats de la présente évaluation (PMRL2025-15, *Métamitronne*).

Les LMR pour la métamitronne, déterminées à partir d'essais acceptables sur les résidus menés au Canada et aux États-Unis sur les pommes et les poires, sont décrites dans la section Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Risques professionnels liés à la manipulation de Brevis 150 SC et de Brevis 15 SG

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants pour la santé lorsque Brevis 150 SC et Brevis 15 SG sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Les travailleurs qui mélangent, chargent ou appliquent Brevis 150 SC ou Brevis 15 SG, ainsi que ceux qui entrent dans un verger de pommiers ou de poiriers récemment traité, peuvent être exposés aux résidus de métamitronne par contact direct avec la peau ou par inhalation. Par conséquent, l'étiquette précise que quiconque mélange, charge ou applique Brevis 150 SC ou Brevis 15 SG doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, un couvre-chef résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. De plus, les travailleurs doivent porter une protection oculaire lorsqu'ils manipulent le concentré de Brevis 15 SG ou lorsqu'ils appliquent le produit à l'aide d'un pulvérisateur à cabine ouverte. L'étiquette doit également indiquer que les travailleurs ne doivent pas entrer ou ne sont pas autorisés à entrer dans les vergers de pommiers ou de poiriers traités pendant le délai de sécurité (DS) variant de 12 heures à 19 jours, en fonction de l'activité et du produit utilisé. Compte tenu des énoncés figurant sur l'étiquette, du nombre d'applications et de la durée d'exposition des personnes qui manipulent le produit et des travailleurs effectuant des activités après le traitement, les risques ne sont pas préoccupants pour la santé de ces personnes.

Risques pour la santé en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels

es risques en milieu résidentiel et en milieux autres que professionnels ne sont pas préoccupants pour la santé si Brevis 150 SC et Brevis 15 SG sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette et si les DS sont respectés.

L'exposition des particuliers pendant les activités d'autocueillette de fruits dans les vergers traités n'est pas préoccupante pour la santé.

Risques pour la santé des non-utilisateurs

Les risques pour la santé des non-utilisateurs ne sont pas préoccupants lorsque Brevis 150 SC et Brevis 15 SG sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette et que les restrictions concernant la dérive de pulvérisation sont respectées.

L'étiquette comporte un énoncé standard portant sur les mesures de protection contre la dérive de pulvérisation pendant l'application. Les risques pour la santé des non-utilisateurs ne sont donc pas préoccupants.

Facteurs environnementaux à considérer

Risques environnementaux de la métamitrone

Les risques pour l'environnement associés à la métamitrone et aux préparations commerciales connexes sont jugés acceptables lorsque ces produits sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette.

La métamitrone pénètre dans l'environnement lorsque les préparations commerciales qui contiennent cette substance sont utilisées pour l'éclaircissage des fruits sur les pommiers et les poiriers.

Dans l'environnement, la métamitrone est rapidement décomposée dans l'eau et le sol par les micro-organismes, ainsi que par la lumière du soleil dans les systèmes aquatiques. Dans l'eau et le sol, le principal produit de transformation est la désamino-métamitrone, qui se décompose également dans le sol et les eaux de surface. Deux autres produits de transformation majeurs (M1 et M2) se forment dans les eaux de surface. La formation d'une grande quantité de dioxyde de carbone (CO₂) a été observée dans les systèmes aquatiques et terrestres, ce qui indique que la décomposition complète de la métamitrone peut se produire dans l'environnement. La petite quantité de métamitrone qui n'est pas transformée est fortement liée au sol. Dans l'ensemble, la métamitrone et ses produits de transformation présentent un certain potentiel de lessivage selon le type de sol. On ne s'attend pas à ce que la métamitrone et ses principaux produits de transformation se trouvent dans l'air ou parcourent de longues distances dans l'atmosphère à partir des sites d'application ni qu'ils s'accumulent dans les tissus des animaux. Dans des conditions naturelles, la métamitrone et la désamino-métamitrone se décomposent et ne persistent pas jusqu'à la saison de croissance suivante.

Lorsque les produits contenant de la métamitrone sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette, la métamitrone et ses principaux produits de transformation présentent un risque acceptable pour les lombrics, les invertébrés utiles, les abeilles, les oiseaux, les collemboles, les invertébrés aquatiques, les poissons, les plantes aquatiques, les algues et les amphibiens. La métamitrone peut affecter les plantes terrestres non ciblées, les oiseaux, les petits mammifères sauvages et les organismes aquatiques si ceux-ci sont exposés à des concentrations suffisamment élevées. Des mises en garde, des énoncés sur les pratiques exemplaires de gestion et des renseignements sur les zones tampons de pulvérisation, comme décrits ci-dessous, doivent donc figurer sur l'étiquette des préparations commerciales. Les risques pour l'environnement sont acceptables lorsque les préparations commerciales sont utilisées conformément au mode

d'emploi figurant sur l'étiquette et que les mesures de réduction des risques requises sont appliquées.

Facteurs à considérer concernant la valeur

Valeur de Brevis 150 SC et de Brevis 15 SG

Brevis 150 SC et Brevis 15 SG sont des herbicides classiques qui, lorsqu'ils sont appliqués sur les pommiers et les poiriers après la floraison, réduisent la capacité de photosynthèse de l'arbre, ce qui entraîne la chute des fruits excédentaires, ce qui peut à son tour contribuer à accroître la qualité des fruits restants.

On peut s'attendre à ce que Brevis 150 SC et Brevis 15 SG s'ajoutent à d'autres mesures d'éclaircissage des fruits utilisées par les producteurs et qu'ils remplacent efficacement le carbaryl, qui fait l'objet d'intenses pressions de la part d'organismes de réglementation mondiaux en vue de restreindre ou d'éliminer son utilisation, y compris son utilisation répandue comme agent d'éclaircissage chimique pour les pommes et les poires.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette des produits antiparasitaires homologués fournit un mode d'emploi précis. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Les principales mesures que l'on propose d'inscrire sur l'étiquette des produits ADAMA Metamitron Technique, Brevis 150 SC et Brevis 15 SG afin de réduire les risques relevés dans le cadre de la présente évaluation sont décrites ci-dessous.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Afin de réduire la probabilité d'exposition des travailleurs à la métamitronne par contact direct avec la peau ou par inhalation, les travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent Brevis 150 SC ou Brevis 15 SG et ceux qui effectuent des activités de nettoyage et de réparation doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, un couvre-chef résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. De plus, les travailleurs doivent porter une protection oculaire lorsqu'ils manipulent le concentré de Brevis 15 SG ou lorsqu'ils appliquent le produit à l'aide d'un pulvérisateur à cabine ouverte. L'étiquette doit également indiquer que les travailleurs ne doivent pas entrer ou ne sont pas autorisés à entrer dans les vergers de pommiers ou de poiriers traités pendant le DS variant de 12 heures à 19 jours, en fonction de l'activité et du produit utilisé. L'étiquette comporte aussi des énoncés standard portant sur les mesures de protection contre la dérive de pulvérisation pendant l'application.

Brevis 150 SC

Délais de sécurité et délais d'attente avant la récolte

NE PAS entrer ni laisser des travailleurs entrer dans les zones traitées pendant les délais précisés dans le tableau ci-dessous. Lorsque le DS pour les activités de récolte et le délai d'attente avant la récolte (DAAR) diffèrent, l'intervalle le plus long doit être respecté lors de la récolte de la culture.

Culture	DAAR	Activité après le traitement	DS
Pommes (à l'ouest des Rocheuses canadiennes)	72 jours	Éclaircissage manuel des fruits	5 jours
		Toutes les autres activités	12 heures
Pommes (à l'est des Rocheuses canadiennes), poires	72 jours	Toutes les activités	12 heures

Brevis 15 SG

Délais de sécurité et délais d'attente avant la récolte

NE PAS entrer ni laisser des travailleurs entrer dans les zones traitées pendant les délais précisés dans le tableau ci-dessous. Lorsque le DS pour les activités de récolte et le DAAR diffèrent, le plus long des deux intervalles doit être respecté lors de la récolte de la culture.

Culture	DAAR	Activité après le traitement	DS
Pommes (à l'ouest des Rocheuses canadiennes)	72 jours	Éclaircissage manuel des fruits	19 jours
		Récolte manuelle	10 jours
		Toutes les autres activités	12 heures
Pommes (à l'est des Rocheuses canadiennes), poires	72 jours	Éclaircissage manuel des fruits	14 jours
		Récolte manuelle	5 jours
		Toutes les autres activités	12 heures

Environnement

L'étiquette doit comporter des énoncés standard pour informer les utilisateurs de la toxicité de la métamitronne pour les plantes terrestres non ciblées, les petits mammifères sauvages et les plantes aquatiques.

Des énoncés sur les pratiques exemplaires de gestion doivent figurer sur l'étiquette pour indiquer aux utilisateurs d'éviter d'utiliser Brevis 15 SG et Brevis 150 SC dans les zones propices au lessivage vers les eaux souterraines (c.-à-d. les endroits où le sol est perméable et en particulier là où la nappe phréatique est peu profonde).

Des énoncés standard sur les pratiques exemplaires de gestion doivent figurer sur l'étiquette pour indiquer aux utilisateurs d'éviter le ruissellement de Brevis 15 SG et de Brevis 150 SC dans les habitats aquatiques sensibles.

Des zones tampons de pulvérisation sont requises pour réduire le risque de dérive de pulvérisation vers des habitats terrestres non ciblés qui sont sensibles.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de la métamitronne, de Brevis 150 SC et de Brevis 15 SG, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires écrits formulés par le public en réponse au présent document de consultation, notamment à la décision proposée et à l'évaluation scientifique, pendant une période de 45 jours à compter de sa date de publication (8 août 2025). Il convient de noter que, par souci de conformité aux obligations du Canada en matière de commerce extérieur, l'ARLA mènera aussi une consultation internationale sur les LMR proposées par envoi d'un avis à l'Organisation mondiale du commerce. Veuillez faire parvenir tout commentaire à la Section des publications de l'ARLA, par l'entremise du Portail de participation du public (Formulaires du Portail de participation du public – Commentaire dans le cadre d'une consultation). Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel il exposera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires reçus au sujet du projet de décision proposée et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation de la métamitronne, de Brevis 150 SC et de Brevis 15 SG, l'ARLA de Santé Canada publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique qui suit). En outre, les données des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA. Pour toute question ou demande d'information, veuillez communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

Évaluation scientifique

Métamitrone, Brevis 150 SC et Brevis 15 SG

1.0 Propriétés et utilisations du principe actif

1.1 Description du principe actif

Substance active Métamitrone

Utilité Régulateur de croissance des plantes

Nom chimique

1. Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC) 4-amino-4,5-dihydro-3-méthyl-6-phényl-1,2,4-triazin-5-one

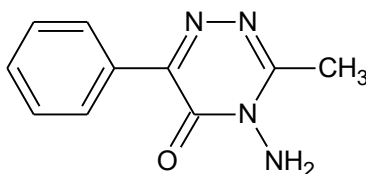
2. Chemical Abstracts Service (CAS) 4-amino-3-methyl-6-phenyl-1,2,4-triazin-5(4*H*)-one (en anglais seulement)

Numéro CAS 41394-05-2

Formule moléculaire C₁₀H₁₀N₄O

Masse moléculaire 202,21 g/mol

Formule développée



Pureté du principe actif 98,66 %

1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et des préparations commerciales

Produit de qualité technique – ADAMA Metamitron Technique

Propriété	Résultat
État physique et couleur	Poudre jaune pâle
Odeur	Presque inodore
Point de fusion	166 °C
Point ou plage d'ébullition	Se décompose avant de parvenir à ébullition
Masse volumique	1,25 à 1,29 g/ml
Pression de vapeur à 20 °C	$1,4 \times 10^{-6}$ Pa à 20 °C

Propriété	Résultat
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	pH λ (nm) Log ϵ neutre 306 4,05 acide 306 4,06 basique 295 4,10
Solubilité dans l'eau à 20 °C	1,76 g/L
Solubilité dans les solvants organiques à 20 °C	Solvant Solubilité (g/L) <i>n</i>-heptane < 10 <i>p</i>-xylène < 10 acétate d'éthyle 10 à 14 1,2-dichloroéthane 14 à 20 méthanol 14 à 20 acétone 33 à 40
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau (K_{oe})	log K_{oe} = 0,96
Constante de dissociation (pK_a)	pK_a = 2,97
Stabilité (température, métaux)	Stable à 54 °C en présence de métaux et d'ions métalliques

Préparation commerciale – Brevis 150 SC

Propriété	Résultat
Couleur	Blanc
Odeur	Caractéristique
État physique	Liquide
Type de formulation	Suspension
Concentration indiquée sur l'étiquette	150 g/L de métamitron
Matériau et description du contenant	Bouteille, bidon ou bac-citerne en plastique, de 1 à 1 500 L
Masse volumique	1,021 à 1,061 g/ml
pH en dispersion aqueuse à 1 %	4 à 6
Pouvoir oxydant ou réducteur	Incompatible avec les oxydants forts
Stabilité à l'entreposage	Il a été démontré que le produit est stable lorsqu'il est entreposé dans un contenant en plastique pendant deux semaines à 54 °C.
Caractéristiques de corrosion	Le produit n'a pas eu d'effets nocifs lorsqu'il était entreposé dans un contenant en plastique pendant deux semaines à 54 °C.
Explosibilité	Le produit ne possède pas de propriétés explosives.

Préparation commerciale – Brevis 15 SG

Propriété	Résultat
Couleur	Blanc cassé
Odeur	Légère, caractéristique
État physique	Solide
Type de formulation	Granulés solubles

Propriété	Résultat
Concentration indiquée sur l'étiquette	Métamitronne à 15 %
Matériau et description du contenant	Sac, bouteille, bidon, fût ou bac-citerne en plastique, de 0,5 kg à en vrac
Masse volumique	719 à 757 g/L
pH en dispersion aqueuse à 1 %	6 à 8
Pouvoir oxydant ou réducteur	Le produit n'a aucun pouvoir oxydant.
Stabilité à l'entreposage	Il a été démontré que le produit est stable lorsqu'il est entreposé dans un contenant en plastique pendant deux semaines à 54 °C.
Caractéristiques de corrosion	Le produit n'a pas eu d'effets nocifs lorsqu'il était entreposé dans un contenant en plastique pendant deux semaines à 54 °C.
Explosibilité	Le produit ne possède pas de propriétés explosives.

1.3 Mode d'emploi

Brevis 150 SC et Brevis 15 SG sont appliqués par pulvérisation pneumatique à une dose de 168 à 504 g p.a./ha sur les pommiers cultivés à l'ouest des Rocheuses canadiennes, et de 168 à 336 g p.a./ha, sur les pommiers cultivés à l'est des Rocheuses canadiennes. Dans le cas des poiriers, les deux préparations commerciales Brevis sont appliquées à une dose de 168 à 336 g p.a./ha, quelle que soit la région géographique. La dose utilisée pour les pommes et les poires dépend de plusieurs facteurs, notamment le degré requis d'éclaircissage des fruits, la teneur en carbone de l'arbre, la sensibilité du cultivar, l'âge de l'arbre, le degré de stress environnemental, l'historique de culture du verger, les pratiques de gestion du verger et l'utilisation de tout autre produit d'éclaircissage des fruits. À l'ouest des Rocheuses canadiennes, un surfactant non ionique à 0,125 % v/v (1,25 L dans 1 000 L d'eau) peut être ajouté à la solution de pulvérisation de préparation commerciale Brevis utilisée sur les pommes, lorsque les conditions le jour de l'application favorisent le séchage rapide des gouttelettes. Les applications sont effectuées lorsque le diamètre des fruits se situe entre 6 et 18 mm. Pour les variétés difficiles à éclaircir dont la nouaison est généralement élevée ou dans les situations où la teneur en carbone de l'arbre est élevée, un deuxième traitement peut être effectué 5 à 10 jours après le premier, pourvu que le diamètre des fruits ne dépasse pas 20 mm.

1.4 Mode d'action

La métamitronne est un herbicide qui agit comme régulateur de croissance des plantes lorsqu'elle est appliquée sur les pommiers et les poiriers. Elle inhibe la voie de photosynthèse par le photosystème II, ce qui réduit temporairement l'apport en glucides pendant 7 à 10 jours après l'application. Pendant cette période de stress, la diminution de la production de glucides précipite et accroît l'abscission des fruits. Le degré d'éclaircissage est proportionnel à la dose et peut également être augmenté dans des conditions particulières, comme une forte vigueur de l'arbre, des différences entre les variétés, un temps nuageux et des températures nocturnes élevées.

Le mode d'action de la métamitronne, qui fait partie de la famille des triazinones, en fait un herbicide du groupe 5 selon la classification de la Weed Science Society of America.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse du principe actif

Les méthodes fournies pour l'analyse du principe actif et des impuretés présentes dans le produit technique ont été validées et jugées acceptables.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

La méthode présentée pour l'analyse du principe actif dans la formulation a été validée et jugée acceptable comme méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Milieux environnementaux. Des méthodes d'analyse par chromatographie liquide à haute performance avec spectrométrie de masse en tandem (CLHP-SM/SM) ont été mises au point et proposées aux fins de la collecte de données et de l'application de la loi. Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de spécificité, d'exactitude et de précision à la limite de quantification (LQ) de chacune des méthodes. Des taux de récupération acceptables (70 à 120 %) ont été obtenus dans les milieux environnementaux. Les méthodes d'analyse des résidus présents dans les milieux environnementaux sont résumées au tableau 1a de l'annexe I.

Matrices végétales. Une méthode de CLHP-SM/SM (méthode SGS-17-01-03 dans des matrices végétales) a été mise au point et proposée aux fins de la collecte de données et de l'application de la loi. Cette méthode satisfait aux exigences en matière de spécificité, d'exactitude et de précision à la LQ de la méthode. Des taux de récupérations acceptables (70 à 120 %) ont été obtenus dans les matrices végétales. La méthode proposée à des fins de l'application de la loi pour les matrices végétales a été validée par un laboratoire indépendant. Les solvants d'extraction utilisés pour cette méthode étaient semblables à ceux utilisés dans le cadre des études du métabolisme. L'ARLA n'a donc pas requis de démonstration supplémentaire de l'efficacité de l'extraction à partir des végétaux radiomarqués dans le cadre de la méthode utilisée pour l'application de la loi. La méthode d'analyse des résidus présents dans les matrices végétales est résumée au tableau 1b de l'annexe I.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Évaluation des dangers

3.1.1 Sommaire toxicologique

La métamitronne appartient à la classe de pesticides des 1,2,4-triazines et est utilisée comme régulateur de croissance des plantes (éclaircissage des fruits) sur les arbres de fruits à pépins. Elle inhibe le photosystème II et, de ce fait, réduit la photosynthèse et met l'arbre en état de stress carbonique, ce qui entraîne la chute des fruits excédentaires et contribue ainsi à accroître la qualité de la production fruitière.

Un examen minutieux de la base de données toxicologiques pour la métamitronne a été réalisé. Cette base de données est complète et comprend toutes les études toxicologiques actuellement

exigées aux fins de l'évaluation du danger. Plusieurs études mécanistiques visant à examiner le mécanisme de toxicité potentiel ont également été soumises. Il y avait également un petit nombre d'études sur certains produits de transformation ainsi que sur une impureté issue de la fabrication. Les études exigées ont été menées conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL) et aux protocoles d'essai reconnus à l'échelle internationale. L'évaluation des risques pour la santé humaine a également pris en compte toutes les données pertinentes trouvées dans les publications scientifiques. La qualité scientifique des données est acceptable et la base de données est jugée adéquate aux fins de la caractérisation des dangers potentiels pour la santé qui sont associés à la métamitrone.

Dans une série d'études sur la métabolisation et la toxicocinétique, la métamitrone a été administrée à des rats soit comme substance à l'essai non marquée ou comme substance à l'essai uniformément radiomarkée sur le cycle phényle. La métamitrone a été rapidement et presque complètement absorbée. La concentration plasmatique maximale a été atteinte de 20 à 40 minutes après l'administration d'une dose unique faible par voie orale et d'une à huit heures après l'administration d'une dose unique élevée par voie orale. La concentration plasmatique normalisée à la dose a affiché un deuxième pic six heures après l'administration, ce qui indique la possibilité d'une circulation entéro-hépatique. La métamitrone s'est distribuée rapidement et uniformément entre le sang et divers organes, les concentrations les plus élevées étant observées dans le foie et les reins. L'élimination s'est principalement faite par voie rénale et fécale. Quelle que soit la dose ou la période d'exposition, le taux de radioactivité dans les tissus a diminué à moins de 1 % de la dose administrée (DA) dans les 48 heures suivant l'administration, ce qui indique un faible potentiel de rétention dans les tissus. La métamitrone a été rapidement et largement métabolisée. Les principaux métabolites présents dans l'urine et les matières fécales des rats étaient la métamitrone-triazinium-acide acétique, la 4-hydroxy-désamino-métamitrone, la 3-hydroxy-désamino-métamitrone et la désamino-métamitrone. La désamino-métamitrone-diényl-glutathion et la désamino-métamitrone-diényl-cystéinyglycine sont les principaux métabolites détectés dans la bile. Aucune différence significative n'a été observée entre les sexes en ce qui concerne l'absorption, la distribution, l'élimination et la métabolisation, à l'exception d'une concentration plasmatique plus élevée et d'une baisse plus lente chez les femelles que chez les mâles à toutes les doses. Comparativement à l'administration d'une dose unique, l'administration de doses répétées n'a pas eu d'effet significatif sur l'absorption, l'élimination ou la distribution de la métamitrone inchangée ou des métabolites dans les tissus. Des études sur la métabolisation ont également été menées in vitro. D'après l'analyse comparée de la métabolisation dans les microsomes hépatiques, aucune différence métabolique importante entre les espèces (rat, chien, humain) n'a été observée et aucun métabolite unique à l'humain n'a été détecté.

Chez le rat, la métamitrone a présenté une toxicité aiguë faible à modérée par voie orale et une toxicité aiguë faible par voie cutanée et par inhalation. Chez le lapin, elle a provoqué une très légère irritation des yeux, mais n'était pas irritante pour la peau. Elle ne s'est pas révélée être un sensibilisant cutané selon trois tests de maximisation chez le cobaye.

La toxicité aiguë de la préparation commerciale Brevis 150 SC était faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Chez le lapin, cette préparation a provoqué une très légère irritation des yeux, mais n'était pas irritante pour la peau. Elle ne s'est pas révélée être un sensibilisant cutané chez le cobaye selon le test de maximisation ou le test de Buehler.

La toxicité aiguë de la préparation commerciale Brevis 15 SG s'est avérée légère par voie orale et faible par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Chez le lapin, cette préparation n'a causé aucune irritation de la peau, mais a provoqué une forte irritation des yeux. Elle ne s'est pas révélée être un sensibilisant cutané selon l'essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques (ESLGL) chez la souris.

Dans des études de toxicité par voie orale à court terme chez des souris, des rats et des chiens traités à la métamitron, on a observé une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel chez toutes les espèces. Le foie s'est avéré l'organe cible principal dans toutes les espèces; les effets hépatiques comprenaient une augmentation du poids du foie, un taux élevé de cholestérol et de triglycérides ainsi qu'une induction des enzymes hépatiques.

Une hypercholestérolémie liée au traitement a été observée chez toutes les espèces. Elle s'est manifestée de façon plus marquée chez le chien et était souvent accompagnée d'une hypertriglycémie. Une étude mécanistique menée sur des chiens beagles mâles a révélé que l'augmentation du cholestérol coïncidait avec l'induction de la cholestérol 7 α -hydroxylase hépatique. Comme la cholestérol 7 α -hydroxylase est une enzyme limitant la vitesse du catabolisme du cholestérol et de la synthèse de l'acide biliaire, la hausse observée dans cette étude est considérée comme étant une conséquence de l'augmentation du taux de cholestérol. Une légère baisse des paramètres érythrocytaires et une augmentation des réticulocytes ont été observées dans la plupart des études sur les chiens. Un pigment contenant du fer a été observé dans les cellules de Kupffer dans l'étude mécanistique sur les chiens, et une incidence accrue de dépôts de pigments dans le foie a également été observée dans l'étude de deux ans sur les rats. La séquestration du fer dans le foie a entraîné un déficit de fer dans la circulation, ce qui pourrait expliquer la baisse des paramètres érythrocytaires.

À la suite de l'administration de métamitron à long terme par le régime alimentaire, une réduction du poids corporel et du gain de poids corporel a été observée chez les souris et chez les rats. Le foie s'est de nouveau avéré un organe cible chez ces deux espèces. Les signes de toxicité hépatocellulaire comprenaient l'altération des hépatocytes (hypertrophie, condensation de la structure cytoplasmique, multinucléation) et une incidence accrue de foyers (de basophiles, d'éosinophiles, de dégénérescence et de nécrose). Dans les deux études sur les rats, on a observé une baisse des paramètres érythrocytaires et une forte inflammation hépatique, se manifestant par une angiectasie ainsi que par l'activation des cellules de Kupffer et des monocytes dans le foie. On a également observé une inflammation systémique se manifestant par une hyperplasie lymphoïde et une histiocytose sinusale. Une augmentation de l'incidence de dépôts de pigments dans le foie a été relevée dans une étude portant sur les rats.

Le potentiel génotoxique de la métamitron a été évalué dans une série d'études in vitro et in vivo. Tous les essais, y compris sept essais de mutation inverse sur bactéries, trois essais de mutation génétique directe sur cellules de mammifères, quatre essais d'aberration chromosomique in vitro et six essais de micronoyaux in vivo, se sont révélés négatifs pour ce qui est de la génotoxicité. La métamitron n'a ainsi présenté aucun potentiel génotoxique. Six études de cancérogénicité, réalisées sur des souris et des rats pour évaluer l'incidence de tumeurs, n'ont révélé aucun signe de tumorigénicité.

La base de données de l'ARLA sur la métamitron comptait quatre études de toxicité pour la reproduction chez le rat : une étude sur une génération, deux sur deux générations et une sur trois

générations. Les signes les plus courants de toxicité pour les parents étaient une diminution du poids corporel et du gain de poids corporel ainsi qu'une augmentation du poids du foie. Une incidence accrue d'incontinence urinaire a été observée chez les deux sexes dans une étude sur deux générations (voir la discussion ci-dessous). La toxicité pour la reproduction s'est manifestée par un nombre réduit de corps jaunes, de sites d'implantation et de naissances vivantes, dans une étude sur deux générations, et par une diminution du poids de la prostate et du poids à la naissance, dans l'autre étude sur deux générations. La progéniture a présenté une diminution du poids corporel dans une étude sur deux générations, ainsi qu'un indice de survie réduit au jour 21, une diminution du poids corporel et une augmentation de l'incidence de rats manquants ou cannibalisés, dans l'autre étude sur deux générations. Aucun signe de sensibilité accrue des petits n'a été relevé dans ces études.

La base de données de l'ARLA sur la métamitron comptait trois études sur la toxicité pour le développement chez le rat. Une augmentation de l'incidence de côtes ondulées a été notée chez les fœtus dans deux de ces études, à la même dose. Ce symptôme est considéré comme un effet non grave qui peut résulter d'une seule exposition. À la même dose, des effets liés au traitement chez les animaux parents, comme la dyspnée, le décubitus ventral ou dorsal et une diminution de la consommation alimentaire ont été observés dans une étude. Dans une autre étude, la diminution du gain de poids corporel aux jours de gestation (JG) 6 à 15 et un cas de mortalité à cette dose ont été considérés comme des signes équivoques de toxicité pour les parents. Une autre étude de l'effet de la métamitron sur le développement chez le rat a également été publiée. Dans cette étude, le traitement à la métamitron a provoqué une hausse de l'incidence de variations squelettiques telles que le raccourcissement des dernières côtes, l'ondulation des côtes, l'ossification incomplète de toutes les sternèbres et l'absence du processus xiphoïde. Ces constatations concordaient avec les observations figurant dans la base de données.

La base de données de l'ARLA sur la métamitron comptait trois études sur la toxicité pour le développement chez le lapin. La première étude, réalisée en 1977, a été jugée acceptable avec certaines limites. Dans la deuxième étude, une toxicité pour les parents et une toxicité pour le développement ont été observées à la dose maximale d'essai. La toxicité pour les parents s'est manifestée par des changements dans l'urine et les matières fécales, une diminution de la consommation alimentaire, une perte de poids corporel pendant la période de gestation et une diminution du poids de l'utérus gravide. La toxicité pour le développement s'est manifestée par une réduction du nombre de fœtus vivants, une augmentation des pertes postimplantatoires et une incidence accrue d'altérations histologiques du foie. Dans la troisième étude, des effets liés au traitement ont été observés chez les fœtus à la dose d'essai maximale en l'absence de toxicité maternelle; ces effets comprenaient une incidence accrue d'ossification incomplète ou mauvaise et d'ossification asymétrique. Une augmentation de la sensibilité des petits a été relevée dans cette étude.

Bien que les études sur la reproduction dans la base de données aient été réalisées conformément à un ancien protocole d'essai (essai n° 416 de l'Organisation de coopération et de développement économiques [OCDE], 1983) ou avant la mise en œuvre des lignes directrices de l'OCDE, la plupart des paramètres requis par les lignes directrices actuelles de l'OCDE (essai n° 416 de l'OCDE, 2001), comme le cycle œstral, les paramètres du sperme, le délai avant la maturation sexuelle et le poids des organes reproducteurs, ont été mesurés dans l'une des études sur la reproduction sur deux générations. Aucun examen qualitatif ou quantitatif de la population de

follicules ovariens primordiaux ou en croissance n'a été effectué. Cette donnée manquante a été partiellement palliée par l'observation d'une diminution du nombre de corps jaunes, de sites d'implantation et de naissances vivantes dans une étude, ce qui laisse entendre que le nombre de formulations folliculaires était insuffisant ou que les follicules n'étaient pas capables d'ovuler correctement. De même, la distance anogénitale n'a été évaluée dans aucune de ces études de toxicité pour la reproduction. On sait que la distance anogénitale est régulée par l'exposition aux androgènes *in utero*. Une évaluation des propriétés androgéniques et antiandrogéniques (essai Hershberger) de la métamitrone, ainsi que de son activité agoniste et antagoniste envers le récepteur des androgènes, de son activité agoniste envers le récepteur des œstrogènes et de ses effets sur la stéroïdogenèse *in vitro*, a été menée chez le rat. Les résultats de toutes ces analyses étaient négatifs, ce qui indique que la métamitrone présente un faible potentiel d'activité endocrinienne. L'absence de modification de la longueur et de la périodicité du cycle œstral ainsi que des paramètres du sperme confirme également qu'il est peu probable que la métamitrone soit œstrogénique ou androgénique. On ne s'attend donc pas à ce que la métamitrone modifie la distance anogénitale.

Les études sur le développement ont été réalisées entre 1977 et 1997, donc soit avant la mise en œuvre des lignes directrices de l'OCDE, soit conformément à un ancien protocole d'essai (essai n° 414 de l'OCDE, 1981). Les rats ont reçu une dose du JG 6 au JG 15, tandis que les lapins ont reçu une dose du JG 7 au JG 19. Ainsi, une période de rétablissement a été incluse dans l'étude, puisque la métamitrone n'a pas été administrée du JG 16 au JG 20 aux rats et du JG 20 au JG 29 aux lapins. Cette période vers la fin de la gestation chevauche en partie des phases cruciales de développement telles que la différenciation des phénotypes sexuels (JG 14 à 19 chez le rat; JG 17 à 28 chez le lapin) et le développement du cerveau. C'est pourquoi les lignes directrices actuelles (essai n° 414 de l'OCDE, 2018) exigent que des essais soient menés au cours de cette période. La période de traitement couvrait cette période de développement dans les études de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat. Comme il n'y a eu aucun signe d'effets sur la maturation sexuelle, les préoccupations étaient atténuées en raison de l'absence de traitement pendant la différenciation sexuelle.

Aucune étude de neurotoxicité aiguë exigée n'a été fournie. Toutefois, une série d'études sur des rats mâles, chacune évaluant un ensemble limité de paramètres, ont été fournies pour répondre à l'exigence en matière de données. Dans deux des études de neurotoxicité aiguë par voie orale, une diminution statistiquement significative de la température corporelle liée à la dose a été observée à toutes les doses d'essai. De plus, le test en arène ouverte a révélé une diminution de la distance parcourue et du nombre de redressements sur les pattes arrière ainsi qu'une augmentation du temps de repos de façon proportionnelle à la dose, ainsi qu'une augmentation des signes cliniques, dont la sédation et le décubitus ventral. Une hypothermie a également été observée chez les rats femelles à la 13^e semaine dans une étude de neurotoxicité de 90 jours. Toutefois, comme cet effet était isolé (limité à un sexe à la dose élevée et seulement à la fin de l'étude) et n'était accompagné d'aucun changement de comportement, il n'a pas été considéré comme une preuve de neurotoxicité sélective. Une incontinence urinaire a été observée chez les rats dans le cadre d'une étude sur la toxicité pour le développement, d'une étude de 90 jours sur la toxicité par voie orale et d'une étude sur la reproduction sur deux générations. Il n'y avait pas suffisamment de renseignements dans la base de données sur la métamitrone pour tirer une conclusion définitive sur le mécanisme sous-jacent de l'incontinence urinaire observée. Par conséquent, un mécanisme neurotoxique potentiel n'a pas pu être exclu. Dans une étude de

90 jours sur la toxicité par le régime alimentaire chez les rats, on a observé une augmentation de l'activité de la cholinestérase (enzyme qui catalyse l'hydrolyse du neurotransmetteur acétylcholine) dans le plasma et les érythrocytes, mais pas dans le cerveau. En l'absence d'une relation dose-réponse évidente et du faible nombre d'animaux testés, cette conclusion a été considérée comme n'étant liée au traitement que de façon équivoque. Bien que certains des résultats des études de toxicité aiguë, notamment l'hypothermie, le nombre de redressements sur les pattes arrière et les signes cliniques, pointent vers une neurotoxicité potentielle, ces effets, à l'exception de l'hypothermie isolée chez les femelles exposées à la dose élevée, n'ont pas été observés dans l'étude de 90 jours. Dans l'ensemble, les préoccupations concernant la neurotoxicité étaient limitées et ne donnaient pas lieu à l'exigence d'une étude sur la neurotoxicité pour le développement.

Des études de longue durée sur les rats ont révélé une activation immunitaire locale. Dans une étude combinée de toxicité chronique et de cancérogénicité chez des rats mâles, on a observé une hyperplasie lymphoïde dans les ganglions lymphatiques mésentériques, médiastinaux et mandibulaires ainsi qu'un œdème des ganglions lymphatiques mésentériques. Dans une autre étude combinée de toxicité chronique et de cancérogénicité, on a observé une angiectasie dans la région sinusoïde et sous-capsulaire du foie ainsi qu'une activation des cellules de Kupffer chez les rats des deux sexes. Une étude tirée de la littérature a montré que la métamitronne induisait la production de la cytokine pro-inflammatoire TNF- α dans les cellules mononucléées du sang périphérique humain. Aucun autre effet sur la fonction du système immunitaire n'a été relevé dans la base de données sur la métamitronne.

Certains métabolites sont présentés dans le tableau 2 de l'annexe I. Les valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques pour la santé humaine sont résumées au tableau 3 de l'annexe I. Les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec la métamitronne et ses métabolites pertinents ainsi qu'avec les préparations commerciales connexes sont résumés aux tableaux 4 et 5 de l'annexe I, respectivement.

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 potentielle en périodes prénatale et postnatale ainsi que du degré d'exhaustivité 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 fiables⁵.

⁵ Document de principes 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*.

La base de données toxicologiques réunit tous les renseignements requis sur la toxicité de la métamitronne pour les nourrissons et les enfants. Elle contient l'ensemble complet des études requises, y compris des études de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin et le rat ainsi qu'une étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire chez le rat. Malgré les limites abordées ci-dessus au sujet de l'âge des études, celles-ci ont été jugées adéquates pour l'examen des effets sur les petits.

Quant aux préoccupations concernant la toxicité potentielle en périodes prénatale et postnatale, des signes d'une sensibilité accrue des petits ont été observés dans une étude de toxicité pour le développement chez le lapin. Dans cette étude, un retard de l'ossification, se manifestant par une incidence accrue d'ossification incomplète ou mauvaise et d'ossification asymétrique, s'est produit chez les fœtus à la dose maximale d'essai en l'absence de toxicité maternelle. Bien que cette étude ait révélé des signes de sensibilité accrue chez les petits, les préoccupations soulevées par ces résultats sont faibles, en raison de la non-gravité des effets observés pour le développement. Dans une autre étude sur la toxicité pour le développement chez le lapin, des effets graves, comme une réduction du nombre de fœtus vivants et une augmentation des pertes postimplantatoires, ont été observés en présence d'une toxicité maternelle. Aucun signe de sensibilité accrue des petits n'a été observé dans les études de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez les rats traités à la métamitronne ou dans les études de toxicité pour le développement par gavage chez les rats. Dans une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations, on a observé une réduction du taux de survie et une diminution du poids corporel chez la progéniture en présence d'une toxicité maternelle. La survie réduite a été considérée comme un effet grave. Une incidence accrue de côtes ondulées a été observée dans deux études sur la toxicité pour le développement chez le rat; toutefois, cet effet n'a pas été jugé grave et il s'est produit en présence d'une toxicité maternelle.

Dans l'ensemble, la base de données est adéquate pour l'évaluation de la sensibilité des petits. Le niveau préoccupant (NP) à l'égard de cet effet est faible, car il s'est produit en présence d'une toxicité maternelle ou était sans gravité. La survie réduite de la progéniture dans l'étude sur la toxicité pour la reproduction ainsi que la diminution du nombre de fœtus vivants et l'augmentation des pertes postimplantatoires dans l'étude sur le développement du lapin ont été considérées comme des critères d'effet grave, bien que cette préoccupation soit atténuée par la présence d'une toxicité maternelle. Par conséquent, le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* est réduit à 3 lorsqu'on utilise l'une ou l'autre de ces études pour établir le point de départ de l'évaluation des risques; autrement, l'application d'un facteur de 1 est justifiée.

3.2 Valeurs toxicologiques de référence

3.2.1 Voie et durée d'exposition

L'exposition professionnelle à Brevis 150 SC et à Brevis 15 SG devrait se produire principalement par voie cutanée et par inhalation chez les préposés au mélange, au chargement et à l'application, et par voie cutanée chez les travailleurs effectuant des activités après l'application. On s'attend à ce que l'exposition soit intermittente et de courte durée pour les agriculteurs et de durée moyenne pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire et les travailleurs effectuant des activités après l'application, étant donné que quatre applications sont effectuées à intervalles de 5 à 10 jours et que diverses activités postapplication ont lieu pendant cette période (ce qui peut entraîner une exposition pendant plus de 30 jours).

3.2.2 Valeurs toxicologiques de référence en milieu professionnel

Exposition de courte et de moyenne durée par voie cutanée et par inhalation

En ce qui concerne l'exposition professionnelle de courte et de moyenne durée par voie cutanée et par inhalation, la dose sans effet nocif observé (DSENO) de 11 mg/kg p.c./j 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, on a observé une toxicité pour la progéniture se manifestant par une survie réduite, une diminution du poids corporel et une augmentation de l'incidence de petits manquants ou cannibalisés. Les populations de travailleurs pourraient comprendre des femmes enceintes ou des femmes qui allaitent; ces critères d'effet sont donc considérés comme étant appropriés pour l'évaluation des risques en milieu professionnel. Les études de toxicité par voie cutanée de 20 et de 28 jours publiées n'ont pas évalué les critères d'effet pertinents (c'est-à-dire la survie réduite des petits après une exposition en période prénatale ou postnatale). Aucune étude valide de toxicité par inhalation de courte durée n'a été publiée.

La marge d'exposition (ME) cible pour ces scénarios est de 300. Cette ME cible intègre les facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique, ainsi qu'un facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* de 3 pour les raisons mentionnées à la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* ». On considère 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 fœtus des travailleuses enceintes exposées.

3.2.3 Dose aiguë de référence

Population générale

Pour estimer le risque lié à une exposition aiguë par le régime alimentaire, la DSENO de 10 mg/kg p.c. établie dans une étude de neurotoxicité aiguë chez le rat a été retenue pour l'évaluation des risques. À la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) de 30 mg/kg p.c., une diminution de la température corporelle et de l'activité motrice a été observée. Ces effets se sont produits à la suite d'une seule exposition et sont donc pertinents pour l'évaluation des risques de toxicité aiguë. Les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique et 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 *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 1. Le facteur d'évaluation global (FEG) est donc de 100.

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

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{10 \text{ mg/kg p.c.}}{100} = 0,1 \text{ mg/kg p.c. de métamitron}$$

La DARf confère une marge de 250 par rapport à la DSENO pour la toxicité pour le développement du rat et une marge de 400 par rapport à la DSENO pour la toxicité pour le développement du lapin. On considère que cette DARf assure la protection des femmes enceintes et de leurs fœtus.

3.2.4 Dose journalière admissible

Pour estimer le risque découlant d'une exposition répétée par le régime alimentaire, la DSENO de 11 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat a été retenue. À la DMENO de 54 mg/kg p.c./j, on a observé une diminution du taux de survie et du poids corporel de la progéniture ainsi qu'une augmentation de l'incidence de rats manquants ou cannibalisés. Comme il est indiqué à la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 3 lorsqu'on utilise cette étude pour établir le point de départ de l'évaluation des risques. Cette étude fournit la DSENO la plus faible de la base de données après application du facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* de 3. Cette valeur est en outre comparable à la DSENO de 3,9 mg/kg p.c./j d'une autre étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations où le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* de 3 ne s'applique pas. Les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique et 10 pour la variabilité intraspécifique, ont été appliqués. Le FEG est donc de 300.

La DJA a été calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{11 \text{ mg/kg p.c./j}}{300} = 0,04 \text{ mg/kg p.c./j de métamitron}$$

3.2.5 Évaluation du risque de cancer

Aucun signe de tumorigénicité n'ayant été observé, l'évaluation du risque de cancer n'est pas nécessaire.

3.2.6 Valeurs toxicologiques de référence globales

L'exposition globale désigne l'exposition totale à un pesticide donné, attribuable au régime alimentaire (aliments et eau potable), aux utilisations en milieu résidentiel, aux sources d'exposition autres qu'en milieu professionnel et à toutes les voies d'exposition connues ou plausibles (voie orale, voie cutanée et inhalation). Dans le cas de la métamitron, l'évaluation globale consistait en une combinaison de l'exposition par les aliments et par l'eau potable seulement, car aucune exposition n'est prévue en milieu résidentiel. Les critères d'effet toxicologique et les facteurs d'évaluation les plus pertinents pour l'exposition globale aiguë et chronique par voie orale sont les mêmes que ceux choisis pour la DARf (voir la section 3.2.3) et la DJA (voir la section 3.2.4), respectivement.

3.3 Absorption cutanée

Une étude sur l'absorption cutanée in vivo d'AG-M4-700 OF1 (Goltix Gold) a été réalisée chez le rat. La formulation de Goltix Gold est semblable à celle de Brevis 150 SC, la seule différence

étant que la proportion des formulants est proportionnellement plus faible par rapport à la formulation proposée de Brevis 150 SC. La concentration du principe actif est beaucoup plus élevée dans le produit à l'essai (700 g/L) que dans le produit proposé (150 g/L).

Des études in vitro ont été réalisées sur l'absorption cutanée d'AG-M4-150 SG (Brevis 15 SG) et d'AG-M4-700 OF1 (Goltix Gold, comme ci-dessus). Les résultats des études sur l'absorption cutanée sont résumés aux tableaux 6 et 7 de l'annexe I.

En ce qui concerne l'exposition des travailleurs à Brevis 150 SC, une valeur d'absorption cutanée de 17 % pour tous les scénarios d'exposition a été établie à partir de l'étude in vivo sur le rat, en fonction de la faible dose d'AG-M4-700 OF1 au sacrifice après 144 heures. Le calcul de cette valeur d'absorption cutanée ne tient pas compte des bandelettes adhésives (couche cornée), car la quantité de résidus est demeurée constante aux points d'échantillonnage de 24, de 72 et de 144 heures, ce qui indique une absorption cutanée complète.

Pour Brevis 15 SG, les valeurs d'absorption cutanée établies étaient de 4 % pour les préposés au mélange et au chargement (selon l'étude in vitro sur les humains menée à l'aide de la formulation concentrée d'AG-M4-150 SG) et de 54 % pour tous les autres scénarios d'exposition (préposés à l'application, activités après le traitement, etc.) [selon l'étude in vitro sur les humains menée à l'aide de la faible dose d'AG-M4-150 SG]. Les résidus dans la couche cornée ont été inclus dans ces valeurs d'absorption cutanée, puisque l'étude in vitro n'a été menée que pendant 24 heures, ce qui ne laissait pas suffisamment de temps pour la caractérisation du devenir des résidus liés à la peau.

3.4 Évaluation de l'exposition en milieux professionnel et résidentiel

3.4.1 Dangers aigus des préparations commerciales et mesures d'atténuation

3.4.1.1 Brevis 150 SC

L'évaluation des dangers aigus a montré que Brevis 150 SC présente une faible toxicité par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Il était très peu irritant pour la peau chez le lapin et n'a pas causé de réaction cutanée allergique chez la souris, tant par la méthode de Buehler que par le test de maximisation. Compte tenu de ces dangers aigus, les travailleurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes et des chaussures pendant le mélange, le chargement, l'application, le nettoyage et les réparations.

3.4.1.2 Brevis 15 SC

L'évaluation des dangers aigus a indiqué que Brevis 15 SG présente une légère toxicité par voie orale chez le rat et une faible toxicité aiguë par voie cutanée et par inhalation. Chez le lapin, on a constaté que Brevis 15 SG était corrosif pour les yeux. Brevis 15 SG n'était pas irritant pour la peau et n'était pas un sensibilisant cutané selon l'ESLGL. Compte tenu de ces dangers aigus, les travailleurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes, des chaussures et une protection oculaire (lunettes ou écran facial) pendant le mélange, le chargement, l'application, le nettoyage et les réparations.

3.4.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes

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

Les personnes peuvent être exposées à la métamitronne lors des activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation. Les estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation ont été générées à partir de la base de données de l'Agricultural Handlers Exposure Task Force (AHETF), pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui appliquent Brevis 150 SC ou Brevis 15 SG sur des pommiers ou des poiriers au moyen d'un pulvérisateur pneumatique et qui portent un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes, des chaussures et des gants résistant aux produits chimiques ainsi qu'un couvre-chef résistant aux produits chimiques (sauf s'ils travaillent dans un tracteur à cabine fermée ou un poste de pilotage fermé) [tableau 8 de l'annexe I].

Pour l'estimation de l'exposition par voie cutanée, les valeurs d'exposition unitaire ont été combinées à la quantité de produit manipulé par jour et à la valeur d'absorption cutanée de 4 % pour les préposés au mélange/chargement et de 54 % pour les préposés à l'application qui manipulent Brevis 15 SG, ou de 17 % pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent Brevis 150 SC. L'exposition par inhalation a quant à elle été estimée en combinant les valeurs de l'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour, en fonction d'un taux d'absorption par inhalation de 100 %. Les valeurs d'exposition ont été normalisées en mg/kg p.c./j en fonction d'un poids corporel de 80 kg pour les adultes.

Les estimations de l'exposition ont été comparées à la valeur toxicologique de référence choisie pour obtenir la ME, dont la cible est de 300. Étant donné que les critères d'effet toxicologique pour l'exposition par voie cutanée et par inhalation reposent sur les mêmes effets toxicologiques, les ME pour ces deux voies d'exposition ont été combinées. Les ME calculées sont supérieures à la ME cible de 300 pour tous les scénarios de manipulation du produit chimique dans les cultures agricoles; elles ne sont donc pas préoccupantes pour la santé (tableau 9 de l'annexe I).

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

Il y a un risque d'exposition pour les travailleurs qui entrent dans des zones traitées à l'aide de Brevis 150 SC ou de Brevis 15 SG pour accomplir des tâches telles que le dépistage des organismes nuisibles, l'éclaircissage manuel, la récolte manuelle, la taille, le désherbage manuel et la transplantation. Étant donné la nature des activités effectuées, l'exposition devrait se faire principalement par voie cutanée, lors du contact avec le feuillage traité. On ne prévoit pas d'exposition par inhalation, car la métamitronne est jugée non volatile; en effet, sa pression de vapeur se situant entre 1,4 et 2,8E-9 kPa entre 20 à 25 °C est inférieure au critère de l'Accord de libre-échange nord-américain pour un produit non volatil dans des scénarios à l'extérieur. Par conséquent, une évaluation quantitative des risques par inhalation n'est pas requise. Le risque lié à l'exposition par inhalation n'est pas jugé préoccupant pour la santé des travailleurs effectuant des activités après le traitement, étant donné que la métamitronne est considérée comme un produit non volatil et que le DS d'au moins 12 heures permettra aux résidus de sécher, aux particules en suspension de se déposer et aux vapeurs de se dissiper.

L'ARLA a examiné les données propres au produit chimique pour l'évaluation de l'exposition humaine pendant les activités effectuées après le traitement des pommiers en particulier. L'étude en cause avait pour but de recueillir des données afin d'établir les courbes de dissipation des résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) de la métamitronne sur les feuilles de pommier à trois sites d'essai, soit New York, Ontario et Washington. Chaque site a reçu deux applications, par pulvérisation pneumatique, de 560 g p.a./ha d'AG-M4-150 SC (formulation de suspension à la concentration de 150 g/L de métamitronne), à 5 ± 1 jours d'intervalle. Un suivi a été effectué jusqu'à 35 jours après la dernière application. Les conditions géographiques et climatiques correspondent à celles des régions de culture du Canada. La méthode d'application, les doses d'application, la fréquence et le moment où les mesures ont été faites correspondent au profil d'emploi proposé.

Les résultats des échantillons représentent la moyenne de trois réplicats et sont exprimés en pourcentage de la dose réelle. La mesure des résidus dans les échantillons traités a été corrigée en fonction du taux de récupération sur le terrain lorsque ce taux était inférieur à 95 %. Les valeurs inférieures ou égales à la LQ n'ont pas été corrigées en fonction du taux de récupération, mais elles ont été fixées à la moitié de la LQ. Trois modèles (lnRFFA linéaire, exponentiel et biphasique) ont été utilisés pour la modélisation du taux de dissipation des trois emplacements géographiques afin de les ajuster aux ensembles de données sur les RFFA. Les modèles sont évalués par analyse visuelle et sont considérés comme acceptables lorsqu'un bon ajustement est observé dans le graphique de dissipation et lorsque le tracé des valeurs résiduelles ne révèle aucune tendance. Si plusieurs modèles sont jugés acceptables, le modèle le plus simple est recommandé.

New York

Les taux de récupération de la métamitronne étaient tous supérieurs à 95 % et n'ont pas été corrigés en fonction de la récupération avant l'ajustement aux modèles linéaire, exponentiel ou biphasique. Les trois modèles ayant produit un mauvais ajustement à l'aide des données de l'essai à New York, il a été recommandé d'utiliser les données réelles de l'essai plutôt que les équations. La concentration maximale réelle de résidus était de $0,938 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ au jour 0 (17 % de la dose d'application).

Ontario

Les taux de récupération de métamitronne étaient inférieurs à 95 % de la faible dose d'enrichissement. Les échantillons dont le taux était sous le point médian entre la dose faible et la dose moyenne d'enrichissement ont donc été corrigés en fonction du taux de récupération avant l'ajustement aux modèles linéaire, exponentiel ou biphasique. L'ajustement aux modèles exponentiel et biphasique était bon; le modèle exponentiel a été utilisé, car il s'agissait du modèle le plus simple. La concentration maximale de résidus prédite à l'aide du modèle exponentiel était de $0,875 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ au jour 0 (15,63 % de la dose d'application) et le taux de dissipation quotidien était de 29 %.

Washington

Les taux de récupération de métamitronne étaient inférieurs à 95 % de la faible dose d'enrichissement. Les échantillons dont le taux était sous le point médian entre la dose faible et

la dose moyenne d'enrichissement ont donc été corrigés en fonction du taux de récupération avant l'ajustement aux modèles linéaire, exponentiel ou biphasique. L'ajustement à tous les modèles était bon; le modèle linéaire a été utilisé, car il s'agissait du modèle le plus simple. La concentration maximale de résidus prédite était de 1,225 µg/cm² au jour 0 (22 % de la dose d'application) et le taux de dissipation quotidien était de 8 %.

Dans l'ensemble, les trois études étaient acceptables et ne comportaient aucune limite importante. Compte tenu des analyses de régression, de la pertinence géographique de chaque site et de l'effet des précipitations, le site de Washington était celui qui convenait le mieux au calcul des valeurs de RFFA à utiliser au Canada. Ce site est situé dans la zone de culture 11 de l'Accord de libre-échange nord-américain, qui comprend également la vallée de l'Okanagan en Colombie-Britannique, l'une des principales régions productrices de pommes du Canada. Les données sont donc pertinentes sur le plan géographique et climatique. De plus, les résultats de l'étude de Washington n'ont pas été influencés par la pluie et ont produit les valeurs de résidus les plus prudentes, ce qui donne une méthode d'évaluation des effets qui protège la santé humaine. Les résultats de l'étude sur les RFFA sont présentés au tableau 10 de l'annexe I.

Pour estimer l'exposition par voie cutanée des travailleurs qui entrent dans une zone traitée, les valeurs des RFFA ont été combinées aux coefficients de transfert (CT) propres à chaque activité. Les CT propres à l'activité reposent sur les données de l'Agricultural Re-entry Task Force. Comme le demandeur n'a pas présenté de données sur les RFFA propres au produit chimique, une valeur de RFFA par défaut de 24 % de la dose d'application et un taux de dissipation quotidienne de 8 % des résidus ont été utilisés dans l'évaluation de l'exposition.

Les estimations de l'exposition ont été comparées à la valeur toxicologique de référence pour obtenir la ME, dont la cible est de 300. Seuls l'exposition et les risques associés aux activités ayant le CT le plus élevé sont présentés, car les ME pour ces activités sont supérieures à la ME cible de 300 et ne sont donc pas préoccupantes pour la santé (tableaux 11 et 12 de l'annexe I). Pour Brevis 150 SC, un DS de cinq jours est requis pour l'éclaircissage manuel des pommes à l'ouest des Rocheuses canadiennes afin d'atteindre la ME cible de 300. Pour toutes les autres activités après le traitement, le DS de 12 heures est adéquat. Pour Brevis 15 SG, un DS de 19 jours pour l'éclaircissage manuel et un DS de 11 jours pour la récolte manuelle sont requis pour les pommes à l'ouest des Rocheuses canadiennes, alors qu'un DS de 14 jours pour l'éclaircissage manuel et un DS de 5 jours pour la récolte manuelle sont requis pour les poires et les pommes à l'est des Rocheuses canadiennes, afin d'atteindre la ME cible de 300. Pour toutes les autres activités après le traitement, le DS de 12 heures est adéquat.

3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes

3.4.3.1 Évaluation de l'exposition lors de la manipulation et des risques connexes

Les préparations commerciales Brevis 150 SC et Brevis 15 SG ne sont pas des produits à usage domestique, et leur utilisation n'est pas autorisée en milieu résidentiel. Par conséquent, une évaluation de l'exposition des utilisateurs en milieu résidentiel n'est pas nécessaire.

3.4.3.2 Évaluation de l'exposition et des risques après le traitement

Activités d'autocueillette

Étant donné que les pommiers et les poiriers peuvent avoir été traités à la métamitronne, il existe un risque d'exposition pendant les activités d'autocueillette. L'évaluation des risques professionnels après le traitement assure une protection contre le risque associé à l'exposition de la clientèle par voie cutanée dans une installation d'autocueillette, et une évaluation quantitative des risques n'est donc pas nécessaire.

Arbres en zone résidentielle traités à l'aide de Brevis 150 SC ou de Brevis 15 SG

Ni Brevis 150 SC ni Brevis 15 SG ne devraient être utilisés dans les zones résidentielles, car l'éclaircissage des fruits n'est généralement pas effectué chimiquement sur les arbres fruitiers résidentiels. Par conséquent, il n'est pas nécessaire de procéder à une évaluation des risques après le traitement en milieu résidentiel.

3.4.4 Évaluation de l'exposition des non-utilisateurs et des risques connexes

L'exposition des non-utilisateurs est jugée négligeable, car l'application ne peut être faite sur des cultures agricoles que lorsque le risque de dérive vers des lieux d'habitation ou d'activité humaine, comme des maisons, des résidences secondaires, des écoles et des zones récréatives, est faible compte tenu de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, de l'équipement d'application et de ses réglages. Par conséquent, l'exposition des non-utilisateurs et les risques qu'elle comporte ne sont pas préoccupants pour la santé, car le risque de dérive devrait être minime.

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

3.5.1 Exposition aux résidus présents dans les denrées d'origine végétale

Aux fins de l'évaluation des risques, la définition des résidus dans les pommes et les poires est la métamitronne et son métabolite, la désamino-métamitronne. Aux fins de l'application de la loi, la définition de résidu dans les pommes et les poires est la métamitronne. La méthode d'analyse utilisée aux fins de collecte de données et d'application de la loi est valide pour la quantification des résidus de métamitronne et de désamino-métamitronne dans les matrices de ces cultures. Les résidus de métamitronne et de désamino-métamitronne sont stables dans les denrées à teneur élevée en eau (denrées transformées à base de pommes [jus, marc humide et compote de pommes] et feuilles de betterave à sucre) pendant un maximum de 15 mois, dans les denrées à teneur élevée en acide (fraises) pendant un maximum de 12 mois, dans les denrées à teneur élevée en amidon (racines de betterave à sucre) pendant un maximum de 24 mois et dans le marc sec de pommes pendant un maximum de 15 mois, lorsque ces denrées sont entreposées au congélateur à une température comprise entre -18 et -20 °C. Les résidus de métamitronne se sont concentrés dans la denrée transformée suivante : marc humide de pommes (facteur de 2,3). Les essais sur les cultures au champ, menés dans l'ensemble du Canada et des États-Unis à l'aide de préparations commerciales contenant de la métamitronne appliquées à des doses légèrement excessives sur les pommes et les poires sont suffisants pour justifier les LMR proposées. Des études sur les cultures en rotation n'étaient pas requises, car les pommes et les poires ne peuvent pas être mises en

rotation avec d'autres cultures. Les données sur les résidus dans les denrées d'origine animale et leurs propriétés chimiques n'étaient pas requises, car les pommes et les poires ne sont pas considérées comme des produits destinés à l'alimentation du bétail.

3.5.2 Exposition aux résidus présents dans l'eau potable

3.5.2.1 Concentrations dans l'eau potable

Aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine, les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) de la métamitronne et de ses produits de transformation pertinents dans les sources potentielles d'eau potable ont été calculées autant pour les eaux souterraines que pour les eaux de surface au moyen du logiciel Pesticide in Water Calculator (version 2.001). Pour les eaux de surface, le modèle du logiciel calcule la quantité de pesticide entrant dans le plan d'eau par ruissellement et par dérive, puis tient compte de la dégradation ultérieure du pesticide dans le système aquatique. Les CEE sont calculées par modélisation d'une superficie totale de 173 ha où les eaux se déversent dans un réservoir de 5,3 ha ayant une profondeur de 2,7 m. Les CEE pour les eaux souterraines sont calculées par simulation du lessivage dans un profil de sol stratifié et par détermination de la concentration moyenne dans le premier mètre sous une nappe phréatique.

La modélisation relative à l'eau potable utilise une approche progressive, chaque niveau étant plus approfondi que le précédent. 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. Elles sont calculées à l'aide de données prudentes relatives à la dose et au calendrier d'application ainsi qu'à la région géographique où a lieu l'application. Les CEE de niveau 2 sont fondées sur une période d'application, des méthodes et des régions géographiques plus restreintes, et ne sont pas considérées comme des valeurs prudentes s'appliquant à toutes les régions du Canada.

Résidus modélisés et paramètres d'entrée sur le devenir

La définition des résidus pour l'eau potable comprenait la métamitronne (composé d'origine), la désamino-métamitronne, le M1 (6-méthyl-3-phényl-1,2,4,5-tétrazine) et le M2 [acide 2-(acétylhydrazinylidène)-2-phénylacétique] (tableau 13 de l'annexe I).

Concentrations estimées dans l'environnement pour les sources d'eau potable

Pour la métamitronne et ses produits de transformation, la modélisation a été effectuée au niveau 1. Le profil d'emploi choisi pour la modélisation était la dose cumulative maximale annuelle (dose d'application totale cumulée sur un an compte tenu de la dissipation entre les applications) résultant de deux applications de 504 g p.a./ha à cinq jours d'intervalle. Les CEE pour les eaux de surface ont été calculées en fonction d'un seul scénario standard. Les CEE pour les eaux souterraines ont été calculées en fonction de plusieurs scénarios représentant différentes régions du Canada; seules les valeurs de CEE les plus élevées de l'ensemble de ces scénarios sont présentées. La plupart des scénarios couvraient une période de 50 ans, mais le scénario de la Colombie-Britannique portait sur une période de 100 ans pour refléter le plus possible les concentrations à l'état stable. Les CEE pour l'eau potable qui en résultent sont présentées au tableau 14 de l'annexe I.

3.5.3 Évaluation des risques liés au régime alimentaire

Les évaluations des risques liés à l'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire ont été réalisées à l'aide du modèle DEEM-FCID^{MC} (version 4.02, 05-10-c), qui intègre les données sur la consommation tirées de l'enquête National Health and Nutrition Examination Survey/What We Eat in America pour les années 2005 à 2010.

3.5.3.1 Résultats relatifs à l'exposition aiguë par le régime alimentaire et caractérisation des risques

Les hypothèses suivantes ont été posées pour l'analyse de base des risques liés à l'exposition aiguë à la métamitronne : traitement intégral des cultures, facteurs de transformation par défaut, concentrations de résidus dans ou sur les denrées issues des cultures correspondant aux LMR et tolérances des États-Unis pour les denrées importées. Selon l'analyse de base de l'exposition aiguë par le régime alimentaire (nourriture seulement) découlant de toutes les denrées homologuées ou importées pour lesquelles l'utilisation de la métamitronne est justifiée, l'exposition estimée est de moins de 1 % ($< 0,000\ 473$ mg/kg p.c.) de la DARf pour tous les sous-groupes représentatifs de la population, y compris les femmes de 13 à 49 ans (95^e centile, approche déterministe). L'exposition globale liée à la consommation d'aliments et d'eau potable est jugée acceptable à moins de 5 % ($0,004\ 482$ mg/kg p.c.) de la DARf chez les femmes de 13 à 49 ans et à moins de 16 % ($0,015\ 576$ mg/kg p.c.) de la DARf chez l'ensemble des nourrissons (de moins d'un an), soit la sous-population la plus exposée.

3.5.3.2 Résultats relatifs à l'exposition chronique par le régime alimentaire et caractérisation des risques

Les hypothèses suivantes ont été posées pour l'analyse de base des risques liés à l'exposition chronique à la métamitronne : traitement intégral des cultures, facteurs de transformation par défaut, concentrations de résidus dans ou sur les denrées issues des cultures correspondant aux LMR et tolérances des États-Unis pour les denrées importées. Selon l'analyse de base de l'exposition chronique par le régime alimentaire (nourriture seulement) découlant de toutes les denrées homologuées ou importées pour lesquelles l'utilisation de la métamitronne est justifiée, l'exposition est de moins de 1 % ($< 0,000\ 132$ mg/kg p.c./j) de la DJA pour tous les sous-groupes représentatifs de la population, y compris les nourrissons et les enfants. L'exposition globale liée à la consommation d'aliments et d'eau potable est jugée acceptable. L'ARLA estime que l'exposition chronique à la métamitronne par la consommation d'aliments et d'eau potable représente 4 % ($0,001\ 513$ mg/kg p.c./j) de la DJA pour la population totale. La valeur de l'exposition et du risque la plus élevée pour l'ensemble des nourrissons (de moins d'un an) est estimée à moins de 15 % ($0,005\ 659$ mg/kg p.c./j) de la DJA.

3.6 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes

Dans le cas de la métamitronne, l'évaluation globale consistait en une combinaison de l'exposition par les aliments et par l'eau potable seulement, car aucune exposition n'est prévue en milieu résidentiel.

3.7 Évaluation des effets cumulatifs

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA tienne compte des effets cumulatifs sur la santé des pesticides qui présentent un mécanisme commun de toxicité. Par conséquent, on a mené une évaluation des pesticides susceptibles d'avoir le même mécanisme de toxicité que la métamitronne, qui appartient à une classe d'herbicides appelés triazines asymétriques. Cette catégorie comprend un autre herbicide homologué au Canada et à l'étranger, la métribuzine. Les bases de données toxicologiques sur la métamitronne et la métribuzine font toutes deux état d'une température corporelle réduite et d'un taux de cholestérol élevé. Comme ces effets toxiques rares et particuliers ont été observés dans la même catégorie de pesticides, ils sont fort probablement le résultat d'un mécanisme commun de toxicité, bien que celui-ci n'ait pas été entièrement élucidé. Le foie est l'organe cible principal de ces deux principes actifs.

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. Il faut notamment définir et comparer les profils d'emploi des différents produits chimiques appartenant à une classe de pesticides ayant un mécanisme commun de toxicité, en ce qui a trait par exemple aux utilisations homologuées, aux utilisations en milieu résidentiel, aux voies d'exposition potentielles et au risque d'exposition simultanée à différents produits chimiques. Les données de surveillance des résidus dans les aliments de l'Agence canadienne d'inspection des aliments et du Pesticide Data Program du département de l'Agriculture des États-Unis, de même que les données de surveillance de l'eau potable, sont des sources importantes de données du monde réel sur l'exposition alimentaire qui sont essentielles pour mener des évaluations réalistes des risques cumulatifs.

3.7.1 Voies d'exposition et exposition concomitante

Le tableau 3.7.1.1 présente un résumé des utilisations et des voies d'exposition des triazines asymétriques, soit la métribuzine et la métamitronne.

Tableau 3.7.1.1 Résumé des utilisations et des voies d'exposition des triazines asymétriques homologuées et proposées

Principe actif	Publication de l'ARLA	Utilisations du pesticide	Voies d'exposition potentielles		
			Aliments	Eau potable	Milieu résidentiel
Métribuzine	PACR2005-07, RRD2006-15	Comme herbicide à appliquer sur divers légumes, fruits (y compris les pommes et les poires), grandes cultures et terres en jachère avant ou après la levée des mauvaises herbes	Oui	Oui (données de surveillance de l'eau)	Non
Métamitronne	Présente évaluation	Pour l'éclaircissage des pommes et des poires	Oui	Oui (CEE ¹)	Non

¹ CEE = concentration estimée dans l'environnement; fondée sur des modélisations prudentes des résidus de pesticide dans les sources d'eau potable.

Il existe un risque d'exposition concomitante à ces résidus de pesticides par le régime alimentaire. Étant donné qu'aucune utilisation en milieu résidentiel n'est homologuée ou proposée pour les triazines asymétriques, aucune exposition (non alimentaire) en milieu résidentiel n'est prévue. Par conséquent, la contribution potentielle à l'exposition cumulative aux triazines asymétriques est uniquement associée à l'exposition par le régime alimentaire.

3.7.2 Exposition par le régime alimentaire

3.7.2.1 Exposition à la métribuzine par le régime alimentaire

L'évaluation la plus récente des risques d'exposition par le régime alimentaire associés à la métribuzine a été réalisée en 2015. Aucune autre extension du profil d'emploi de la métribuzine n'a été approuvée depuis cette date. Seule une évaluation des risques liés à l'exposition chronique par le régime alimentaire a été effectuée; une évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire n'était pas requise, car aucun critère d'effet approprié attribuable à une dose unique pour la population générale (y compris les enfants et les nourrissons) n'a été établi. L'évaluation des risques a été approfondie au moyen des données de surveillance provenant du Pesticide Data Program du département de l'Agriculture des États-Unis. Selon l'évaluation approfondie, l'exposition chronique par le régime alimentaire découlant de toutes les utilisations homologuées de la métribuzine à des fins alimentaires se situait entre 3,5 et 15,3 % de la DJA pour les sous-groupes représentatifs de la population.

3.7.2.2 Exposition à la métribuzine dans l'eau potable

Aucune valeur estimée de la CEE n'a été modélisée pour la métribuzine dans l'eau potable; par conséquent, l'évaluation du risque global lié aux aliments et à l'eau potable n'a pas été effectuée.

Toutefois, le Programme canadien de surveillance des pesticides dans l'eau et l'Atlas de l'eau disposent actuellement de données de surveillance sur la présence de métribuzine dans les plans d'eau. Les renseignements accessibles sur toutes les données de surveillance de l'eau ont été utilisés, car la pertinence des sites pour l'évaluation de l'eau potable n'a pas encore été pleinement évaluée (des données sur des cours d'eau et des ruisseaux en zone agricole sont incluses). Cet ensemble de données peut également comprendre des sites situés dans des régions où il n'y a pas de cultures sur lesquelles l'utilisation de la métribuzine est homologuée.

Dans les données du Programme canadien de surveillance des pesticides dans l'eau publiées en date du 25 février 2025, la métribuzine a été détectée dans 768 des 6 233 échantillons (12,3 %) prélevés de 2022 à 2024, et dans 16 des 218 échantillons d'eaux souterraines (7,3 %). Toutes les détections dans les eaux souterraines ont eu lieu à un seul site à l'Île-du-Prince-Édouard. La concentration la plus élevée détectée dans les eaux souterraines était de 0,035 µg/L, ce qui est bien inférieur à la valeur de référence pour la santé humaine de 53 µg/L. La métribuzine a été détectée dans des échantillons d'eaux de surface au Manitoba, en Nouvelle-Écosse, en Ontario, à l'Île-du-Prince-Édouard, au Québec et en Saskatchewan. La métribuzine a été détectée dans 753 des 6 015 échantillons d'eaux de surface (12,5 %), la concentration maximale mesurée étant de 13 µg/L. Au site où la concentration la plus élevée a été détectée (ruisseau Wigle, en Ontario), la

concentration maximale constituait un pic de concentration, et les trois pics plus petits qui se sont produits au cours des deux années d'échantillonnage n'ont pas dépassé 5,4 µg/L. Ce site d'eau de surface est entouré d'une forte densité de terres agricoles, les cultures dominantes étant le soja, le maïs et le blé d'hiver (l'utilisation de la métribuzine est homologuée sur ces cultures). Ce cours d'eau n'est pas une source d'eau potable.

Selon les données de surveillance des eaux du Québec (Atlas de l'eau), de 2010 à 2023, la métribuzine a été détectée dans 1 292 échantillons sur 3 355 (38,5 %). La concentration maximale détectée était de 43 µg/L en 2013. La deuxième concentration en importance était de 8,6 µg/L, mesurée au même site et la même année. Ce site, qui se trouve dans une zone de forte densité de culture légumière, est échantillonné deux fois par semaine pendant la saison de croissance. En 2013, la concentration moyenne à ce site était de 2,5 µg/L. Les concentrations élevées ont été précédées et suivies par des concentrations plus faibles, ce qui laisse croire que les pics résultaient d'épisodes de ruissellement. Ce cours d'eau n'est pas une source d'eau potable. L'analyse des données les plus récentes seulement indique que la métribuzine a été détectée dans 308 des 1 031 échantillons (30 %) du Québec de 2020 à 2023. La concentration maximale détectée au cours de cette période était de 1,6 µg/L.

Selon les données de surveillance de l'eau résumées ci-dessus, la concentration de métribuzine dans l'eau potable ne devrait pas être supérieure à 13 µg/L, puisque les concentrations maximales détectées dans les deux bases de données (13 µg/L et 43 µg/L) ne proviennent pas de sources d'eau potable.

3.7.3 Évaluation qualitative des risques liés aux triazines asymétriques

Lorsqu'on examine les risques estimés découlant des évaluations individuelles de l'exposition par le régime alimentaire, l'exposition était faible et représentait 14 % de la DJA dans l'évaluation de base de l'exposition chronique par le régime alimentaire (aliments et eau potable) pour la métamitronne et 15 % dans l'évaluation approfondie de l'exposition chronique par le régime alimentaire (aliments seulement) pour la métribuzine. Les concentrations médianes de résidus sont jugées appropriées pour l'évaluation des risques liés à l'exposition chronique par le régime alimentaire. Aux fins de la présente évaluation qualitative, on a supposé un scénario d'exposition élevée. Selon les données publiées de surveillance de l'eau, résumées ci-dessus, la concentration de métribuzine dans l'eau potable ne devrait pas être supérieure à 13 µg/L, ce qui représente moins de 25 % de la valeur de référence pour la santé humaine pour la métribuzine. La simple somme de ces expositions estimées ne ferait pas déborder la « coupe de risque ».

Ces estimations des risques tirées des évaluations individuelles de l'exposition par le régime alimentaire ont été calculées à partir des points de départ les plus prudents, qui ne sont pas nécessairement fondés sur les effets communs d'une température corporelle réduite et d'un taux élevé de cholestérol (qui sont probablement plus élevés). Par conséquent, la somme de ces estimations individuelles des risques surestime le risque cumulatif associé aux triazines asymétriques.

Ainsi, d'après la présente évaluation qualitative, les risques cumulatifs découlant d'une éventuelle exposition concomitante aux triazines asymétriques, soit la métamitronne et la métribuzine, dans les aliments, et l'eau potable le cas échéant, sont acceptables.

3.8 Limites maximales de résidus

Les risques liés à la consommation des denrées alimentaires énumérées dans le tableau 3.8.1 se sont révélés acceptables lorsque la métamitronne est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette approuvée. Par conséquent, les aliments qui contiennent des résidus aux concentrations indiquées peuvent être consommés sans danger, et l'ARLA recommande la fixation des LMR suivantes pour les résidus de métamitronne.

Tableau 3.8.1 Limites maximales de résidus recommandées

LMR (ppm)	Denrée
0,01	Pommes
0,01	Poires

Les LMR proposées pour la métamitronne au Canada correspondent aux tolérances qui sont fixées aux États-Unis. Pour de plus amples renseignements sur les LMR ailleurs dans le monde et leurs répercussions commerciales, veuillez consulter l'annexe II.

La nature des résidus dans les denrées d'origine végétale, les méthodes d'analyse, les données tirées des essais sur le terrain et les estimations du risque découlant d'une exposition aiguë ou chronique par le régime alimentaire sont présentées aux tableaux 1b, 15 et 16 de l'annexe I.

3.9 Rapports d'incident concernant la santé

En date du 13 février 2025, aucun incident mettant en cause le principe actif métamitronne chez des humains ou des animaux domestiques n'avait été déclaré à l'ARLA.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Un résumé des produits de transformation de la métamitronne est présenté à l'annexe I. Les paramètres du devenir de la métamitronne et de ses produits de transformation dans l'environnement sont présentés aux tableaux 17 à 22 de l'annexe I.

Milieu terrestre

Les principales voies de dissipation de la métamitronne dans les milieux terrestres sont l'hydrolyse et la biotransformation dans le sol. La phototransformation dans le sol ne devrait pas constituer une voie de dégradation importante dans les milieux terrestres.

Le taux d'hydrolyse de la métamitronne dépend de la température et du pH. L'hydrolyse est plus rapide à température élevée et au pH 9, et plus lente aux pH 4 et 7. La métamitronne est transformée en trois principaux produits de transformation par hydrolyse au pH 9 : benzonitrile, acide phénylglyoxylique et acide benzoïque. Sa biotransformation dans le sol constitue une voie de transformation majeure. La métamitronne est non persistante à légèrement persistante et se

transforme à un temps de dissipation à 50 % (TD₅₀) variant entre 3,4 et 42 jours, selon le type de sol. Dans la plupart des études, la métamitronne s'est transformée en deux produits de transformation majeurs, la désamino-métamitronne et le CO₂. Le principal produit de transformation, la désamino-métamitronne, est légèrement persistant et se dissipe à un TD₅₀ variant entre 18,7 et 53 jours, selon le type de sol. Certains résidus sont fortement liés au sol.

La métamitronne est légèrement persistante à persistante dans les sols inondés, où son TD₅₀ varie de 28 à 279 jours, selon le système pédologique. Dans ce type d'études, il y a une courte période de conditions aérobies du sol avant que l'inondation se produise, et dans les études où les conditions aérobies durent plus longtemps, une plus grande quantité de désamino-métamitronne s'est formée avant l'inondation. Le M2a et le CO₂ sont deux autres produits de transformation majeurs qui se forment et sont détectés dans les sols inondés. Comme dans les études des sols, certains résidus étaient fortement liés au sol et n'étaient pas considérés comme biodisponibles.

Conditions naturelles

Deux études de dissipation en milieu terrestre sur sol nu ont été réalisées dans des écorégions correspondant au contexte canadien (New York et Washington). Deux doses de 550 g p.a./ha de métamitronne ont été appliquées à cinq jours d'intervalle (dose légèrement supérieure à la dose proposée au Canada), suivies d'apports en eau équivalant à 120 % des moyennes historiques. Aux deux sites, la métamitronne et son principal produit de transformation, la désamino-métamitronne, ont été détectés principalement dans la section de 0 à 30,5 cm des trois couches supérieures, et leurs résidus avaient diminué après 180 jours. Dans les conditions naturelles aux deux sites, les valeurs de TD₅₀ étaient de 7,44 et 12,8 jours pour la métamitronne et de 11,8 et 21,1 jours pour la désamino-métamitronne, les demi-vies les plus longues s'appliquant au site de Washington.

La métamitronne et la désamino-métamitronne ne devraient pas persister jusqu'à la saison de croissance suivante.

Milieux aquatiques

En milieu aquatique, la phototransformation dans les eaux de surface devrait représenter une voie de transformation majeure autant pour la métamitronne que pour la désamino-métamitronne. La photolyse de la métamitronne se produit plus rapidement que l'hydrolyse. Dans l'eau d'étang naturel au pH 7 en présence de lumière, la métamitronne s'est rapidement transformée (TD₅₀ : 0,487 et 1,86 heure) en désamino-métamitronne, dont la quantité a également diminué après quelques jours. Les autres principaux produits de transformation formés comprenaient le M4, le M8 et l'acide benzoïque, qui avaient tous diminué après 14 jours. Des études ont également été réalisées dans de l'eau pure en présence de lumière au pH 7 et au pH 5, où la métamitronne s'est rapidement transformée (TD₅₀ : 8,52 à 12,7 minutes). La transformation de la désamino-métamitronne par photolyse directe et par photolyse indirecte a également été étudiée. Ces études ont montré que la demi-vie maximale de transformation de la désamino-métamitronne était de 53 jours et que la photolyse augmentait en fonction de l'augmentation du pH. L'ajout de substances humiques a entraîné une dissipation accrue de la désamino-métamitronne contenue dans l'eau, sa demi-vie dans ces conditions étant de 23 heures.

Dans les études utilisant de l'eau et des sédiments, la métamitronne était légèrement persistante à modérément persistante et s'est dissipée du système total à un TD₅₀ variant entre 8,9 et 50,1 jours. Le principal produit de transformation formé était la désamino-métamitronne, dont la quantité n'a pas diminué significativement au cours des études. L'hydrolyse peut également avoir joué un rôle dans la dissipation dans des études où des pH plus élevés ont été utilisés.

Dans des conditions aquatiques anaérobies avec de l'eau et des sédiments, la métamitronne n'était pas persistante, sa demi-vie de dissipation étant de 3,8 à 6,1 jours. Le principal produit de transformation était la désamino-métamitronne. Certains résidus étaient liés et n'étaient donc pas considérés comme biodisponibles.

Dans des conditions aquatiques aérobies sans sédiments (c.-à-d. eau de surface provenant d'un milieu aquatique sans présence de sédiments), la métamitronne était non persistante à légèrement persistante (TD₅₀ : 15,4 à 24,6 jours). Deux produits de transformation majeurs se sont formés : M1 (6-méthyl-3-phényl-1,2,4,5-tétrazine) et M2 [acide 2-(acétylhydrazinylidène)-2-phénylacétique]. Une grande quantité de CO₂ (jusqu'à 40 %) s'est également formée.

Dissipation dans l'air

La métamitronne et ses principaux produits de transformation ne devraient pas être détectés dans l'air près du site d'application, en raison de leur faible pression de vapeur et de leur faible constante de la loi de Henry. Cette hypothèse est également soutenue par les études sur le devenir en laboratoire, qui n'ont pas révélé une quantité importante de radioactivité dans les pièges à substances organiques utilisés pour la collecte des composés volatils.

Bioaccumulation

La métamitronne ne devrait pas s'accumuler dans les tissus des organismes vivants, en raison des faibles valeurs de facteur de bioconcentration déterminées lors d'une étude sur la bioconcentration chez le poisson. Les principaux produits de transformation, soit la désamino-métamitronne, M1 et M2, ne devraient pas non plus s'accumuler dans les tissus des organismes vivants en raison des faibles valeurs de log K_{oc} prédites.

Mobilité dans le sol

D'après des études par équilibres successifs à l'aide de métamitronne radiomarquée, la mobilité de la métamitronne dans le sol variait de moyenne à élevée, selon le type de sol (rapport du coefficient d'adsorption normalisé en fonction du carbone organique [K_{CO}] et du coefficient d'adsorption de Freundlich normalisé en fonction du carbone organique [K_{FCO}] variant de 31,5 à 396 ml/g). Dans la plupart des cas, les valeurs du coefficient de désorption de Freundlich [$K_{F-DÉS}$] et du coefficient de désorption de Freundlich normalisé en fonction du carbone organique [$K_{FCO-DÉS}$] étaient supérieures aux valeurs d'adsorption correspondantes, ce qui indique que l'adsorption n'était que partiellement réversible (tableau 20 de l'annexe I). Dans l'ensemble, la métamitronne se transforme et se minéralise, en plus de former des résidus liés de façon irréversible.

La métamitronne satisfait aux critères de lessive décrits par Cohen et coll. (1984), qui sont fondés sur la solubilité, les propriétés d'adsorption et la demi-vie dans le sol et dans l'eau selon le type

de sol (c.-à-d. qu'elle répond aux critères pour certains sols et non pour d'autres). Elle ne répond pas aux critères de lessivage fondés sur la pK_a et les critères de volatilisation (tableau 21 de l'annexe I).

Selon l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines indiquant le potentiel de lessivage, et compte tenu de son TD_{50} ou de sa demi-vie dans le sol aérobie en laboratoire et de sa mobilité exprimée par le K_{CO} , la métamitrone est considérée comme étant non lessivable ou quasi lessivable. Compte tenu de sa demi-vie dans le sol (TD_{50}) en laboratoire et de sa mobilité exprimée par le K_{CO} , la désamino-métamitrone est considérée comme quasi lessivable ou lessivable.

Dans l'ensemble, la mobilité de la métamitrone et de ses produits de transformation indique que ces substances présentent un certain potentiel de lessivage selon le type de sol. Par conséquent, des énoncés doivent figurer sur l'étiquette pour indiquer le risque de lessivage et de ruissellement.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

Afin d'estimer le risque d'effets néfastes sur les espèces non ciblées, l'ARLA a réalisé une évaluation des risques environnementaux conformément à la démarche décrite dans son document d'orientation intitulé *Approche de Santé Canada en matière d'évaluation des risques environnementaux pour les produits antiparasitaires*. Pour intégrer à l'évaluation les données sur l'exposition environnementale et les renseignements écotoxicologiques, on a comparé les CEE aux valeurs basées sur les effets utilisées pour évaluer le risque (paramètres d'effets). Les CEE ont été 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. Les CEE utilisées dans l'évaluation des risques sont présentées aux tableaux 22, 27, 28, 31 et 32 de l'annexe I.

Les tableaux 23 et 24 de l'annexe I présentent un résumé des données d'écotoxicité aiguë et chronique pour les organismes terrestres, dulcicoles et marins non ciblés. Dans l'évaluation des risques, les critères d'effet toxicologique ont été ajustés en fonction d'un facteur d'incertitude pour qu'il soit possible de calculer les paramètres d'effets. Ceux-ci tiennent compte des différences possibles de sensibilité entre les espèces, ainsi que des divers objectifs de protection (c.-à-d. protection à l'échelle de la communauté, de la population ou de l'individu). Le tableau 25 de l'annexe I présente les paramètres d'effets et les facteurs d'incertitude utilisés dans l'évaluation des risques.

En premier lieu, on a effectué une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les utilisations particulières qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés. Cette évaluation était fondée sur des méthodes simples, des scénarios d'exposition prudents et des paramètres d'effets traduisant la sensibilité. On a calculé le quotient de risque (QR) en divisant la CEE par le paramètre d'effet, puis on a comparé le QR au niveau préoccupant (NP). Si le QR issu de l'évaluation préliminaire était inférieur au NP, le risque était jugé acceptable, et aucune autre caractérisation des risques n'était requise. Par contre, s'il était égal ou supérieur au NP, l'évaluation devait être approfondie afin de mieux définir les risques.

L'évaluation approfondie des risques a permis d'évaluer d'autres scénarios d'exposition plus réalistes, tenant compte notamment de la dérive de pulvérisation, des expositions estimées ainsi

que des paramètres d'effets qui reflétaient mieux l'exposition potentielle dans l'environnement. L'évaluation des risques s'est poursuivie jusqu'à ce qu'on obtienne une caractérisation adéquate des risques ou jusqu'à ce que les données connues ne permettent plus de l'approfondir davantage.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Des organismes terrestres, comme les lombrics, les pollinisateurs, les arthropodes utiles, les oiseaux, les petits mammifères sauvages et les plantes vasculaires terrestres non ciblées, peuvent être exposés à la métamitronne par contact direct avec le produit pulvérisé, par la dérive de pulvérisation ou le ruissellement, par contact avec les surfaces traitées ou par ingestion d'aliments contaminés.

Dans le cas des organismes terrestres, les risques liés à la métamitronne ont été évalués à la dose d'application maximale, soit deux applications de 504 g p.a./ha à cinq jours d'intervalle. Pour l'évaluation des risques liés au produit de transformation principal, la désamino-métamitronne, on a supposé une conversion à 100 % (compte tenu du rapport de masse moléculaire) de la métamitronne en désamino-métamitronne. Lorsqu'il y avait lieu, on a également évalué la dérive hors champ, en supposant une dérive de 59 % pour l'application par pulvérisation pneumatique en fin de saison. Bien que la métamitronne puisse être appliquée par pulvérisation pneumatique en début ou en fin de saison, les applications pour l'éclaircissage des fruits sont effectuées lorsqu'il y a des feuilles dans les arbres, et ce scénario est représenté plus fidèlement par le taux de dérive d'application en fin de saison de 59 %. Les estimations de la dérive provenant de la pulvérisation pneumatique sont fondées sur un calibre de gouttelettes fin, car l'étiquette proposée précise que les gouttelettes ne doivent pas être plus petites que le calibre moyen selon la classification de l'American Society of Agricultural and Biological Engineers.

L'exposition des abeilles à la dose d'application maximale est fondée sur une seule dose de 504 g p.a./ha; dès lors que les principales voies d'exposition des abeilles sont le nectar et le pollen des fleurs, il est peu probable que les mêmes fleurs soient exposées plusieurs fois à l'application foliaire. De plus, l'intervalle entre les traitements est généralement plus long que la floraison de chaque fleur.

Les évaluations préliminaire et approfondie prudentes des risques (y compris les critères d'effet et les CEE/expositions journalières estimées [EJE]) pour les organismes terrestres sont résumées ci-dessous et aux tableaux 26 à 33 de l'annexe I. Dans l'ensemble, le NP obtenu à l'évaluation préliminaire n'a pas été dépassé pour les organismes vivant dans le sol, les arthropodes vivant sur les feuilles et les pollinisateurs. Cependant, comme le NP obtenu à l'évaluation préliminaire a été dépassé pour les mammifères, les oiseaux et les plantes terrestres, une évaluation approfondie a été effectuée afin de mieux définir les risques.

Organismes vivant dans le sol (lombrics et collemboles) : Dans l'évaluation préliminaire, le risque pour les invertébrés vivant dans le sol est calculé à l'aide du paramètre d'effet traduisant la plus grande sensibilité et des concentrations prudentes d'exposition dans le sol. Dans l'évaluation préliminaire, les QR liés à l'exposition aiguë ou chronique des invertébrés vivant dans le sol (lombrics et collemboles) à la métamitronne, à son principal produit de transformation dans le sol (désamino-métamitronne) ou aux préparations commerciales ne dépassaient pas le NP (QR < NP). Aucune caractérisation approfondie des risques n'a été effectuée.

Arthropodes utiles vivant sur les feuilles : Dans l'évaluation préliminaire, le risque pour les invertébrés vivant sur les feuilles est calculé à l'aide du paramètre d'effet traduisant la plus grande sensibilité ainsi que des doses d'application cumulatives maximales annuelles au champ, pour lesquelles la dissipation entre les applications est prise en compte. Dans l'évaluation préliminaire, le QR lié à l'exposition des invertébrés vivant sur les feuilles (arthropodes utiles) à la métamitronne sous forme de préparation commerciale ne dépassait pas le NP. Aucune caractérisation approfondie des risques n'a été effectuée.

Pollinisateurs : Dans l'évaluation préliminaire, le risque pour les pollinisateurs est calculé à l'aide des paramètres d'effets aigus et chroniques traduisant la plus grande sensibilité pour les abeilles au stade larvaire et au stade adulte ainsi que des concentrations prudentes d'exposition par contact et par voie orale. Dans l'évaluation préliminaire, les QR liés à l'exposition aiguë des abeilles domestiques adultes par voie orale et par contact de même que les QR liés à l'exposition aiguë ou chronique des larves d'abeilles ne dépassaient pas le NP. Bien que le QR de 5 dépasse le NP de 1 pour l'exposition chronique des adultes, il n'y a aucune application pendant la floraison, car seules les applications après la floraison sont autorisées. Par conséquent, il ne devrait y avoir aucune exposition découlant de l'ingestion de pollen ou de nectar contaminé. Aucune caractérisation approfondie des risques n'a été effectuée.

Plantes terrestres : Dans l'évaluation préliminaire, le risque pour les plantes terrestres est calculé à l'aide du paramètre d'effet traduisant la plus grande sensibilité ainsi que des doses d'application cumulatives maximales annuelles au champ, pour lesquelles la dissipation entre les applications est prise en compte. Dans le cas des plantes terrestres, le paramètre d'effet le plus sensible était la levée des semis de laitue (la vigueur végétative ayant été prise en compte également). Les QR de 14 pour l'application au champ et de 8,3 pour l'application hors champ, compte tenu d'un taux de dérive de 59 %, dépassaient tous deux le NP de 1. Afin d'atténuer les risques pour les organismes terrestres, l'étiquette doit mentionner l'exigence d'une zone tampon terrestre de pulvérisation pouvant atteindre 15 m.

Oiseaux et mammifères : Une évaluation préliminaire des risques aigus et des risques pour la reproduction a été réalisée pour les oiseaux et les mammifères en fonction de la concentration estimée de métamitronne dans divers aliments qui composent leur régime (c.-à-d. l'EJE). L'exposition dépend du poids corporel de l'organisme, ainsi que de la quantité et du type d'aliments consommés. Ainsi, un ensemble de poids corporels génériques a été utilisé pour représenter une gamme d'espèces (20, 100 et 1 000 g pour les oiseaux; 15, 35 et 1 000 g pour les mammifères) et des guildes alimentaires spécialisées (herbivore, frugivore, insectivore et granivore) ont été prises en compte pour chaque catégorie de poids d'animaux.

L'évaluation préliminaire des risques portait sur un scénario d'exposition prudent fondé sur les facteurs suivants :

- la concentration maximale de résidus de métamitronne dans les aliments;
- un régime alimentaire composé entièrement (100 %) d'un aliment donné contaminé par la métamitronne;
- la guildes alimentaire censée être la plus exposée pour chaque catégorie de poids.

Si une préoccupation était constatée lors de l'évaluation préliminaire (c.-à-d. $QR > NP$ de 1), la caractérisation des risques était ensuite approfondie.

Oiseaux

Évaluation préliminaire des risques : Pour les oiseaux, le risque dans l'évaluation préliminaire est calculé à l'aide du paramètre d'effet le plus sensible et selon l'hypothèse que le régime alimentaire des guildes pour lesquelles l'estimation est la plus prudente (gilde insectivore pour les oiseaux de petite et de moyenne taille, et herbivore [graminées courtes] pour les oiseaux de grande taille) était composé à 100 % d'aliments contaminés à une concentration maximale de résidus provenant de l'exposition au champ.

Dans l'évaluation préliminaire, les QR liés à l'exposition au champ ne dépassaient pas le NP pour les effets aigus chez les oiseaux de petite, de moyenne ou de grande taille ni pour les effets sur la reproduction chez les oiseaux de grande taille.

Les QR établis dans l'évaluation préliminaire (jusqu'à 1,8) dépassaient le NP de 1 pour les effets sur la reproduction chez les oiseaux de petite et de moyenne taille (tableau 27 de l'annexe I). Afin de mieux définir le risque d'effets sur la reproduction des oiseaux de petite et de moyenne taille, on tient compte des autres guildes alimentaires, de l'exposition hors champ à une concentration maximale de résidus ainsi que de l'exposition au champ et hors champ à une concentration moyenne de résidus sur les aliments, et on effectue une comparaison des effets à l'aide de la DMENO tirée de la même étude de toxicité. Le pourcentage de consommation quotidienne d'aliments contaminés nécessaire pour atteindre le paramètre d'effet a également été pris en compte.

Effets sublétaux : Plusieurs études sur les oiseaux ont fait état d'effets sublétaux, comme la diarrhée, la léthargie, l'instabilité et l'observation post mortem d'organes pâles, d'hémorragies et d'une réduction de la prise de poids corporel. Comme ces effets sublétaux ont été observés dans plusieurs études et pourraient avoir une incidence sur la survie, ils ont été pris en compte dans l'évaluation des risques. Dans les études sur la toxicité aiguë et par le régime alimentaire chez la caille du Japon, le serin des Canaries et le canard colvert, des effets sublétaux ont été observés à une concentration aussi faible que 196 mg/kg p.c./j. La $DL_{50}/10$ aiguë de 132,6 mg p.a./kg p.c. est le paramètre d'effet le plus faible dans l'évaluation des risques pour les oiseaux et couvre les effets sublétaux observés.

Caractérisation approfondie – oiseaux

Autres guildes alimentaires : Afin de mieux définir les risques pour les oiseaux, les QR ont été calculés pour d'autres guildes alimentaires (granivores et frugivores), en plus de la guildes alimentaire pour laquelle l'estimation est la plus prudente pour les oiseaux de petite et de moyenne taille (insectivores). Le QR ne dépassait le NP que pour les oiseaux insectivores de petite et de moyenne taille, alors qu'il ne dépassait pas le NP pour les granivores ou les frugivores (tableau 28 de l'annexe I).

Évaluation hors champ : Afin de mieux définir les risques pour les oiseaux, on a calculé le risque d'exposition hors champ, en supposant une dérive de 59 % pour l'application par pulvérisation pneumatique en fin de saison. L'étiquette proposée précise que les gouttelettes ne

doivent pas être plus petites que le calibre moyen selon la classification de l'American Society of Agricultural and Biological Engineers, ce qui devrait produire moins de dérive que celle qui a été prise en compte dans l'évaluation des risques. Par conséquent, les estimations de l'exposition hors champ utilisées dans l'évaluation des risques sont probablement trop prudentes. Le QR de l'exposition hors champ de 1,1 obtenue dépassait le NP pour les effets sur la reproduction des oiseaux de petite taille, en fonction d'une concentration maximale de résidus dans les aliments (tableau 28 de l'annexe I).

Concentration moyenne de résidus : Dans l'évaluation préliminaire, le risque pour les oiseaux est calculé selon l'hypothèse que 100 % du régime alimentaire est composé d'insectes contenant une concentration maximale de résidus. Afin de mieux définir le risque, la concentration moyenne de résidus dans l'alimentation a été prise en compte pour l'exposition au champ et pour l'exposition hors champ. En fonction de la concentration moyenne de résidus selon le nomogramme, le QR dépassait toujours le NP pour les effets sur la reproduction liés à l'exposition au champ des oiseaux de petite taille (QR de 1,23), mais ne dépassait pas le NP pour les oiseaux de petite taille exposés hors champ ou pour les oiseaux de taille moyenne exposés au champ ou hors champ (tableau 28 de l'annexe I).

Prise en compte de la DMENO : Dans l'évaluation préliminaire et l'évaluation approfondie, la DSENO est prise en compte pour les effets sur la reproduction. À des fins exploratoires, on peut utiliser les critères d'effet à la DMENO dans l'évaluation des risques afin de déterminer si les QR dépassent le NP à la DMENO. Dans l'évaluation préliminaire des risques au moyen de la DSENO (39,2 mg p.a./kg p.c./j), seul le QR de la guildes insectivore dépassait le NP, selon l'hypothèse que 100 % du régime alimentaire était composé d'aliments contaminés (la concentration maximale de résidus a entraîné un dépassement pour l'exposition au champ et hors champ des oiseaux de petite taille et l'exposition au champ des oiseaux de moyenne taille; la concentration moyenne de résidus n'a entraîné un dépassement que pour l'exposition au champ des oiseaux de petite taille). Afin d'approfondir l'évaluation des risques, la DMENO a été prise en compte (DMENO de 85,7 mg p.a./kg p.c./j; concentration qui a entraîné une réduction de 6,93 % et de 6,72 % du poids corporel des oisillons à l'éclosion et des oisillons âgés de 14 jours, respectivement, par rapport aux témoins). En fonction d'une concentration maximale de résidus et de la DMENO, les QR ne dépassaient pas le NP pour l'exposition au champ ou hors champ des oiseaux de toutes les tailles (tableau 29 de l'annexe I).

Prise en compte du pourcentage de l'alimentation nécessaire pour atteindre la DSENO : On peut estimer le pourcentage de l'alimentation quotidienne nécessaire pour atteindre un paramètre d'effet en divisant $1/\text{QR}$ par 100 (tableau 30 de l'annexe I). Comme il a été mentionné, dans l'évaluation préliminaire des risques au moyen de la DSENO (39,2 mg p.a./kg p.c./j), seul le QR de la guildes insectivore dépassait le NP, selon l'hypothèse que 100 % du régime alimentaire était composé d'aliments contaminés. Compte tenu d'une concentration maximale de résidus, cette proportion devrait être de 56 % au champ et de 81 % hors champ pour que les oiseaux de petite taille atteignent la DSENO, alors qu'elle devrait être de 72 % au champ et de plus de 100 % hors champ pour les oiseaux de moyenne taille. Compte tenu d'une quantité moyenne de résidus, la proportion du régime alimentaire devrait être de 81 % au champ pour que les oiseaux de petite taille atteignent la dose sans effet observé (DSEO); par contre, pour les oiseaux de petite taille hors champ et les oiseaux de moyenne taille au champ ou hors champ, cette proportion devrait être de plus de 100 % pour atteindre la DSEO, ce qui

signifie qu'ils ne consommeraient pas suffisamment de nourriture pour atteindre la DSENO. De plus, ni les petits ni les moyens oiseaux ne consommeraient suffisamment de nourriture pour atteindre la DMENO, que la quantité de résidus soit maximale ou moyenne, car il faudrait plus de 100 % du régime alimentaire pour atteindre la DMENO. Dans tous les cas, le pourcentage de l'alimentation nécessaire à l'atteinte de la DSEO est très élevé et il est peu probable qu'il soit atteint.

La possibilité d'une surestimation liée à la méthode d'application est un autre facteur à prendre en compte dans l'analyse de la consommation d'aliments contaminés. La dose unitaire de résidus selon le nomogramme utilisée pour l'estimation de la concentration de résidus sur les produits destinés à l'alimentation des animaux est fondée sur les données en milieu agricole, où la pulvérisation serait dirigée vers le sol. En ce qui concerne le risque chronique pour les populations d'oiseaux, les estimations de la concentration de résidus sur les arthropodes sont fondées sur les mesures prises après la pulvérisation directe. La pulvérisation pneumatique vers la canopée serait interceptée par les feuilles; si les arthropodes n'étaient pas immobilisés par l'application, ils continueraient probablement d'entrer dans la zone traitée et d'en sortir et des générations ultérieures émergeraient. Par conséquent, l'exposition estimée représente le cas extrême de la pire éventualité qui n'aura, selon toute vraisemblance, aucune incidence sur une fraction appréciable d'une population entière d'oiseaux.

Résumé des conclusions sur les risques – oiseaux

- Dans l'évaluation préliminaire, des QR pour la reproduction des oiseaux dépassant le NP ont été constatés (QR jusqu'à 1,8), en fonction d'une concentration maximale de résidus au champ. Une caractérisation approfondie des risques a été effectuée en fonction de l'exposition au champ et hors champ à une concentration moyenne ou maximale de résidus, du pourcentage de consommation d'aliments contaminés pour atteindre le NP et de la DMENO.
- Lorsqu'on tient compte d'une quantité moyenne de résidus et de la DSENO, le QR pour la reproduction a été réduit à 1,23 pour l'exposition au champ; il faudrait alors que plus de 81 % du régime alimentaire soit contaminé pour que le NP soit atteint. Le QR hors champ était inférieur à 1 lorsqu'on tenait compte de la DSENO.
- Lorsque la DMENO (réduction de 6,93 % du poids corporel des oisillons à l'éclosion par rapport aux témoins) et une concentration maximale de résidus étaient prises en compte, le QR ne dépassait pas le NP ni pour l'exposition au champ ni pour l'exposition hors champ.
- Le risque d'effets sur la reproduction des oiseaux résultant de l'exposition à la métamitron est jugé improbable lorsque le mode d'emploi figurant sur l'étiquette est respecté, étant donné que : i) les QR pour les scénarios hors champ sont inférieurs au NP; ii) les oiseaux devraient consommer une grande proportion d'un seul aliment contaminé pour que le paramètre d'effet soit atteint; iii) les insectivores étaient la seule guildes alimentaire qui dépassait la DSENO, compte tenu d'une concentration maximale de résidus, et leur alimentation serait probablement constituée de sources alimentaires provenant de différents endroits.
- En fonction des valeurs de la dose létale à 50 % (DL₅₀) d'exposition aiguë par voie orale et par le régime alimentaire et du risque global acceptable pour les oiseaux, il n'est pas nécessaire d'inscrire sur l'étiquette un énoncé de toxicité axé sur le danger.

Mammifères

Évaluation préliminaire des risques : Pour les mammifères, le risque dans l'évaluation préliminaire est calculé à l'aide du paramètre d'effet le plus sensible et selon l'hypothèse que le régime alimentaire des guildes pour lesquelles l'estimation est la plus prudente (gilde insectivore pour les mammifères de petite taille et herbivore [graminées courtes] pour les mammifères de moyenne et de grande taille) était composé à 100 % d'aliments contaminés à une concentration maximale de résidus provenant de l'exposition au champ.

Les QR, qui variaient de 1,21 à plus de 10,7, dépassaient le NP de 1 pour les mammifères de petite, de moyenne et de grande taille. Le QR supérieur à 10,7 est fondé sur un critère d'effet sur la reproduction non définitif (des effets ont été observés à la dose d'essai la plus faible dans l'étude sur la reproduction; par conséquent, la DSENO est inférieure à cette dose). Le QR ne dépassait pas le NP pour les mammifères de petite ou de grande taille, compte tenu des critères d'effets aigus, mais il dépassait le NP pour les mammifères de moyenne taille (QR de 1,21). Le QR pour la reproduction dépassait le NP pour les mammifères de toutes les tailles (tableau 31 de l'annexe I).

Afin de mieux définir le risque d'effets aigus et d'effets sur la reproduction chez les mammifères, on a pris en compte d'autres guildes alimentaires, l'exposition hors champ à une concentration maximale de résidus et la concentration moyenne de résidus pour l'exposition au champ et hors champ. On a également tenu compte de la comparaison des effets à l'aide de la DMENO de la même étude de toxicité, de même que du pourcentage de consommation quotidienne d'aliments contaminés nécessaire pour atteindre le paramètre d'effet.

Caractérisation approfondie – mammifères

Autres guildes alimentaires : Afin de mieux définir les risques pour les mammifères, les QR ont été calculés pour d'autres guildes alimentaires. Les QR dépassaient le NP à la DSENO pour la reproduction chez les mammifères insectivores et frugivores de petite taille, les mammifères insectivores, frugivores et herbivores de moyenne taille ainsi que les mammifères insectivores et herbivores de grande taille. De plus, le QR dépassait le NP pour les effets aigus chez les mammifères herbivores (graminées courtes) de moyenne taille (tableau 32 de l'annexe I). Les QR ne dépassaient pas le NP chez les mammifères granivores de toutes les tailles, ni chez les mammifères frugivores de grande taille.

Évaluation hors champ : Afin de mieux définir les risques pour les mammifères, on a calculé le risque d'exposition hors champ, en supposant une dérive de 59 % pour l'application par pulvérisation pneumatique en fin de saison ainsi qu'une concentration maximale de résidus. L'étiquette proposée précise que les gouttelettes ne doivent pas être plus petites que le calibre moyen selon la classification de l'American Society of Agricultural and Biological Engineers, ce qui devrait produire moins de dérive que celle qui a été prise en compte dans l'évaluation des risques. Par conséquent, les estimations de l'exposition hors champ utilisées dans l'évaluation des risques étaient probablement trop prudentes. Les QR de l'exposition hors champ dépassaient le NP à la DSENO pour la reproduction des mammifères de petite, de moyenne et de grande taille, le QR maximal étant supérieur à 6,31 (tableau 32 de l'annexe I). Les QR ne dépassaient le NP pour aucun effet aigu sur les mammifères de quelque taille que ce soit.

Concentration moyenne de résidus : Dans l'évaluation préliminaire, le risque pour les mammifères est calculé selon l'hypothèse que 100 % du régime alimentaire est composé de divers aliments contenant une concentration maximale de résidus. Afin de mieux définir le risque, la concentration moyenne de résidus dans l'alimentation a été prise en compte pour l'exposition au champ et pour l'exposition hors champ. En fonction des concentrations moyennes de résidus selon le nomogramme, les QR dépassaient toujours le NP à la DSENO pour la reproduction chez les mammifères de petite et de moyenne taille, le QR maximal étant > 3,8 pour l'exposition au champ et > 1,2 pour l'exposition hors champ (tableau 32 de l'annexe I).

Prise en compte de la DMENO et de la DSENO : Dans l'évaluation préliminaire et l'évaluation approfondie, la DSENO est prise en compte pour les effets sur la reproduction. Le paramètre d'effet traduisant la plus grande sensibilité était fondé sur une étude chez le rat, qui a montré des effets à la plus faible concentration d'essai, dont une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel durant la période précopulatoire, la gestation et la lactation, ainsi qu'une baisse de la consommation alimentaire (à une DMENO de 7,3 mg/kg p.c./j et une DSENO non définitive < 7,3 mg/kg p.c./j). À des fins exploratoires, on peut utiliser les critères d'effet à la DMENO dans l'évaluation des risques afin de déterminer si les QR dépassent toujours le NP à la dose entraînant un effet (comparativement à la dose sans effet). Le QR maximal en fonction de la DMENO découlant de l'exposition à une concentration moyenne de résidus est de 3,8 au champ et de 1,2 hors champ.

Prise en compte du pourcentage de l'alimentation : On peut estimer le pourcentage de l'alimentation quotidienne nécessaire pour atteindre un paramètre d'effet en divisant $1/\text{QR}$ par 100. Pour les mammifères de petite taille consommant des aliments contaminés à une concentration moyenne de résidus, il faudrait que 26 % de leur alimentation au champ et 44 % de leur alimentation hors champ soit contaminée afin que la DMENO pour la reproduction soit atteinte.

Pour que les mammifères de taille moyenne atteignent le paramètre d'effet aigu découlant de l'exposition à une concentration maximale de résidus, il faudrait que plus de 83 % de leur régime alimentaire soit contaminé. Aucun risque découlant de la consommation d'aliments contaminés n'a été relevé, compte tenu d'une concentration moyenne de résidus au champ ou hors champ (c.-à-d. consommation de plus de 100 % de nourriture contaminée requise). Pour que les mammifères de taille moyenne atteignent la DMENO pour la reproduction découlant de l'exposition à une concentration moyenne de résidus, ils devraient consommer entre 26 et 47 % d'aliments contaminés au champ et entre 45 et 79 % d'aliments contaminés hors champ, selon l'aliment.

Pour que les mammifères de grande taille atteignent la DMENO pour la reproduction découlant de l'exposition à une concentration moyenne de résidus, ils devraient consommer 56 % d'aliments contaminés au champ et moins de 100 % d'aliments contaminés hors champ (c.-à-d. probablement aucun risque relevé) [tableau 33 de l'annexe I].

La possibilité d'une surestimation liée à la méthode d'application est un autre facteur à prendre en compte dans l'analyse de la consommation d'aliments contaminés. La dose unitaire de résidus selon le nomogramme utilisée pour l'estimation de la concentration de résidus sur les produits destinés à l'alimentation des animaux est fondée sur les données en milieu agricole, où la

pulvérisation serait dirigée vers le sol. Les applications au moyen d'un pulvérisateur pneumatique étant dirigées vers la canopée, la concentration sur les denrées poussant sous les arbres (comme les plantes à feuilles larges et les graminées) serait probablement inférieure aux valeurs prédites de dose unitaire de résidus selon le nomogramme. Un autre facteur peut influencer sur le risque chronique pour les populations de mammifères, soit que les estimations de la concentration de résidus sur les arthropodes sont fondées sur les mesures prises après la pulvérisation directe. La pulvérisation pneumatique vers la canopée serait interceptée par les feuilles; si les arthropodes n'étaient pas immobilisés par l'application, ils continueraient probablement d'entrer dans la zone traitée et d'en sortir et des générations ultérieures émergeraient. Le même argument s'appliquerait à l'interception par le tapis végétal, comme les graminées, qui se produirait pendant une application vers la canopée. Par conséquent, l'exposition chronique réelle des mammifères sera probablement beaucoup plus faible que prédite. Il est admis que des effets à long terme pourraient se produire en raison d'une exposition aiguë. Toutefois, il s'agit d'un cas extrême de la pire éventualité qui n'aura, selon toute vraisemblance, aucune incidence sur une fraction appréciable d'une population entière de mammifères.

Résumé des conclusions sur les risques – mammifères

- L'évaluation préliminaire a révélé des risques liés à l'exposition aiguë par voie orale (QR jusqu'à 1,2) et des risques pour la reproduction (QR jusqu'à > 10,7, en fonction d'un critère d'effet à la DSENO < 7,3 mg/kg p.c./j) chez les mammifères à la concentration maximale de résidus au champ. Une caractérisation approfondie des risques a été effectuée en fonction de l'exposition au champ et hors champ à une concentration moyenne ou maximale de résidus, du pourcentage de consommation d'aliments contaminés pour atteindre le NP et de la DMENO (7,3 mg/kg p.c./j).
- Lorsque la concentration moyenne de résidus est prise en compte, le QR pour la reproduction à la DSENO baisse à > 3,8 pour l'exposition au champ et à > 2,2 pour l'exposition hors champ. Lorsque la concentration moyenne de résidus est prise en compte, le QR est inférieur à 1 pour l'exposition aiguë par voie orale, tant au champ que hors champ.
- Pour les mammifères, des effets ont été observés dans l'étude sur la reproduction (diminution du gain de poids corporel et de la consommation d'aliments) à la dose d'essai minimale; par conséquent, la valeur non définitive de la DSENO est inférieure à la plus faible dose d'essai (DSENO < 7,3 mg/kg p.c./j). La dose d'essai minimale est également équivalente à la DMENO (7,3 mg/kg p.c./j).
- Le risque d'effets sur la reproduction des mammifères résultant de l'exposition à la métamitron est jugé faible lorsque le mode d'emploi figurant sur l'étiquette est respecté, étant donné que : i) en fonction d'une exposition typique à une concentration moyenne de résidus et des critères d'effet à la DMENO définitive, le QR est de 3,80 pour l'exposition au champ et de 2,24 pour l'exposition hors champ; ii) on prévoit que les QR dépassant le NP pour les effets sur la reproduction des mammifères de petite et de moyenne taille sont une surestimation, étant donné que les applications vers la canopée devraient être interceptées avant de contaminer les sources alimentaires du sous-étage, comme les graminées; iii) le risque aigu est limité pour les mammifères de petite, de moyenne et de grande taille, car plus de 83 % de l'alimentation quotidienne des mammifères de taille moyenne en fonction de l'exposition maximale au champ, et > 100 % pour les

mammifères de petite et de grande tailles, devrait être contaminée pour que le paramètre d'effet soit atteint.

- Les risques sont acceptables, mais l'étiquette doit contenir un énoncé informant l'utilisateur de la toxicité de la métamitronne pour les petits mammifères sauvages.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Des organismes aquatiques, comme les invertébrés, les poissons, les végétaux et les algues, peuvent être exposés à la métamitronne sous l'effet de la dérive de pulvérisation ou du ruissellement. Une évaluation des risques associés à la métamitronne et aux préparations commerciales connexes a été réalisée d'après les données de toxicité dont on disposait pour les invertébrés, les poissons, les plantes et les algues dulcicoles et marins. Il existe des données sur la toxicité aiguë du principal produit de transformation, la désamino-métamitronne, pour les daphnies, les diatomées et les lenticules bossues; ces données ont été incluses dans l'évaluation des risques.

ans le cas des organismes aquatiques, l'évaluation préliminaire des risques associés à la métamitronne a été réalisée après deux doses de 504 g p.a./ha appliquées à cinq jours d'intervalle, selon l'hypothèse prudente que le pesticide se déverse directement dans l'eau. Pour l'évaluation des risques associés à la désamino-métamitronne, on a supposé une conversion à 100 % (compte tenu du rapport de masse moléculaire) de la métamitronne en désamino-métamitronne.

Les évaluations préliminaire et approfondie prudentes des risques (y compris les critères d'effet et les CEE/EJE) pour les organismes aquatiques sont résumées ci-dessous et au tableau 34 de l'annexe I. Dans l'ensemble, le NP obtenu à l'évaluation préliminaire n'a été dépassé pour aucun organisme dulcicole ou marin.

Invertébrés : Dans l'évaluation préliminaire, le risque pour les invertébrés aquatiques est calculé à l'aide du paramètre d'effet traduisant la plus grande sensibilité et des concentrations prudentes d'exposition dans l'eau. Les QR liés à l'exposition aiguë ou chronique des daphnies à la métamitronne et à la désamino-métamitronne ne dépassaient pas le NP. Aucune caractérisation approfondie des risques n'a été effectuée.

Poissons (y compris amphibiens) : Dans l'évaluation préliminaire, le risque pour les poissons dulcicoles et marins est calculé à l'aide du paramètre d'effet traduisant la plus grande sensibilité et des concentrations prudentes d'exposition dans l'eau. Les QR liés à l'exposition à la métamitronne, aiguë dans le cas de poissons tels le crapet arlequin, l'ide doré, la truite arc-en-ciel et la carpe ou chronique pour un poisson d'eau douce (tête-de-boule) et un poisson d'eau salée (vairon à tête de mouton), ne dépassaient pas le NP. Aucune caractérisation approfondie des risques n'a été effectuée.

Dans l'évaluation préliminaire, le risque pour les amphibiens est fondé sur les critères d'effets aigus et chroniques traduisant la plus grande sensibilité pour les poissons et sur une concentration prudente d'exposition dans l'eau de l'habitat des amphibiens. Les QR liés à l'exposition aiguë ou chronique des amphibiens à la métamitronne ne dépassaient pas le NP. Aucune caractérisation approfondie des risques n'a été effectuée.

Algues et plantes vasculaires aquatiques : Dans l'évaluation préliminaire, le risque pour les algues et les plantes vasculaires (lenticule bossue) est fondé sur les critères d'effets traduisant la plus grande sensibilité et sur une concentration prudente d'exposition dans l'eau. Étant donné que les algues étaient les organismes aquatiques les plus sensibles (comparativement aux poissons et aux invertébrés), des études supplémentaires à l'aide de la désamino-métamitronne ont été réalisées et prises en compte dans l'évaluation des risques pour les organismes d'eau douce. Les QR établis dans l'évaluation préliminaire ne dépassaient pas le NP pour les algues dulcicoles ou marines. En raison de certaines valeurs de concentration efficace sur 50 % de la population à l'étude (CE₅₀) inférieures à 1 mg/L pour les algues et les plantes aquatiques d'eau douce dans le cadre d'études en laboratoire, un énoncé de toxicité (toxique pour les plantes aquatiques) doit figurer sur les étiquettes.

En plus de la désamino-métamitronne, seulement deux autres produits de transformation majeurs (M1 et M2) se sont formés en milieu aquatique (et uniquement dans une étude sur les eaux de surface). Compte tenu de l'absence de toxicité du composé d'origine et de la désamino-métamitronne, M1 et M2 ne devraient pas être toxiques. Une absence d'exposition à ces deux substances est possible dans l'environnement, car elles ne se forment ni dans les systèmes eau-sédiments, ni par hydrolyse à des températures et à des pH pertinents, ni dans le cadre d'études de photolyse. De plus, selon les estimations du modèle ECOSAR, la concentration létale aiguë à 50 % (CL₅₀) de M1 chez les poissons, les daphnies et les algues est respectivement de 5 866, 2 829 et 1 056 mg/L, alors que la CL₅₀ aiguë de M2 chez ces trois mêmes organismes est de 2 015, 1 024 et 488 mg/L. Ces valeurs indiquent toutes que M1 et M2 ne sont pas toxiques.

D'après les renseignements sur le devenir et l'évaluation préliminaire des risques pour l'environnement, la définition des résidus dans l'environnement comprenait uniquement le composé d'origine, c'est-à-dire la métamitronne. L'évaluation des risques pour les organismes aquatiques n'a pas eu à être approfondie, par exemple par modélisation de la dérive ou modélisation écologique, puisque les QR établis dans l'évaluation préliminaire pour les organismes aquatiques ne dépassaient pas le NP pour le composé d'origine ou les produits de transformation.

4.3 Rapports d'incident concernant l'environnement

En date du 3 mars 2025, aucun incident environnemental associé à la métamitronne n'avait été déclaré à l'ARLA.

5.0 Valeur

Les renseignements présentés au sujet de la valeur comprenaient des données sur l'efficacité, la tolérance des cultures et la qualité des fruits, qui ont été obtenues dans le cadre d'essais et de recherches à petite échelle sur les pommes et les poires. De plus, les renseignements tirés d'un manuscrit publié et les homologations des préparations commerciales Brevis dans des administrations étrangères ont également été pris en compte. Les conclusions décrites ci-dessous sont le résultat d'un examen approfondi de l'ensemble de ces renseignements :

- Une ou deux applications de Brevis 150 SC ou de Brevis 15 SG à une dose de 168 à 504 g p.a./ha (la dose dépend de nombreux facteurs décrits au tableau 35 de l'annexe I)

après la floraison, lorsque les jeunes fruits ont un diamètre de 6 à 20 mm, devraient permettre un éclaircissage efficace des pommes et des poires.

- L'utilisation d'un surfactant non ionique à 0,125 % v/v peut améliorer l'efficacité des préparations commerciales Brevis pour l'éclaircissage des fruits cultivés à l'ouest des Rocheuses canadiennes.
- Autant les pommiers que les poiriers devraient présenter une tolérance adéquate à une ou deux applications de Brevis 150 SC ou de Brevis 15 SG après la floraison, lorsque ces produits sont appliqués conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.
- L'éclaircissage des fruits peut mener à la production de fruits plus gros et plus lourds qui ont une plus grande valeur marchande.
- L'utilisation de l'une ou l'autre des préparations commerciales Brevis ne devrait pas avoir d'incidence négative sur les paramètres de qualité des fruits au cours de l'année d'application ou sur la floraison dans l'année suivant l'application.

L'application de Brevis 150 SC et de Brevis 15 SG conformément à leur mode d'emploi devrait fournir un éclaircissage efficace des pommes et des poires après la floraison. Ces produits s'ajoutent à d'autres mesures d'éclaircissage des fruits utilisées par les producteurs et remplacent efficacement le carbaryl, qui fait l'objet d'intenses pressions de la part des organismes de réglementation mondiaux en vue de restreindre ou d'éliminer son utilisation, y compris son utilisation répandue comme agent d'éclaircissage chimique pour les pommes et les poires.

Les utilisations appuyées sont résumées au tableau 35 de l'annexe I.

6.0 Facteurs à considérer concernant la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Évaluation du principe actif aux termes de la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques (PGST) est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des instructions sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que la PGST s'applique à l'évaluation des risques d'un produit.

Dans le cadre de l'évaluation, la métamitron et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03⁶ de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a conclu que la métamitron et ses produits de transformation ne répondent pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST.

⁶ Directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*.

Le tableau 36 de l'annexe I renferme de plus amples renseignements sur l'évaluation effectuée conformément à la PGST.

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

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le principe actif ainsi que les formulants et les contaminants présents dans les préparations commerciales sont recherchés dans les parties 1 et 3 de la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*⁷. Cette liste, utilisée conformément au document de principes SPN2020-01⁸ de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment la PGST et la Politique sur les produits de formulation⁹, 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].

L'ARLA a conclu que la métamitronne et les préparations commerciales Brevis 150 SC et Brevis 15 SG ne contiennent aucun des formulants ou contaminants figurant dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

L'utilisation de formulants dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en la matière et conformément à la directive d'homologation DIR2006-02.

7.0 Décision réglementaire proposée

Conformément au paragraphe 28(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation des produits ADAMA Metamitronne Technique, Brevis 150 SC et Brevis 15 SG, qui contiennent le principe actif de qualité technique métamitronne, pour l'éclaircissage des pommes et des poires.

L'évaluation des renseignements scientifiques disponibles révèle que, dans les conditions d'utilisation approuvées, la valeur de ces produits antiparasitaires et les risques qu'ils présentent pour la santé et l'environnement sont acceptables.

⁷ TR/2005-114, dernière modification le 24 juin 2020. Voir le site Web de la législation (Justice), Règlements codifiés, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

⁸ 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*.

⁹ Directive d'homologation DIR2006-02, Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.

Autres renseignements demandés

Comme ce produit technique n'était fabriqué qu'à l'échelle préindustrielle avant son homologation, le demandeur devra fournir des données sur cinq lots représentant la production à l'échelle commerciale en guise de renseignements postérieurs à la commercialisation à la suite de l'homologation.

Liste des abréviations

♀	femelle
♂	mâle
λ	longueur d'ondes
↑	augmentation
↓	diminution
°C	degré Celcius
°N	degré de latitude Nord
1/n	exposant de l'isotherme de Freundlich
µg	microgramme
µm	micromètre
µM	micromole
ACN	acétonitrile
ADN	acide désoxyribonucléique
AHETF	Agricultural Handlers Exposure Task Force
ALT	alanine aminotransférase
AOPWIN	programme d'estimation de l'oxydation atmosphérique pour Windows
AQ	assurance de la qualité
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
AST	aspartate aminotransférase
atm	atmosphère
BBCH	Biologische Bundesanstalt, Bundessortenamt und Chemische Industrie (échelle utilisée pour déterminer les stades de développement phénologique des plantes)
BE (marqueur)	[phényl-U- ¹⁴ C]métamitron
BPA	bonne pratique agricole
BPL	bonnes pratiques de laboratoire
C	carbone
CA	consommation alimentaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CB	canulation biliaire
CD ₅	concentration dangereuse pour 5 % des espèces
CE ₅₀	concentration efficace pour 50 % de la population
CEC	capacité d'échange cationique
CEE	concentration estimée dans l'environnement
ChE	cholinestérase
CIM	cote d'irritation maximale
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
CLH	constante de la loi de Henry
CLHP-SM/SM	chromatographie liquide à haute performance avec spectrométrie de masse en tandem
cm	centimètre
C _{max}	concentration plasmatique maximale
CMENO	concentration minimale avec effet nocif observé
CMEO	concentration minimale avec effet observé
CMM	cote moyenne maximale

CO ₂	dioxyde de carbone
COD	carbone organique dissous
COT	carbone organique total
CPODP	cinétique de premier ordre double en parallèle
CSENO	concentration sans effet nocif observé
CSEO	concentration sans effet observé
CSPO	cinétique simple de premier ordre
CT	coefficient de transfert
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DAL ₅₀	dose d'application létale pour 50 % de la population
DAISEO	dose alimentaire sans effet observé
DARf	dose aiguë de référence
DASEO	dose d'application sans effet observé
DE ₂₅	dose efficace pour 25 % de la population
DIR	directive d'homologation
DJA	dose journalière admissible
DJMEO	dose journalière minimale avec effet observé
DL ₅₀	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale avec effet nocif observé
DMEO	dose minimale avec effet observé
DS	délai de sécurité
DSE	distribution de la sensibilité des espèces
DSEO	dose sans effet observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
ECOSAR	Ecological Structure Activity Relationships Predictive Model
EJE	exposition journalière estimée
EPA	Environmental Protection Agency des États-Unis
EPC/ENC	érythrocytes polychromatiques et érythrocytes normochromatiques
EPI	équipement de protection individuelle
EPI	Estimation Programs Interface
ESLGL	essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques
É-T	écart-type
EVOI	équation de vitesse d'ordre indéterminé
F ₀	génération des parents
F ₁	première génération de descendants
F ₂	deuxième génération de descendants
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
FEG	facteur d'évaluation global
g	gramme
GR	globule rouge
h	heure
H	hydrogène
ha	hectare
Hb	hémoglobine
Ht	hématocrite
ID	identifiant

IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
JAT	jour après le traitement
j	jour
JG	jour de gestation
JPN	jour postnatal
K_{CO}	coefficient de partage carbone-organique-eau
K_d	coefficient d'adsorption dans le sol
K_F	coefficient d'adsorption de Freundlich
K_{FCO}	coefficient d'adsorption de Freundlich normalisé en fonction du carbone organique
$K_{F-DÉS}$	coefficient de désorption de Freundlich
$K_{FCO-DÉS}$	coefficient de désorption de Freundlich normalisé en fonction du carbone organique
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau
KOWWIN	programme d'estimation du log K_{oe} pour Windows
kPa	kilopascal
L	litre
LD	limite de détection
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
m	mètre
Mbq	mégabecquerel
ME	marge d'exposition
méq	milliéquivalent
mg	milligramme
ml	millilitre
MM	masse moléculaire
mm	millimètre
mol	mole
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
MPFET	moyenne la plus faible des essais sur le terrain
MRID	Master Record Identification Number
N	nitrogène
NC	non calculé
ND	non détecté
nm	nanomètre
NP	niveau préoccupant
NR	non requis
O	oxygène
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
p.a.	principe actif
Pa	pascal
PAB	produit agricole brut
PACR	projet d'acceptabilité d'homologation continue
p.c.	poids corporel
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pH	potentiel d'hydrogène

pK _a	constante de dissociation
PMRL	limite maximale de résidus proposée
p/p	rapport en poids
p.p.c.	prise de poids corporel
ppm	partie par million
p.s.	poids sec
PT	produit de transformation
QR	quotient de risque
RA	radioactivité appliquée
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RNE	résidus non extractibles
RNE _x	résidus non extraits
RRD	décision de réévaluation
RRT	résidus radioactifs totaux
S9	système d'activation métabolique chez les mammifères
sem.	semaine
SG	granulés solubles
S.O.	sans objet
SPN	document de principes
STJ	superficie traitée par jour
TD ₅₀	temps de dissipation 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
TGI	tractus gastro-intestinal
TR	texte réglementaire
TZ (marqueur)	[triazine-5,6- ¹⁴ C]métamitron
v/v	rapport en volume

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1a Analyse des résidus dans les milieux environnementaux

Matrice	ID de la méthode	Analyte	Type de méthode	LQ	Référence
Sol/ sédiments	P/B 1355 G	Métamitronne	CLHP-SM/SM	0,05 mg/kg	N° de l'ARLA 3304599
		Désamino-métamitronne	CLHP-SM/SM	0,05 mg/kg	N° de l'ARLA 3304600
Eau	20071119/ 01-RVW	Métamitronne	CLHP-SM/SM	0,05 µg/L	N° de l'ARLA 3304605
		Désamino-métamitronne	CLHP-SM/SM	0,05 µg/L	N° de l'ARLA 3304606

Tableau 1b Analyse des résidus dans les matrices végétales

Méthodes d'analyse	Matrice	Analyte	ID/type de méthode	LQ	Référence
Denrées d'origine végétale					
Méthode d'analyse pour l'application de la loi et la collecte des données	Pomme : fruit, jus, marc humide, marc sec et compote	Métamitronne, désamino-métamitronne, métamitronne- <i>N</i> -glycoside et désamino-métamitronne- <i>N</i> -glycoside	QuEChERS CLHP-SM/SM [SGS-17-01-03]	0,01	Étude n° SGS-17-01-03 N° de l'ARLA 3305205
Validation par un laboratoire indépendant d'une méthode pour l'application de la loi	Pomme : fruit et marc sec	Métamitronne, désamino-métamitronne, métamitronne- <i>N</i> -glycoside et désamino-métamitronne- <i>N</i> -glycoside	QuEChERS CLHP-SM/SM [SGS-17-01-03]	0,01	Étude n° 19C0304 N° de l'ARLA 3305208
Radiovalidation	Une étude de radiovalidation proprement dite n'a pas été soumise. Selon la quantité de résidus radioactifs totaux (RRT) extractibles relevée dans les études sur la métabolisation dans la pomme à l'aide de solvants d'extraction semblables à ceux utilisés dans la méthode pour l'application de la loi proposée (c.-à-d. acétonitrile:eau, sans les sels QuEChERS), l'efficacité d'extraction varie de 76 à 99 % pour les deux marqueurs radioactifs. Il est bien connu que l'utilisation des sels QuEChERS accroît l'extractibilité; l'efficacité d'extraction de la méthode pour l'application de la loi proposée est donc acceptable.				

Tableau 2 Identification de certains métabolites de la métamitronne

Métabolite/impureté	Nom chimique	Source
MTM/004	Métamitronne-triazinium-acide acétique	Métabolite chez le rat
MTM/002	4-Hydroxy-désamino-métamitronne	Métabolite chez le rat
MTM/003	3-Hydroxy-désamino-métamitronne	Métabolite chez le rat
MTM/001 (MH1)	Désamino-métamitronne	Métabolite du rat/dégradation de l'environnement
MTM/009	Désamino-métamitronne-diényl-glutathion	Métabolite chez le rat
MTM/008	Désamino-métamitronne-diényl-cystéinyglycine	Métabolite chez le rat
MTM/029	<i>N</i> -[(<i>Z</i>)-(2-Hydrazinyl-2-oxo-1-phényléthylidène)amino]acétamide	Produit de dégradation environnementale

Tableau 3 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques de la métamitronne pour la santé

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ¹ ou ME cible
Exposition aiguë par le régime alimentaire, population générale	Études de neurotoxicité aiguë par voie orale chez le rat	DSENO = 10 mg/kg p.c. ↓ température corporelle, ↓ activité motrice	100
DARf = 0,1 mg/kg p.c.			
Exposition répétée (chronique) par le régime alimentaire	Étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat	DSENO pour la progéniture = 11 mg/kg p.c./j ↓ survie, ↓ p.c. et ↑ incidence de rats manquants ou cannibalisés	300
DJA = 0,04 mg/kg p.c./j			
Exposition de courte ou de moyenne durée par voie cutanée ²	Étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat	DSENO pour la progéniture = 11 mg/kg p.c./j ↓ survie, ↓ p.c. et ↑ incidence de rats manquants ou cannibalisés	300
Exposition de courte ou de moyenne durée par inhalation ³	Étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat	DSENO pour la progéniture = 11 mg/kg p.c./j ↓ survie, ↓ p.c. et ↑ incidence de rats manquants ou cannibalisés	300
Cancer	Aucun signe de tumorigénicité; une évaluation du risque de cancer n'est donc pas nécessaire.		

¹ Le FEG renvoie à l'ensemble des facteurs d'incertitude et des facteurs prescrits par la *Loi sur les produits antiparasitaires* aux fins de l'évaluation des risques par le régime alimentaire; la ME désigne la ME cible déterminée aux fins de l'évaluation de l'exposition en milieu professionnel.

- ² Comme une DSENO par voie orale a été retenue, un facteur d'absorption cutanée a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.
- ³ Comme une DSENO par voie orale a été retenue, un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

Tableau 4 Profil de toxicité de la métamitronne de qualité technique

Les effets observés chez les deux sexes sont présentés en premier, suivis des effets observés chez les mâles (♂), puis chez les femelles (♀) [séparés par un point-virgule]. Sauf indication contraire, les effets sur le poids des organes reflètent autant le poids absolu que le poids relatif des organes par rapport au poids corporel. Par souci de concision, les effets observés à des doses supérieures aux DMENO ne sont pas indiqués dans le tableau pour la plupart des études.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude																																												
Toxicocinétique																																													
Toxicocinétique – dose unique et doses répétées par voie orale (gavage) Rats Wistar N° de l'ARLA 3304753	De la [phényl-U-¹⁴C]-métamitronne radiomarquée a été administrée par gavage à des rats intacts ou ayant subi une canulation biliaire aux doses uniques indiquées dans le tableau ci-dessous. Sauf indication contraire, le sexe, le niveau de dose ou la position des atomes radiomarqués n'ont entraîné aucune différence significative dans les paramètres toxicocinétiques. <table><tr><th>N°</th><th>Nbre/sexe</th><th>Rats</th><th>Dose(mg/kg)</th><th>Durée</th></tr><tr><td>1</td><td>4 ♂</td><td rowspan="5">Intacts</td><td>2</td><td>48 h</td></tr><tr><td>2</td><td>4 ♂</td><td>2</td><td>48 h</td></tr><tr><td>3</td><td>4 ♀</td><td></td><td></td></tr><tr><td>4</td><td>4 ♂</td><td>200</td><td>48 h</td></tr><tr><td>7</td><td>4 ♀</td><td></td><td></td></tr><tr><td>5*</td><td>4 ♂</td><td></td><td>2</td><td>48 h</td></tr><tr><td>6</td><td>5 ♂</td><td rowspan="3">CB</td><td>2</td><td>24 h</td></tr><tr><td>8</td><td>8 ♂</td><td>20</td><td>8 h</td></tr><tr><td>9</td><td>6 ♂</td><td>2</td><td>24 h</td></tr></table> CB = canulation biliaire * Prétraités à l'aide de 2 mg/kg de métamitronne non marquée pendant 14 jours. La métamitronne a été absorbée rapidement. Elle a atteint une concentration maximale dans le plasma de 20 à 40 minutes après l'administration d'une faible dose unique et de 1 à 8 heures après	N°	Nbre/sexe	Rats	Dose(mg/kg)	Durée	1	4 ♂	Intacts	2	48 h	2	4 ♂	2	48 h	3	4 ♀			4	4 ♂	200	48 h	7	4 ♀			5*	4 ♂		2	48 h	6	5 ♂	CB	2	24 h	8	8 ♂	20	8 h	9	6 ♂	2	24 h
N°	Nbre/sexe	Rats	Dose(mg/kg)	Durée																																									
1	4 ♂	Intacts	2	48 h																																									
2	4 ♂		2	48 h																																									
3	4 ♀																																												
4	4 ♂		200	48 h																																									
7	4 ♀																																												
5*	4 ♂		2	48 h																																									
6	5 ♂	CB	2	24 h																																									
8	8 ♂		20	8 h																																									
9	6 ♂		2	24 h																																									

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	L'administration d'une forte dose unique. Elle a été presque entièrement absorbée d'après le taux d'excrétion dans l'urine (34 à 56 %) et la bile (56 à 64 %). L'absorption par voie orale estimée, compte tenu de l'excrétion rénale et biliaire et des résidus trouvés dans la carcasse sans TGI, était de 91 à 105 %. Un deuxième pic de concentration plasmatique s'est produit 6 heures après l'administration d'une faible dose unique, ce qui laisse entendre la possibilité d'une voie de circulation entéro-hépatique. La métamitrone a été distribuée rapidement et uniformément entre le sang et divers organes. Quarante-huit heures après l'administration, moins de 1 % de la DA a été détectée dans les organes et les tissus. Les concentrations de résidus les plus élevées ont été décelées dans le foie et les reins. Aucun signe de rétention potentielle dans les tissus n'a été observé. L'excrétion était presque complète dans les 48 heures suivant l'administration d'une dose unique faible ou élevée et après l'administration de faibles doses répétées. L'élimination s'est principalement produite par les voies rénale (45 à 61 %) et fécale (46 à 53 %). Des expériences de canulation biliaire sur des rats ont montré que le taux d'excrétion biliaire représentait 56 à 64 % de la DA après 24 heures. Entre 93 % et 107 % de la DA a été excrétée dans l'urine, la bile et les matières fécales. L'excrétion par l'air expiré s'est avérée négligeable. La métamitrone a été rapidement et largement métabolisée, moins de 4,3 % de la DA se retrouvant inchangée dans les excréments. Des profils métaboliques très semblables, comprenant l'acide métamitrone-triazinium acétique (MTM/004), la 4-hydroxy-désamino-métamitrone (MTM/002), la 3-hydroxy-désamino-métamitrone (MTM/003) et la désamino-métamitrone (MTM/001), ont été relevés dans l'urine et les matières fécales. La désamino-métamitrone-diényl-glutathion (MTM/009) et la désamino-métamitrone-diényl-cystéinyglycine (MTM/008) sont les principaux métabolites détectés dans la bile. Les femelles présentaient une concentration plasmatique plus élevée et une baisse plus lente que les mâles autant à dose faible qu'à dose élevée. L'administration de doses répétées n'a pas eu d'effet significatif sur l'absorption, l'élimination ou la distribution du composé d'origine et des métabolites dans les tissus.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicocinétique – dose unique par voie orale (gavage) Rats Wistar (♂) N° de l'ARLA 3304755	De la [phényl-U-¹⁴C]-métamitrone radiomarquée a été administrée par gavage à des rats Wistar à une dose unique de 2 mg/kg p.c. Les animaux ont été sacrifiés 0,5, 2 ou 6 heures après l'administration de la dose. Les concentrations de radioactivité les plus élevées ont été détectées dans les reins et le foie 0,5 heure après l'administration. Des concentrations semblables ont été mesurées dans le plasma, la carcasse et la peau, ce qui indique une équilibration rapide de la radioactivité entre le plasma et les tissus. La désamino-métamitrone (MTM/001) est le principal métabolite détecté dans le plasma, le foie et les reins 0,5 heure après l'administration. Les autres métabolites majeurs détectés étaient les suivants : dans le plasma, la métamitrone-triazinium-acide acétique (MTM/004), la désamino-métamitrone-diényl-cystéine (MTM/006) et la 4-hydroxy-désamino-métamitrone (MTM/002); dans le foie, la métamitrone-triazinium-acide acétique (MTM/004), la désamino-métamitrone-diényl-cystéine (MTM/006) et la métamitrone-diényl-glutathion (MTM/010); dans les reins, la métamitrone-triazinium-acide acétique (MTM/004) et la désamino-métamitrone-diényl-cystéine (MTM/006). Le pourcentage du composé d'origine et des métabolites désamino-métamitrone (MTM/001), désamino-métamitrone-diényl-glutathion (MTM/009) et désamino-N-oxyde-métamitrone (MTM/011a,b) a diminué en fonction du temps, alors que le pourcentage de la plupart des autres métabolites a augmenté ou est demeuré stable. Les métabolites détectés représentaient 72 à 96 %, 63 à 87 % et 74 à 94 % des RRT dans le plasma, le foie et les reins, respectivement. Environ 4 à 28 %, 11 à 21 % et 5 à 22 % des RRT ont été caractérisés dans le plasma, le foie et les reins, respectivement. Tous les métabolites non identifiés présentaient un taux inférieur à 9 % des RRT dans le plasma, le foie ou les reins.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude																				
Toxicocinétique – dose unique (par gavage ou injection intraveineuse) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3304756	De la [phényl-U-¹⁴C]-métamitronne radiomarquée a été administrée sous forme de dose unique par les voies et aux doses indiquées dans le tableau ci-dessous. <table><tr><th>Dose(mg/kg p.c.)</th><th>Voie</th><th>Nombre</th><th>Durée</th></tr><tr><td>1</td><td>Intraveineuse</td><td>4/sexe</td><td>7 j</td></tr><tr><td>1</td><td>Gavage</td><td>4/sexe</td><td>7 j</td></tr><tr><td>200</td><td>Gavage</td><td>4/sexe</td><td>7 j</td></tr><tr><td>1</td><td>Intraveineuse</td><td>8 ♀</td><td>1 h, 4 h, 24 h, 7 j</td></tr></table> Après une seule application, la métamitronne a été rapidement absorbée, puis éliminée. Sa biodisponibilité absolue était de 98 %, selon la comparaison entre l'administration intraveineuse et orale. À la dose élevée, l'absorption n'était pas saturée et demeurait linéaire. L'élimination s'est principalement faite par voie rénale et fécale dans un délai de 48 heures après l'administration. La concentration la plus élevée a été détectée dans les reins et le foie. Seulement 2 % du composé d'origine a pu être détecté dans l'urine; les principaux métabolites dans l'urine étaient la désamino-métamitronne (MTM/001) à 29 % et l'hydroxyphényl-désamino-métamitronne (MTM/002 ou MTM/003) à 17 % de la DA.	Dose(mg/kg p.c.)	Voie	Nombre	Durée	1	Intraveineuse	4/sexe	7 j	1	Gavage	4/sexe	7 j	200	Gavage	4/sexe	7 j	1	Intraveineuse	8 ♀	1 h, 4 h, 24 h, 7 j
Dose(mg/kg p.c.)	Voie	Nombre	Durée																		
1	Intraveineuse	4/sexe	7 j																		
1	Gavage	4/sexe	7 j																		
200	Gavage	4/sexe	7 j																		
1	Intraveineuse	8 ♀	1 h, 4 h, 24 h, 7 j																		
Toxicocinétique – doses répétées par voie orale (gavage) Rats Sprague-Dawley (♀) N° de l'ARLA 3304757	De la métamitronne non marquée à une dose de 0,94 mg/kg p.c. a été administrée quotidiennement par gavage pendant 14 jours, suivie de l'administration de [phényl-U-¹⁴C]-métamitronne marquée à une dose de 0,94 mg/kg p.c. au jour 15. L'excrétion totale cumulative dans l'urine et les matières fécales sur une période de 7 jours correspondait à 100,8 % de la DA. Environ 60,6 % et 40,3 % de la DA se retrouvait respectivement dans l'urine et dans les matières fécales. La plus grande partie de la radioactivité excrétée a été détectée au cours des 24 premières heures. Sept jours après la dernière administration par voie orale, la radioactivité n'était détectable que dans les échantillons de reins, de foie et de graisse d'un seul animal. Aucun signe de rétention tissulaire n'a été observé. Dans l'urine, seulement 0,4 % de la DA a été identifiée comme étant le composé d'origine. Au total, 18 métabolites ont été détectés dans l'urine, les principaux étant la désamino-métamitronne (MTM/001) [jusqu'à 11 % de la DA], les dérivés hydroxyphényles (jusqu'à 11 % de la DA) et les dérivés hydroxyméthyles (jusqu'à 11 % de la DA). Aucun conjugué n'a été détecté.																				

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicocinétique – dose unique par voie orale (gavage) Rats Wistar Étude non exigée N° de l'ARLA 3304758	Acceptable avec des limites Des rats Wistar ont reçu, par gavage oral, une dose unique de 2 000/1 360 mg/kg p.c. (♂/♀). La concentration de métamitronne dans des échantillons de sang, de tissus et d'excréments ainsi que les paramètres toxicocinétiques ont été analysés par CLHP. Absorption : La métamitronne était détectable dans le sang 5 minutes après l'administration de la dose. Le délai d'atteinte de la concentration maximale était de 2/3,5 h (♂/♀). La C_{max} était de 66/40 mg/L (♂/♀). La demi-vie d'absorption était plus courte que la demi-vie d'élimination chez les deux sexes; cela laisse supposer que l'élimination est rapide et qu'il est peu probable qu'une rétention dans les tissus se produise. Le taux de clairance de 2,59/0,78 L/(h•kg) (♂/♀) laisse entendre que l'élimination était plus lente chez les femelles. Distribution tissulaire : Le volume apparent de distribution était important, à 8,33/10,76 L/kg (♂/♀), ce qui indique une distribution étendue. Les concentrations les plus élevées ont été détectées dans le foie et les reins. La concentration dans les tissus a diminué rapidement en l'espace de 24 heures, sans signe de rétention tissulaire. Excrétion : L'élimination s'est principalement faite par voie rénale et fécale. Les concentrations les plus élevées dans l'urine et les matières fécales ont été détectées au premier jour après l'administration, pour ensuite suivre une tendance à la baisse et devenir indétectables au cinquième jour dans l'urine et au sixième jour dans les matières fécales. Le contenu cumulatif moyen en 7 jours correspondait à 71,4 % et à 8,9 % de la DA dans les matières fécales et l'urine, respectivement. Limites de l'étude : étude non conforme aux BPL; aucune donnée brute fournie.
Étude comparative de la métabolisation in vitro Microsomes de foie humain, de rat ou de chien Étude non exigée N°s de l'ARLA 3304760,	Acceptable De la [¹⁴C]-métamitronne à une concentration de 75 µM a été incubée avec diverses concentrations de microsomes hépatiques d'humain, de rat ou de chien à 37 °C pendant 10 à 45 minutes. La formation de métabolites était dépendante du nicotinamide-adénine-dinucléotide-phosphate.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
3304761	• Une faible quantité du marqueur radioactif administré était liée aux protéines microsomaux (2,4/3,9 % de la DA pour 0,2/1,0 mg/ml). • La réaction enzymatique était linéaire en fonction du temps pendant jusqu'à 30 minutes pour le rat et jusqu'à 45 minutes pour le chien et l'humain. • La désamino-métamitrone (MTM/001) a été détectée à un taux de 6 %, 5 % et 5 % après 10 minutes d'incubation et de 14 %, 11 % et 8 % après 30 minutes d'incubation avec des microsomes hépatiques de rat, de chien et d'humain, respectivement. Aucun métabolite unique à l'humain, au chien ou au rat n'a été observé.
Toxicocinétique – dose unique par voie orale (gavage) Rats Wistar N° de l'ARLA 3304754	Acceptable avec des limites Des rats Wistar ont reçu de la [phényl-U-¹⁴C]-métamitrone par gavage oral à une dose unique de 5 mg/kg p.c., puis un animal de chaque sexe a été sacrifié 1, 4, 8, 24 ou 48 heures après l'administration. La distribution de la métamitrone et de ses métabolites au fil du temps dans les animaux a été étudiée par autoradiographie du corps entier. La métamitrone a été rapidement absorbée par le TGI et s'est répartie de façon relativement égale dans le sang et la plupart des organes et tissus, mais plutôt dans le foie et les reins. Une faible concentration de radioactivité a été détectée dans les surrénales, la thyroïde, les ovaires, l'utérus et les testicules. Une très faible concentration de radioactivité a été observée dans le cerveau et la moelle épinière. Une heure après l'administration de la dose, la concentration maximale a été détectée dans tous les tissus, puis elle a diminué rapidement. La concentration est tombée en dessous de la LD ou de la LQ dans la plupart des organes et des tissus dans un délai de 48 heures. Rien n'indiquait qu'il y avait rétention de la radioactivité dans les organes ou les tissus. L'élimination s'est principalement produite par les voies rénale (55 à 63 % de la DA) et fécale (42 à 49 % de la DA). Les rats femelles présentaient un taux de radioactivité légèrement plus élevé dans la plupart des organes et tissus que les rats mâles. Une concentration élevée de radioactivité a été détectée dans la glande extraorbitaire et la glande infraorbitaire chez les femelles, mais non chez les mâles, de 1 à 24 heures après l'administration.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Limites de l'étude : seules des données sur la distribution tissulaire et l'excrétion ont été mesurées dans le cadre de cette étude.
Études de toxicité aiguë	
Toxicité aiguë par voie orale Souris NMRI N° de l'ARLA 3303530	DL ₅₀ ♂/♀ = 691/644 mg/kg p.c. Toxicité aiguë modérée
Toxicité aiguë par voie orale Souris Swiss albinos N° de l'ARLA 3303531	DL ₅₀ ♂/♀ = 863 mg/kg p.c. Toxicité aiguë modérée
Toxicité aiguë par voie orale Rats Wistar N° de l'ARLA 3303527	DL ₅₀ ♂/♀ = 1 183/1 482 mg/kg p.c. Légère toxicité aiguë Les signes cliniques comprenaient l'horripilation, une diminution de la réactivité et de la motilité, un affaiblissement des réflexes, une démarche non coordonnée, une démarche spastique, une position latérale, un état spasmodique, des crampes toniques, une respiration laborieuse, des bruits respiratoires, de la diarrhée, un raccourcissement de la fente palpébrale et une fermeture des paupières. Tous les signes se sont produits de 20 minutes à 7 heures après l'administration et ont disparu dans un délai de 3 jours.
Toxicité aiguë par voie orale Rats Wistar N° de l'ARLA 3303528	DL ₅₀ ♂/♀ = 3 340 mg/kg p.c. Toxicité aiguë faible
Toxicité aiguë par voie orale Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3303529	DL ₅₀ ♂/♀ > 2 000 mg/kg p.c. Toxicité aiguë faible
Toxicité aiguë par voie cutanée	DL ₅₀ ♂/♀ > 4 000 mg/kg p.c.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Rats Wistar N° de l'ARLA 3303534	Toxicité aiguë faible
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Wistar N° de l'ARLA 3303535	DL ₅₀ ♂♀ > 5 000 mg/kg p.c. Toxicité aiguë faible
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3303536	Acceptable avec des limites DL ₅₀ ♂♀ > 2 000 mg/kg p.c. Limites de l'étude : la pureté de la substance à l'essai n'a pas été déclarée.
Toxicité aiguë par inhalation (nez seulement) Rats Wistar N° de l'ARLA 3303537	CL ₅₀ ♂♀ > 5/3,17 mg/L Toxicité aiguë faible
Toxicité aiguë par inhalation (nez seulement) Rats Wistar N° de l'ARLA 3303538	Acceptable avec des limites CL ₅₀ ♂♀ > 3,91 mg/L Limites de l'étude : diamètre aérodynamique médian en masse de 6,9 µm (plage acceptable de 1 à 4 µm).
Irritation primaire des yeux Lapins russes N° de l'ARLA 3303541	CMM = 0/110 CIM = 0/110 Non irritant

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Irritation primaire des yeux Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA 3303542	CMM = 2,9/110 CIM = 6/110 après 24 heures Minimalement irritant
Irritation primaire des yeux Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA 3303543	CMM = 0/110 CIM = 5,67/110 après 1 heure Non irritant
Irritation primaire de la peau Lapins russes N° de l'ARLA 3303544	CMM = 0/8 CIM = 0/8 Non irritant
Irritation primaire de la peau Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA 3303545	CMM = 0/8 CIM = 0/8 Non irritant
Irritation primaire de la peau Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA 3303546	CMM = 0/8 CIM = 0/8 Non irritant
Sensibilisation cutanée (test de maximisation) Cobayes Dunkin-Hartley N° de l'ARLA 3303547	Négatif

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Sensibilisation cutanée (test de maximisation) Cobayes Dunkin-Hartley N° de l'ARLA 3303548	Négatif
Sensibilisation cutanée (test de maximisation) Cobayes Dunkin-Hartley N° de l'ARLA 3303550	Acceptable avec des limites Dans le groupe traité par la substance à l'essai, 18 animaux sur 20 présentaient, 49 heures après l'induction topique, un érythème léger à bien défini qui a disparu après 72 heures. Aucun animal de ce groupe ne présentait de réaction cutanée 48 et 72 heures après la provocation. Limites de l'étude : renseignements manquants sur la pureté de la substance à l'essai.
Études de toxicité à court terme	
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Souris Crl:CD-1(ICR)BR N°s de l'ARLA 3303558 et 3303559	DSENO = 55/93 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 367/459 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ p.p.c., ↑ poids du foie, ↑ incidence d'hypertrophie hépatique, karyomégalie et altérations cytoplasmiques (♂/♀); ↓ p.c. (♂); ↑ poids de la rate (♀).
Toxicité par voie orale, 28 jours (gavage) Rats Wistar N° de l'ARLA 3303568	Acceptable avec des limites Effets à ≥ 100 mg/kg p.c./j : ↑ urée et créatinine, ↑ poids du foie (♂/♀). Limites de l'étude : renseignements manquants sur la substance à l'essai et les conditions expérimentales; données limitées présentées.
Toxicité par voie orale, 28 jours (régime alimentaire) Rats Wistar N°s de l'ARLA 3303565, 3303566, 3303567	Acceptable avec des limites Effets à ≥ 51,4 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. et p.p.c. (♀).

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Effets à 208,6/206,9 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie et ↑ phosphatase alcaline (♂/♀); ↓ p.c. et p.p.c. (♂). Limites de l'étude : mesures de paramètres biochimiques manquantes; absence d'un groupe témoin pour le test de récupération; toutes les données présentées sont pour les deux sexes regroupés.
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3303560	Acceptable avec des limites Essai 1 Effets à ≥ 46 mg/kg p.c./j : ↑ activité de la ChE plasmatique (♂/♀); ↑ cholestérol à la semaine 13 (♀). Essai 2 Effets à ≥ 14 mg/kg p.c./j : ↑ activité de la ChE érythrocytaire (♂) et de la ChE plasmatique (♀). Effets à 140 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., p.p.c. et ↑ poids du foie (♂/♀); ↑ activité de la ChE plasmatique, ↑ cholestérol à la semaine 6 (♂); ↑ cholestérol à la semaine 13 (♀). Limites de l'étude : le lot et la pureté de la substance à l'essai, la préparation du régime alimentaire et les conditions environnementales n'ont pas été déclarés; il manque certains paramètres biochimiques et histopathologiques; seuls 5 animaux ont été évalués par sexe et par dose.
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Rats Wistar N°s de l'ARLA 3303555, 3303556	DSENO = 34,4/42,9 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 182,7/201,8 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ incontinence urinaire, ↓ p.c. et p.p.c. (♂/♀); ↓ glucose (♀).
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Rats Wistar N° de l'ARLA 3303554	DSENO = 46,6/42,8 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 78,0/88,3 mg/kg p.c./j (♂/♀)

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Effets à la DMENO : ↓ p.c. et p.p.c., ↑ cholestérol aux semaines 5 et 14 (♂/♀); ↓ poids des surrénales (♀).
Toxicité par voie orale, 84 jours (régime alimentaire) Chiens beagle Étude non exigée N° de l'ARLA 3303563	Acceptable avec des limites Effets à 187,5 mg/kg p.c./j : exsiccose (déshydratation), muqueuse pâle et anémique, comportement parfois apathique chez tous les animaux, ↑ mortalité, ↓ p.c., p.p.c. et CA, réflexes diminués, ↓ GR et ↓ Hb (♂/♀); ↑ ALT aux semaines 6 et 13 (♂). Limites de l'étude : étude non conforme aux BPL et aucune analyse d'AQ; les renseignements sur la substance à l'essai et les conditions expérimentales n'ont pas été fournis; les poids corporels initiaux n'étaient pas comparables entre les groupes; tous les animaux souffraient d'une infection parasitaire grave, ce qui masquait les effets de la substance à l'essai.
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Chiens beagle N° de l'ARLA 3303562	DMENO = 25,1/22,8 mg/kg p.c./j (♂/♀) DSENO = 7,0/7,8 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ triglycérides et cholestérol (♂/♀); ↑ incidence d'hyperplasie lymphoïde dans l'intestin grêle et le côlon (♂); ↓ CA (♀).
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Chiens beagle N° de l'ARLA 3303561	DMENO = 65,4/55,7 mg/kg p.c./j (♂/♀) DSENO = 16,8/16,3 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ p.p.c., ↑ cholestérol et triglycérides, ↑ poids du foie, ↑ incidence d'hépatocytomégalie (♂/♀); ↑ acides biliaires (♂); ↓ CA (♀).
Toxicité par voie orale, 1 an (régime alimentaire) Chiens beagle N° de l'ARLA 3303564	DMENO = 31,6/32 mg/kg p.c./j (♂/♀) DSENO = 13,6/12,7 mg/kg p.c./j (♂/♀)

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Effets à la DMENO : ↑ cholestérol et ALT (♂/♀); ↓ glucose (♂); ↓ GR, Hb et Ht et ↑ réticulocytes (♀).
Toxicité par voie orale, 2 ans (régime alimentaire) Chiens beagle Étude non exigée N° de l'ARLA 3304697	Acceptable avec des limites Effets à $\geq 3,2/3,2$ mg/kg p.c./j : ↑ cholestérol (♀). Effets à $\geq 12,5/13,3$ mg/kg p.c./j : ↑ cholestérol (♂). Effets à 56/51 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., p.p.c. et CA, ↓ GR et Hb, ↑ réticulocytes, ↑ ALT, bilirubine et glutamate déshydrogénase, ↑ poids du foie, de la rate et des reins, bile visqueuse contenant des concrétions noires, foie de couleur brun jaunâtre et de texture friable à rugueuse, altérations morphologiques des hépatocytes, dépôt de bilirubine et ↑ tissu conjonctif interstitiel, ↑ dépôt de fer et ↓ glycogène dans le foie, ↑ érythropoïèse extramédullaire (♂/♀). Limites de l'étude : absence d'énoncés signés et datés sur les BPL, l'AQ et la confidentialité des données; absence de justification pour le choix des doses; l'auteur de l'étude a haussé la dose de 1 600 ppm à 3 200 ppm dans le groupe à dose élevée à partir de la semaine 57; mesures manquantes pour certains paramètres d'analyse d'urine; aucune analyse histopathologique n'a été effectuée pour certains organes; aucune donnée d'analyse de la stabilité et de l'homogénéité de la préparation n'a été fournie, et les doses réelles n'ont pas été indiquées.
Toxicité par voie cutanée, 20 jours Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA 3303569	Acceptable avec des limites Effets à ≥ 50 mg/kg p.c./j : ↓ poids du foie (♂/♀). Effets à 250 mg/kg p.c./j : ↓ p.p.c. (♂/♀); perte de p.c. (par abrasion) [♂]; ↑ AST et ALT (♀). Limites de l'étude : le véhicule (Cremophor EL) peut potentiellement provoquer de l'irritation cutanée; un nombre insuffisant d'animaux ont été testés; les résultats de l'analyse histologique n'ont pas été déclarés correctement; la peau a été abrasée; la pureté de la substance à l'essai n'a pas été indiquée.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité par voie cutanée, 28 jours + période de récupération de 14 jours Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3303570	DMENO = 1 000 mg/kg p.c./j (♂/♀) DSENO = 300 mg/kg p.c./j (♂/♀) Test principal Effets à la DMENO : ↑ cholestérol, ↑ poids du foie (♂/♀); ↑ poids de la thyroïde et des parathyroïdes (♀). Groupe de récupération Effets à 1 000 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (-9 %), ↓ p.p.c. (-40 %) au jour 28 (♂); après récupération de 14 jours : p.c. (-3,7 %), p.p.c. (+96 %) (♂/♀). Test toxicocinétique La métamitronne a été rapidement absorbée par voie cutanée et métabolisée en désamino-métamitronne. La métamitronne et la désamino-métamitronne ont toutes deux atteint la C_{max} entre 8 et 12 heures après l'administration. L'augmentation de la concentration de métamitronne et de désamino-métamitronne dans le sang (C_{max} et aire sous la courbe) n'était pas proportionnelle à la dose. L'administration de doses répétées pendant 28 jours a entraîné une rétention tissulaire à 1 000 mg/kg.
Exemption de réalisation de l'étude de toxicité par inhalation de 90 jours N° de l'ARLA 3303571	Présentation d'une demande d'exemption fondée sur une faible toxicité aiguë du principe actif par voie orale et par inhalation et un faible potentiel d'exposition par inhalation (la métamitronne n'est pas volatile). La demande ayant été jugée acceptable, l'étude de toxicité par inhalation de 90 jours n'est pas requise.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de toxicité chronique ou d'oncogénicité	
Toxicité chronique, 20 mois (régime alimentaire) Souris Swiss CD-1 Étude non exigée N° de l'ARLA 3304691	Acceptable avec des limites Effets à ≥ 50 mg/kg p.c./j : ↓ volume globulaire moyen et Ht à 6 mois (♀). Effets à ≥ 84 mg/kg p.c./j : ↑ incidence d'hépatite chronique (♂/♀); ↑ ALT et ↑ AST (♀). Effets à 168 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. et ↓ p.p.c. (♀). Limites de l'étude : la concentration analytique de la substance à l'essai était faible entre les mois 15 et 20 (jusqu'à 63,8 % de la concentration nominale); des échantillons combinés ont été utilisés pour la plupart des paramètres hématologiques et biochimiques; l'acétone, utilisée comme solvant, a été remplacée par le méthanol après la semaine 56.
Oncogénicité, 18 mois (régime alimentaire) Souris CD-1 N° de l'ARLA 3304692	DSENO = 7,1/9,3 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 35,9/46,3 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ incidence de dégénérescence hépatique, hypertrophie centrolobulaire, structure cytoplasmique condensée et figures mitotiques (♂/♀); ↑ poids du foie (♂). Aucun signe de tumorigénicité.
Cancérogénicité, 18 mois (régime alimentaire) Souris Swiss albinos N° de l'ARLA 3304693	DSENO = 46,2/46,5 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 178,7/193,0 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ p.c., p.p.c. et CA, ↑ poids du foie et de la vésicule biliaire (♂/♀). Aucun signe de tumorigénicité.
Étude combinée de toxicité chronique, 2 ans (régime alimentaire)	Acceptable avec des limites

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Rats Wistar Étude non exigée N° de l'ARLA 3304690	Effets à $\geq 2,7/3,4$ mg/kg p.c./j : $\uparrow$ cholestérol au mois 1 (σ); $\uparrow$ cholestérol aux mois 6 et 24 (φ). Effets à $\geq 13,3/17,4$ mg/kg p.c./j : $\uparrow$ cholestérol au mois 12 (φ). Effets à $74,6/96,7$ mg/kg p.c./j : $\downarrow$ p.c. et p.p.c., $\downarrow$ GR et Hb, $\uparrow$ cholestérol aux mois 1 et 3, $\uparrow$ incidence d'altération des canaux biliaires (σ/φ); $\downarrow$ poids des surrénales (φ). Limites de l'étude : nombre insuffisant d'animaux utilisés pour les échantillons de sang; examen histopathologique manquant pour certains organes; absence d'information sur la stabilité, l'homogénéité ou la concentration de la métamitronne dans le régime alimentaire.
Étude combinée de toxicité chronique et de cancérogénicité (régime alimentaire) Rats Wistar N° de l'ARLA 3304694	DSENO = $19,1/27,0$ mg/kg p.c./j (σ/φ) DMENO = $114/139$ mg/kg p.c./j (σ/φ) Effets à la DMENO pour l'étude de toxicité chronique (1 an) : $\downarrow$ p.c., p.p.c. et CA (σ/φ). Effets à la DMENO pour l'étude de cancérogénicité (2 ans) : $\downarrow$ p.c. et p.p.c., $\downarrow$ poids du foie, $\uparrow$ incidence d'ecchymoses, de kystes et de foyers nécrotiques dans le foie (σ/φ); $\uparrow$ incidence de foyers basophiles hépatiques, $\uparrow$ incidence d'hyperplasie lymphoïde dans les ganglions lymphatiques mésentériques, médiastinaux et mandibulaires, $\uparrow$ incidence d'œdème des ganglions mésentériques (σ); $\uparrow$ incidence d'hypertrophie de la glande mammaire, $\downarrow$ poids des surrénales (φ). Aucun signe de tumorigénicité.
Étude combinée de toxicité chronique et de cancérogénicité chez le rat (régime alimentaire) Rats Wistar N°s de l'ARLA 3304695, 3304696	DSENO = $4,9/6,0$ mg/kg p.c./j (σ/φ) DMENO = $19,5/24,9$ mg/kg p.c./j (σ/φ) Effets à la DMENO pour l'étude sur 1 an : $\uparrow$ incidence de baisse du glycogène dans le foie (σ/φ). Effets à la DMENO pour l'étude sur 2 ans : $\uparrow$ incidence de nécrose précoce des papilles rénales, $\uparrow$ incidence de foyers éosinophiles hépatiques, de nécrose unicellulaire, de dégénérescence focale, d'angiectasie (sinusale et sous-capsulaire), d'augmentation de la moelle jaune dans le sternum

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	(♂/♀); ↑ incidence de foyers basophiles hépatiques, d'activation des cellules de Kupffer, d'hyperplasie lymphoïde des ganglions mandibulaires (♂); ↓ p.c. et p.p.c., ↓ GR, Hb et Ht, ↑ incidence d'hypertrophie hépatique et d'altérations hépatocytaires, ↑ incidence d'hyperplasie et de kératinisation des cellules squameuses du col de l'utérus (♀). Aucun signe de tumorigénicité.
Études de toxicité pour la reproduction et le développement	
Toxicité pour la reproduction (régime alimentaire) Rats Wistar Étude de détermination des doses N° de l'ARLA 3304705	Acceptable avec des limites Effets sur les parents À ≥ 62,2/67,8 mg/kg p.c./j : ↑ poids des testicules (♂); ↓ p.c., ↑ poids du foie (♀); À 119,6/125 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., p.p.c. et CA (♂/♀). Effets sur la reproduction À 119,6/125 mg/kg p.c./j : ↓ taux de fertilité (♂/♀). Effets sur la progéniture À ≥ 16,4/17,4 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. des petits à la naissance et jusqu'au JPN 28 (♂/♀); À ≥ 62,2/67,8 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. des petits. Limites de l'étude : étude de détermination des doses, principalement conçue pour éclairer le choix de la dose; nombre limité d'animaux et de paramètres évalués.
Toxicité pour la reproduction sur deux générations (régime alimentaire) Rats Wistar N°s de l'ARLA 3304702,	DSENO pour les parents = 8,4/non déterminée (♂/♀) DMENO pour les parents = 41/12,0 mg/kg p.c./j (♂/♀)

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
3304704	Effets à la DMENO : ↓ p.c., p.p.c. et CA DSENO pour la reproduction = 36,4/59,3 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO pour la reproduction = 239,1/354,3 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ nombre moyen de corps jaunes et nombre moyen d'implantations pour la génération parentale (F₀) et la première génération de descendants (F₁), ↓ nombre de naissances vivantes et taille des portées pour la génération F₁. DSENO pour la progéniture = 11,3 mg/kg p.c./j DMENO pour la progéniture = 53,8 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ indice de survie au JPN 21 chez les rats de la génération F₁, ↓ p.c. chez les rats de la deuxième génération de descendants (F₂), ↑ incidence de rats manquants/cannibalisés pour les générations F₁ et F₂. Aucun signe de sensibilité chez les petits.
Toxicité pour la reproduction sur deux générations (régime alimentaire) Rats Wistar N° de l'ARLA 3304706	DSENO pour les parents = 3,9/4,6 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO pour les parents = 19,8/22,9 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ p.c. et p.p.c. (♂/♀ de F₁) DSENO pour la reproduction = 3,9/4,6 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO pour la reproduction = 19,8/22,9 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ poids à la naissance (F₁) DSENO pour la progéniture = 4,6 mg/kg p.c./j

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	DMENO pour la progéniture = 22,9 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ p.c. chez les petits de la génération F₂ aux JPN 4 à 28 (5 à 11 %) Aucun signe de sensibilité chez les petits.
Étude de toxicité pour le développement (gavage) Rats FB30 (Long Evans) Étude non exigée N° de l'ARLA 3304699	Acceptable avec des limites Effets sur les mères À ≥ 30 mg/kg p.c./j : ↓ p.p.c.; À 100 mg/kg p.c./j : perte totale de la portée chez une femelle. Effets sur le développement À 100 mg/kg p.c./j : perte totale de la portée chez une femelle. Limites de l'étude : étude non conforme aux BPL, aucune analyse d'AQ, mesures manquantes.
Étude de toxicité pour le développement (gavage) Rats Wistar N° de l'ARLA 3304700	DSENO pour les mères = 30 mg/kg p.c./j DMENO pour les mères = 100 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : signes cliniques au premier jour de traitement (dyspnée, décubitus ventral ou dorsal), ↓ CA aux JG 6 à 11. DSENO pour le développement = 30 mg/kg p.c./j DMENO pour le développement = 100 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ incidence de côtes ondulées. Aucun signe de sensibilité chez les petits.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Étude de toxicité pour le développement (gavage) Rats Wistar N^{os} de l'ARLA 3304701, 3304703	DSENO pour les mères = 25 mg/kg p.c./j DMENO pour les mères = 100 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ p.p.c., ↑ mortalité. DSENO pour le développement = 25 mg/kg p.c./j DMENO pour le développement = 100 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ incidence de côtes ondulées. Aucun signe de sensibilité chez les petits.
Étude de toxicité pour le développement (gavage) Lapins russes Étude non exigée N° de l'ARLA 3304723	Acceptable avec des limites Effets sur les mères À 100 mg/kg p.c./j : ↑ perte de p.c. (JG 6 à 18), ↑ pertes postimplantatoires. Effets sur le développement À 100 mg/kg p.c./j : ↑ pertes postimplantatoires. Limites de l'étude : aucune information sur la stabilité, la CA et les paramètres pathologiques macroscopiques; peu de résultats d'examens fœtaux déclarés; aucune donnée individuelle sur les signes cliniques ou le p.c.
Étude de toxicité pour le développement (gavage) Lapins néo-zélandais blancs N^{os} de l'ARLA 3304722, 3304720	DSENO pour les mères = 100 mg/kg p.c./j DMENO pour les mères = non déterminée DSENO pour le développement = 25 mg/kg p.c./j

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	DMENO pour le développement = 50 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ incidence de l'ossification incomplète ou mauvaise des sternèbres, ↑ incidence de l'ossification asymétrique des sternèbres et de l'ossification incomplète ou mauvaise de l'os pariétal, intrapariétal. Signes de sensibilité chez les petits.
Étude de toxicité pour le développement (gavage) Lapins russes N° de l'ARLA 3304721	DSENO pour les mères = 40 mg/kg p.c./j DMENO pour les mères = 160 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ incidence d'altération de couleur de l'urine, ↓ fèces et urine, ↓ CA aux JG 6 à 16, perte de p.c. aux JG 6 à 19, ↓ poids de l'utérus gravidé, ↑ pertes postimplantatoires; perte totale de la portée chez une femelle. DSENO pour le développement = 40 mg/kg p.c./j DMENO pour le développement = 160 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ nombre de fœtus vivants par femelle, ↑ pertes postimplantatoires, altérations histologiques du foie (changement de couleur, marbrures, altération de la couleur et obscurcissement des bordures, lobulation hépatique manifeste), côtes légèrement épaissies. Aucun signe de sensibilité chez les petits.
Études de génotoxicité	
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>Salmonella typhimurium</i>, <i>Escherichia coli</i> N° de l'ARLA 3304724	Négatif avec ou sans activation métabolique. Essai réalisé jusqu'à la concentration limite.
Essai de mutation inverse sur bactéries	Négatif avec ou sans activation métabolique.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
<i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Escherichia coli</i> N° de l'ARLA 3304725	Essai réalisé jusqu'à la concentration limite. Signes de cytotoxicité à 2 500 µg/plaque dans la souche TA1537 (sans activation métabolique).
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>Salmonella typhimurium</i> N° de l'ARLA 3304726	Acceptable avec des limites Le nombre de mutants inverses dans les groupes traités était comparable à celui des témoins à toutes les doses dans toutes les lignées cellulaires au cours de deux expériences, sauf dans le groupe traité à 500 µg/plaque dans la souche TA1535 avec activation du système S9, pour lequel le nombre de colonies de révertants était deux fois plus grand que dans le groupe témoin. Signes de cytotoxicité à 5 000 et à 10 000 µg/plaque (avec ou sans S9). Essai réalisé jusqu'à la concentration limite avec ou sans activation métabolique. Limites de l'étude : des témoins positifs appropriés n'ont pas été inclus.
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>Salmonella typhimurium</i> N° de l'ARLA 3304727	Acceptable avec des limites Le nombre de mutants inverses dans les groupes traités était comparable à celui des témoins à toutes les doses dans toutes les lignées cellulaires au cours de deux expériences, sauf dans le groupe traité à 333 µg/plaque dans la souche TA1535 avec activation du système S9, pour lequel le nombre de colonies de révertants était deux fois plus grand que dans le groupe témoin. Essai réalisé jusqu'à la concentration limite avec ou sans activation métabolique. Limites de l'étude : pureté non précisée; souches d'essai manquantes.
Essai bactérien d'induction de dommages génétiques ou de réparation de l'ADN <i>Bacillus subtilis</i> N° de l'ARLA 3304728	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 bactérien d'induction de dommages génétiques ou de réparation de l'ADN <i>Escherichia coli</i> N° de l'ARLA 3304729	Acceptable avec des limites Aucune zone d'inhibition de la croissance n'a été induite par la métamitronne jusqu'à la dose d'essai maximale (5 000 µg/plaque). Essai réalisé jusqu'à la concentration limite avec ou sans activation métabolique. Limites de l'étude : absence de renseignements sur la croissance bactérienne et la composition du milieu.
Recombinaison mitotique dans <i>Saccharomyces cerevisiae</i> N° de l'ARLA 3304730	Acceptable avec des limites Une augmentation de la fréquence des mutants a été observée à 12 500 µg/ml (avec ou sans S9) dans deux expériences, mais pas à 18 000 µg/ml. Essai réalisé jusqu'à des concentrations causant une précipitation, avec ou sans activation métabolique. Signes de cytotoxicité à $\geq 2\,500$ µg/ml (avec ou sans S9). Limites de l'étude : le taux de conversion spontané n'a pas été testé; le diméthylsulfoxyde n'est pas le véhicule recommandé pour ce type d'étude.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Essai de mutation létale dominante (gavage) Rats Wistar N° de l'ARLA 3304737	Acceptable avec des limites Effets à 2 000 mg/kg p.c. : ↑ incidence d'incontinence urinaire et d'écoulements nasaux aqueux, ↓ p.c., ↓ taux de grossesse et d'implantation vivante, ↑ résorption fœtale, pertes préimplantatoires et pertes postimplantatoires, ↑ résorption précoce. Limites de l'étude : nombre insuffisant d'animaux testés; conditions d'hébergement des animaux ne respectant pas les critères des lignes directrices; poids corporel initial présentant de grandes variations; nombre total d'implantations considérablement plus faible dans la plupart des intervalles; régime de traitement non conforme aux lignes directrices de l'essai; mesures manquantes, comme la CA et le poids fœtal; données de l'étude sur la détermination des doses non déclarées.
Essai d'aberrations chromosomiques in vitro sur cellules de mammifères Lymphocytes humains N° de l'ARLA 3304739	Acceptable avec des limites Essai réalisé jusqu'à la concentration limite avec ou sans activation métabolique. Sans S9 : cytotoxicité à toutes les concentrations; Avec S9 : cytotoxicité à 5 250 µg/ml et plus. ↑ aberrations à 1 250 µg/ml (sans S9) et à 6 000 µg/ml (avec S9). Limites de l'étude : cytotoxicité observée à toutes les doses sans S9.
Essai d'aberrations chromosomiques in vitro sur cellules de mammifères Cellules d'ovaires de hamster chinois N° de l'ARLA 3304740	Acceptable avec des limites Essai réalisé jusqu'à la concentration limite avec ou sans activation métabolique. Précipitation : 5 000 µg/ml (sans S9), ≥ 1 250 µg/ml (avec S9). Cytotoxicité :

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	essai 1, $\geq 1\,250\ \mu\text{g/ml}$ (avec S9); essai 2, $\geq 2\,500\ \mu\text{g/ml}$ (sans S9) [exposition de 18 heures] $\geq 312,5\ \mu\text{g/ml}$ (avec S9) [exposition de 18 heures] $= 2\,500\ \mu\text{g/ml}$ (avec ou sans S9) [exposition de 32 heures]. ↑ aberrations à $5\,000\ \mu\text{g/ml}$ (sans S9). Limites de l'étude : le traitement de courte durée sans activation par S9 n'a pas été testé; la concentration maximale dépassait la concentration la plus élevée exigée par les lignes directrices; les données des témoins traités simultanément ne se trouvaient pas dans la plage des données historiques se rapportant aux témoins.
Essai d'aberrations chromosomiques in vitro sur cellules de mammifères Cellules V79 de hamster chinois N° de l'ARLA 3304741	Négatif avec ou sans activation métabolique. Essai réalisé jusqu'à la concentration limite. Cytotoxicité à $\geq 1\,000\ \mu\text{g/ml}$ (sans S9), 21 heures.
Essai de mutation génique in vitro sur cellules de mammifères Cellules V79 de hamster chinois N° de l'ARLA 3304742	Négatif avec ou sans activation métabolique. Essai réalisé jusqu'à la concentration causant une précipitation.
Essai de mutation génique in vitro sur cellules de mammifères Cellules V79 de hamster chinois N° de l'ARLA 3304743	Résultats équivoques Essai réalisé jusqu'à la concentration limite avec ou sans activation métabolique. Signes de cytotoxicité à $\geq 750\ \mu\text{g/ml}$ (sans S9).

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Sans S9 : ↑ fréquence de mutation à 50, 750, 1 000 et 1 500 µg/ml; Avec S9 : ↑ fréquence de mutation à 50, 100, 250 et 1 500 µg/ml, tous les résultats se trouvant dans la plage des données historiques se rapportant aux témoins.
Test de micronoyaux sur érythrocytes de mammifères (gavage) Souris Swiss albinos N° de l'ARLA 3304744	Négatif ↓ p.c. à 500 mg/kg p.c.
Test de micronoyaux sur érythrocytes de mammifères (gavage) Souris CD-1 N° de l'ARLA 3304745	Acceptable avec des limites Le taux d'occurrence de micronoyaux dans les EPC/ENC était comparable entre les groupes de traitement et le groupe témoin. Effets à 800 mg/kg p.c. : une femelle est morte dans les 24 heures suivant le traitement. Les signes cliniques (horripilation, léthargie légère à grave, dandinement, diminution de la respiration, halètement, perte du réflexe de redressement et ptose) ont disparu après 48 heures. Limites de l'étude : les doses d'essai dépassaient la dose maximale tolérée; l'exposition de la moelle osseuse n'a pas été abordée; essai de moins de 3 doses, à l'encontre des lignes directrices.
Test de micronoyaux sur érythrocytes de mammifères (injection intrapéritonéale) Souris Hsd/Win NMRI N° de l'ARLA 3304747	Acceptable avec des limites Une diminution du rapport entre les EPC/ENC a été observée dans les groupes de traitement. Le taux d'occurrence de micronoyaux dans les érythrocytes polychromatiques était comparable entre les groupes de traitement et le groupe témoin. Limites de l'étude : la voie d'administration n'est pas une voie prévue d'exposition humaine; le nombre d'érythrocytes immatures relevés n'est pas suffisant; le poids corporel à la fin de l'étude n'a pas été consigné.
Test de micronoyaux sur érythrocytes de mammifères	Acceptable avec des limites

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
(gavage) Souris NMRI N° de l'ARLA 3304748	Le taux d'occurrence de micronoyaux dans les EPC/ENC était comparable entre les groupes de traitement et le groupe témoin. Limites de l'étude : le temps de prélèvement des cellules n'était pas conforme aux lignes directrices; l'information sur la substance à l'essai était manquante; les signes cliniques, la mortalité/morbidité et le poids corporel n'ont pas été consignés; l'exposition de la moelle osseuse n'a pas été abordée; essai de moins de 3 doses, à l'encontre des lignes directrices; aucune donnée historique se rapportant aux témoins n'a été fournie.
Test de micronoyaux sur érythrocytes de mammifères (gavage) Rats Han Wistar N° de l'ARLA 3304749	Négatif Effets à 125 mg/kg p.c. : léthargie, ptose et diarrhée; Effets à 250 mg/kg p.c. : posture voûtée.
Test de micronoyaux sur érythrocytes de mammifères (gavage) Étude non exigée Souris Swiss albinos N° de l'ARLA 3304751	Acceptable avec des limites La fréquence et le taux d'aberrations chromosomiques dans le groupe ayant reçu 500 mg/kg p.c. n'étaient pas plus élevés que ceux du groupe témoin. Limites de l'étude : l'exposition de la moelle osseuse n'a pas été abordée; nombre insuffisant de cellules utilisées pour déterminer l'indice mitotique et de cellules relevées pour les aberrations; seul le groupe ayant reçu la dose élevée a été compté; il n'y avait pas de données historiques se rapportant aux témoins.
Validité des tests de micronoyaux dans la moelle osseuse pour la métamitrone N° de l'ARLA 3304750	Dans 5 tests de micronoyaux sur érythrocytes de mammifères (n°s de l'ARLA 3304747, 3304748, 3304744, 3304745 et 3304751), aucun échantillon de sang n'a été prélevé pour confirmer l'exposition de la moelle osseuse. Dans une étude de toxicocinétique (n° de l'ARLA 3304753), des rats ayant reçu 2 ou 200 mg/kg p.c. de métamitrone par gavage ont présenté une plage étendue de concentrations plasmatiques maximales variant de 102 à 141 µg/ml (de 1 à 8 heures après l'administration). Les résultats obtenus à la dose de 200 mg/kg p.c. sont considérés comme s'appliquant aux doses utilisées dans les essais susmentionnés (200 à 800 mg/kg p.c.). Les souris NMRI mâles ayant reçu deux doses de 200 mg/kg ont présenté une forte suppression du rapport

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	EPC/ENC (1,16 contre 2,49) [n° de l'ARLA 3304747]. Les souris Swiss albinos ayant reçu deux doses de 500 mg/kg ont présenté une légère baisse du rapport EPC/ENC (0,56 contre 0,83). Conclusion de l'auteur de l'étude : l'exposition de la moelle osseuse est évidente et les essais de génotoxicité pour la moelle osseuse sont valides.
Études de neurotoxicité	
Neurotoxicité aiguë (gavage) Souris HsdWin:NMRI Étude non exigée N° de l'ARLA 3304708	Acceptable avec des limites Effets à 100 mg/kg p.c. : ↑ incidence de sédation, de décubitus ventral, de ptose et d'horripilation. Tous les changements comportementaux sont revenus à la normale dans un délai de 120 minutes après le traitement. Limites de l'étude : seuls des mâles ont été testés; peu d'observations et de tests ont été effectués (aucune analyse de l'activité motrice ni des paramètres pathologiques macroscopiques ou histopathologiques); aucun témoin positif n'a été inclus pour valider le système d'essai.
Neurotoxicité aiguë (gavage) Souris NMRI Étude non exigée N° de l'ARLA 3304709	Acceptable avec des limites Effets à 100 mg/kg p.c. : ↑ incidence d'une altération de l'équilibre. Limites de l'étude : seuls des mâles ont été testés; aucun témoin positif n'a été inclus pour valider le système d'essai.
Neurotoxicité aiguë (gavage) Rats Wistar Étude non exigée N° de l'ARLA 3304707	Acceptable avec des limites Aucune différence de force isométrique après une stimulation directe ou indirecte n'a été observée chez les animaux traités à la métamitronne par rapport aux témoins. Limites de l'étude : seuls des mâles ont été testés; aucun témoin positif n'a été inclus pour valider le système d'essai.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Neurotoxicité aiguë (gavage) Rats Wistar Étude non exigée N° de l'ARLA 3304710	Acceptable avec des limites Effets à 100 mg/kg p.c. : ↓ température corporelle; ↓ distance parcourue, ↑ temps de repos et ↓ nombre de redressements sur les pattes arrière en arène ouverte. Signes de neurotoxicité. Limites de l'étude : seuls des mâles ont été testés; aucun témoin positif n'a été inclus pour valider le système d'essai; seuls quelques paramètres ont été analysés.
Neurotoxicité aiguë (gavage) Rats Wistar Étude non exigée N° de l'ARLA 3304712	Acceptable avec des limites Effets à 30 mg/kg p.c. : ↓ température corporelle; ↓ distance parcourue, ↑ temps de repos et ↓ nombre de redressements sur les pattes arrière en arène ouverte. Signes de neurotoxicité. Limites de l'étude : seuls des mâles ont été testés; aucun témoin positif n'a été inclus pour valider le système d'essai; seuls quelques paramètres ont été analysés.
Neurotoxicité aiguë (gavage) Rats Wistar Étude non exigée N° de l'ARLA 3304711	Acceptable avec des limites Effets à 100 mg/kg : baisse de la motilité intestinale (mesurée selon la distance parcourue par le charbon de bois dans l'intestin grêle). Limites de l'étude : seuls des mâles ont été testés; la distance parcourue n'a pas été étalonnée en fonction de la longueur totale de l'intestin grêle; aucun témoin positif n'a été inclus pour valider le système d'essai.
Effets de DRW 1139* sur l'iléon isolé du cobaye Iléon de cobaye Étude non exigée N° de l'ARLA 3304713	Acceptable avec des limites La métamitronne à une dose allant jusqu'à 10^{-6} g/ml n'a eu aucune influence sur la contraction iléale induite par l'acétylcholine, le baryum, le chlorure, l'histamine ou la sérotonine.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
*métamitron	Limites de l'étude : aucune justification pour le choix des doses, aucun témoin positif, données sur les effets directs de la métamitron non fournies.
Exemption de réalisation de l'étude de neurotoxicité aiguë N° de l'ARLA 3304714	La demande d'exemption présentée était fondée sur des études de neurotoxicité aiguë non exigées, qui évaluaient des critères relatifs aux effets neurovégétatifs et neurocomportementaux, aux effets neuromusculaires, à la température corporelle, à l'activité motrice et aux effets sensoriels. La force de préhension des membres antérieurs et postérieurs a été mesurée dans le cadre d'une étude de neurotoxicité subchronique. Des critères d'effet neurotoxique ont été évalués dans le cadre d'études de toxicité aiguë, subaiguë, subchronique et chronique, de cancérogénicité ainsi que de toxicité pour la reproduction et le développement. La demande ayant été jugée acceptable, l'étude supplémentaire de neurotoxicité n'est pas requise.
Neurotoxicité, 90 jours (régime alimentaire) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3304719	DSENO = 28,2/35,3 mg/kg p.c./j ♂/♀ DMENO = 84,0/96,8 mg/kg p.c./j ♂/♀ Effets à la DMENO : ↓ p.c. (♂/♀) Aucun signe de neurotoxicité.
Études spéciales (ou études mécanistiques)	
Effets de l'administration d'une dose unique par voie orale sur la diurèse et les paramètres pharmacologiques sanguins chez le rat (gavage) Rats Wistar Étude non exigée N° de l'ARLA 3304762	Acceptable avec des limites Effets à 100 mg/kg : ↑ excrétion urinaire de sodium, de potassium et de chlorure sans variation du volume d'urine, ↓ Hb sans variation de la tolérabilité osmotique dans les érythrocytes. Effets à 300 mg/kg : temps de thromboplastine prolongé. Limites de l'étude : peu de paramètres évalués.
Effets de l'administration	Effets à 30 mg/kg : ↑ volume d'urine, ↑ excrétion urinaire de sodium, de potassium et de chlorure.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
d'une dose unique par voie orale sur la diurèse chez le rat (gavage) Rats Wistar Étude non exigée N° de l'ARLA 3304763	Limites de l'étude : peu de paramètres évalués.
Bioessai de Hershberger chez le rat (gavage) Rats Crl:CD(SD) N°s de l'ARLA 3304765, 3304766	Aucun signe d'agonisme ou d'antagonisme du récepteur des androgènes.
Exemption de réalisation de l'étude d'immunotoxicité N° de l'ARLA 3304767	Aucune immunotoxicité systémique n'a été recensée dans la base de données toxicologiques. Cependant, une certaine activation immunitaire locale, comme l'activation des cellules de Kupffer, a été relevée. La demande d'exemption a été acceptée.
Analyse mécanistique de la composition de la bile, des paramètres biochimiques hépatiques et de l'histopathologie du foie et de la vésicule biliaire (exposition de 4 semaines par le régime alimentaire) Chiens beagle Étude non exigée N° de l'ARLA 3303573	Acceptable avec des limites Effets à 63 mg/kg p.c./j : ↓ p.p.c., ↑ ALT, ↑ glutamate déshydrogénase, ↑ cholestérol (sang), ↑ CYP7A hépatique, ↑ incidence d'apoptose hépatocytaire et d'éosinophilie cytoplasmique centrolobulaire, dépôt d'un pigment contenant du fer dans les cellules de Kupffer, ↑ conjugués glutathioniques biliaires, d'acide cholique non conjugué chez un chien. Limites de l'étude : peu de paramètres évalués.
Essai d'activation transcriptionnelle par le récepteur des androgènes humain transfecté de manière stable	Résultats négatifs dans les essais d'agonisme et d'antagonisme du récepteur des androgènes

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Lignée cellulaire AR-EcoScreen ^{MC} N° de l'ARLA 3304687	
Essai d'activation transcriptionnelle par le récepteur α des œstrogènes humain transfecté de manière stable Lignée cellulaire humaine hER α -Hela-9903 N° de l'ARLA 3304688	Résultats négatifs dans les essais d'agonisme et d'antagonisme du récepteur des œstrogènes
Essai de stéroïdogénèse dans les cellules H295R Ligne cellulaire humaine H295R N° de l'ARLA 3303552	Négatif Essai réalisé jusqu'à la plus haute concentration ne causant pas de précipitation.
Dosage de l'aromatase (recombinante humaine) Microsomes humains recombinants N° de l'ARLA 3304752	Négatif Essai réalisé jusqu'à des concentrations causant une précipitation. L'activité moyenne de l'aromatase était supérieure à 100 % à toutes les concentrations testées (> 75 % : non inhibant).
Études réalisées avec les métabolites	
Évaluation quantitative de la relation structure-activité (QSAR) du métabolite MTM-237-3C3O à l'aide des programmes Derek Nexus et Sarah Nexus <i>In silico</i> N° de l'ARLA 3303551	Selon la prédiction modélisée, le MTM-237-3C3O n'aurait pas d'activité mutagène <i>in vitro</i> dans les bactéries et ne serait pas un sensibilisant cutané chez les mammifères; aucune alerte déclenchée pour les autres critères d'effet n'a été signalée dans le modèle DEREK.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Essai de mutation inverse sur bactéries (désamino-métamitrone) <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Escherichia coli</i> N° de l'ARLA 3304732	Négatif avec ou sans activation métabolique. Essai réalisé jusqu'à la concentration limite. Cytotoxicité dans la souche WP2 uvrA d' <i>Escherichia coli</i> à 5 000 µg/plaque dans l'essai sur plaque standard et dans l'essai sur plaque avec préincubation, avec ou sans S9, et à 2 500 µg/plaque dans l'essai avec préincubation.
Essai de mutation inverse sur bactéries (M-N-glycoside) <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Escherichia coli</i> N° de l'ARLA 3304733	Négatif avec ou sans activation métabolique. Essai réalisé jusqu'à la concentration limite. Signes de cytotoxicité à 5 000 µg/plaque (sans S9) dans la souche TA1535 de <i>Salmonella typhimurium</i> .
Essai de mutation inverse sur bactéries (DAM-N-glycoside) <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Escherichia coli</i> N° de l'ARLA 3304734	Négatif avec ou sans activation métabolique. Essai réalisé jusqu'à la concentration limite.
Essai in vitro de mutation génique sur cellules de mammifères (désamino-métamitrone) Cellules V79 de hamster chinois N° de l'ARLA 3304738	Négatif avec ou sans activation métabolique. Essai réalisé jusqu'à la concentration causant une précipitation.
Essai d'aberrations chromosomiques in vitro sur cellules de mammifères (désamino-métamitrone) Lymphocytes humains N° de l'ARLA 3304746	Négatif avec ou sans activation métabolique. Essai réalisé jusqu'à la concentration causant une précipitation. Signes de cytotoxicité à 2 500 µg/ml (sans S9) pendant 24 heures, à 2 500 µg/ml (avec S9) pendant 4 heures.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude										
Données supplémentaires tirées de la littérature scientifique en libre accès											
Effects of selected herbicides on cytokines production in vitro <i>Life Sciences</i>, 66(26) : 2519-2525; mai 2000 Cellules mononucléées du sang périphérique humain N° de l'ARLA 3502031	<table> <tr> <th colspan="2">TNF-α</th></tr> <tr> <th>Métamitronne (μM)</th><th>% du témoin</th></tr> <tr> <td>0,8</td><td>102 $\pm$ 15</td></tr> <tr> <td>8</td><td>98 $\pm$ 14</td></tr> <tr> <td>80</td><td>118 $\pm$ 16**</td></tr> </table> ** $p < 0,01$ La métamitronne a induit la production de la cytokine proinflammatoire TNF-α dans les cellules mononucléées du sang périphérique humain à 80 μM.	TNF- α		Métamitronne (μ M)	% du témoin	0,8	102 $\pm$ 15	8	98 $\pm$ 14	80	118 $\pm$ 16**
TNF- α											
Métamitronne (μ M)	% du témoin										
0,8	102 $\pm$ 15										
8	98 $\pm$ 14										
80	118 $\pm$ 16**										
Metabolism and toxicity of metribuzin in mouse liver <i>Pesticide Biochemistry and Physiology</i>, 23(1) : 123-130; février 1985 Souris Swiss Webster albinos mâles N° de l'ARLA 3502030	La teneur en glutathion dans le foie a été considérablement réduite par l'administration intrapéritonéale de 200 mg/kg de métribuzine. La métribuzine a causé une diminution beaucoup moins importante du glutathion.										

Tableau 5 Profil de toxicité des produits Brevis 150 SC et Brevis 15 SG contenant de la métamitron

Les effets se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes, sauf indication contraire, auquel cas les effets observés chez les deux sexes sont présentés en premier, suivis des effets propres aux mâles, puis aux femelles, les différentes parties étant séparées par des points-virgules.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Brevis 150 SC	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Rats Wistar (albinos) N° de l'ARLA 3305182	DL ₅₀ ♀ > 2 000 mg/kg p.c. Aucun signe clinique de toxicité Toxicité aiguë faible
Toxicité aiguë par voie orale (méthode de l'ajustement des doses) [gavage] Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3305183	DL ₅₀ ♀ > 5 000 mg/kg p.c. Horripilation et léthargie observées Toxicité aiguë faible
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Sprague-Dawley (Crl:CD) N° de l'ARLA 3305185	DL ₅₀ ♂/♀ > 2 000 mg/kg p.c. Signes cliniques de toxicité : horripilation Toxicité aiguë faible
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Wistar (albinos) N° de l'ARLA 3305184	DL ₅₀ ♀ > 2 000 mg/kg p.c. Aucun signe clinique de toxicité Toxicité aiguë faible
Toxicité aiguë par inhalation (nez seulement) Rats Crl:(WI) N° de l'ARLA 3305186	CL ₅₀ ♂/♀ > 4,693 3 mg/L Signes cliniques de toxicité : horripilation Toxicité aiguë faible
Toxicité aiguë par inhalation (nez seulement) Rats Sprague-Dawley (Crl:CD) N° de l'ARLA 3305187	CL ₅₀ ♂/♀ > 0,84 mg/L Signes cliniques de toxicité : congestion nasale et horripilation Légère toxicité aiguë
Irritation primaire des yeux Lapins albinos N° de l'ARLA 3305188	CMM = 0,89/110 CIM = 4/110 après 1 heure Minimalement irritant
Irritation primaire des yeux Lapins albinos N° de l'ARLA 3305189	CMM = 0,667/110 CIM = 2/110 après 1 heure et 24 heures Minimalement irritant
Irritation primaire de la peau Lapins albinos N° de l'ARLA 3305190	CMM = 0/110 CIM = 0/110 Non irritant pour la peau
Irritation primaire de la peau Lapins albinos N° de l'ARLA 3305192	CMM = 0/110 CIM = 0/110 Non irritant pour la peau

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Sensibilisation cutanée (test de Buehler) Cobayes N° de l'ARLA 3305193	Négatif
Sensibilisation cutanée (test de maximisation) Cobaye Hartley N° de l'ARLA 3305194	Négatif
Brevis 15 SG	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Rats Crl:(WI) N° de l'ARLA 3306202	CL ₅₀ ♀ entre 300 et 2 000 mg/kg p.c. Tous les animaux sont morts à 2 000 mg/kg p.c.; aucun n'est mort à 300 mg/kg p.c. Signes cliniques de toxicité : dos courbé, diminution de l'activité, horripilation et diminution du tonus corporel général Forte toxicité aiguë estimée
Toxicité aiguë par voie orale (méthode de l'ajustement des doses) Rats Crl:WI(Han) N° de l'ARLA 3306203	DL ₅₀ ♀ = 1 453 mg/kg p.c. Légère toxicité aiguë
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Crl:(WI) N° de l'ARLA 3306204	DL ₅₀ ♂/♀ > 2 000 mg/kg p.c. Toxicité aiguë faible
Toxicité aiguë par inhalation (nez seulement) Rats Crl:(WI) N° de l'ARLA 3306205	CL ₅₀ ♂/♀ > 5,1 mg/L Signes cliniques de toxicité : respiration laborieuse, fourrure humide et faiblesse modérée Toxicité aiguë faible
Irritation primaire des yeux – in vitro, 2012 Yeux de poulets ROSS 308 N° de l'ARLA 3306207	Classé ni comme irritant puissant, ni comme non irritant
Irritation primaire des yeux Lapins albinos N° de l'ARLA 3306206	CMM = 22,7/110 CIM = 42,3/110 au jour 7 Aucune réversibilité Corrosif
Irritation primaire de la peau Lapins albinos N° de l'ARLA 3306208	CMM = 0/8 CIM = 0/8 Non irritant pour la peau
Sensibilisation cutanée (ESLGL) Souris CBA/CaOlaHsd N° de l'ARLA 3306209	Négatif

Tableau 6 Comparaison du pourcentage moyen de récupération de la métamitronne absorbée par la peau après huit heures d'exposition (mesuré 24 heures après l'exposition)

Formulation utilisée	AG-M4-150 SG (Brevis 15 SG)				AG-M4-700 OF1 (suspension concentrée semblable à Brevis 150 SC)					
Type d'étude	In vitro				In vivo		In vitro			
Groupe de dose/ Type de peau	Élevée Humain	Faible Humain	Élevée Rat	Faible Rat	Élevée Rat	Faible Rat	Élevée Humain	Faible Humain	Élevée Rat	Faible Rat
Concentration	150 g/kg	0,2 g/L	150 g/kg	0,2 g/L	700 g/L	2,0 g/L	700 g/L	2,0 g/L	700 g/L	2,0 g/L
Dose appliquée (µg/cm ²)	800	2	800	2	7 000	20	6 800	21	6 800	21
Absorbée	2,16	52,59	9,58	56,08	0,2	15,8	1,92	14,56	4,52	37,30
Bandelettes adhésives (toutes)	1,19	0,96	12,25	3,97	0,22	6,03	15,33	0,47	27,25	3,19
Dose potentiellement absorbée (y compris toutes les bandelettes adhésives)	3,35	53,55	21,83	60,05	0,43	21,82	17,26	15,03	31,76	40,49

Tableau 7 Pourcentage moyen de récupération de la métamitronne appliquée dans l'étude in vivo sur le rat (exposition de huit heures) à divers moments après l'exposition

Groupe de dose	Concentré (groupe A)			Dilution utilisée au champ (groupe B)		
Groupe de moment	T1 24 h	T2 72 h	T3 144 h	T1 24 h	T2 72 h	T3 144 h
Dose appliquée (µg/cm ²)	6 819	6 838	6 870	19,9	19,9	20,1
Urine (total)	0,07	0,09	0,14	8,21	7,47	9,16
Matières fécales (total)	0,04	0,06	0,09	5,79	6,22	7,23
Eau de rinçage de la cage	< 0,01	< 0,01	0,01	0,21	0,09	0,04
Sang	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Peau témoin	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
TGI	< 0,02	< 0,01	< 0,01	0,90	0,04	0,03
Carcasse résiduelle	0,06	0,08	0,13	0,35	0,16	0,20
Peau délaminee	0,01	< 0,01	0,02	0,33	0,09	0,12

Groupe de dose	Concentré (groupe A)			Dilution utilisée au champ (groupe B)		
	T1 24 h	T2 72 h	T3 144 h	T1 24 h	T2 72 h	T3 144 h
Groupe de moment						
Absorbée (sans bandelettes)¹	0,20	0,25	0,40	15,80	14,07	16,77
Bandelettes 1 et 2	0,14	0,12	0,28	3,89	3,48	4,21
Bandelettes 3 à 20	0,08	0,11	0,15	2,14	2,01	2,40
Potentiellement absorbée²	0,43	0,48	0,83	21,82	19,56	23,38
Eau de lavage de la peau	96,13	97,70	96,77	73,59	77,35	73,27
Anneau/timbre de protection/bandelette	0,76	0,87	1,33	0,68	0,35	0,56
Récupération totale	97,31	99,04	98,93	96,10	97,26	97,22

Les valeurs inférieures à la LQ ont été considérées comme égales à la LQ aux fins du calcul. Les valeurs arrondies à 0,00 sont présentées comme suit :

< 0,01. Chaque valeur est la moyenne de quatre rats.

¹ La dose absorbée est définie comme étant le pourcentage de radioactivité dans l'urine, les matières fécales, l'eau de lavage de la cage, le sang, la peau témoin, le TGI, la carcasse résiduelle et la peau délaminiée.

² La dose potentiellement absorbée est définie comme étant la dose absorbée, y compris toutes les bandelettes adhésives.

Tableau 8.1 Estimations de l'exposition unitaire selon les données de l'AHETF pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent Brevis 150 SC (µg/kg p.a. manipulé)

Scénario d'exposition et EPI		Voie cutanée	Absorption cutanée ¹	Inhalation ²	Exposition unitaire totale ³
EPI : une seule couche de vêtements et gants résistant aux produits chimiques plus couvre-chef					
Estimations de l'AHETF pour les préposés au mélange et au chargement					
A	Mélange et chargement d'un liquide à découvert	58,5	9,945	0,63	10,575
Estimations de l'AHETF pour les préposés à l'application					
B	Application par pulvérisateur pneumatique	414,93	70,538	9,08	79,618
Estimations de l'AHETF pour les préposés au mélange/chargement et à l'application					
A + B	Préposés au mélange, au chargement et à l'application	473,43	80,48	9,71	90,19

¹ Ajustée en fonction d'un facteur d'absorption cutanée de 17 %.

² Taux d'inhalation légère.

³ Exposition unitaire totale = exposition par voie cutanée + exposition par inhalation.

Tableau 8.2 Estimations de l'exposition unitaire selon les données de l'AHETF pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent Brevis 15 SG (µg/kg p.a. manipulé)

Scénario d'exposition et EPI		Voie cutanée	Absorption cutanée ¹	Inhalation ²	Exposition unitaire totale ³
EPI : une seule couche de vêtements, gants résistant aux produits chimiques et couvre-chef					
Estimations de l'AHETF pour les préposés au mélange et au chargement					
A	Mélange et chargement d'une pâte granulée à découvert	84,14	3,365 6	21,8	25,165 6
Estimations de l'AHETF pour les préposés à l'application					
B	Application par pulvérisateur pneumatique	414,93	224,062 2	9,08	233,142 2
Estimations de l'AHETF pour les préposés au mélange/chargement et à l'application					
A + B	Préposés au mélange, au chargement et à l'application	499,07	227,428	30,88	258,308

¹ Ajusté en fonction d'un facteur d'absorption cutanée de 4 % pour les préposés au mélange/chargement, de 54 % pour tous les autres scénarios d'exposition.

² Taux d'inhalation légère.

³ Exposition unitaire totale = exposition par voie cutanée + exposition par inhalation.

Tableau 9 Évaluation des risques pour les préposés au mélange/chargement à découvert et pour les préposés à l'application à découvert à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique

Scénario d'exposition	Exposition unitaire (µg/kg p.a. manipulé) ¹	STJ (ha/j) ²	Dose d'application (kg p.a./ha)	Exposition quotidienne (mg/kg p.c./j) ³	ME ⁴
EPI : une seule couche de vêtements, gants résistant aux produits chimiques et couvre-chef					
Brevis 150 SC	90,19	20	0,504	0,0114	994
Brevis 15 SG	258,308	20	0,504	0,0325	347

¹ Expositions unitaires totales pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application fondées sur les estimations de l'AHETF présentées aux tableaux 8.1 et 8.2.

² Tableau des valeurs par défaut de la STJ [20 septembre 2017].

³ Exposition = (exposition unitaire × STJ × dose) / (80 kg p.c. × 1 000 µg/mg).

⁴ D'après une DSENO de 11,3 mg/kg p.c./j et une ME cible = 300.

Tableau 10 Analyse des résidus foliaires à faible adhérence de métamitron sur les pommes

Modèle	Équation	R ²	RFFA max. (µg/cm ²)	Dissipation (%/j)	Recommandation relative à l'outil
Analyse des RFFA au site de New York					
lnRFFA	ln(y) = -0.1792x + -0.7378	0,96	0,478	16,5	Tous les modèles donnent un mauvais ajustement et/ou une distribution inadéquate des valeurs résiduelles. Il faut faire preuve de discernement pour déterminer si un modèle, des données d'étude ou une combinaison de modèle et de données d'étude peuvent être utilisés.
Exponentiel	y = 0,979E ^{-0,454x}	—	0,979	36,5	
Biphasique	y = 0,895E ^{-0,539x} + 0,093E ^{-0,081x}	—	0,988	—	
Étude	—	—	0,938	—	
Analyse des RFFA au site de l'Ontario					
lnRFFA	ln(y) = -0.2196x + -0,8401	0,92	0,432	19,8	Le modèle exponentiel et le modèle biphasique donnent un bon ajustement et une bonne distribution des valeurs résiduelles. Le modèle lnRFFA donne un mauvais ajustement et/ou une distribution inadéquate des valeurs résiduelles. Le modèle exponentiel plus simple est recommandé.
Exponentiel	y = 0,87Ee ^{-0,341x}	—	0,875	28,9	
Biphasique	y = 0,875E ^{-0,341x} + 0E ^{-0,081x}	—	0,875	—	
Étude	—	—	0,816	—	
Analyse des RFFA au site de Washington					
lnRFFA	ln(y) = -0.0851x + 0,205	0,99	1,225	8,2	TOUS les modèles donnent un bon ajustement et une bonne distribution des valeurs résiduelles. Le modèle lnRFFA plus simple est recommandé.
Exponentiel	y = 1,292E ^{-0,095x}	—	1,292	9,1	
Biphasique	y = 1,208E ^{-0,086x} + 0,143E ^{-0,955x}	—	1,351	—	
Étude	—	—	1,348	—	

Tableau 11 Exposition des travailleurs effectuant des activités après le traitement et estimation des risques associés à Brevis 150 SC au jour 0 après le dernier traitement

Activité après le traitement	RFFA max. ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) ¹	CT (cm^2/h) ²	Exposition par voie cutanée ($\text{mg}/\text{kg p.c.}/\text{j}$) ³	ME cutanée ⁴	DS ⁵
Dose élevée (0,504 kg p.a./ha)					
Éclaircissage manuel	1,21	3 000	56,5	200	5 j (ME cutanée = 303)
Récolte manuelle	1,21	1 400	26,4	428	12 h
Taille manuelle, dépistage des organismes nuisibles, palissage	1,21	580	10,9	1 030	12 h
Transplantation	1,21	230	4,34	2 610	12 h
Entretien, étayage, désherbage manuel	1,21	100	1,88	5 990	12 h
Dose faible (0,336 kg p.a./ha)					
Éclaircissage manuel	0,81	3 000	37,7	300	12 h
Récolte manuelle	0,81	1 400	17,6	642	12 h
Taille manuelle, dépistage des organismes nuisibles, palissage	0,81	580	7,29	1 550	12 h
Transplantation	0,81	230	2,89	3 910	12 h
Entretien, étayage, désherbage manuel	0,81	100	1,26	8 990	12 h

¹ Calculés à l'aide de la valeur par défaut de 22 % de RFFA le jour de l'application et d'un taux de dissipation de 8 % par jour (analyse des RFFA au site de Washington).

² CT tirés du tableau ARLA-10.29.2024 sur les CT agricoles de l'ARLA.

³ Exposition = (RFFA max. [$\mu\text{g}/\text{cm}^2$] $\times$ CT [cm^2/h] $\times$ 8 h $\times$ absorption cutanée de 17 %) / (80 kg p.c. $\times$ 1 000 $\mu\text{g}/\text{mg}$).

⁴ D'après une DSENO de 11,3 mg/kg p.c./j et une ME cible de 300.

⁵ Le DS minimal est de 12 heures pour permettre aux résidus de sécher, aux particules en suspension de se déposer et aux vapeurs de se dissiper.

Tableau 12 Exposition des travailleurs effectuant des activités après le traitement et estimation des risques associés à Brevis 15 SG au jour 0 après le dernier traitement

Activité après le traitement	RFFA max. ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) ¹	CT (cm^2/h) ²	Exposition par voie cutanée ($\text{mg}/\text{kg p.c.}/\text{j}$) ³	ME cutanée ⁴	DS ⁵
Dose élevée (0,504 kg p.a./ha)					
Éclaircissage manuel	1,21	3 000	180	63	19 j (ME cutanée = 307)
Récolte manuelle	1,21	1 400	83,8	135	11 j (ME cutanée = 310)
Taille manuelle, dépistage des organismes nuisibles, palissage	1,21	580	34,7	325	12 h
Transplantation	1,21	230	13,8	821	12 h
Entretien, étayage, désherbage manuel	1,21	100	5,99	1 890	12 h
Dose faible (0,336 kg p.a./ha)					
Éclaircissage manuel	0,81	3 000	120	94	14 j (ME cutanée = 303)
Récolte manuelle	0,81	1 400	55,9	202	5 j (ME cutanée = 307)
Taille manuelle, dépistage des organismes nuisibles, palissage	0,81	580	23,2	488	12 h
Transplantation	0,81	230	9,18	1 230	12 h
Entretien, étayage, désherbage manuel	0,81	100	3,99	2 830	12 h

¹ Calculés à l'aide de la valeur par défaut de 22 % de RFFA le jour de l'application et d'un taux de dissipation de 8 % par jour (analyse des RFFA au site de Washington).

² CT tirés du tableau ARLA-10.29.2024 sur les CT agricoles de l'ARLA.

³ Exposition = (RFFA max. [$\mu\text{g}/\text{cm}^2$] $\times$ CT [cm^2/h] $\times$ 8 h $\times$ absorption cutanée de 54 %) / (80 kg p.c. $\times$ 1 000 $\mu\text{g}/\text{mg}$).

⁴ D'après une DSENO de 11,3 mg/kg p.c./j et une ME cible de 300.

⁵ Le DS minimal est de 12 heures pour permettre aux résidus de sécher, aux particules en suspension de se déposer et aux vapeurs de se dissiper.

Tableau 13 Principaux paramètres d'entrée sur le devenir pour la modélisation

Paramètre du devenir	Eau potable	Eau dans l'environnement***
K_{co}	62 L/kg – 20 ^e centile de 4 valeurs pour la désamino-métamitronne	67 L/kg – 20 ^e centile de 23 valeurs pour la métamitronne
Demi-vie dans l'eau*	320 j – 80 ^e centile des 6 expériences dans 3 études	26 j – 80 ^e centile des 6 expériences dans 3 études
Demi-vie dans les sédiments**	Stable – 4 expériences sur seulement 2 systèmes	5,3 j – 80 ^e centile de 4 expériences sur seulement 2 systèmes
Demi-vie de photolyse	Stable – aucune transformation appréciable de la désamino-métamitronne au pH 7	0,06 j – la plus longue de 2 valeurs au pH 7
Hydrolyse	710 j – une seule expérience au pH 7, à 20 °C	710 j – une seule expérience au pH 7, à 20 °C
Demi-vie dans le sol	120 j – limite de confiance de 90 % pour la moyenne de 7 demi-vies dans 5 études	46 j – limite de confiance de 90 % pour la moyenne de 7 demi-vies dans 5 études

* Système entier aquatique

** Système entier aquatique anaérobie

*** La définition des résidus dans l'environnement se rapportait uniquement au composé d'origine; toutefois, aucune modélisation écologique n'était requise puisque, dans l'évaluation préliminaire, les QR pour les organismes aquatiques ne dépassaient pas le NP.

Tableau 14 Modélisation de niveau 1 – Concentrations estimées dans l'environnement des résidus combinés de métamitronne, de désamino-métamitronne, de M1 et de M2 dans les sources potentielles d'eau potable, présentées comme équivalent du composé d'origine

Profil d'emploi	Eaux souterraines (µg p.a./L)		Eaux de surface (µg p.a./L)		
	Aiguë ¹	Chronique ²	Quotidienne ³	Annuelle ⁴	Totale ⁵
2 applications de 504 g p.a./ha à 5 jours d'intervalle	85	74	49	8,2	3,6

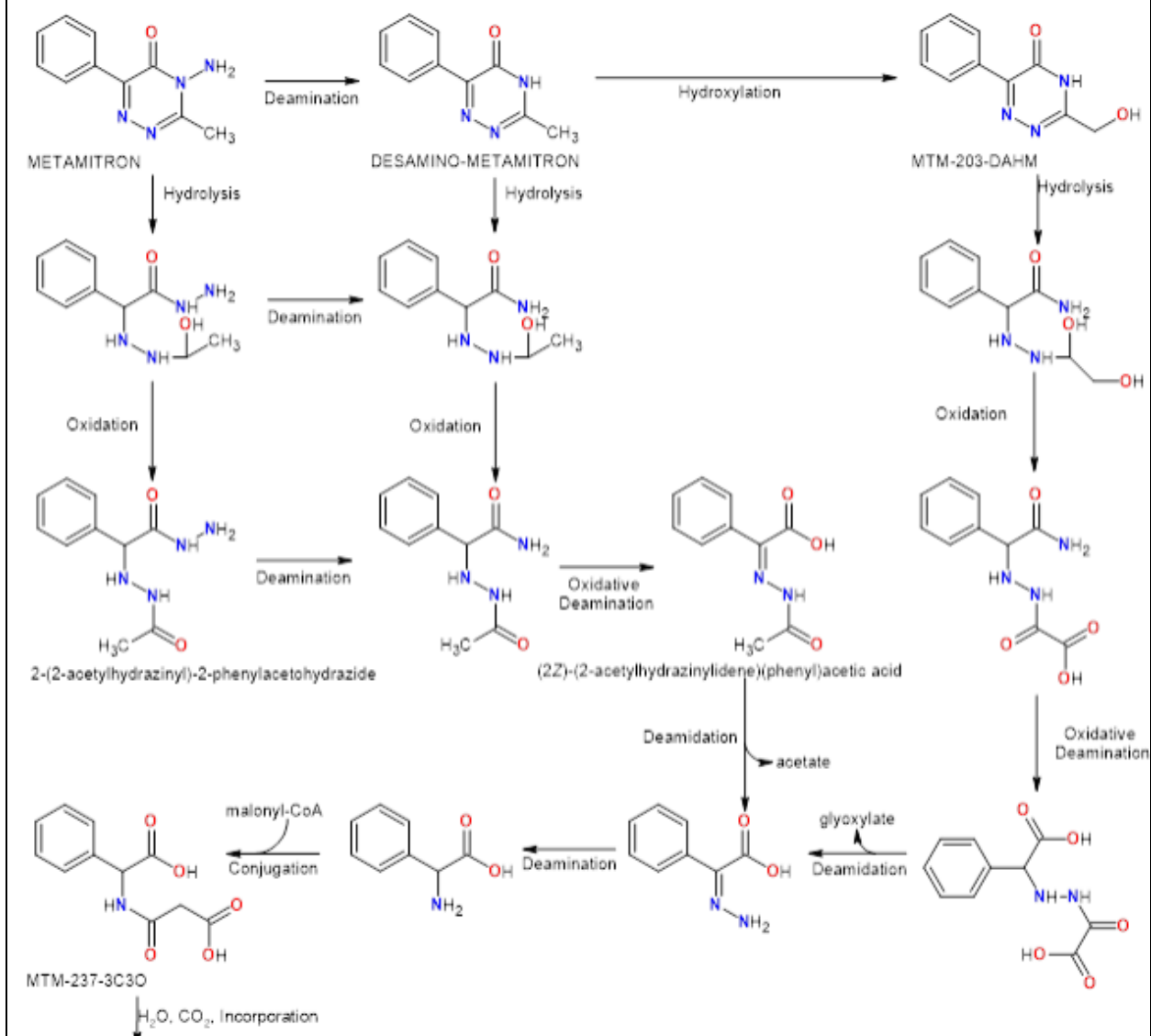
¹ Concentration maximale.² Moyenne des concentrations après pénétration.³ 90^e centile de la concentration moyenne maximale sur 1 jour pour chaque année.⁴ 90^e centile des concentrations annuelles moyennes.⁵ Moyenne de toutes les concentrations moyennes annuelles.

Tableau 15 Résumé intégré de l'analyse chimique des résidus dans les aliments

Nature des résidus présents dans les pommes		N°s de l'ARLA 3303029, 3303030, 3303031
Position du marqueur radioactif	[phényl-U- ¹⁴ C]métamitron (activité spécifique : 0,999 MBq/mg) et [triazine-5,6- ¹⁴ C]métamitron (activité spécifique : 1,043 à 1,075 MBq/mg)	
Traitement		
Site de l'essai	Culture de 2 ou 3 pommiers en pots ou en lysimètres placés dans une zone extérieure, entièrement recouverts d'une tente en plastique pendant l'application et déplacés sous un toit pour les protéger contre la pluie, le gel ou la grêle.	
Traitement	Pour chaque marqueur radioactif, il y avait deux traitements différents, consistant tous deux en deux applications foliaires sur les pommiers au stade BBCH 70-72 à l'aide d'un pulvérisateur portatif à pompe, avec délai d'attente entre les traitements de 7 jours.	
Dose totale	[phényl-U-¹⁴C]-métamitron Traitement 1 : 0,240 à 0,250 kg p.a./ha + 0,259 à 0,516 kg p.a./ha; dose totale de 0,498 à 0,516 kg p.a./ha Traitement 2 : 0,108 à 0,277 kg p.a./ha + 0,301 à 0,320 kg p.a./ha; dose totale de 0,428 à 0,578 kg p.a./ha [triazine-5,6-¹⁴C]métamitron Traitement 1 : 0,333 à 0,342 kg p.a./ha + 0,340 à 0,356 kg p.a./ha; dose totale de 0,675 à 0,695 kg p.a./ha Traitement 2 : 0,443 à 0,505 kg p.a./ha + 0,468 à 0,505 kg p.a./ha; dose totale de 0,948 à 0,973 kg p.a./ha	
Formulation	Granulés solubles (SG) de métamitron.	
Récolte	Les pommes ont été récoltées aux DAAR de 1, 29/30, 60 et 90 jours (à maturité).	
Solvants d'extraction	[phényl-U-¹⁴C]-métamitron Des sous-échantillons de pommes rincées provenant de chaque arbre ont été extraits trois fois dans un mélange d'ACN:eau (80:20, v/v) par homogénéisation, et les extraits ont été combinés. Une aliquote de l'extrait a été concentrée pour éliminer l'ACN, et la partie aqueuse restante a été fractionnée trois fois dans du dichlorométhane. Les RNE ont été soumis à une extraction accélérée par solvant dans un mélange ACN:eau (80:20, v/v) pendant 15 minutes à 100 °C. [triazine-5,6-¹⁴C]métamitron Des échantillons de pommes rincées, prélevés dans chaque groupe de traitement et après chaque DAAR, ont été extraits trois fois dans un mélange ACN:eau (80:20, v/v) par homogénéisation. Chaque extrait a été isolé par centrifugation et filtré. Les solides résiduels ont été extraits dans un mélange ACN:eau (20:80, v/v), puis mélangés avec de la terre de diatomées. Ils ont ensuite été soumis à deux cycles d'extraction accélérée par solvant dans un mélange ACN:eau (80:20, v/v) pendant 15 minutes à 100 °C.	

Matrices	DAAR (j)	[phényl-U- ¹⁴ C]métamitrone		[triazine-5,6- ¹⁴ C]métamitrone	
		RRT (ppm)		RRT (ppm)	
		Traitement 1	Traitement 2	Traitement 1	Traitement 2
Pommes	1	4,71	6,82	4,91	7,95
	29/30	2,04	2,93	1,10	3,96
	60	1,90	2,48	0,489	1,51
	90	1,25	2,10	0,434	0,978
Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices végétales					
Position du marqueur radioactif		[phényl-U- ¹⁴ C]métamitrone		[triazine-5,6- ¹⁴ C]métamitrone	
Métabolites détectés		Métabolites principaux			
Pommesa		Métamitrone; Désamino-métamitrone		Métamitrone; Désamino-métamitrone; MTM-203-DAHM (DAAR de 90 j) MTM-237-3C3O (DAAR de 30, 60 et 90 j)	

Voie métabolique proposée dans les pommes



Stabilité à l'entreposage au congélateur dans les matrices végétales		N ^{os} de l'ARLA 3305210, 3305212, 3305211, 3305213, 3305214, 3305209, 3305215		
Matrice d'essai	Analyte	Durée d'essai (mois)	Température (°C)	Stabilité démontrée (mois)
Denrées transformées à base de pommes (marc humide, marc sec, jus, compote)	Métamitrone, désamino-métamitrone, métamitrone- <i>N</i> -glycoside, désamino-métamitrone- <i>N</i> -glycoside	3, 6, 9, 12 et 15 mois	-20	15
Pommes	Métamitrone- <i>N</i> -glycoside, désamino-métamitrone- <i>N</i> -glycoside	0, 3, 6 et 12 mois	-18	12,1

Fraises	Métamitron et désamino-métamitron	0, 3, 6 et 12 mois	-18	12,1
Feuilles de betterave à sucre	Métamitron et désamino-métamitron	0, 1, 3, 6, 12, 18 et 24 mois	-20	24
Racines de betterave à sucre	Métamitron et désamino-métamitron	0, 1, 3, 6, 12, 18 et 24 mois	-20	
Essais sur les cultures au champ et dissipation des résidus présents sur les pommes et les poires				N° de l'ARLA 3305206

Des essais sur les cultures au champ ont été réalisés en 2017 au Canada et aux États-Unis. Quinze essais ont été réalisés sur les pommes dans les zones de culture nord-américaines 1 (3 essais), 2 (1 essai), 5 (5 essais), 9 (1 essai), 10 (1 essai) et 11 (4 essais), alors que 9 essais ont été réalisés sur les poires dans les zones de culture nord-américaines 1 (1 essai), 5 (3 essais), 10 (2 essais) et 11 (3 essais). ADA 46343 (métamitron à 15 % p/p, équivalant à 150 g p.a./kg, préparé sous forme de SG) a été appliqué deux fois par pulvérisation foliaire généralisée à une dose de 551 à 581 g p.a./ha/application au stade de croissance BBCH 71-72, correspondant à une dose d'application saisonnière de 1,11 à 1,15 kg p.a./ha. Les applications ont été effectuées à intervalles de 5 à 7 jours, la dernière dose ayant été appliquée entre 86 et 136 jours pour les pommes et entre 73 et 117 jours pour les poires (maturité normale des cultures).

Culture	Dose d'application totale (kg p.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentration de résidus (ppm)					
				n	MPFET ¹	MPEET ¹	Médiane ¹	Moyenne ¹	É-T ¹
Pommes	1,11 à 1,15	86 à 136	Métamitron	15	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0,010
Poires	1,11 à 1,14	73 à 117	Métamitron	9	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0,010

n = nombre d'essais indépendants, MPFET = moyenne la plus faible des essais sur le terrain, MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain, É-T = écart-type.

¹ Basées sur les moyennes par essai. Aux fins des calculs, les valeurs < LQ sont présumées être égales à la LQ.

Aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale – pommes	N° de l'ARLA 3305206
--	-----------------------------

Une étude sur la transformation a été réalisée au moyen de deux applications de 1,13 à 1,14 kg p.a./ha d'ADA 46343 ou d'AG-M4-150 SG2 (formulation SG de métamitron [teneur garantie de 15 %, équivalant à 150 g p.a./kg]), pour une dose totale de 2,28 kg p.a./ha (2,3 fois la BPA proposée pour la région à l'ouest des Rocheuses canadiennes et 3,4 fois la BPA proposée pour la région à l'est des Rocheuses canadiennes). Le facteur de concentration théorique maximal de 5 n'a pas été utilisé en raison de la phytotoxicité. On dispose de données adéquates sur la stabilité à l'entreposage de divers types de cultures pour justifier les durées d'entreposage des fractions de pommes transformées. Les échantillons ont été analysés selon une méthode validée.

PAB	Fractions transformées	MPEET _[PAB] (ppm)	Facteur de transformation médian de la métamitron	Résidus attendus de métamitron (ppm)
Pommes	Jus de pommes	0,01	NC	—

	Marc humide de pomme		NC	—
	Marc sec de pomme		> 2.3	0,023
	Compote de pommes		NC	—

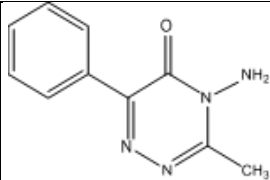
NC = non calculé (les résidus étaient inférieurs à la LQ dans le PAB et dans la fraction transformée).

Tableau 16 Aperçu de l'analyse chimique des résidus dans les aliments d'après les études de la métabolisation et l'évaluation des risques

Études sur les végétaux			
Définition du résidu aux fins de l'application de la loi Cultures principales (pommes, poires)		Métamitrone	
Définition du résidu aux fins de l'évaluation des risques Cultures principales (pommes, poires)		Métamitrone + désamino-métamitrone (exprimées sous forme d'équivalents du composé d'origine)	
Profil métabolique dans diverses cultures		Le profil dans diverses cultures ne peut être déterminé, car seuls des fruits à pépins (pommes) ont été étudiés.	
Risques liés à l'exposition par le régime alimentaire (aliments et eau potable)			
Analyse de base de l'exposition aiguë par le régime alimentaire, 95 ^e centile DARf = 0,1 mg/kg p.c. Concentration estimée dans l'eau potable (exposition aiguë) = 0,085 ppm	Population	Risque estimé % de la DARf	
		Aliments seulement	Aliments et eau potable
	Tous les nourrissons de moins de 1 an	0,32	15,58
	Enfants de 1 à 2 ans	0,47	6,61
	Enfants de 3 à 5 ans	0,29	5,24
	Enfants de 6 à 12 ans	0,12	4,08
	Jeunes de 13 à 19 ans	0,05	3,81
	Adultes de 20 à 49 ans	0,04	4,44
	Adultes de 50 ans ou plus	0,03	3,86
	Femmes de 13 à 49 ans	0,04	4,48
	Population totale	0,08	4,55

Analyse de base de l'exposition chronique par le régime alimentaire DJA = 0,04 mg/kg p.c./j Concentration estimée dans l'eau potable (exposition chronique) = 0,074 ppm	Population	Risque estimé % de la DJA	
		Aliments seulement	Aliments et eau potable
	Tous les nourrissons de moins de 1 an	0,2	14,1
	Enfants de 1 à 2 ans	0,3	5,5
	Enfants de 3 à 5 ans	0,2	4,4
	Enfants de 6 à 12 ans	0,1	3,2
	Jeunes de 13 à 19 ans	0,0	2,7
	Adultes de 20 à 49 ans	0,0	3,7
	Adultes de 50 ans ou plus	0,0	3,6
	Femmes de 13 à 49 ans	0,0	3,7
	Population totale	0,0	3,8

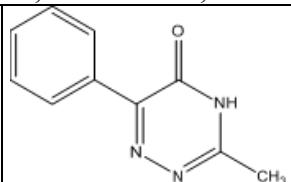
Tableau 17 Produits de transformation de la métamitrone dans l'environnement

Fiche des produits de transformation				
Composé d'origine : Métamitrone IUPAC : 4-Amino-3-méthyl-6-phényl-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-one CAS : 4-Amino-3-methyl-6-phenyl-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-one N° CAS : 41394-05-2 Formule : C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O MM : 202,22 g/mol Chaîne SMILES : c1ccccc1C2=NN=C(C)N(N)C2(=O)				
La métamitrone se dégrade rapidement par photolyse en milieu aqueux (demi-vie = 0,037 j, ajustée à la lumière estivale et 40 °N) et plus lentement par photolyse dans le sol (demi-vie = 40 j). La métamitrone se dégrade également rapidement dans des conditions aquatiques anaérobies, les valeurs de TD₅₀ étant respectivement de 3,7 à 6,1 j et de 4,2 à 4,7 j dans les sédiments sablonneux et loameux. Elle est considérée comme étant résistante à l'hydrolyse au pH 7 (demi-vie = 158 j à 20 °C), mais elle s'hydrolyse rapidement en conditions alcalines, au pH 9 (demi-vie = 5,7 j à 20 °C). La métamitrone est une substance chimique très hydrosoluble (jusqu'à 1 680 mg/L). Elle est classée comme substance mobile, son <i>K</i>_{CO} étant de 53 L/kg. Les RNEx représentaient jusqu'à environ 50 % dans diverses études sur le devenir dans l'environnement. Dans ces études, des solvants ayant une grande plage de constantes diélectriques ont été utilisés, ce qui a permis de tirer la conclusion que les RNEx sont fortement liés au sol et aux sédiments. Le principal métabolite, la désamino-métamitrone, se dégrade lentement dans les conditions aérobies du sol (demi-vie = 43 j). D'après les renseignements sur le devenir et l'évaluation préliminaire des risques environnementaux, la définition des résidus dans l'environnement comprenait uniquement le composé d'origine, c'est-à-dire la métamitrone. Toutefois, l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques n'a pas eu à être approfondie, par exemple par modélisation de la dérive ou modélisation écologique, puisque les QR établis dans l'évaluation préliminaire pour les organismes aquatiques ne dépassaient pas le NP pour le composé d'origine ou les produits de transformation.				
Type d'étude	N° de l'ARLA et MRID	Conditions de l'étude	% maximal de la RA (j)	% final de la RA (durée de l'étude)
Métabolisation dans le sol en conditions aérobies	3304620	Étude sur 100 j	91,7 % (j 0)	9,3 % (j 100)
	51173777			
	3304602	Étude sur 120 j	93 % (j 0)	15,8 % (j 120)
	3304625	Étude sur 120 j	Sol BI	Sol BI
	51173784		89,2 % (j 0)	15,3 % (j 120)
			Sol 2.1	Sol 2,1
			92,5 % (j 0)	0 % (j 120)
			Sol 2.2	Sol 2.2
			93,8 % (j 0)	1,3 % (j 120)
			Sol 6S	Sol 6S

			91,7 % (j 0)	1,4 % (j 120)
Métabolisation dans le sol en conditions anaérobies	3304627 51173786	Étude sur 120 j (d'abord en conditions aérobies pendant 14 j, puis en phase anaérobie pendant 120 j) Marqueurs TZ et BE	LUFA 2.2 Système total en phase anaérobie (marquage TZ) : 66,7 % (j 3) LUFA 2.2 Système total en phase anaérobie (marquage BE) : 23,8 % (j 3)	LUFA 2.2 Système total en phase anaérobie (marquage TZ) : 1,6 % (j 120) LUFA 2.2 Système total en phase anaérobie (marquage BE) : 2,4 % (j 120)
	3304628 51173787	Phase anaérobie de 120 j après la phase aérobie initiale de 29 j Marqueur BE	Système total de la Californie 49,6 % (j 50) Système total de l'Illinois 81,9 % (j 32) Système total du Dakota du Nord 64,3 % (j 32)	Système total de la Californie 24,3 % (j 149) Système total de l'Illinois 58,1 % (j 149) Système total du Dakota du Nord 40,7 % (j 149)
	3304629 51173788	Phase anaérobie de 120 j après la phase aérobie initiale de 29 j Marqueur TZ	Système total de la Californie 24 % (j 44) Système total de l'Illinois 66,2 % (j 31) Système total du Dakota du Nord 72,7 % (j 32)	Système total de la Californie 6,3 % (j 150) Système total de l'Illinois 34,3 % (j 150) Système total du Dakota du Nord 51,4 % (j 150)
Phototransformation dans le sol	3304613 51173789	Étude sur 21 j	96,8 % (j 0)	75,7 % (j 21)
	3304614 51173790	Étude sur 14,9 j Conditions humides ou sèches, sol LUFA 2.3	Irradié et sec 98,5 % (j 0) Irradié et humide	Irradié et sec 78,2% (j 14,9) Irradié et humide

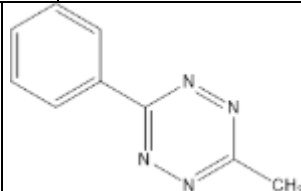
		Marqueur BE	97,2 % (j 0)	2,3 % (j 14,9)
	3304615 51173811	Étude sur 2 j	Irradié 100,8 % (j 0)	Irradié Non détectée (j 2)
Photolyse en milieu aqueux	3304616 51173812	pH 5, 7, 9 ou eau pure jusqu'à 18 h	100% (pH 5, j 0) 100% (pH 7, j 0) 100% (pH 9, j 0) 100 % (eau pure, j 0)	0 % (pH 5, 40 min) 0 % (pH 7, 18 h) 0 % (pH 9, 9 h) 0 % (eau pure, 60 min)
	3304617 51173813	Eau tamponnée à pH 7 ou eau d'étang naturel Étude sur 354 h	Eau tamponnée 100 % (h 0) Eau d'étang 100 % (h 0)	Eau tamponnée < LD (à 354 h) Eau d'étang < LD (à 354 h)
Métabolisation en milieu aquatique en conditions aérobies	3304631 51173818	Étude sur 100 j	Système total Waldwinkel 108 % (j 0) Système total Rückhaltebecken 110 % (j 0)	Système total Waldwinkel < 2 % (j 100) Système total Rückhaltebecken < 2 % (j 100)
	3304632 51173819	Étude sur 100 j	Système total 1WS Pfalz 93,9 % (j 0) Système total 2WS Humsterbach 99,8 % (j 0)	Système total 1WS Pfalz 3,3 % (j 100) Système total 2WS Humsterbach 0 % (j 100)
	3304634 51173823	Étude sur 100 j	Système total Fürwigge (non stérile) 102,4 % (j 0) Système total Schwarzes Wasser (non stérile) 101,8 % (j 0)	Système total Fürwigge (non stérile) 9,5 % (j 100) Système total Schwarzes Wasser (non stérile) 21,4 % (j 100)
	3304630 51173817	Étude sur 61 j Eau seulement	9,8 µg/L de marqueur TZ 92,6 % (j 0) 99 µg/L de marqueur TZ	9,8 µg/L de marqueur TZ 9,1 % (j 61) 99 µg/L de marqueur TZ 4,2 % (j 61) 9,8 µg/L de marqueur BE

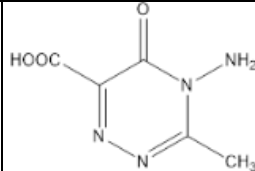
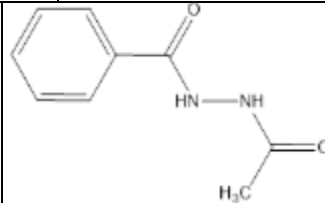
			94,8 % (j 0) 9,8 µg/L de marqueur BE 100,1 % (j 0) 99 µg/L de marqueur BE 93,4 % (j 0)	20,8 % (j 61) 99 µg/L de marqueur BE 5,8 % (j 61)
Métabolisation en milieu aquatique en conditions anaérobies	3304636 51173820	Étude sur 100 j	Système total de site lacustre 95,8 % (j 0) Système total de site fluvial 98,2 % (j 0)	Système total de site lacustre < LD (j 100) Système total de site fluvial < LD (j 100)
	3304637 51173821	Étude sur 100 j	Système total de site lacustre 93,4 % (j 0) Système total de site fluvial 96,5 % (j 0)	Système total de site lacustre < LD (j 0) Système total de site fluvial < LD (j 100)
Hydrolyse	3304609 51173807	pH 4, 7 et 9 (20, 25 et 50 °C); seuls les résultats à 20 °C et à 25 °C ont été déclarés	20 °C 103 % (pH 4, j 0) 103 % (pH 7, j 0) 101 % (pH 9, j 0) 25 °C 103 % (pH 4, j 0) 103 % (pH 7, j 0) 101 % (pH 9, j 0)	20 °C 92,8 % (pH 4, j 30) 92,2 % (pH 7, j 30) < LD (pH 9, j 30) 25 °C 90,7 % (pH 4, j 30) 85 % (pH 7, j 30) < LD (pH 9, j 30)
	3304612 51173810	Étude sur 30 j (résultats présentés jusqu'à j 10)	25 °C 99 % (pH 9, j 0)	25 °C 40 % (pH 9, j 30)
Études sur le terrain	3304650	Étude sur 365 j à Washington et à New York	Washington 100 % (0 j après la deuxième application) New York 100 % (0 j après la	Washington 0 % (180 j après la deuxième application) New York 0,4 % (365 j après la deuxième

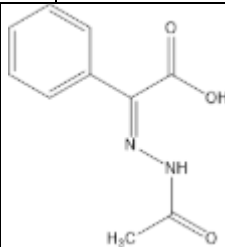
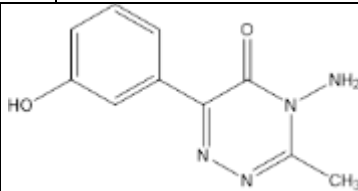
			deuxième application)	application)	
K_{co}		N° de l'ARLA 3304645; MRID 51173803 [phényl-U- ¹⁴ C]-métamitrone Le <i>K_F</i> et le <i>K_{FCO}</i> étaient respectivement de 0,258 et 143,1. N° de l'ARLA 3304639; MRID 51173796 [phényl-U- ¹⁴ C]-métamitrone Le <i>K_F</i> et le <i>K_{FCO}</i> variaient respectivement de 0,932 à 1,745 et de 55,99 à 86,25. N° de l'ARLA 3304640; MRID 51173797 [phényl-U- ¹⁴ C]-métamitrone Le <i>K_F</i> et le <i>K_{FCO}</i> variaient respectivement de 0,364 à 5,943 et de 117 à 396. N° de l'ARLA 3304643 [phényl-U- ¹⁴ C]-métamitrone Le <i>K_F</i> et le <i>K_{FOC}</i> variaient respectivement de 0,53 à 2,45 et de 31,52 à 109. N° de l'ARLA 3304644 (acceptable avec des limites); MRID 51173802 [phényl-U- ¹⁴ C]-métamitrone Le <i>K_F</i> et le <i>K_{FCO}</i> variaient respectivement de 0,657 à 2,294 et de 75,84 à 199,5.			
PT MAJEUR (> 10 %) – Désamino-métamitrone (MH 1) IUPAC : 3-Méthyl-6-phényl-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-one N° CAS : 36993-94-9 Formule : C ₁₀ H ₉ N ₃ O MM : 187,2 g/mol Chaîne SMILES : O=C1NC(C)=NN=C1C2=CC=CC=C2 Autres noms : DA-métamitrone, DRW 1314					
Type d'étude	N° de l'ARLA et MRID	Conditions de l'étude	% maximal de la RA (j)	% final de la RA (durée de l'étude)	Commentaire de l'ARLA
Métabolisation dans le sol en conditions aérobies	3304601 51173779	Sable loameux	7,6 % (28 j)	7,6 % (56 j)	Forme un PT majeur. Système pertinent pour le ruissellement et le lessivage. Concentration élevée de PT observée à la fin de l'étude dans de nombreux sols. Remarques : sol aérobie N° de l'ARLA 3304623 – Limites, aucune voie de dégradation n'a pu être déterminée. N° de l'ARLA 3304624 – Dans cette
		Loam limoneux	9,2 % (7 j)	9,2 % (7 j)	
	3304602 51173780	Limon	17,1 % (30 j)	15,4 % (120 j)	
	3304604 51173782	Loam sableux	11,3 % (14 j)	4,8 % (120 j)	
	3304625 51173784	Loam limoneux	10,3 % (59 j)	10,3 % (120 j)	

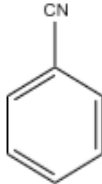
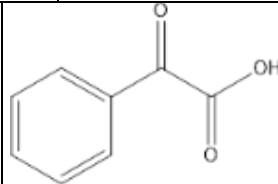
	3304620 51173777	Sable loameux	11,2 % (30 j)	7,1 % (100 j)	étude, le PT a fini par se minéraliser complètement en CO ₂ . N° de l'ARLA 3304626 – Examen de la littérature ouverte pour déterminer la voie de dégradation dans une étude du microcosme du sol par marqueur isotopique. N'a pas été utilisée pour la fiche des produits de transformation.
Métabolisation dans le sol en conditions anaérobies	3304627 51173786	Sable loameux Phase anaérobie	13,3 % (120 j)	13,3 % (120 j)	Forme un PT majeur dans plusieurs sols, en quantité croissante à la fin de l'étude.
	3304628 (marqueur BE) 51173787	Loam sableux Système total	26,2 % (32 j)	19 % (149 j)	
		Loam limoneux Système total	5,8 % (30 j)	4,4 % (149 j)	
		Loam sableux Système total	10,3 % (150 j)	10,3 % (150 j)	
	3304629 (marqueur TZ) 51173788	Sable loameux Système total	21,8 % (150 j)	21,8 % (150 j)	
		Loam limoneux Système total	50,8 % (88 j)	25 % (150 j)	
		Loam sableux Système total	10,4 % (44 j)	7,2 % (150 j)	
Phototransformation dans le sol	3304613 51173789	Irradié et sec	9,8 % (14,9 j)	9,8 % (14,9 j)	Forme un PT majeur. Système pertinent pour le ruissellement et le lessivage.
		Non irradié et sec	4,7 % (21 j)	4,7 % (21 j)	
	3304614 51173790	Irradié et humide	56,4 % (14,9 j)	56,4 % (14,9 j)	
Photolyse en milieu aqueux	3304615 (photolyse aqueuse) 51173811	Irradié	92,3 % (2 j)	92,3 % (2 j)	Forme un PT majeur. Système pertinent pour les eaux de surface.
	3304617 51173813	Stérile, pH 7	93,2 % (0,05 j)	40,4 % (14,75 j)	Forme un PT majeur. Système pertinent pour les eaux de surface.
		Eau d'étang naturel	81,5 % (0,13 j)	8,1 % (14,75 j)	
	3304616	pH 7	94,4 % (6 h)	86,6 % (18 h)	

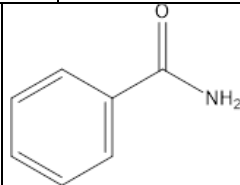
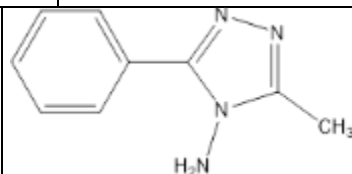
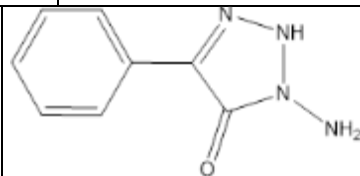
	51173812	Eau pure	87,2 % (60 min.)	87,2 % (60 min.)	
Métabolisation en milieu aquatique en conditions aérobies	3304630 51173817	Eau de surface 100 µg/L, marqueur TZ	12,1 % (61 j)	12,1 % (61 j)	Forme un PT majeur. Formation maximale à la fin de l'étude dans certains systèmes. Système pertinent pour le ruissellement et le lessivage.
	3304631 51173818	Eau:sédiments (pH 7,04)	76,0 % (58 j)	68 % (100 j)	
		Eau:sédiments (pH 7,7)	79,0 % (58 j)	72,0 % (100 j)	
	3304632 51173819	Eau d'étang : loam sablo-argileux	58,8 % (59 j)	33 % (100 j)	
		Eau de ruisseau : loam limoneux	71,2 % (30 j)	45,4 % (100 j)	
	3304634 51173823	Eau:sédiments (pH 6,0)	15,7 % (100 j)	15,7 % (100 j)	
		Eau:sédiments (pH 6,1)	37,9 % (100 j)	37,9 % (100 j)	
Métabolisation en milieu aquatique en conditions anaérobies	3304636 51173820	Système total d'eau de lac : sable loameux	81,3 % (60 j)	75,2 % (100 j)	Forme un PT majeur. Formation maximale à la fin de l'étude dans certains systèmes. Système anaérobie moins pertinent.
		Système total d'eau de rivière : loam	79,4 % (100 j)	79,4 % (100 j)	
	3304637 51173821	Eau de lac : sable loameux	72,6 % (22 j)	71,6 % (100 j)	
		Eau de rivière : loam limoneux	77,5 % (61 j)	70,5 % (61 j)	
Hydrolyse	3304609 51173807	pH 4, 20 °C	3,2 % (14 j)	3,2 % (14 j)	Ne forme pas un PT majeur.
		pH 4, 25 °C	3,2 % (14 j)	3,2 % (14 j)	
		pH 4, 50 °C	2,9 % (14 j)	2,9 % (14 j)	
		pH 7, 20 °C	2,4 % (14 j)	1,1 % (30 j)	

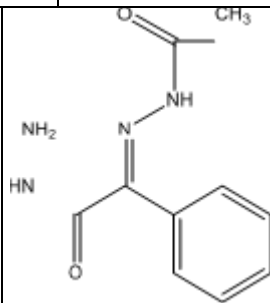
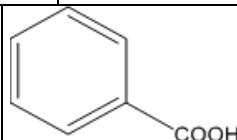
		pH 7, 25 °C	2,6 % (14 j)	1,5 % (30 j)	
		pH 7, 50 °C	2,0 % (0,25 j)	ND (30 j)	
		pH 9, 20 °C	1,6 % (1 j)	ND (30 j)	
		pH 9, 25 °C	1,4 % (0,083 j)	0,5 % (30 j)	
		pH 9, 50 °C	1,3 % (0,083 j)	ND (30 j)	
Métabolisation dans le sol en conditions aérobies	3304601 51173779	Sable loameux	7,6 % (56 j)	5,9 % (100 j)	Ne forme pas un PT majeur.
		Loam limoneux	9,2 % (7 j)	3,1 % (100 j)	
Études sur le terrain	3304650	S'est formé dans le cadre d'études sur le terrain, mais à moins de 10 %.			
K_{co}	3304646	[phényl-U- ¹⁴ C]-désamino-métamitron Le <i>K_F</i> et le <i>K_{FCO}</i> variaient respectivement de 0,802 à 2,974 et de 71,94 à 136.			Mobile
PT MAJEUR (> 10 %) – MH5; MTM-172-MPT IUPAC : 3-Méthyl-6-phényl-1,2,4,5-tétrazine N° CAS : 38634-12-7 Formule : C₉H₈N₄ MM : 172,2 g/mol Chaîne SMILES : CC(N=N1)=NN=C1C2=CC=CC=C2					
Type d'étude	N° de l'ARLA et MRID	Conditions de l'étude	% maximal de la RA (j)	% final de la RA (durée de l'étude)	Commentaire de l'ARLA
Métabolisation en milieu aquatique en conditions aérobies	3304630 51173817	Eau de surface (10 µg/L)	1,6 % (7 j)	ND (61 j)	Forme un PT majeur à une dose d'application élevée. Considéré comme pertinent. Bien qu'il n'y ait pas de sédiments, d'après la solubilité du composé d'origine et la profondeur de l'eau dans de nombreux plans d'eau, il est plausible qu'il y ait formation de 3-méthyl-6-phényl-1,2,4,5-tétrazine dans l'environnement.
		Eau de surface (100 µg/L)	13,6 % (61 j)	13,6 % (61 j)	

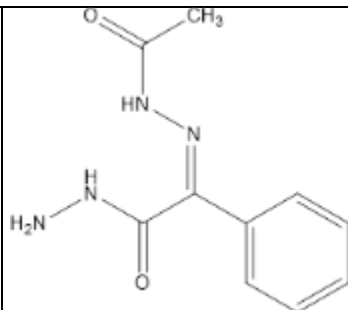
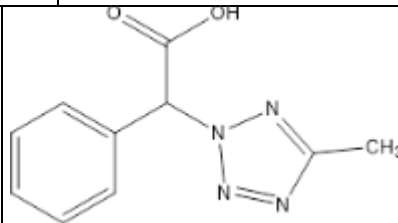
Métabolisation en milieu aquatique en conditions anaérobies	3304636 51173820	Eau de lac : sable loameux	9,9 % (2 j)	1,0 % (100 j)	Ne forme pas un PT majeur, en baisse à la fin de l'étude. N'est pas considéré comme un système pertinent.
	3304637 51173821	Eau de rivière : loam	5,8 % (22 j)	< LD (100 j)	
Hydrolyse	3304609 51173807	pH 7, 20 °C	2,5 % (30 j)	2,5 % (30 j)	Ne s'est formé à un taux élevé qu'à des températures très élevées; par conséquent, il n'est pas considéré comme pertinent dans l'environnement.
		pH 7, 25 °C	5,7 % (30 j)	5,7 % (30 j)	
		pH 7, 50 °C	19,9 % (7 j)	5,1 % (30 j)	
		pH 9, 20 °C	5,0 % (30 j)	5,0 % (30 j)	
		pH 9, 25 °C	6,1 % (14 j)	5,9 % (30 j)	
		pH 9, 50 °C	9,9 % (2 j)	< LD (30 j)	
PT MAJEUR (> 10 %) – Acide 4-amino-3-méthyl-5-oxo-4,5-dihydro-1,2,4-triazine-6-carboxylique IUPAC : Acide 4-amino-3-méthyl-5-oxo-4,5-dihydro-1,2,4-triazine-6-carboxylique N° CAS : 2168393-43-7 Formule : C ₅ H ₆ N ₄ O ₃ MM : 170,13 g/mol Chaîne SMILES : O=C1N(N)C(C)=NN=C1C(O)=O					
Type d'étude	N° de l'ARLA et MRID	Conditions de l'étude	% maximal de la RA (j)	% final de la RA (durée de l'étude)	Commentaire de l'ARLA
Métabolisation dans le sol en conditions anaérobies	3304629 51173788	Sable loameux	10,8 % (3 j)	ND (150 j)	Ne forme pas un PT majeur, en baisse à la fin de l'étude. N'est pas considéré comme un système pertinent.
PT MAJEUR (> 10 %) – MTM-178-HD (M4) IUPAC : N'-Acétylbenzohydrazide N° CAS : 14331-27-2 Formule : C ₉ H ₁₀ N ₂ O ₂ MM : 178,2 g/mol Chaîne SMILES : O=C(NNC(C)=O)C1=CC=CC=C1					

Type d'étude	N° de l'ARLA et MRID	Conditions de l'étude	% maximal de la RA (j)	% final de la RA (durée de l'étude)	Commentaire de l'ARLA
Photolyse en milieu aqueux	3304617 51173813	Eau stérile, pH 7	2,6 % (0,05 j)	1,9 % (14,75 j)	PT majeur, en quantité décroissante à la fin de l'étude.
		Eau d'étang naturel	10,0 % (0,25 j)	4,2 % (14,75 j)	
PT MAJEUR (> 10 %) – M2 IUPAC : Acide 2-(acétylhydrazinylidène)-2-phénylacétique N° CAS : 80238-38-6 Formule : C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O ₃ MM : 206,2 g/mol Chaîne SMILES : OC(/C(C1=CC=CC=C1)=N\NC(C)=O)=O Remarque : l'EPA utilise EPI Suite* pour déterminer le K _{co} . * EPI (Estimation Programs Interface; interface des programmes d'estimation) Suite est une série de programmes d'estimation des propriétés physico-chimiques et du devenir dans l'environnement.					
Type d'étude	N° de l'ARLA et MRID	Conditions de l'étude	% maximal de la RA (j)	% final de la RA (durée de l'étude)	Commentaire de l'ARLA
Métabolisation en milieu aquatique en conditions aérobies	3304630 51173817	Eau de surface (10 µg/L)	18,8 % (61 j)	18,8 % (61 j)	Forme un PT majeur à une dose d'application élevée. Considéré comme pertinent. Bien qu'il n'y ait pas de sédiments, d'après la solubilité du composé d'origine et la profondeur de l'eau dans de nombreux plans d'eau, il est plausible qu'il y ait formation de M2 dans l'environnement.
		Eau de surface (100 µg/L)	24,3 % (61 j)	24,3 % (61 j)	
PT MAJEUR (> 10 %) – M3 IUPAC : 4-Amino-6-(3-hydroxyphényl)-3-méthyl-1,2,4-triazin-5(4H)-one Formule : C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₂ MM : 218,2 g/mol Chaîne SMILES : O=C1N(N)C(C)=NN=C1C2=CC(O)=CC=C2					

Type d'étude	N° de l'ARLA et MRID	Conditions de l'étude	% maximal de la RA (j)	% final de la RA (durée de l'étude)	Commentaire de l'ARLA
Métabolisation en milieu aquatique en conditions aérobies	3304630 51173817	Eau de surface (10 µg/L)	20,3 % (30 j)	19,6 % (61 j)	Forme un PT majeur à une dose d'application élevée. Considéré comme pertinent. Bien qu'il n'y ait pas de sédiments, d'après la solubilité du composé d'origine et la profondeur de l'eau dans de nombreux plans d'eau, il est plausible qu'il y ait formation de M3 dans l'environnement.
		Eau de surface (100 µg/L)	16,9 % (61 j)	16,9 % (61 j)	
PT MAJEUR (> 10 %) – Benzonitrile IUPAC: Benzonitrile N° CAS : 100-47-0 Formule : C ₇ H ₅ N MM : 103,1 g/mol Chaîne SMILES : N#CC1=CC=CC=C1					
Type d'étude	N° de l'ARLA et MRID	Conditions de l'étude	% maximal de la RA (j)	% final de la RA (durée de l'étude)	Commentaire de l'ARLA
Hydrolyse	3304609 51173807	pH 7, 50 °C	28,1 % (30 j)	28,1 % (30 j)	Forme un PT majeur à température élevée et/ou à pH élevé. N'est pas considéré comme pertinent dans l'environnement.
		pH 9, 20 °C	27,9 % (30 j)	27,9 % (30 j)	
		pH 9, 25 °C	28,4 % (30 j)	28,4 % (30 j)	
		pH 9, 50 °C	32,9 % (14 j)	30,2 % (30 j)	
PT MAJEUR (> 10 %) – Acide phénylglyoxylique (MH6) IUPAC : Acide 2-oxo-2-phénylacétique N° CAS : 611-73-4 Formule : C ₈ H ₆ O ₃ MM : 150,1 g/mol Chaîne SMILES : O=C(C(O)=O)C1=CC=CC=C1					
Type d'étude	N° de l'ARLA et MRID	Conditions de l'étude	% maximal de la RA (j)	% final de la RA (durée de l'étude)	Commentaire de l'ARLA
Hydrolyse	3304609 51173807	pH 4, 50 °C	24,0 % (30 j)	24,0 % (30 j)	Forme un PT majeur à température élevée et/ou à pH élevé. N'est pas considéré comme pertinent dans
		pH 9, 20 °C	26,9 % (14 j)	13,9 % (30 j)	

		pH 9, 25 °C	28,5 % (7 j)	6,8 % (30 j)	l'environnement.
		pH 9, 50 °C	25,7 % (1 j)	ND (30 j)	
PT MAJEUR (> 10 %) – MH7a IUPAC : Benzamide N° CAS : 55-21-0 Formule : C ₇ H ₇ NO MM : 121,1 g/mol Chaîne SMILES : NC(C1=CC=CC=C1)=O					
Type d'étude	N° de l'ARLA et MRID	Conditions de l'étude	% maximal de la RA (j)	% final de la RA (durée de l'étude)	Commentaire de l'ARLA
Hydrolyse	3304609 51173807	pH 4, 50 °C	15 % (21 j)	15 % (21 j)	Forme un PT majeur à température élevée et/ou à pH élevé. N'est pas considéré comme pertinent dans l'environnement.
		pH 7, 20 °C	0,9 % (14 j)	ND (30 j)	
PT MAJEUR (> 10 %) – MH7b (MTM-174-AM) N° CAS : 38345-25-4 IUPAC : 3-Méthyl-5-phényl-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-amine Formule : C ₉ H ₁₀ N ₄ MM : 174,2 g/mol Chaîne SMILES : CC1=NN=C(N1N)C2=CC=CC=C2					
Type d'étude	N° de l'ARLA et MRID	Conditions de l'étude	% maximal de la RA (j)	% final de la RA (durée de l'étude)	Commentaire de l'ARLA
Hydrolyse	3304609 51173807	pH 7, 50 °C	32,5 % (30 j)	32,5 % (30 j)	Forme un PT majeur à température élevée et/ou à pH élevé. N'est pas considéré comme pertinent dans l'environnement.
		pH 9, 20 °C	3,7 % (30 j)	3,7 % (30 j)	
PT MAJEUR (> 10 %) – MH7c IUPAC : 3-Amino-5-phényl-2,3-dihydro-4 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-one Formule : C ₈ H ₈ N ₄ O MM : 176,2 g/mol Chaîne SMILES : NN1C(C(C2=CC=CC=C2)=NN1)=O					
Type d'étude	N° de l'ARLA et MRID	Conditions de l'étude	% maximal de la RA (j)	% final de la RA (durée de l'étude)	Commentaire de l'ARLA
Hydrolyse	3304609 51173807	pH 9, 25 °C	3,8 % (2 j)	3,6 % (30 j)	Forme un PT majeur à température élevée et/ou à pH élevé. N'est pas

		pH 9, 50 °C	14,2 % (30 j)	14,2 % (30 j)	considéré comme pertinent dans l'environnement.
PT MAJEUR (> 10 %) – MH11 (MTM-220E-HH) [isomère <i>E</i> de MH2] IUPAC : (2 <i>E</i>)-(2-Acétylhydrazinylidène)-2-phénylacétohydrazide N° CAS : 56735-29-6 Formule : C ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₂ MM : 220,2 g/mol Chaîne SMILES : O=C(NN)/C(C1=CC=CC=C1)=N/N C(C)=O, isomère <i>E</i>					
Type d'étude	N° de l'ARLA et MRID	Conditions de l'étude	% maximal de la RA (j)	% final de la RA (durée de l'étude)	Commentaire de l'ARLA
Hydrolyse	3304609 51173807	pH 4, 50 °C	17,5 % (30 j)	17,5 % (30 j)	Forme un PT majeur à température élevée et/ou à pH élevé. N'est pas considéré comme pertinent dans l'environnement.
		pH 7, 25 °C	2,0 % (30 j)	2,0 % (30 j)	
		pH 7, 50 °C	4,1 % (21 j)	ND (30 j)	
TP MAJEUR (> 10 %) – Acide benzoïque (MH12) IUPAC : Acide benzoïque N° CAS : 65-85-0 Formule : C ₇ H ₆ O ₂ MM : 122,1 g/mol Chaîne SMILES : O=C(O)c1ccccc1					
Type d'étude	N° de l'ARLA et MRID	Conditions de l'étude	% maximal de la RA (j)	% final de la RA (durée de l'étude)	Commentaire de l'ARLA
Hydrolyse	3304609 51173807	pH 7, 50 °C	21,9 % (30 j)	21,9 % (30 j)	Forme un PT majeur à température élevée et/ou à pH élevé. N'est pas considéré comme pertinent dans l'environnement.
		pH 9, 20 °C	48,5 % (30 j)	48,5 % (30 j)	
		pH 9, 25 °C	53,6 % (30 j)	53,6 % (30 j)	
		pH 9, 50 °C	50,8 % (30 j)	50,8 % (30 j)	
Photolyse en milieu aqueux	3304617 51173813	Eau stérile, pH 7	10,8 % (14,75 j)	10,8 % (14,75 j)	PT majeur formé à la fin de l'étude.
		Eau d'étang naturel	49,4 % (14,75 j)	49,4 % (14,75 j)	

PT MINEUR (< 10 %) – MTM-220Z-HH (MH2) (isomère Z de MH11) IUPAC : (2Z)-(2-Acétylhydrazinylidène)-2-phénylacétohydrazide N° CAS : 62191-12-2 Formule : C ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₂ MM : 220,2 g/mol Chaîne SMILES : O=C(NN)/C(C1=CC=CC=C1)=N/N C(C)=O, isomère Z					
Type d'étude	N° de l'ARLA et MRID	Conditions de l'étude	% maximal de la RA (j)	% final de la RA (durée de l'étude)	Commentaire de l'ARLA
Hydrolyse	3304609 51173807	pH 7, 20 °C	7,0 % (21 j)	6,0 % (30 j)	Pas un PT majeur à températures extrêmes.
		pH 7, 25 °C	6,8 % (21 j)	5,3 % (30 j)	
		pH 7, 50 °C	7,2 % (2 j)	ND (30 j)	
		pH 9, 20 °C	6,7 % (21 j)	2,6 % (30 j)	
		pH 9, 25 °C	5,2 % (1 j)	2,1 % (30 j)	
		pH 9, 50 °C	3,7 % (1 j)	ND (30 j)	
PT MINEUR (< 10 %) – MTM-218-5MT (MH4) IUPAC : Acide 2-(5-méthyl-2H-tétrazol-2-yl)-2-phénylacétique Formule : C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₂ MM : 218,2 g/mol Chaîne SMILES : O=C(O)C(N1N=NC(C)=N1)C2=CC=CC=C2					
Type d'étude	N° de l'ARLA et MRID	Conditions de l'étude	% maximal de la RA (j)	% final de la RA (durée de l'étude)	Commentaire de l'ARLA
Hydrolyse	3304609 51173807	pH 7, 20 °C	1,0 % (21 j)	ND (30 j)	Pas un PT majeur à températures extrêmes.
		pH 7, 25 °C	2,1 % (30 j)	2,1 % (30 j)	
		pH 7, 50 °C	8,0 % (30 j)	8,0 % (30 j)	
		pH 9, 20 °C	5,9 % (30 j)	5,9 % (30 j)	

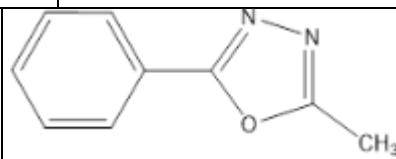
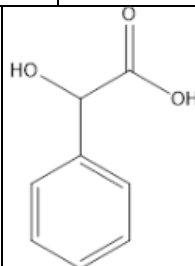
		pH 9, 25 °C	8,8 % (30 j)	8,8 % (30 j)	
		pH 9, 50 °C	9,1 % (14 j)	7,8 % (30 j)	
PT MINEUR (< 10 %) – MTM-160-2MPO (MH10) IUPAC : 2-Méthyl-5-phényl-1,3,4-oxadiazole N° CAS : 4046-03-1 Formule : C ₉ H ₈ N ₂ O MM : 160,2 g/mol Chaîne SMILES : CC1=NN=C(O1)C2=CC=CC=C2					
Type d'étude	N° de l'ARLA et MRID	Conditions de l'étude	% maximal de la RA (j)	% final de la RA (durée de l'étude)	Commentaire de l'ARLA
Hydrolyse	3304609 51173807	pH 9, 25 °C	2,7 % (30 j)	2,7 % (30 j)	Pas un PT majeur à températures extrêmes.
		pH 9, 50 °C	3,4 % (1 j)	2,1 % (30 j)	
PT MINEUR (< 10 %) – Acide mandélique (MH14) IUPAC : Acide 2-hydroxy-2-phénylacétique N° CAS : 90-64-2 Formule : C ₈ H ₈ O ₃ MM : 152,2 g/mol Chaîne SMILES : OC(C(O)=O)C1=CC=CC=C1					
Type d'étude	N° de l'ARLA et MRID	Conditions de l'étude	% maximal de la RA (j)	% final de la RA (durée de l'étude)	Commentaire de l'ARLA
Hydrolyse	3304609 51173807	pH 9, 50 °C	2,4 % (0,25 j)	ND (30 j)	Pas un PT majeur à températures extrêmes.

Tableau 18 Résumé des données sur la transformation abiotique

Substance à l'essai et détails de l'étude	Demi-vie ou TD ₅₀ (j), calculés par l'ARLA, sauf indication contraire	Persistance	Formation de PT (% de formation) et RNE	N° d'étude de l'ARLA, acceptabilité et commentaires
Hydrolyse				
Métamitron, non marquée ou marquée Test, non marqué 32 mg/L pH 4 à 40 °C pH 7 à 40 °C pH 9 à 30 °C Test, marquée 38,4 mg/L pH 4 à 60 °C pH 7 à 60 °C pH 9 à 40 °C 675 h	pH 4 20 °C : 254,9* 25 °C : 158,3* 40 °C : 47,3 pH 7 20 °C : 450,7* 25 °C : 236,9* 40 °C : 39,4 pH 9 20 °C : 8,6* 25 °C : 4,9* 40 °C : 1,0 * estimation	S.O.	Substance non identifiée 6 (17,7 % à pH 4) 3-Méthyl-6-phényl-1,2,4,5-tétrazine (17,3 % à pH 7) 2-Méthyl-5-phényl-1,3,4-oxadiazole (18,6 % à pH 9) Benzonitrile (25,2 % à pH 9) Substance non identifiée 4 (18,6 % à pH 9)	N° de l'ARLA 3304608 Acceptable avec des limites Trois PT majeurs ont été identifiés, alors que deux autres n'ont pas été entièrement identifiés. Une analyse des PT de meilleure qualité a été réalisée (Bloß, 2019; n° de l'ARLA 3304609).
Métamitron non marquée 24,14 mg/L pH 5, 7 et 9 (20 à 22 °C) 61 j	Calculée par l'auteur de l'étude pH 5 = 52,9 pH 7 = 41,8 pH 9 = 2,1	S.O.	Non inclus dans le plan d'étude	N° de l'ARLA 3304610 Inacceptable La description de la méthode de laboratoire était presque inexistante. L'essai n'a été effectué qu'à une température mal contrôlée, et d'autres conditions d'essai importantes ont été mal contrôlées ou sont inconnues.
Métamitron non marquée pH 4 : 50, 60, 70 et 80 °C pH 7 : 50, 60 et 70 °C pH 9 : 30 et 50 °C 140 h	pH 4 25 °C : 64,3* 50 °C : 8,2 60 °C : 4,1 70 °C : 2,0 80 °C : 1,0 pH 7	S.O.	Non inclus dans le plan d'étude	N° de l'ARLA 3304611 Acceptable pour le composé d'origine Le radiomarquage ne faisait pas partie de l'étude, donc aucun bilan massique ne peut être déterminé.

Substance à l'essai et détails de l'étude	Demi-vie ou TD ₅₀ (j), calculés par l'ARLA, sauf indication contraire	Persistance	Formation de PT (% de formation) et RNE	N° d'étude de l'ARLA, acceptabilité et commentaires
	25 °C : 70,6* 50 °C : 4,0, 4,1 60 °C : 1,4 70 °C : 0,5 pH 9 25 °C : 5,3* 30 °C : 2,9 50 °C : 0,4, 0,3 * estimation			Les PT n'ont pas été pris en compte. Le devenir du composé d'origine peut être déterminé. D'après la solubilité et la pression de vapeur indiquées dans le rapport d'évaluation des données, on estime qu'il y aurait très peu de perte par volatilisation ou adsorption sur les récipients d'essai. Une analyse des PT de meilleure qualité a été réalisée (Bloß, 2019; n° de l'ARLA 3304609).
Métamitron non marquée à une concentration de 6 à 7 mg p.a./L, combinée à la métamitron radiomarkée à une concentration de 1 à 1,3 mg p.a./L pH 5, 7 et 9 à 25 °C 30 j	pH 5 (25 °C) : 140 pH 7 (25 °C) : 133 pH 9 (25 °C) : 13,4, 16,6	S.O.	pH 9 : acide 2 <i>H</i> -tétraazole-2-acétique [(α-phényl)-5-méthyl] (32 %) Acide benzoïque (11 %) Benzonitrile (11 %)	N° de l'ARLA 3304612 Acceptable aux fins de l'étude, qui visait à identifier les PT au pH 9.
Métamitron marquée à 1,0 mg/L pH 4, 7 et 9 à 20, 25 et 50 °C 30 j	pH 4 20 °C : 224,3 25 °C : 136,7 50 °C : 15,2 pH 7 20 °C : 157,6 25 °C : 95	S.O.	pH 4 : aucun pH 7 : aucun pH 9 (25 °C) : MH3 (benzonitrile) [27,2 %] MH6 (acide phénylglyoxylique) [28,5 %]	N° de l'ARLA 3304609 Acceptable Utilisée pour la modélisation de l'eau potable et la modélisation écologique, car les expériences comprenaient des essais à 20 °C et au pH 7.

Substance à l'essai et détails de l'étude	Demi-vie ou TD ₅₀ (j), calculés par l'ARLA, sauf indication contraire	Persistance	Formation de PT (% de formation) et RNE	N° d'étude de l'ARLA, acceptabilité et commentaires
	50 °C : 5,5 pH 9 20 °C : 5,7 25 °C : 3,3 50 °C : 0,2		MH12 (acide benzoïque) [53,6 %]	
Photolyse – sol				
Métamitronne radiomarquée pH 6,24, COT = 0,7 % 3,3 kg p.a./ha de sol pendant 357 h à 20 ± 2 °C dans le sol sec et dans le sol humide (75 % d'humidité) 14,9 j	Sol sec irradié : 51,2 Demi-vie équivalente dans des conditions d'éclairage naturelles : 305 (corrigée en fonction du témoin dans l'obscurité) Sol humide irradié : 3,98 Demi-vie équivalente dans des conditions d'éclairage naturelles : 10 (corrigée en fonction du témoin dans l'obscurité)	La phototransformation dans le sol ne devrait pas constituer une voie de transformation.	Sol sec PT majeurs : Aucun PT majeur (formation jusqu'à 8,6 % de désamino-métamitronne à la fin de l'étude). RNE _{Ex} : 6,4 % à la fin de l'étude dans les échantillons irradiés. Sol humide PT majeurs : Désamino-métamitronne (56,7 %) RNE _{Ex} : 12,8 % dans l'obscurité 22,6 % dans le sol irradié	N° de l'ARLA 3304614 Acceptable avec des limites Parmi les principales limites, mentionnons le manque d'information sur le sol sec (p. ex. si le sol était très sec avant l'ajout d'eau, l'eau pourrait avoir été aspirée dans les espaces interstitiels et ne pas être présente à la surface du sol pour être exposée aux rayons ultraviolets incidents) et la diminution de l'éclairement énergétique à mesure que l'étude progressait. Il y a également des problèmes au sujet des témoins dans l'obscurité et on ne sait pas si le sol a été maintenu humide. Dans l'ensemble, toutefois, la métamitronne est stable et ces limites de l'étude ne devraient pas avoir d'incidence sur les conclusions globales tirées de l'étude.

Substance à l'essai et détails de l'étude	Demi-vie ou TD ₅₀ (j), calculés par l'ARLA, sauf indication contraire	Persistance	Formation de PT (% de formation) et RNE	N° d'étude de l'ARLA, acceptabilité et commentaires
Métamitrone radiomarquée ou non marquée pH 5,6, COT 2,3 % 3,5 kg/ha Capacité de rétention d'eau maximale : 500 g/kg de masse sèche 21 j	Sol irradié : 21,92 Demi-vie équivalente dans des conditions d'éclairage naturelles : 90,6	Non évaluée étant donné que l'étude était inacceptable.	PT majeurs : Aucun (la désamino- métamitrone a atteint 4,7 % au j 21) RNE : 8,4 % dans l'obscurité 14,9 % dans le sol irradié	N° de l'ARLA 3304613 Cette étude est classée comme inacceptable en raison de plusieurs incohérences dans les données et la méthode d'étude déclarées. De plus, dans le rapport d'étude, il semble que le taux de récupération du composé d'origine, des PT et du témoin dans l'obscurité soit exprimé en pourcentage du matériel extrait dans le méthanol.
Photolyse – eau				
Métamitrone radiomarquée ou non marquée 8,34 µg p.a./ml Eau d'étang naturel 25 ± 1 °C, pH 7,02 2 j	1,44 h Demi-vie équivalente dans des conditions d'éclairage naturelles : 1,86 h	La phototransfor- mation devrait être une voie importante de transformation du composé d'origine dans l'eau.	PT majeurs : Désamino-métamitrone (92,4 % à 2 j)	N° de l'ARLA 3304615 Acceptable
Métamitrone radiomarquée et désamino-métamitrone non marquée Trois essais ont été menés à l'aide d'environ 5 mg/L de métamitrone dans de l'eau pure ou de désamino-métamitrone	Métamitrone Eau pure (directe) : 10,6 min. pH 5* pH 7* pH 9* * La demi-vie équivalente dans des conditions d'éclairage naturelles ne peut	La phototransfor- mation devrait être une voie importante de transformation du composé d'origine dans l'eau et devrait	PT majeurs dans l'expérience sur la métamitrone : Désamino-métamitrone (pH 5 : 94,8 % à 0,5 h; pH 7 : 91,7 % à 12,5 h; pH 9 : 94,5 % à 2,7 h)	N° de l'ARLA 3304616 Acceptable

Substance à l'essai et détails de l'étude	Demi-vie ou TD ₅₀ (j), calculés par l'ARLA, sauf indication contraire	Persistance	Formation de PT (% de formation) et RNE	N° d'étude de l'ARLA, acceptabilité et commentaires
dans de l'eau stérilisée, aux pH 5, 7 et 9. La photodégradation indirecte a également été évaluée à l'aide d'une substance humique (sel de potassium). 2 j	pas être calculée, car l'éclairement énergétique n'a pas été mesuré. Désamino-métamitron Eau pure (directe) : 435 h pH 5 : 397 h pH 7 : 198 h pH 9 : 48 h Désamino-métamitron avec une substance humique : 23 h	entraîner un ralentissement de la dissipation de la désamino-métamitron. On s'attend à ce que les matières humiques accroissent la transformation.		
Métamitron radiomarkée 3,78 mg/L dans l'eau tamponnée au pH 7 et 4,08 mg/L dans l'eau d'étang naturel (pH 7) 25 °C 14 j	Eau pure au pH 7 : 0,142 h Demi-vie équivalente dans des conditions d'éclairage naturelles : 0,142 h Eau d'étang naturel : 0,487 h Demi-vie équivalente dans des conditions d'éclairage naturelles (eau d'étang naturel) = 0,487 h	La phototransformation devrait être une voie importante de transformation du composé d'origine dans l'eau.	Eau pure tamponnée Désamino-métamitron (92,8 %) Acide benzoïque (M6) [10,1 %] M8 (14,7 %) Eau d'étang naturel Désamino-métamitron (80,6 %) Acide benzoïque (M6) [42,1 %] M4 (MTM-178-HD) [10 %] M8 (11,7 %)	N° de l'ARLA 3304617 Acceptable
Métamitron non marquée 67 µmol/L pH 5 15 min.	12,7 minutes (0,209 h) Demi-vie équivalente dans des conditions d'éclairage naturelles : 20,4 min. (0,340 h)	La phototransformation devrait être une voie importante de	Désamino-métamitron (jusqu'à 50 % en 15 min.)	N° de l'ARLA 3304618 Acceptable avec des limites Cette étude est considérée comme complémentaire à d'autres études publiées sur la photodégradation

Substance à l'essai et détails de l'étude	Demi-vie ou TD ₅₀ (j), calculés par l'ARLA, sauf indication contraire	Persistance	Formation de PT (% de formation) et RNE	N° d'étude de l'ARLA, acceptabilité et commentaires
		transformation du composé d'origine dans l'eau.		de la métamitronne, en particulier l'étude n° 3304616 de l'ARLA, qui est citée en référence dans l'étude. Certaines des limites comprennent le fait que les méthodes de calcul utilisées et les résultats ne sont plus considérés comme une pratique exemplaire, qu'aucune LD ou LQ n'a été déclarée bien que la méthode d'analyse décrite semble suffisante au moyen de la méthode de CLHP-UV, et qu'il y a eu quelques changements de température au cours de l'étude.

Tableau 19 Résumé des données sur la transformation biotique

Substance à l'essai et détails de l'étude	Demi-vie ou TD ₅₀ (j), calculés par l'ARLA, sauf indication contraire	Persistance	Formation de PT (% de formation) et RNE	N° d'étude de l'ARLA, acceptabilité et commentaires
Milieus terrestres				
Biotransformation dans le sol				
S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	N° de l'ARLA 3304622 Les résultats des études sur la métabolisation de la métamitronne dans le sol indiquent que le métabolite M3 n'est présent que dans les études où l'acétone a été utilisée dans la procédure

Substance à l'essai et détails de l'étude	Demi-vie ou TD ₅₀ (j), calculés par l'ARLA, sauf indication contraire	Persistance	Formation de PT (% de formation) et RNE	N° d'étude de l'ARLA, acceptabilité et commentaires
				d'extraction. Le but de cette étude était de vérifier cette hypothèse et d'établir l'identité du produit M3 (représentant jusqu'à 6 %) relevé dans l'étude n° 3304620 de l'ARLA.
Désamino-métamitrone non marquée Lufa Speyer 2.1 (sable, pH 6,0 ± 0,2, COT = 0,59 % ± 0,04); Lufa Speyer 2.2 (sable loameux, pH 6,1 ± 0,2, COT = 2,27 % ± 0,28); Lufa Speyer 2.3 (loam sableux, pH 6,6 ± 0,1, COT = 1,24 % ± 0,14) 120 j 1 mg/kg de sol	TD₅₀ : Lufa Speyer 2.1 : 53 Lufa Speyer 2.2 : 35 Lufa Speyer 2.3 : 18,7 Demi-vie représentative : Lufa Speyer 2.1 : 53 (CSPO) Lufa Speyer 2.2 : 35 (CSPO) Lufa Speyer 2.3 : 30 (CPODP)	Légèrement persistante	Impossible à déterminer à partir de l'expérience	N° de l'ARLA 3304623, en complément à n° de l'ARLA 3304624 Ce rapport ne fournit pas de détails sur le plan d'étude et les conditions expérimentales, en ce qui a trait notamment à la procédure d'échantillonnage du sol, à l'appareil, à la méthode d'application de la substance à l'essai, au témoin et au maintien des conditions expérimentales. Les composés volatils, le CO₂ et les RNE n'ont pas été analysés. L'examineur n'a donc pas été en mesure de vérifier le bilan massique et la validité des résultats. En général, l'étude est classée comme étant complémentaire/informative et sera prise en considération avec l'étude n° 3304623 de l'ARLA. Les demi-vies étaient semblables.

Substance à l'essai et détails de l'étude	Demi-vie ou TD ₅₀ (j), calculés par l'ARLA, sauf indication contraire	Persistance	Formation de PT (% de formation) et RNE	N° d'étude de l'ARLA, acceptabilité et commentaires
Phényl-désamino-métamitronne radiomarquée Sol allemand, Laacher Hof AXXa (loam sableux, pH 6, COT = 1,32 %) 140 j Conditions aérobies dans l'obscurité à 20 °C et 40 % de la capacité de rétention d'eau maximale 1,85 mg/kg de sol	TD ₅₀ : 43 Demi-vie représentative : 43 (CSPO)	Légèrement persistante	PT majeurs : aucun CO ₂ : 42,9 % à 140 j RNE _{Ex} : 40 % à 120 j	N° de l'ARLA 3304624 Acceptable
Phényl-U-métamitronne radiomarquée Sol allemand, Laacher Hof AXXa (loam sableux, pH 6,3, COT = 1,02 %) 120 j Conditions aérobies dans l'obscurité à 20 °C et 40 % de la capacité de rétention d'eau maximale 312 µg p.a./100 g de sol	TD ₅₀ : 13 Demi-vie représentative : 90 (CPODP) : 24,97 (EVOI)	Non persistante	PT majeurs : Désamino-métamitronne : maximum de 11,3 % de la RA à 14 j CO ₂ : 44,6 % à 120 j RNE _{Ex} : 37,3 % à 120 j	N° de l'ARLA 3304604 Acceptable
Métamitronne radiomarquée (triazine) Sol BI (loam limoneux, pH 5,28, COT = 4,28 %) Sol 2.1 (loam sableux, pH 6,34, COT = 0,72%) Sol 2.2 (sable loameux,	TD ₅₀ : Sol BI : 42 Sol 2.1 : 9,3 Sol 2.2 : 21,8 Sol 6S : 10,5 Demi-vie représentative : Sol BI : 51,5 (EVOI)	La persistance varie de nulle à légère, selon le type de sol.	Sol BI Désamino-métamitronne : 9,8 % à 120 j CO ₂ : 33 % à 120 j RNE _{Ex} : 36,4 % à 120 j Sol 2.1 CO ₂ : 65,4 % à 120 j	N° de l'ARLA 3304625 Acceptable avec des limites Étant donné que cette étude ne décrit pas le devenir de la molécule entière, elle doit être prise en compte avec d'autres études, y compris celles utilisant

Substance à l'essai et détails de l'étude	Demi-vie ou TD ₅₀ (j), calculés par l'ARLA, sauf indication contraire	Persistance	Formation de PT (% de formation) et RNE	N° d'étude de l'ARLA, acceptabilité et commentaires
pH 5,98, COT = 1,54 %) Sol 6S (argile, pH 7,19, COT = 1,65 %) 120 j Dans l'obscurité à 20 °C et à une humidité de 50 % 6,88 mg de substance à l'essai/kg de sol	Sol 2.1 : 9,3 (CSPO) Sol 2.2 : 21,8 (CSPO) Sol 6S : 10,5 (CSPO)		RNEx : 51,8 % à 30 j Sol 2.2 CO ₂ : 58,7 % à 120 j RNEx : 39,6 % à 59 j Sol 6S CO ₂ : 56,7 % à 120 j RNEx : 47,2 % à 30 j	la métamitrone radiomarquée sur le cycle triazinone, aux fins de caractérisation de la voie de transformation de la molécule.
Métamitrone radiomarquée (phényle) BBA 2.2 (sable loameux, pH 6,2, COT = 2,58 %) Laacher Hof AII (limon, pH 7,3, COT = 0,9 %) 100 j Dans l'obscurité à 20 °C et 40 % de la capacité de rétention d'eau maximale 5,6 mg p.a./kg de sol	TD ₅₀ : BBA 2.2 : 21 Laacher Hof AII : 3,4 Demi-vie représentative : BBA 2.2 : 21 (CSPO) Laacher Hof AII : 3,4 (CSPO)	La persistance varie de nulle à légère, selon le type de sol.	BBA 2.2 : CO ₂ : 48,9 % à 100 j RNEx : 39,7 % à 56 j Laacher Hof AII : CO ₂ : 57,4 % à 100 j RNEx : 41,7 % à 7 j	N° de l'ARLA 3304601 Acceptable avec des limites Il y a eu surchauffe jusqu'à 300 à la fin de l'étude, ce qui peut avoir causé une surchauffe des matières organiques et entraîné une perte de radioactivité pendant le séchage. Par conséquent, le calcul des RNE à ce stade n'est pas fiable. L'échantillonnage antérieur des résidus peut être utilisé pour caractériser le devenir.
Métamitrone radiomarquée (phényle) Hoefchen (limon, pH 6,7, COT = 2,11%) 120 j Dans l'obscurité à 20 °C et 40 % de la capacité de rétention d'eau maximale 0,467 mg p.a./100 g de sol	TD ₅₀ : 26,7 Demi-vie représentative : 77,8 (EVOI)	Légèrement persistante	Hoefchen : Désamino-métamitrone : 17,1 % à 30 j CO ₂ : 23,3 % à 120 j RNEx : 43,5 % à 90 j	N° de l'ARLA 3304602 (en combinaison avec le document n° 3304603 de l'ARLA pour l'identification des RNE) Acceptable avec des limites Il n'y a pas de duplicata des échantillons de sol. Toutefois, le devenir et la cinétique de la métamitrone peuvent être évalués

Substance à l'essai et détails de l'étude	Demi-vie ou TD ₅₀ (j), calculés par l'ARLA, sauf indication contraire	Persistance	Formation de PT (% de formation) et RNE	N° d'étude de l'ARLA, acceptabilité et commentaires
				à l'aide des données existantes en combinaison avec d'autres études. La demi-vie est comparable à celle mesurée dans d'autres études.
Métamitrone radiomarquée (phényle) Sol allemand 2.2 (sable loameux, pH 6,2, COT = 2,58 %) 100 j dans l'obscurité à 20 °C et 40 % de la capacité de rétention d'eau maximale 3,5 mg p.a./kg de sol	TD ₅₀ : 35 Demi-vie représentative : 35 (CSPO)	Légèrement persistante	Désamino-métamitrone : 11,2 % à 30 j CO ₂ : 48 % à 120 j RNEx : 34 % à 64 j et 30 % à 100 j	N° de l'ARLA 3304620 Acceptable
Sol anaérobie (sol inondé)				
Métamitrone radiomarquée (triazine et benzène) Sol LUFA 2.2 (sable loameux, pH 5,8, COT = 1,8 %) 120 j en conditions anaérobies (inondées) dans l'obscurité à 20 ± 2 °C, après 14 j d'incubation aérobie à 44,2 % de la capacité de rétention d'eau maximale	Système total : TD ₅₀ : Marqueur TZ Système total : 28 Marqueur BE Système total : 48 Demi-vie représentative : Marqueur TZ Système total : 28 (CSPO) Marqueur BE Système total : 48 (CSPO)	La métamitrone varie de légèrement persistante à modérément persistante dans le système total.	Système total : Marqueur TZ RNEx : 25,1 % à la fin de l'incubation en conditions aérobies, augmentant après l'inondation pour atteindre 42,3 % à 120 j Désamino-métamitrone : 3 % dans la phase aérobie, et après inondation, 13,2 % à 58 j et baisse à 8,7 % à 120 j M2a : 15,2 %	N° de l'ARLA 3304627 Acceptable

Substance à l'essai et détails de l'étude	Demi-vie ou TD ₅₀ (j), calculés par l'ARLA, sauf indication contraire	Persistance	Formation de PT (% de formation) et RNE	N° d'étude de l'ARLA, acceptabilité et commentaires
			CO ₂ : 40 % à 120 j Marqueur BE RNEx : 38,8 % à la fin de l'incubation en conditions aérobies, puis légère baisse après l'inondation pour atteindre 31,1 % Désamino-métamitrone : 5,5 % dans la phase aérobie et, après inondation, 7,2 % de la RA à 1 j, augmentant jusqu'à 13,3 % à 120 j M2a : 11,6 % CO ₂ : 51,9 % à 120 j	
Métamitrone radiomarquée (benzène) California (loam sableux, pH 6,8, COT = 0,27 %) Illinois (loam limoneux, pH 6,4, COT = 2,5 %) Dakota du Nord (loam sableux, pH 7,4, COT = 1,35 %) 120 j en conditions anaérobies (inondées) dans l'obscurité à 20 ± 2 °C, après 29 j d'incubation en conditions aérobies à une capacité de rétention d'eau moyenne de	Système total : TD ₅₀ : California : 196,2 Illinois : 272,2 Dakota du Nord : 192,5 Demi-vie représentative : California : 196,2 (CSPO) Illinois : 272,2 (CSPO) Dakota du Nord : 192,5 (CSPO)	La métamitrone est persistante dans le système total.	Californie RNEx : 24,2 % Désamino-métamitrone : 18,2 % dans la phase aérobie et atteignant 26,2 % dans la phase anaérobie à 3 j (s'est formée principalement dans la phase aérobie aqueuse) CO ₂ : 24,9 % Illinois RNEx : 24,4 % CO ₂ : 10,3 % Dakota du Nord	N° de l'ARLA 3304628 Acceptable

Substance à l'essai et détails de l'étude	Demi-vie ou TD ₅₀ (j), calculés par l'ARLA, sauf indication contraire	Persistance	Formation de PT (% de formation) et RNE	N° d'étude de l'ARLA, acceptabilité et commentaires
46,1 % 758,2 µg p.a./kg p.s. de sol			RNE _x : 24 % Désamino-métamitronne : 7,5 % dans la phase aérobie et atteignant 10,3 % à 120 j (s'est formée principalement dans le sol) CO ₂ : 19,9 %	
Métamitronne radiomarquée (triazine) Californie (sable loameux, pH 6,89, COT = 0,25 %) Illinois (loam limoneux, pH 4,99, COT = 2,35 %) Dakota du Nord (loam sableux, pH 7,08, COT = 1,88 %) 120 j en conditions anaérobies (inondées) dans l'obscurité à 20 ± 2 °C, après 30 j d'incubation en conditions aérobie à une capacité de rétention d'eau moyenne de 46 % 680,73 µg p.a./kg p.s. de sol	Système total : TD ₅₀ : Californie : 190 Illinois : 72,3 Dakota du Nord : 279,3 Demi-vie représentative : Californie : 190 (CSPO) Illinois : 44 (EVOI) Dakota du Nord : 279,3 (CSPO)	La métamitronne varie de modérément persistante à persistante dans le système total.	Californie RNE _x : 23,4 % à 120 j Désamino-métamitronne : 13,2 % dans la phase aérobie et 21,8 % dans la phase anaérobie à 120 j Illinois RNE _x : 22,1 % à 120 j Désamino-métamitronne : 24 % dans la phase aérobie et 50,8 % dans la phase anaérobie à 58 j Dakota du Nord RNE _x : 19,8 % à 120 j Désamino-métamitronne : 6,9 % dans la phase aérobie et 10,4 % dans la phase anaérobie à 14 j	N° de l'ARLA 3304629 Acceptable

Substance à l'essai et détails de l'étude	Demi-vie ou TD ₅₀ (j), calculés par l'ARLA, sauf indication contraire	Persistance	Formation de PT (% de formation) et RNE	N° d'étude de l'ARLA, acceptabilité et commentaires
Wayne, New York (sol sableux, pH 6,3) Grant, Washington (sable fin loameux, pH 7,9)	Wayne, New York Métamitronne : TD ₅₀ : 7,44 Demi-vie représentative : 11,9 (EVOI) Désamino-métamitronne : TD ₅₀ : 11,8 Demi-vie représentative : 127 (CPODP) Grant, Washington Métamitronne : TD ₅₀ : 12,8 Demi-vie représentative : 12,8 (CSPO) Désamino-métamitronne : TD ₅₀ : 21,1 Demi-vie représentative : 24,1 (CSPO)	La métamitronne et la désamino-métamitronne ne devraient pas persister jusqu'à la saison de croissance suivante.	Wayne, New York Désamino-métamitronne : 9,4 % 3 j après la 2 ^e application Grant, Washington Désamino-métamitronne : 6,72 % 3 j après la 2 ^e application La métamitronne et la désamino-métamitronne étaient indétectables après 180 et 365 j, respectivement, dans les sites de Washington et de New York. Par conséquent, aucune rémanence n'est prévue.	N° de l'ARLA 3304650 Acceptable Remarque : les valeurs des PT ont été converties en équivalents de composé d'origine et étaient fondées sur la dose d'application cible.
Milieus aquatiques				
Milieu aquatique en conditions aérobies				
La [triazine-5,6- ¹⁴ C]-métamitronne radiomarquée a été appliquée à des taux de 9,8 et de 99 µg p.a./L, tandis que la [benzène-U- ¹⁴ C]-métamitronne a été appliquée à des taux de 10,2 et de 102,6 µg p.a./L. Eau de surface (sans sédiments)	Marqueur TZ TD ₅₀ : 9,8 µg p.a./L : 21 99 µg p.a./L : 15,4 Demi-vie représentative : 9,8 µg p.a./L : 21 (CSPO) 99 µg p.a./L : 15,4 (CSPO) Marqueur BE	La métamitronne est légèrement persistante dans le système total.	Marqueur TZ CO ₂ : 40 % à la faible concentration et 27,3 % à la concentration élevée 6-Méthyl-3-phényl-1,2,4,5-tétrazine (M1_TZ) : 12,1 % (concentration élevée) à 61 JAT Acide 2-	N° de l'ARLA 3304630 Acceptable

Substance à l'essai et détails de l'étude	Demi-vie ou TD ₅₀ (j), calculés par l'ARLA, sauf indication contraire	Persistance	Formation de PT (% de formation) et RNE	N° d'étude de l'ARLA, acceptabilité et commentaires
(pH de l'eau : 8,1, COD : 9,6 mg/L) 61 j dans l'obscurité à une température de 20 à 25 °C	TD ₅₀ : 10,2 µg p.a./L : 24,6 106,2 µg p.a./L : 18,6 Demi-vie représentative : 10,2 µg p.a./L : 24 (CSPO) 106,2 µg p.a./L : 18,6 (CSPO)		(acétylhydrazinylidène)-2-phénylacétique (M2_TZ) : 18,9 % (faible concentration d'essai) après 61 j et 11,4 % (concentration d'essai élevée) après 61 j d'incubation Marqueur BE CO ₂ : 26,6 % à la faible concentration et 35,5 % à la concentration élevée 3-Méthyl-6-phényl-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-one : 11,7 % (faible concentration) à 61 JAT Acide 2-(acétylhydrazinylidène)-2-phénylacétique (M2_BE) : 24,3 % (concentration élevée) après 61 j d'incubation M3_BE : 20,3 % (faible concentration) à 30 JAT	
Métamitrone radiomarquée (phényle) Eau-sédiments Waldwinken (pH 7,04, COT = 6,1 %) Rückhaltebecken (pH 7,7,	Système total TD ₅₀ : Waldwinken : 10,8 Rückhaltebecken : 11,4 Demi-vie représentative : Waldwinken :	La métamitrone n'est pas persistante dans le système total.	Waldwinkel RNE _{Ex} : 26 % Désamino-métamitrone : 48 % à 58 j dans l'eau et 27,5 % dans les sédiments	N° de l'ARLA 3304631 Acceptable avec des limites

Substance à l'essai et détails de l'étude	Demi-vie ou TD ₅₀ (j), calculés par l'ARLA, sauf indication contraire	Persistance	Formation de PT (% de formation) et RNE	N° d'étude de l'ARLA, acceptabilité et commentaires
COT = 1,7 % 20 °C dans l'obscurité 1,17 mg p.a./L	10,8 (CSPO) Rückhaltebecken : 11,4 (CSPO)		Rückhaltebecken RNEx : 29 % Désamino-métamitronne : 54 % à 58 j dans l'eau et 23,5 % dans les sédiments	
Métamitronne radiomarquée (triazine) Système eau-sédiments 1WS Pfalz (pH 8 dans l'eau, COT = 0,3 %) 2WS Humsterbach (pH 7,5 dans l'eau, COT = 3,4 %) 20 °C dans l'obscurité 64,2 µg/L	Système total TD ₅₀ : 1WS Pfalz : 22,2 2WS Humsterbach : 8,9 Demi-vie représentative : 1WS Pfalz : 22,2 (CSPO) 2WS Humsterbach : 8,9 (CSPO)	La métamitronne varie de non persistante à légèrement persistante dans le système total.	1WS Pfalz RNEx : 40,5 % Désamino-métamitronne : 38,3 % dans la phase aqueuse et 20,5 % dans la phase sédimentaire à 59 j 2WS Humsterbach RNEx : 35,3 % Désamino-métamitronne : 29,7 % dans la phase aqueuse et 42 % dans la phase sédimentaire à 59 j	N° de l'ARLA 3304632 Acceptable
Métamitronne Eau-sédiments Sédiments Fürwigge (pH 5, COT = 7,36 %) Schwarzes Wasser (pH 5,5, COT = 3,2 %) 100 j dans l'obscurité à 20 °C 3 500 g p.a./ha 256,7 µg par récipient d'essai	Système total TD ₅₀ : Fürwigge : 26,1 Schwarzes Wasser : 50,1 Demi-vie représentative : Fürwigge : 28,1 (EVOI) Schwarzes Wasser : 50,1 (CSPO)	La métamitronne varie de légèrement à modérément persistante dans le système total. Remarque : il est possible que le pH de ce système ne corresponde	Fürwigge RNEx : 49,4 % à 100 j (les échantillons stériles de l'expérience ont donné 28,9 % à 100 j) Désamino-métamitronne : 14,7 % à 60 j dans le système total (en majorité dans les	N° de l'ARLA 3304634 Acceptable avec des limites Seul du méthanol a été utilisé pour l'extraction et des résidus fortement liés ont été trouvés. La quantité de RNE dans les systèmes non stériles était plus élevée que dans les systèmes stériles, ce qui laisse croire qu'une fraction des RNE peut

Substance à l'essai et détails de l'étude	Demi-vie ou TD ₅₀ (j), calculés par l'ARLA, sauf indication contraire	Persistance	Formation de PT (%) et RNE	N° d'étude de l'ARLA, acceptabilité et commentaires
		pas aux conditions environnementales. Toutefois, l'étude peut fournir des renseignements sur la dégradation à un pH causant moins d'hydrolyse.	sédiments) Schwarzes Wasser RNEx : 25,9 % au j 100 (les échantillons stériles de l'expérience ont donné 33,7 % au j 100) Désamino-métamitrone : 37,2 % à 100 j dans le système total (en majorité dans les sédiments)	avoir été constituée de PT dans le système non stérile. D'autres études comprenaient des méthodes d'extraction plus rigoureuses. Il est à noter que la plupart des études font état d'un taux élevé de RNEx.
Système eau-sédiments anaérobie				
Métamitrone radiomarkée (benzène) Lac Golden eau : pH 8,17, COT = 16 %; sédiments : sable loameux, pH 7,88, COT = 1,4 % Rivière Goose eau : pH 8,26, COT = 16 %; sédiments : loam sableux, pH 7,74, COT = 2,7 % 100 j dans l'obscurité à 20 ± 2 °C 174 µg p.a./L	Système total TD ₅₀ : Lac Golden : 3,8 Rivière Goose : 4,2 Demi-vie représentative : Lac Golden : 3,8 (CSPO) Rivière Goose : 4,2 (CSPO)	La métamitrone n'est pas persistante dans le système total.	Lac Golden RNEx : 16,1 % à 100 j Désamino-métamitrone : 53 % dans la phase aqueuse (30 j) et 30,2 % dans la phase sédimentaire (60 j) Rivière Goose RNEx : 21,4 % à 30 j Désamino-métamitrone : 41 % dans la phase aqueuse (14 j) et 51,4 % dans la phase sédimentaire (100 j)	N° de l'ARLA 3304636 Acceptable Les résultats des essais sur sol inondé (réalisés à des pH inférieurs) peuvent être pris en compte.
Métamitrone radiomarkée (triazine) Lac Golden	Système total TD ₅₀ : Lac Golden : 6,1	La métamitrone n'est pas persistante dans	Lac Golden RNEx : 14 % à 100 j Désamino-métamitrone :	N° de l'ARLA 3304637 Acceptable Les résultats des essais sur sol

Substance à l'essai et détails de l'étude	Demi-vie ou TD ₅₀ (j), calculés par l'ARLA, sauf indication contraire	Persistance	Formation de PT (% de formation) et RNE	N° d'étude de l'ARLA, acceptabilité et commentaires
eau : pH 8,94, COT = 13 %; sédiments : sable loameux, pH 7,71, COT 1,6 % Rivière Goose eau : pH 8,98, COT = 12 %; sédiments : loam limoneux, pH 7,83, COT = 3,5 % 100 j dans l'obscurité à 20 ± 2 °C 197 µg p.a./L	Rivière Goose : 4,7 Demi-vie représentative : Lac Golden : 6,1 (CSPO) Rivière Goose : 4,7 (CSPO)	le système total.	55,7 % dans la phase aqueuse (30 j) et 18,4 % dans la phase sédimentaire (100 j) Rivière Goose RNEx : 16,1 % à 30 j Désamino-métamitrone : 46,5 % dans la phase aqueuse (14 j) et 39,9 % dans la phase sédimentaire (100 j)	inondé (réalisés à des pH inférieurs) peuvent être pris en compte.

Caractérisation de la persistance dans les sols selon la méthode de Goring et coll. (1975).

Caractérisation de la persistance dans les eaux naturelles selon la méthode de McEwan et Stephenson (1979).

Tableau 20 Résumé des données sur la mobilité

Mobilité ^a				
Étude par équilibres successifs à l'aide de [phényl-U- ¹⁴ C]-métamitrone Sédiments des États-Unis (Californie 9WS) Adsorption pendant 48 h et désorption pendant 24 h pH : 6,7 CEC (méq/100 g) : 15,8 COT : 0,18 % Remarque : la métamitrone est stable dans les conditions d'essai et le taux de récupération est bon.	K _d : 0,277 K _{CO} : 154,1 K _{F-DÉS} : 0,30 1/n : 0,945 (linéaire)	Mobilité modérée	S.O.	N° de l'ARLA 3304645 Acceptable Les valeurs de désorption étaient semblables, mais légèrement supérieures à celles obtenues pour l'adsorption.

Mobilité ^a				
Étude par équilibres successifs à l'aide de [phényl-U-¹⁴C]-métamitron Adsorption pendant 48 h et désorption pendant 24 h pH : 5,1 à 7,1 CEC (méq/100 g) : 11 à 19,5 COT : 1,08 à 2,60 % Remarque : la métamitron est stable dans les conditions d'essai et le taux de récupération est bon.	K_F : 0,932 à 1,745 K_{FCO} : 56 à 86,25 $K_{FCO-DÉS}$: 94,2 à 208,5 1/n : 0,788 à 0,827 (non linéaire)	Mobilité élevée	S.O.	N° de l'ARLA 3304639 Acceptable Les valeurs du K_F et du K_{FCO} pour la désorption étaient supérieures aux valeurs correspondantes pour l'adsorption, ce qui indique que l'adsorption n'était peut-être pas complètement réversible.
Étude par équilibres successifs à l'aide de [phényl-U-¹⁴C]-métamitron Adsorption pendant 48 h et désorption pendant 24 h pH : 5,5 à 7,4 CEC (méq/100 g) : non mesurée COT : 0,4 à 1,5 % Remarque : la métamitron est stable dans les conditions d'essai et le taux de récupération est bon.	K_F : 0,364 à 5,94 K_{FCO} : 117 à 396 $K_{FCO-DÉS}$: 265 à 513 1/n : 0,671 à 0,844 (non linéaire)	Mobilité modérée à élevée	S.O.	N° de l'ARLA 3304640 Acceptable Les valeurs du K_F et du K_{FCO} pour la désorption étaient supérieures aux valeurs correspondantes pour l'adsorption, ce qui indique que l'adsorption n'était que partiellement réversible.
Étude par équilibres successifs à l'aide de métamitron non radiomarké pH : 5 à 7,5 CEC (méq/100 g) : 5,47 à 14,9 COT : 0,84 à 2,25 % Remarque : la métamitron est stable dans les conditions d'essai et le taux de récupération est bon.	K_F : 0,53 à 2,45 K_{FCO} : 31,52 à 109 1/n : 0,645 à 0,779 (non linéaire) La désorption n'a pas été effectuée.	Mobilité élevée à très élevée	S.O.	N° de l'ARLA 3304643 Acceptable La désorption n'a pas été effectuée.
Étude par équilibres successifs à l'aide de [phényl-U-¹⁴C]-métamitron pH : 6,3 à 7 CEC (méq/100 g) : non mesurée COT : 0,65 à 1,35 %	K_F : 0,657 à 2,294 K_{FCO} : 75,84 à 199,5 $K_{FCO-DÉS}$: 150 à 446 1/n : 0,79 à 0,92 (non linéaire pour la plupart)	Mobilité modérée à élevée	S.O.	N° de l'ARLA 3304644 Acceptable avec des limites Les valeurs du K_F et du K_{FCO} pour la désorption étaient supérieures aux valeurs

Mobilité ^a				
Remarque : la métamitrone est stable dans les conditions d'essai et le taux de récupération est bon.	des sols)			correspondantes pour l'adsorption, ce qui indique que l'adsorption n'était que partiellement réversible.
Étude de l'équilibre des lots avec la [phényl-U- ¹⁴ C]désamino-métamitrone pH : 5,8 à 7,2 CEC (méq/100 g) : non mesurée COT : 0,59 à 2,62 % Remarque : la métamitrone est stable dans les conditions d'essai et le taux de récupération est bon.	K_F : 0,802 à 2,974 K_{FCO} : 71,94 à 136 $K_{FCO-DÉS}$: 142 à 350 1/n : 0,79 à 0,92 (non linéaire pour la plupart des sols)	Mobilité élevée	S.O.	N° de l'ARLA 3304646 Acceptable Les valeurs du K_F et du K_{FCO} pour la désorption étaient supérieures aux valeurs correspondantes pour l'adsorption, ce qui indique que l'adsorption n'était que partiellement réversible.

^a Classification de la persistance pour la mobilité selon la méthode de McCall et coll. (1981).

* Remarque : la métamitrone est stable dans les conditions d'essai et le taux de récupération, converti à partir de l'équation d'Arrhenius à l'aide de l'équation $\ln k = 22,6 - 8\,383,1 (1/T^{**})$ pour le pH 4, de $\ln k = 32,0 - 11\,320,2 (1/T^{**})$ pour le pH 7 et de $\ln k = 30,9 - 9\,845,5 (1/T^{**})$ pour le pH 9, est bon.

** Température, en kelvin

Tableau 21 Comparaison des propriétés du composé avec les critères de lessivage de Cohen et coll. (1984)

Propriété	Critères de Cohen et coll. (1984) indiquant un potentiel de lessivage	Composé	Correspond au critère de lessivage
Métamitrone			
Solubilité dans l'eau	> 30 mg/L	pH 7 : 1 760 mg/L	Oui
K_d	< 5 et généralement < 1 ou 2	K_F/K_d : 0,277 à 5,94 ml/g	Oui, pour la majorité des sols
K_{CO}	< 300	K_{FCO}/K_{CO} : 31,5 à 396 ml/g	Oui, pour la majorité des sols
Constante de la loi de Henry (CLH)	< 10^{-2} atm m ³ /mol	CLH = $2,44 \times 10^{-6}$ Pa m ³ mol ⁻¹	Non
p K_a	Charge négative (entière ou partielle) au pH ambiant	p K_a = 2,97 (20 °C) (devrait être généralement neutre dans les conditions environnementales)	Non
Demi-vie après hydrolyse	> 20 sem. (> 140 j)	pH 7 (20/25 °C) : 70,6 à 450,7 j	Correspond aux critères dans certaines études
Demi-vie après phototransformation dans le sol	> 1 sem. (> 7 j)	10 à 90,6 j	Oui
Demi-vie dans le sol	> 2 à 3 sem. (> 14 à 21 j)	3,4 à 42 j	Correspond aux critères pour certains types de sol
Désamino-métamitrone			
Solubilité dans l'eau	> 30 mg/L	399,9 mg/L ⁺	Oui
K_d	< 5 et généralement < 1 ou 2	K_F : 0,802 à 2,974	Oui
K_{CO}	< 300	K_{FCO} : 71,94 à 136	Oui
Constante de la loi de Henry (CLH)	< 10^{-2} atm m ³ /mol	1,4 E-9 atm m ³ /mol (estimé à l'aide d'EPI Suite**)	Non
p K_a	Charge négative (entière ou partielle) au pH ambiant	Aucune donnée	Inconnu
Demi-vie après hydrolyse	> 20 sem. (> 140 j)	Ne constitue pas un PT majeur par hydrolyse; potentiellement stable ou baisse semblable à celle du composé d'origine (représentait jusqu'à 17 % à la fin de l'étude [j 8])	Correspond potentiellement au critère

Propriété	Critères de Cohen et coll. (1984) indiquant un potentiel de lessivage	Composé	Correspond au critère de lessivage
Demi-vie après phototransformation dans le sol	> 1 sem. (> 7 j)	Forme un PT majeur (faible baisse observée au cours de la période d'étude; représentait jusqu'à 57 % à la fin de l'étude [15 j])	Correspond potentiellement au critère
Demi-vie dans le sol	> 2 à 3 sem. (> 14 à 21 j)	18,7 à 53 j	Oui

* D'après les données réglementaires et d'évaluation de l'Union européenne publiées par la Commission européenne, l'Agence européenne de sécurité des aliments (rapport d'évaluation du renouvellement, rapport d'évaluation provisoire et dossiers de conclusion), l'Agence européenne des médicaments (p. ex. document d'orientation des décisions au sujet de l'annexe III sur le consentement préalable en connaissance de cause de l'Union européenne).

** EPI (Estimation Programs Interface; interface des programmes d'estimation) Suite est une série de programmes d'estimation des propriétés physico-chimiques et du devenir dans l'environnement.

Remarque : M1 et M2 ne forment pas des PT majeurs dans le sol. Par conséquent, ils n'ont pas fait l'objet de l'évaluation du lessivage et ne sont pas inclus dans le tableau. Toutefois, comme la pression de vapeur et la CLH de ces substances sont prises en compte dans l'évaluation du potentiel de dissipation dans l'air, ces valeurs sont indiquées ici. La pression de vapeur estimée de M1 et de M2 est 0,002 48 Pa et 1,87E-5 Pa, respectivement. La CLH estimée de M1 et de M2 est 4,1E-8 atm-3/mol et 3,58E-13 atm-3/mol, respectivement. Ces valeurs de pression de vapeur et de CLH indiquent une faible volatilité.

Tableau 22 Concentration estimée dans l'environnement pour la métamitrone et la désamino-métamitrone (à l'exclusion des oiseaux et des mammifères)

Substance	CEE	Méthode de calcul	Remarque
Sol : Évaluation préliminaire des risques			
Métamitrone et désamino-métamitrone	La CEE dans le sol obtenue pour le composé d'origine, la métamitrone, était de 0,432 mg p.a./kg (972 g p.a./ha). La CEE dans le sol obtenue pour le PT principal, la désamino-métamitrone, était de 0,415 mg p.a./kg.	Les CEE dans le sol pour l'évaluation préliminaire des risques ont été calculées pour l'application directe par pulvérisation à la dose maximale, en supposant une masse volumique apparente du sol de 1,5 g/cm ³ à une profondeur de 15 cm. La dose cumulative maximale a été utilisée dans le calcul de la CEE, en fonction de deux applications de 504 g p.a./ha à 5 jours d'intervalle. La CEE a été calculée pour le composé d'origine et pour la désamino-métamitrone. La limite de confiance de 90 % de la moyenne calculée est de 46 j, d'après les études n° 3304620, 3304625, 3304603 et 3304604 de l'ARLA. La désamino-métamitrone a été calculée à l'aide du rapport molaire entre le composé d'origine et le PT. Les CEE dans le sol sont utilisées dans l'évaluation préliminaire des risques pour les plantes vasculaires (en fonction de la levée des semis), les lombrics et les arthropodes utiles vivant dans le sol.	Des CEE en g p.a./ha ont été utilisées pour évaluer les risques pour les plantes terrestres non ciblées (levée des semis). Des CEE en mg/kg p.s. de sol ont été utilisées pour évaluer les risques pour les lombrics et les arthropodes utiles vivant dans le sol.
Sol : Évaluation approfondie des risques – Dérive de pulvérisation sur les plantes terrestres			
Métamitrone appliquée sous la forme de la préparation commerciale	Hors champ (pulvérisation pneumatique, 59 % de dérive) : 573 g p.a./ha	Pour les CEE ajustées et l'évaluation approfondie des risques, on a tenu compte d'une dérive de pulvérisation de 59 % à un mètre sous le vent résultant d'une application par pulvérisation pneumatique de gouttelettes fines en début de saison.	Les CEE ont été utilisées dans l'évaluation des risques pour les plantes dans les études sur la levée des semis.
Eau : Évaluation préliminaire des risques			
Les CEE dans l'eau obtenues pour le composé d'origine, la métamitrone, étaient de 0,65 et de 0,12 mg p.a./L à une profondeur de 15 cm et de	Les CEE dans l'eau pour l'évaluation préliminaire des risques ont été calculées pour la pulvérisation directe hors cible à la surface d'un plan d'eau saisonnier (15 cm, utilisé par les amphibiens) et d'un plan d'eau permanent (80 cm). Parmi les trois études en		Les CEE dans les eaux de surface à une profondeur de 15 cm ont été utilisées pour déterminer les risques pour

Substance	CEE	Méthode de calcul	Remarque
80 cm, respectivement. Les CEE dans l'eau obtenues pour le PT principal, la désamino-métamitrone, étaient de 0,62 et de 0,12 mg p.a./L à une profondeur de 15 cm et de 80 cm, respectivement.		milieu aquatique en conditions aérobies (systèmes eau-sédiments) publiées, les données de la plus longue (étude n° 3304634 de l'ARLA) ont été prises en compte pour le calcul (demi-vie dans le système total : 50,1 j [CSPO]). La dose cumulative maximale a été utilisée dans le calcul de la CEE, en fonction de deux applications de 504 g p.a./ha à 5 jours d'intervalle. La désamino-métamitrone a été calculée à l'aide du rapport molaire entre le composé d'origine et le PT.	les amphibiens, tandis que les CEE à une profondeur de 80 cm ont été utilisées pour évaluer les risques pour tous les autres organismes aquatiques.
Eau : Évaluation approfondie des risques – Dérive de pulvérisation et ruissellement vers un environnement dulcicole ou estuarien/marin			
Non requise			
Surface des plantes et arthropodes utiles vivant sur les feuilles : évaluation préliminaire et évaluation approfondie des risques			
Métamitrone appliquée sous la forme de la préparation commerciale	Au champ : 860 g p.a./ha Hors champ (pulvérisation pneumatique, 59 % de dérive) : 507 g p.a./ha		Valeurs utilisées pour évaluer les risques pour les arthropodes utiles et les plantes terrestres non ciblées (vigueur végétative) au champ et hors champ.
Matrices pour les abeilles			
Métamitrone	14,4 µg p.a./abeille (adulte) 6,1 µg p.a./abeille (larve)	Estimation de l'exposition par voie orale pour les abeilles = dose d'application unique maximale (0,504 kg p.a./ha) × facteur d'ajustement. Le taux de consommation est de 0,292 g/abeille/j pour les abeilles adultes et de 0,124 g/abeille/j pour les larves. Estimation de l'exposition par voie orale pour les abeilles (critères d'effet toxicologique exprimés en µg p.a./abeille) : Pour les applications foliaires : dose d'application unique maximale (kg p.a./ha) × 98 µg p.a./g × taux de consommation*. Remarque : lorsque le critère d'effet toxicologique est exprimé	Valeurs utilisées pour évaluer les risques pour les pollinisateurs (abeilles).

Substance	CEE	Méthode de calcul	Remarque
		sous forme de concentration (mg p.a./kg), le degré d'exposition doit également être estimé sous forme de concentration à l'aide des mêmes unités. Pour approfondir l'évaluation des risques, des données empiriques sur les résidus, idéalement ceux mesurés dans le pollen et le nectar des plantes, peuvent être utilisées.	
	1,2 µg p.a./abeille (adulte, contact)	Estimation de l'exposition par contact (µg p.a./abeille) = 2,4 µg p.a./abeille par kg p.a./ha × 0,504 kg p.a./ha	

Tableau 23 Toxicité pour les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	N° de l'ARLA
Invertébrés					
Lombric <i>Eisenia foetida</i>	Aiguë, 14 j	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀ > 1 000 mg p.a./kg de sol CSEO = 1 000 mg/kg de sol	S.O.	3304656 Acceptable
					3304657 Acceptable
Lombric <i>Eisenia andrei</i>	Chronique, 28 j	Metamitron 700 SC (préparation commerciale – 58 % p/p de principe actif de qualité technique)	CSEO = 104 mg p.a./kg de sol (reproduction) CMEO = 188 mg p.a./kg de sol (reproduction)	S.O.	3304654 Acceptable
Lombric <i>Eisenia foetida</i>	Chronique, 28 j	Désamino- métamitrone (PT)	CSEO = 5,5 mg PT/kg de sol CMEO > 5,5 mg PT/kg de sol (reproduction)	S.O.	3304655 Acceptable
Collembole <i>Folsomia candida</i>	Chronique, 28 j	Désamino- métamitrone (PT)	CSEO = 100 mg PT/kg de sol CMEO = 1 000 mg PT/kg de sol (reproduction et mortalité des adultes)	S.O.	3304667 Acceptable
Abeille domestique <i>Apis mellifera</i>	Aiguë, 48 h, voie orale, adultes	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	DL ₅₀ > 97,2 µg p.a./abeille	Quasi non toxique	3304658 Acceptable

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	N° de l'ARLA
	Aiguë, 48 h, contact, adultes		DL ₅₀ > 100 µg p.a./abeille		
	Chronique, 10 j, voie orale, adultes	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	Mortalité CSEO = 410 mg p.a./kg d'aliments DAISEO = 7,3 µg p.a./abeille/j CMEO = 1 100 mg p.a./kg d'aliments DJMEO = 14 µg p.a./abeille/j Réduction du poids corporel CSEO = 160 mg p.a./kg d'aliments DAISEO = 2,9 µg p.a./abeille/j CMEO = 410 mg p.a./kg d'aliments DJMEO = 7,3 µg p.a./abeille/j	S.O.	3304661 Acceptable
	Aiguë, 7 j, dose unique, couvain (nourri pendant 4 j et observé pendant 3 j)	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	DL ₅₀ = 78 µg p.a./larve (2 300 µg p.a./g d'aliments)	S.O.	3304659 Acceptable
	22 j, dose répétée, voie alimentaire, couvain	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	DSEO = 13 µg p.a./larve CSEO = 77 µg p.a./g d'aliments DMEO = 44 µg p.a./g d'aliments Effets sur la survie des larves après 8 j, sur l'émergence et le poids des adultes après 22 j	S.O.	3304660 Acceptable
Guêpe parasitoïde <i>Aphidius rhopalosiphi</i>	Évaluation préliminaire de niveau I sur plaque de verre, 48 h	Metamitron 150 SG (préparation commerciale – 150 g/kg de principe actif de qualité technique)	DAL ₅₀ > 5 400 g préparation commerciale/ha (> 810 g p.a./ha) DASEO > 5 400 g préparation commerciale/ha (> 810 g p.a./ha)	S.O.	3304666 Acceptable
	Essai prolongé en laboratoire de 11 j sur la	Metamitron 150 SG (préparation commerciale –	DAL ₅₀ > 5 400 g préparation commerciale/ha (> 810 g p.a./ha) DASEO > 5 400 g PC/ha		3304665 Acceptable

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	N° de l'ARLA
	reproduction (y compris essai de mortalité sur 48 h)	150 g/kg de principe actif de qualité technique)	(> 810 g p.a./ha)		
Acarien prédateur <i>Typhlodromus pyri</i>	Évaluation préliminaire de niveau I sur plaque de verre, 7 j	Metamitron 150 SG (préparation commerciale – 150 g/kg de principe actif de qualité technique)	DAL ₅₀ > 5 400 g préparation commerciale/ha (> 810 g p.a./ha) DASEO > 5 400 g préparation commerciale/ha (> 810 g p.a./ha)		3304664 Acceptable
	Essai prolongé en laboratoire de 14 j sur la reproduction (y compris essai de mortalité sur 7 j et essai de reproduction sur 7 j)	Metamitron 700 SC (préparation commerciale – 58 % p/p de principe actif de qualité technique)	DAL ₅₀ > 13 800 ml préparation commerciale/ha (> 9 660 g p.a./ha) DASEO = 9 200 ml préparation commerciale/ha (6 440 g p.a./ha) en fonction de la réduction de la production d'œufs		3304665 Acceptable
	Essai prolongé en laboratoire de 14 j sur la reproduction (y compris essai de mortalité sur 7 j et essai de reproduction sur 7 j)	Metamitron 150 SG (préparation commerciale – 150 g/kg de principe actif de qualité technique)	DAL ₅₀ > 5 400 g préparation commerciale/ha (> 810 g p.a./ha) DASEO > 5 400 g préparation commerciale/ha (> 810 g p.a./ha)	S.O.	3304663 Acceptable
Oiseaux					
Caille du Japon <i>Coturnix coturnix</i>	Aiguë, 14 j (gavage oral avec période	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	DL ₅₀ = 1 326 mg p.a./kg p.c. DSEO (effets sublétaux, y compris dyspnée, léthargie et ataxie) =	Légèrement toxique	3304563 et 3304564 (modification

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	N° de l'ARLA
<i>japonica</i>	d'observation)		340 mg p.a./kg p.c.		précisant la substance à l'essai) Acceptable
			DL ₅₀ = 2 000 mg p.a./kg p.c. DSEO (effets sublétaux, y compris diarrhée et léthargie dans tous les groupes d'essai pendant 4 à 7 j, s'atténuant par la suite) = 1 000 mg p.a./kg p.c.		3304565 Acceptable avec des limites (aucun témoin, mais prise en compte des effets à faible dose ainsi que les résultats d'autres études)
			DL ₅₀ = 1 534 mg p.a./kg p.c. DSEO (effets sublétaux, y compris instabilité et comportement apathique) = 500 mg p.a./kg p.c.		3304566 Acceptable
Serin des Canaries <i>Serinus canaria</i>	8 j, voie alimentaire (5 j de traitement dans la nourriture et 3 j de nourriture non traitée)	Métamitron (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀ > 7 710 mg p.a./kg de nourriture DL ₅₀ > 663 mg p.a./kg p.c./j (30 % de mortalité dans le groupe ayant reçu la dose d'essai la plus élevée) DSEO (Des comportements anormaux ont été observés dans les groupes traités à l'aide de 2 280, de 4 370 ou de 7 710 mg p.a./kg de nourriture, et ils ont généralement augmenté en fréquence et en intensité proportionnellement à la concentration dans la nourriture. Les observations réalisées à l'analyse post mortem des individus morts comprenaient	Quasi non toxique	3304571 Acceptable

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	N° de l'ARLA
			généralement des organes pâles dans les systèmes circulatoire, respiratoire et gastro-intestinal ainsi que de la matière noire dans le tractus gastro-intestinal. Une perte de poids corporel s'est produite chez les oiseaux des groupes traités à l'aide de 2 280, de 4 370 et de 7 710 mg p.a./kg de nourriture au cours de la période d'exposition) : 196 mg p.a./kg p.c./j.		
Colin de Virginie <i>Colinus virginianus</i>	11 j, voie alimentaire (5 j de traitement dans la nourriture et 6 j de nourriture non traitée)		CL ₅₀ > 5 000 mg p.a./kg de nourriture DL ₅₀ > 904 mg p.a./kg p.c./j (pas de mortalité ni d'effets nocifs sublétaux)		3304569 Acceptable
Canard colvert <i>Anas platyrhynchos</i>	17 j, voie alimentaire (5 j de traitement dans la nourriture et 12 j de nourriture non traitée)		CL ₅₀ > 5 000 mg p.a./kg de nourriture DL ₅₀ > 1 586 mg p.a./kg p.c./j (pas de mortalité ni d'effets nocifs sublétaux)		3304570 Acceptable
Colin de Virginie <i>Colinus virginianus</i>	Reproduction, 23 sem.		CSENO = 100 mg p.a./kg de nourriture DSENO = 81,5 mg/kg p.c./j (réduction du nombre d'œufs pondus et de l'épaisseur de la coquille des œufs)	S.O.	3304572 Acceptable
Canard colvert <i>Anas</i>	Reproduction, 20 sem.		CSENO = 454 mg p.a./kg de nourriture	S.O.	3304573 Acceptable

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	N° de l'ARLA
<i>platyrhynchos</i>			DSENO = 39,2 mg/kg p.c./j CMENO = 971 mg p.a./kg de nourriture DMENO = 85,7 mg/kg p.c./j (poids des oisillons à l'éclosion et poids des survivants)		
Mammifères					
Rat	Aiguë	Métamitronne (principe actif de qualité technique)	DL ₅₀ = 1 183 mg/kg p.c. ♂	Légèrement toxique	3303527
	Toxicité par voie orale, 90 j		DSEO = 34,4/7,9 ou 42,9 mg/kg p.c. ♂/♀ DMEO = 3 182,7/42,9 ou 201,8 mg/kg p.c. ♂/♀	S.O.	3303555 et 3303556
	Reproduction, sur deux générations	Métamitronne (principe actif de qualité technique)	Toxicité pour les parents DMENO non déterminée (effets à la plus faible dose < 7,3/12,0 mg/kg p.c./j ♂/♀) DMENO = 7,3/12,0 mg/kg p.c./j ♂/♀ Effets observés à diverses doses ≥ 7,3/12,0 mg/kg p.c./j ♂/♀ F ₀ : ↓ p.c., p.p.c. durant la période précopulatoire, la gestation et la lactation (♀) F ₁ : ↓ p.c. durant la période précopulatoire (♂/♀); ↓ CA durant la période précopulatoire (♂) ≥ 36,4/84,8 mg/kg p.c./j ♂/♀ F ₀ : ↓ p.p.c. durant la période précopulatoire (♂) F ₁ : ↓ p.p.c. durant la période précopulatoire, ↓ CA durant la période précopulatoire, la gestation et la lactation (♀)	S.O.	3304702 et 3304704

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	N° de l'ARLA
			239,1/354,3 mg/kg p.c./j ♂/♀ F₀ : ↓ p.c. durant la période précopulatoire (♂) F₁ : ↑ incidence d'incontinence urinaire (2/2, 6/5, 5/16, 21/20) [♂/♀]; ↓ p.c. durant la période précopulatoire (♂); ↓ p.p.c. durant la gestation, ↓ p.c., p.p.c. durant la lactation (♂) Toxicité pour la reproduction DSENO = 36,4/59,3 mg/kg p.c./j ♂/♀ DMENO = 239,1/354,3 mg/kg p.c./j ♂/♀ 239,1/354,3 mg/kg p.c./j ♂/♀ ↓ nombre moyen de corps jaunes et nombre moyen d'implantations pour les générations F₀ et F₁, ↓ nombre de naissances vivantes et taille des portées pour la génération F₁ Toxicité pour la progéniture DSENO = 11,3 mg/kg p.c./j DMENO = 53,8 mg/kg p.c./j ≥ 41/53,8 mg/kg p.c./j ↓ indice de survie au j 21 chez les rats F₁, ↓ p.c. chez les rats F₂, ↑ incidence de rats manquants/cannibalisés pour les générations F₁ (5, 12, 21, 30) et F₂ (14, 14, 27, 51) 263,3/306,9 mg/kg p.c./j ↓ p.c. chez les rats F₁, ↓ taille de la portée (1, 14 et 21) chez les rats F₂ Aucune sensibilité chez les petits		

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	N° de l'ARLA
Souris	Aiguë, voie orale (gavage)	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	DL ₅₀ = 644 mg/kg p.c. ♀	Légèrement toxique	3303530
	Toxicité par voie orale, 90 j		DSENO = 54,8/93,0 mg/kg p.c.	S.O.	3303558 et 3303559
Plantes vasculaires					
Plante vasculaire	Levée des semis, 21 j	AG-M4-150 SG (préparation commerciale – 15 % de principe actif de qualité technique)	DE ₂₅ = 69,4 g p.a./ha (laitue)	S.O.	3304586 Acceptable
	Vigueur végétative, 21 j		DE ₂₅ = 86,4 g p.a./ha (laitue)	S.O.	3304587 Acceptable

^a Atkins et coll. (1981) pour les abeilles et classification de l'EPA des États-Unis pour les autres organismes, selon le cas.

Tableau 24 Toxicité pour les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	N° de l'ARLA
Espèces d'eau douce					
<i>Daphnia magna</i>	Aiguë, 48 h Conditions statiques	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CE ₅₀ = 6,7 mg p.a./L	Modérément toxique	3304668 Acceptable
			CE ₅₀ = 5,7 mg p.a./L		3304669 Acceptable
		Désamino-métamitrone (PT)	CE ₅₀ > 560 mg PT/L	Quasi non toxique	3304670 Acceptable
		Désamino-métamitrone (PT)	CE ₅₀ = 745 mg PT/L	Quasi non toxique	3304671 Acceptable
	Chronique, 21 j Renouvellement périodique	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CSEO = 10 mg p.a./L CME0 (reproduction et croissance) = 18 mg p.a./L	S.O.	3304673 Acceptable
Truite arc-en-ciel <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Aiguë, 96 h Statiques	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀ = 222 mg p.a./L CSEO (effets sublétaux et mortalité) = 100 mg p.a./L	Quasi non toxique	3304679 Acceptable
Crapet arlequin <i>Lepomis</i>	Aiguë, 96 h Semi-statiques	Métamitrone (principe actif de	CL ₅₀ > 96 mg p.a./L CSEO (effets sublétaux et mortalité) = jusqu'à la	Quasi non toxique	3304556 Acceptable

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	N° de l'ARLA
<i>macrochirus</i>	(renouvellement aux 24 h)	qualité technique)	96 mg p.a./L	concentration maximale d'essai	
Carpe <i>Cyprinus carpio</i>	Aiguë, 96 h Statiques	Métamitronne (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀ = 194 mg p.a./L CSEO (effets sublétaux et mortalité) = 46,5 mg p.a./L	Quasi non toxique	3304557 Acceptable
Ide doré <i>Leuciscus idus</i>	Aiguë, 96 h Semi-statiques (renouvellement aux 24 h)	Métamitronne (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀ = 300 mg p.a./L CSEO (effets sublétaux et mortalité) = 100 mg p.a./L	Quasi non toxique	3304558 Acceptable
Tête-de-boule <i>Pimephales promelas</i>	Exposition de 33 j (à partir du stade de l'œuf) Chronique Renouvellement continu	Métamitronne (principe actif de qualité technique)	CSEO = 10,3 mg p.a./L CME0 (concentration maximale, aucun effet) > 10,3 mg p.a./L	S.O.	3304560 Acceptable
Algue d'eau douce <i>Selenastrum capricornutum</i>	Aiguë, 72 h Statiques	Métamitronne (principe actif de qualité technique)	CE ₅₀ (aire sous la courbe de croissance) = 0,46 mg p.a./L	Très toxique	3304574 Acceptable avec limites, comme complément à d'autres études Croissance des algues témoins supérieure aux lignes directrices
Algue d'eau douce <i>Desmodesmus subspicatus</i>			CE ₅₀ (rendement) = 0,31 mg p.a./L CE ₅₀ (taux de croissance) = 0,83 mg p.a./L	Très toxique	3304575 Acceptable
Algue d'eau douce <i>Rhaphidocelis subcapitata</i>			CE ₅₀ (rendement) = 0,49 mg p.a./L CE ₅₀ (taux de croissance) = 0,96 mg p.a./L	Très toxique	3304576 Acceptable

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	N° de l'ARLA
Algue d'eau douce <i>Chlorella vulgaris</i>			CE ₅₀ (taux de croissance) = 2,41 mg p.a./L CE ₅₀ (rendement) = 1,45 mg p.a./L	Modérément toxique	3304577 Acceptable
Algue d'eau douce <i>Anabaena flos-aquae</i>	Aiguë, 96 h Statiques		CE ₅₀ (biomasse) = 0,66 mg p.a./L CE ₅₀ (taux de croissance) = 6,26 mg p.a./L	Modérément toxique à très toxique	3304580 Inacceptable (contamination du témoin)
			CE ₅₀ (biomasse) = 0,65 mg p.a./L CE ₅₀ (taux de croissance) = 1,24 mg p.a./L	Modérément toxique à très toxique	3304581 Acceptable avec limites (critères de validité non respectés pour la biomasse [trop faible] et la croissance [trop élevée] du témoin)
Diatomée d'eau douce <i>Navicula pelliculosa</i>	Aiguë, 72 h Statiques		CE ₅₀ (rendement) = 0,28 mg p.a./L CE ₅₀ (taux de croissance) = 0,50 mg p.a./L	Très toxique	3304582 Acceptable
Cyanobactérie <i>Synechococcus leopoliensis</i>			CE ₅₀ (rendement) = 1,04 mg p.a./L CE ₅₀ (taux de croissance) = 3,38 mg p.a./L	Modérément toxique	3304583 Acceptable
Diatomée d'eau douce <i>Navicula pelliculosa</i>	72 h Statiques	Désamino-métamitrone (PT)	CE ₅₀ (rendement) = 33,83 mg p.a./L CE ₅₀ (taux de croissance) = 52,22 mg p.a./L	Légèrement toxique	3304584 Acceptable
Diatomée d'eau douce <i>Raphidocelis subcapitata</i>			CE ₅₀ (rendement) = 26 mg p.a./L CE ₅₀ (taux de croissance) = 72,5 mg p.a./L CE ₅₀ (biomasse) = 26 mg p.a./L	Légèrement toxique	3304578 Acceptable

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	N° de l'ARLA
Algues d'eau douce <i>Desmodesmus subspicatus</i>			CE ₅₀ (rendement) = 98 mg p.a./L CE ₅₀ (taux de croissance) = 100 mg p.a./L	Légèrement toxique à quasi non toxique	3304579 Acceptable
Plante vasculaire, lenticule bossue <i>Lemna gibba</i>	7 j Renouvellement périodique	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CE ₅₀ (nombre de frondes) = 0,451 mg p.a./L CE ₅₀ (taux de croissance des frondes) = 0,981 mg p.a./L CE ₅₀ (production de biomasse) = 0,282 mg p.a./L CE ₅₀ (taux de croissance de la biomasse) = 0,586 mg p.a./L	Très toxique	3304588 et 3446767 Acceptable
			CE ₅₀ (nombre de frondes) = 0,43 mg p.a./L CE ₅₀ (taux de croissance des frondes) = 1,4 mg p.a./L CE ₅₀ (production de biomasse) = 0,33 mg p.a./L CE ₅₀ (taux de croissance de la biomasse) = 1,4 mg p.a./L	Modérément toxique à très toxique	3304589 Acceptable
		Désamino-métamitrone (PT)	CE ₅₀ (nombre de frondes) = 33,6 mg p.a./L CE ₅₀ (taux de croissance des frondes) = 126,8 mg p.a./L CE ₅₀ (production de biomasse) = 37,3 mg p.a./L CE ₅₀ (taux de croissance de la biomasse) = 122,9 mg p.a./L	Quasi non toxique à modérément toxique	3304590 Acceptable
Espèces marines					
Vairon à tête de mouton <i>Cyprinodon variegatus</i>	Aiguë, 96 h Renouvellement périodique	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀ = 94 mg p.a./L	Légèrement toxique	3304559 Acceptable

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	N° de l'ARLA
Algue marine <i>Skeletonema marinoi</i>	Aiguë, 96 h Statiques		CE ₅₀ (taux de croissance) = 647 mg p.a./L CE ₅₀ (rendement) = 349,4 mg p.a./L CE ₅₀ (aire sous la courbe de croissance, biomasse) = 345 mg p.a./L	Quasi non toxique	3304585 et 3527921 Acceptable

^a Classification de l'EPA des États-Unis, selon le cas.

Tableau 25 Paramètres d'effet et facteurs d'incertitude

Organisme	Exposition et n° d'étude de l'ARLA	Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	Facteur d'incertitude appliqué	Paramètre d'effet	NP
Espèces terrestres							
Lombric <i>Eisenia foetida</i>	Aiguë, 14 j 3304656	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀	> 1 000 mg p.a./kg de sol	2	> 500 mg p.a./kg de sol	1
Lombric <i>Eisenia andrei</i>	Chronique, 28 j 3304654	Metamitron 700 SC (préparation commerciale – 58 % p/p de principe actif de qualité technique)	CSEO (reproduction)	104 mg p.a./kg de sol	1	104 mg p.a./kg de sol	1
Lombric <i>Eisenia foetida</i>	Chronique, 28 j 3304655	Désamino- métamitrone (PT)	CSEO	5,5 mg PT/kg de sol (aucun effet)	1	5,5 mg PT/kg de sol	1
Collembole <i>Folsomia candida</i>	Chronique, 28 j 3304667	Désamino- métamitrone (PT)	CSEO (reproduction et mortalité des adultes)	100 mg PT/kg de sol	1	100 mg PT/kg de sol	1
Abeille domestique	Aiguë, 48 h, voie orale,	Métamitrone (principe actif de	DL ₅₀	> 97,2 µg p.a./abeille	1	> 97,2 µg p.a./abeille	0,4

Organisme	Exposition et n° d'étude de l'ARLA	Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	Facteur d'incertitude appliqué	Paramètre d'effet	NP
<i>Apis mellifera</i>	adultes 3304658	qualité technique)					
	Aiguë, 48 h, contact, adultes 3304658		DL ₅₀	> 100 µg p.a./abeille		> 100 µg p.a./abeille	0,4
	Chronique, 10 j, voie orale, adultes 3304661	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	DAISEO (mortalité)	2,9 µg p.a./abeille/j	1	2,9 µg p.a./abeille/j	1
	Aiguë, 7 j, dose unique 3304659	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	DL ₅₀	78 µg p.a./larve (2 300 µg p.a./g de nourriture)	1	78 µg p.a./larve (2 300 µg p.a./g de nourriture)	1
	22 j, dose répétée, voie alimentaire, couvain 3304660	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	DSEO (CSEO) Effets sur la survie des larves après 8 j, sur l'émergence et le poids des adultes après 22 j	13 µg p.a./larve (77 µg p.a./g de nourriture)	1	13 µg p.a./larve (77 µg p.a./g de nourriture)	1
Guêpe parasitoïde <i>Aphidius rhopalosiphi</i>	Plaque de verre, 48 h 3304665	Metamitron 150 SG (préparation commerciale – 150 g/kg de principe actif de qualité technique)	DAL ₅₀	> 810 g p.a./ha	1	> 810 g p.a./ha	2
	Essai prolongé en laboratoire de 11 j sur la reproduction	Metamitron 150 SG (préparation commerciale – 150 g/kg de principe	DASEO	> 810 g p.a./ha	1	> 810 g p.a./ha	1

Organisme	Exposition et n° d'étude de l'ARLA	Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	Facteur d'incertitude appliqué	Paramètre d'effet	NP
	3304666	actif de qualité technique)					
Acarien prédateur <i>Typhlodromus pyri</i>	Plaques de verre, 48 h 3304663	Metamitron 150 SG (préparation commerciale – 150 g/kg de principe actif de qualité technique)	DAL ₅₀	> 810 g p.a./ha	1	> 810 g p.a./ha	2
	Plaques de verre, 48 h et essai prolongé en laboratoire de 11 j sur la reproduction 3304664 et 3304665	Metamitron 150 SG (préparation commerciale – 150 g/kg de principe actif de qualité technique)	DASEO	> 810 g p.a./ha	1	> 810 g p.a./ha	1
Caille du Japon <i>Coturnix coturnix japonica</i>	Aiguë, 14 j 3304563 et 3304564	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	DL ₅₀	1 326 mg p.a./kg p.c.	10	132,6 mg p.a./kg p.c.	1
			DSEO (effets sublétaux)	340 mg p.a./kg p.c.			
Serin des Canaries <i>Serinus canaria</i>	Voie alimentaire, 8 j 3304571	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	DL ₅₀	> 663 mg p.a./kg p.c./j (30 % de mortalité à la dose la plus élevée)	10	> 66,3 mg p.a./kg p.c./j	1
			DSEO (effets sublétaux)	196 mg p.a./kg p.c./j			
Canard colvert <i>Anas</i>	Reproduction, 20 sem.		DSENO	39,2 mg p.a./kg p.c./j	1	39,2 mg/kg p.c./j	1

Organisme	Exposition et n° d'étude de l'ARLA	Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	Facteur d'incertitude appliqué	Paramètre d'effet	NP
<i>platyrhynchos</i>	3304573		DMENO (poids des oisillons à l'éclosion et poids des survivants)	85,7 mg p.a./kg p.c./j		85,7 mg/kg p.c./j	
Rat	Aiguë, voie orale (gavage) 3303527	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	DL ₅₀ ♂	1 183 mg p.a./kg p.c.	10	118,3 mg/kg p.c.	1
	Toxicité pour la reproduction sur deux générations 3304702 et 3304704	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	Toxicité pour les parents DMENO non déterminée (effets à la plus faible dose < 7,3/12,0 mg/kg p.c./j ♂/♀) DMENO = 7,3/12,0 mg/kg p.c./j ♂/♀ Effets observés à diverses doses ≥ 7,3/12,0 mg/kg p.c./j ♂/♀ F ₀ : ↓ p.c., p.p.c. durant la période précopulatoire, la gestation et la lactation (♀) F ₁ : ↓ p.c. durant la période précopulatoire (♂/♀); ↓ CA durant la période précopulatoire (♂) ≥ 36,4/59,3 mg/kg p.c./j ♂/♀ F ₀ : ↓ p.p.c. durant la période précopulatoire (♂) F ₁ : ↓ p.p.c. durant la période précopulatoire, ↓ CA durant la période précopulatoire, la gestation et la lactation (♀) 239,1/354,3 mg/kg p.c./j ♂/♀		1	7,3 mg/kg p.c./j	1

Organisme	Exposition et n° d'étude de l'ARLA	Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	Facteur d'incertitude appliqué	Paramètre d'effet	NP
			F ₀ : ↓ p.c. durant la période précopulatoire (♂) F ₁ : ↑ incidence d'incontinence urinaire (2/2, 6/5, 5/16, 21/20) [♂/♀]; ↓ p.c. durant la période précopulatoire (♂); ↓ p.p.c. durant la gestation, ↓ p.c., p.p.c. durant la lactation (♀)				
Souris	Aiguë, voie orale (gavage) 3303530	Métamitron (principe actif de qualité technique)	DL ₅₀ ♀	644 mg/kg p.c.	10	64,4 mg/kg p.c.	1
Plante vasculaire	Levée des semis, 21 j 3304586	AG-M4-150 SG (préparation commerciale –	DE ₂₅ (laitue)*	69,4 g p.a./ha	1	69,4 g p.a./ha	1
	Vigueur végétative, 21 j 3304587	principe actif de qualité technique à 15 %)	DE ₂₅ (laitue)*	86,4 g p.a./ha	1	86,4 g p.a./ha	1
Espèces aquatiques							
Invertébré d'eau douce, daphnie	Aiguë, 48 h 3304668	Métamitron (principe actif de qualité technique)	CE ₅₀	5,7 mg p.a./L	2	2,9 mg p.a./L	1
	Chronique, 21 j 3304673		CSEO (reproduction et croissance)	10 mg p.a./L	1	10 mg p.a./L	1
	Aiguë, 48 h 3304671	Désamino-métamitron (PT)	CE ₅₀	745 mg PT/L	2	375,5 mg PT/L	1
Poisson d'eau douce, crapet arlequin	Aiguë, 96 h 3304556	Métamitron (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀	> 96 mg p.a./L	10	> 9,6 mg p.a./L	1

Organisme	Exposition et n° d'étude de l'ARLA	Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	Facteur d'incertitude appliqué	Paramètre d'effet	NP
Poisson d'eau douce, carpe	Aiguë, 96 h 3304557	Métamitron (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀	194 mg p.a./L	10	19,4 mg p.a./L	1
Poisson d'eau douce, ide doré	Aiguë, 96 h 3304558	Métamitron (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀	300 mg p.a./L	10	30 mg p.a./L	1
Poisson d'eau douce, truite arc-en-ciel	Aiguë, 96 h 3304679	Métamitron (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀	222 mg p.a./L	10	22,2 mg p.a./L	1
Poisson d'eau douce, tête-de-boule	Chronique, 33 j 3304560	Métamitron (principe actif de qualité technique)	CSEO	10,3 mg p.a./L (aucun effet à la concentration la plus élevée)	1	10,3 mg p.a./L	1
Amphibiens Poisson comme substitut (crapet arlequin)	Aiguë, 96 h 3304556	Métamitron (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀	> 96 mg p.a./L	10	> 9,6 mg p.a./L	1
Amphibiens Poisson comme substitut (carpe)	Aiguë, 96 h 3304556	Métamitron (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀	194 mg p.a./L	10	19,4 mg p.a./L	1
Amphibiens, poisson comme substitut (tête- de-boule)	Chronique, 33 j 3304560	Métamitron (principe actif de qualité technique)	CSEO	10,3 mg p.a./L (aucun effet à la concentration la plus élevée)	1	10,3 mg p.a./L	1

Organisme	Exposition et n° d'étude de l'ARLA	Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	Facteur d'incertitude appliqué	Paramètre d'effet	NP
Algue d'eau douce <i>Desmodesmus subspicatus</i>	Aiguë, 72 h 3304575	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CE ₅₀ (rendement)	0,31 mg p.a./L	2	0,155 mg p.a./L	1
Diatomée d'eau douce <i>Navicula pelliculosa</i>	Aiguë, 72 h 3304582	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CE ₅₀ (rendement)	0,28 mg p.a./L	2	0,14 mg p.a./L	1
Diatomée d'eau douce <i>Raphidocelis subcapitata</i>	Aiguë, 72 h 3304578	Désamino-métamitrone (PT)	CE ₅₀ (rendement et biomasse)	26 mg PT/L	2	13 mg PT/L	1
Plante vasculaire aquatique, lenticule bossue	7 j 3304588 et 3446767	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CE ₅₀ (rendement)	0,282 mg p.a./L	2	0,141 mg p.a./L	1
	7 j 3304590	Désamino-métamitrone (PT)	CE ₅₀ (rendement)	33,6 mg PT/L	2	16,8 mg p.a./L	1
Poisson marin, vairon à tête de mouton	Aiguë, 96 h 3304559	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀	94 mg p.a./L	10	9,4 mg p.a./L	1
Algue marine <i>Skeletonema marinoi</i>	Aiguë, 96 h 3304585 et 3527921	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CE ₅₀ (biomasse)	345 mg p.a./L	2	172,5 mg p.a./L	1

* La DSE et la CD₅ n'ont pas été calculées pour les plantes terrestres, car la plupart des critères d'effet étaient non définitifs.

Remarque : pour les oiseaux, les effets sublétaux sont également pris en compte dans la discussion sur l'évaluation des risques.

Tableau 26 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes terrestres autres que les oiseaux et les mammifères

Organisme	Substance à l'essai	Critère d'effet	Paramètre d'effet	CEE	QR	Risque (QR > NP)
Lombric	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀ , aiguë, 14 j	> 500 mg p.a./kg	0,432 mg p.a./kg*	< 0,01	Non
	Métamitrone 700 SC	CSEO, chronique, 28 j	104 mg p.a./kg* (aucun effet à la concentration maximale d'essai)	0,432 mg p.a./kg*	< 0,01	Non
	Désamino-métamitrone (PT)	CSEO, chronique, 28 j	5,5 mg p.a./kg (aucun effet à la concentration maximale d'essai)	0,415 mg p.a./kg**	0,08	Non
Collemboule	Désamino-métamitrone (PT)	CSEO, chronique, 28 j	100 mg p.a./kg (aucun effet sur la reproduction)	0,415 mg p.a./kg**	0,01	Non
Abeille domestique	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	DL ₅₀ , aiguë, voie orale, 48 h, adultes	> 97,2 µg p.a./abeille Remarque : 30 % de mortalité dans le groupe ayant reçu la dose d'essai la plus élevée	14,4 µg p.a./abeille	< 0,15	Non
	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	DL ₅₀ , aiguë, contact, 48 h, adultes	> 100 µg p.a./abeille	1,2 µg p.a./abeille	< 0,012	Non
	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CSEO, chronique, 10 j, adultes	2,9 µg p.a./abeille	14,4 µg p.a./abeille	5	Non Remarque : applications après la floraison seulement, car il s'agit d'un

Organisme	Substance à l'essai	Critère d'effet	Paramètre d'effet	CEE	QR	Risque (QR > NP)
						produit d'éclaircissage des fruits.
	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	DL ₅₀ , dose unique, 7 j, larves	78 µg p.a./abeille	6,1 µg p.a./abeille	0,078	Non
	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CSEO, 22 j, dose répétée, voie alimentaire, larves	13 µg p.a./abeille (survie après 8 j, poids et émergence des adultes après 22 j et émergence après 22 j)	6,1 µg p.a./abeille	0,47	Non
Guêpe parasitoïde <i>Aphidius rhopalosiphi</i>	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	DAL ₅₀ , évaluation préliminaire de niveau I sur plaque de verre, 48 h	> 810 g p.a./ha (0 % de mortalité à la concentration maximale d'essai)	Au champ : 860 g p.a./ha Hors champ (pulvérisation pneumatique, 59 % de dérive) : 507 g p.a./ha	Au champ : < 1,1 Hors champ (pulvérisation pneumatique, 59 % de dérive) : < 0,62	Non
Acarien prédateur <i>Typhlodromus pyri</i>	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	DAL ₅₀ , évaluation préliminaire de niveau I sur plaque de verre, 7 j	> 810 g p.a./ha (> 3 % de mortalité à la concentration maximale d'essai)	Au champ : 860 g p.a./ha Hors champ (pulvérisation pneumatique, 59 % de dérive) : 507 g p.a./ha	Au champ : < 1,1 Hors champ (pulvérisation pneumatique, 59 % de dérive) : < 0,62	Non
Plante vasculaire	AG-M4-150 SG	DE ₂₅	69,4 g p.a./ha (laitue) Levée des semis	Au champ : 972 g p.a./ha Hors champ	Au champ : 14 Hors champ	Oui

Organisme	Substance à l'essai	Critère d'effet	Paramètre d'effet	CEE	QR	Risque (QR > NP)
				(pulvérisation pneumatique, 59 % de dérive) : 573 g p.a./ha	(pulvérisation pneumatique, 59 % de dérive) : 8,3	
	AG-M4-150 SG	DE ₂₅	86,4 g p.a./ha (laitue) Vigueur végétative	Au champ : 860 g p.a./ha Hors champ (pulvérisation pneumatique, 59 % de dérive) : 573 g p.a./ha	Au champ : 9,9 Hors champ (pulvérisation pneumatique, 59 % de dérive) : 6,6	Oui

* Basée sur le 90^e centile des valeurs dans les études n^{os} 3304623, 3304624, 3304625, 3304601 et 3304602 de l'ARLA.

** Basée sur le rapport molaire entre la métamitronne et la désamino-métamitronne (0,93), en fonction de la masse molaire de 202,2 g/mol pour la métamitronne et de 187,2 g/mol pour la désamino-métamitronne.

NP de 1, sauf pour les études d'exposition aiguë des abeilles (NP de 0,4) et NP de 2 pour les prédateurs et les parasites aux fins de l'évaluation préliminaire.

Pour les prédateurs et les parasites, la CEE au champ correspond à la dose d'application cumulative ajustée en fonction d'une demi-vie foliaire de 10 jours, alors que la CEE hors champ correspond à la dose cumulative ajustée par un facteur de dissipation et de dérive (59 % pour la pulvérisation pneumatique aux fins de l'éclaircissage des pommes et des poires).

Tableau 27 Évaluation préliminaire des risques liés à l'exposition des oiseaux à la dose d'application cumulative (504 g p.a./ha × 2 à 5 jours d'intervalle et demi-vie de 10 jours) et à la concentration maximale de résidus selon le nomogramme

Exposition et critère d'effet	Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (type d'aliment)	Au champ	
			EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)				
DL ₅₀ /10, aiguë	132,6	Insectivores	70,03	0,5
DSENO, reproduction	39,2	Insectivores	70,03	1,8

Exposition et critère d'effet	Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (type d'aliment)	Au champ	
			EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR
Oiseaux de moyenne taille (0,1 kg)				
DL ₅₀ /10, aiguë	132,6	Insectivores	54,65	0,4
DSENO, reproduction	39,2	Insectivores	54,65	1,4
Oiseaux de grande taille (1 kg)				
DL ₅₀ /10, aiguë	132,6	Herbivores (graminées courtes)	35,30	0,3
DSENO, reproduction	39,2	Herbivores (graminées courtes)	35,30	0,9

Les valeurs en **gras** dépassent le niveau préoccupant (NP = 1).

Tableau 28 Caractérisation approfondie des risques liés à l'exposition des oiseaux au champ et hors champ à la dose d'application cumulative (2 × 504 g p.a./ha à 5 jours d'intervalle et demi-vie de 10 jours) et à la concentration maximale ou moyenne de résidus selon le nomogramme

Critère d'effet et guildes alimentaires			Concentration maximale de résidus selon le nomogramme				Concentration moyenne de résidus selon le nomogramme			
			Au champ		Hors champ (59 % de dérive)		Au champ		Hors champ (59 % de dérive)	
Critère d'effet	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (type d'aliment)	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)										
Reproduction	39,20	Insectivores	70,03	1,8	41,32	1,1	48,36	1,23	28,53	0,73
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)										
Reproduction	39,20	Insectivores	54,65	1,4	32,25	0,8	37,74	0,96	22,26	0,57

Les valeurs en **gras** dépassent le niveau préoccupant (NP = 1).

Tableau 29 Risque lié à l'exposition des oiseaux au champ et hors champ à la dose d'application cumulative (504 g p.a./ha × 2 à 5 jours d'intervalle et demi-vie de 10 jours) et à la concentration maximale de résidus selon le nomogramme, en fonction d'une DMENO

Exposition	DMENO* (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (type d'aliment)	Au champ		Hors champ (59 % de dérive)	
			EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)						
Reproduction	85,7	Insectivores	70,03	0,82	41,32	0,48

* Baisse < 10 % du poids des oisillons à l'éclosion et des oisillons âgés de 14 jours par rapport aux témoins.

Tableau 30 Pourcentage de l'alimentation nécessaire pour que le QR soit atteint chez les oiseaux

Taille d'oiseau et guilde	QR en fonction de la DSENO pour la reproduction et d'une concentration maximale de résidus	% de l'alimentation nécessaire pour atteindre le paramètre d'effet (1/QR × 100)	QR en fonction de la DSENO pour la reproduction et d'une concentration moyenne de résidus	% de l'alimentation nécessaire pour atteindre le paramètre d'effet (1/QR × 100)	Paramètre d'effet en fonction de la DMENO pour la reproduction et d'une concentration maximale de résidus	% de l'alimentation nécessaire pour atteindre le paramètre d'effet (1/QR × 100)
Au champ						
Insectivores de petite taille	1,8	56 %	1,23	81 %	QR < NP	> 100 %
Insectivores de moyenne taille	1,4	72 %	QR < NP	> 100 %	QR < NP	> 100 %
Hors champ						
Insectivores de petite taille	1,23	81 %	QR < NP	> 100 %	QR < NP	> 100 %

Les valeurs en **gras** dépassent le niveau préoccupant (NP = 1).

Tableau 31 Évaluation préliminaire des risques liés à l'exposition des mammifères au champ à la dose d'application cumulative (2×504 g p.a./ha à 5 jours d'intervalle et demi-vie de 10 jours) et à la concentration maximale de résidus selon le nomogramme

Guilde alimentaire	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (type d'aliment)	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR
Mammifères de petite taille (0,015 kg)				
Aiguë	64,40	Insectivores	40,28	0,63
DSENO, reproduction	< 7,30	Insectivores	40,28	> 5,52
Mammifères de moyenne taille (0,035 kg)				
Aiguë	64,40	Herbivores (graminées courtes)	78,12	1,21
DSENO, reproduction	< 7,30	Herbivores (graminées courtes)	78,12	> 10,70
Mammifères de grande taille (1 kg)				
Aiguë	64,40	Herbivores (graminées courtes)	41,74	0,65
DSENO, reproduction	< 7,30	Herbivores (graminées courtes)	41,74	> 5,72

Les valeurs en **gras** dépassent le niveau préoccupant (NP = 1).

Tableau 32 Caractérisation approfondie des risques liés à l'exposition des mammifères au champ et hors champ à la dose d'application cumulative (2×504 g p.a./ha à 5 jours d'intervalle et demi-vie de 10 jours) et à la concentration maximale ou moyenne de résidus selon le nomogramme

Critère d'effet et guildes alimentaires			Concentration maximale de résidus selon le nomogramme				Concentration moyenne de résidus selon le nomogramme			
			Au champ		Hors champ (59 % de dérive)		Au champ		Hors champ (59 % de dérive)	
Critère d'effet	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Gilde alimentaire (type d'aliment)	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR
Mammifères de petite taille (0,015 kg)										
Reproduction DSENO	< 7,30	Insectivores	40,28	> 5,52	23,8	> 3,26	27,8	> 3,81	16,4	> 2,25
	< 7,30	Frugivores (fruits)	12,47	> 1,71	7,4	> 1,01	5,9	> 0,815	3,5	> 0,48
Mammifères de moyenne taille (0,035 kg)										
Toxicité aiguë par voie orale	64,40	Herbivores (graminées courtes)	78,12	1,21	46,1	0,72	27,7	0,431	16,4	0,25
	64,40	Herbivores (plantes fourragères)	72,28	1,12	42,6	0,66	23,9	0,371	14,1	0,22
DSENO, reproduction	< 7,30	Insectivores	35,31	> 4,84	20,8	> 2,85	24,4	> 3,34	14,4	> 1,97
	< 7,30	Frugivores (fruits)	10,93	> 1,50	6,4	> 0,88	5,2	> 0,714	3,1	> 0,42
	< 7,30	Herbivores (graminées courtes)	78,12	> 10,7	46,1	> 6,31	27,7	> 3,80	16,4	> 2,24
	< 7,30	Herbivores (graminées hautes)	47,70	> 6,53	28,1	> 3,86	15,6	> 2,13	9,2	> 1,26
	< 7,30	Herbivores (plantes)	72,28	> 9,90	42,6	> 5,84	23,9	> 3,27	14,1	> 1,93

Critère d'effet et guildes alimentaires			Concentration maximale de résidus selon le nomogramme				Concentration moyenne de résidus selon le nomogramme			
			Au champ		Hors champ (59 % de dérive)		Au champ		Hors champ (59 % de dérive)	
Critère d'effet	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Gilde alimentaire (type d'aliment)	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR
		fourragères)								
Mammifères de grande taille (1 kg)										
Reproduction DSENO	< 7,30	Insectivores	18,87	> 2,58	11,1	> 1,52	13,0	> 1,79	7,7	> 1,05
	< 7,30	Herbivores (graminées courtes)	41,74	> 5,72	24,6	> 3,37	14,8	> 2,03	8,7	> 1,20
	< 7,30	Herbivores (graminées hautes)	25,49	> 3,49	15,0	> 2,06	8,3	> 1,14	4,9	> 0,67
	< 7,30	Herbivores (plantes fourragères)	38,62	> 5,29	22,8	> 3,12	12,8	> 1,75	7,5	> 1,03

Les valeurs en **gras** dépassent le niveau préoccupant (NP = 1).

Tableau 33 Pourcentage de l'alimentation nécessaire pour qu'un quotient de risque de 1 soit atteint chez les mammifères

Paramètre d'effet (mg p.a./ kg p.c./j)	Taille de mammifère et guilde	Concentration maximale de résidus				Concentration moyenne de résidus			
		QR et concentration maximale de résidus au champ	% de l'alimentation nécessaire pour atteindre le paramètre d'effet (1/QR × 100)	QR et concentration maximale de résidus hors champ	% de l'alimentation nécessaire pour atteindre le paramètre d'effet (1/QR × 100)	QR et concentration moyenne de résidus au champ	% de l'alimentation nécessaire pour atteindre le paramètre d'effet (1/QR × 100)	QR et concentration moyenne de résidus au champ	% de l'alimentation nécessaire pour atteindre le paramètre d'effet (1/QR × 100)
Mammifères de petite taille									
DMENO pour la reproduction (DSENO non définitive)	Insectivores de petite taille	5,52	18	3,26	31	3,81	26	2,25	44
	Frugivores de petite taille (fruits)	1,71	58	1,01	99	1	100	1	100
Mammifères de moyenne taille									
DL ₅₀ /10, aiguë	Herbivores de moyenne taille (graminées courtes)	1,21	83	0,89	> 100	< 1	> 100	< 1	> 100
	Herbivores de moyenne taille (plantes fourragères)	1,12	89	0,83	> 100	< 1	> 100	< 1	> 100
DMENO pour la reproduction (DSENO non définitive)	Insectivores de moyenne taille	4,84	21	2,85	35	3,34	30	1,97	51
	Frugivores de moyenne taille (fruits)	1,50	67	1	100	1	100	1	100
	Herbivores de moyenne taille (graminées courtes)	10,7	9	6,31	16	3,8	26	2,24	45
	Herbivores de moyenne taille (graminées	6,53	15	3,86	26	2,13	47	1,26	79

Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	Taille de mammifère et guildes	Concentration maximale de résidus				Concentration moyenne de résidus			
		QR et concentration maximale de résidus au champ	% de l'alimentation nécessaire pour atteindre le paramètre d'effet (1/QR × 100)	QR et concentration maximale de résidus hors champ	% de l'alimentation nécessaire pour atteindre le paramètre d'effet (1/QR × 100)	QR et concentration moyenne de résidus au champ	% de l'alimentation nécessaire pour atteindre le paramètre d'effet (1/QR × 100)	QR et concentration moyenne de résidus au champ	% de l'alimentation nécessaire pour atteindre le paramètre d'effet (1/QR × 100)
	hautes)								
	Herbivores de moyenne taille (plantes à feuilles larges)	9,90	10	5,84	17	3,27	31	1,93	52
Mammifères de grande taille									
DMENO pour la reproduction (DSENO non définitive)	Insectivores de grande taille	2,58	39	1,52	66	1,79	56	1,05	95
	Herbivores de grande taille (graminées courtes)	5,72	17	3,37	30	2,03	49	1,20	83
	Herbivores de grande taille (graminées hautes)	3,49	29	2,06	49	1,14	88	1	100
	Herbivores de grande taille (plantes à feuilles larges)	5,29	19	3,12	32	1,75	57	1,03	97

Les valeurs en **gras** dépassent le niveau préoccupant (NP = 1).

Tableau 34 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques

Organisme	Substance à l'essai	Critère d'effet	Paramètre d'effet	CEE (mg/L)	QR	Risque (QR > NP)
Organismes d'eau douce						
Invertébré d'eau douce, daphnie	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CE ₅₀	2,9 mg p.a./L	0,12	0,04	Non
		CSEO	10 mg p.a./L (reproduction et croissance)	0,12	0,01	Non
	Désamino-métamitrone (PT)	CE ₅₀	375,5 mg PT/L	0,12	< 0,01	Non
Poisson d'eau douce, crapet arlequin	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀	> 9,6 mg p.a./L	0,12	< 0,01	Non
Poisson d'eau douce, carpe	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀	19,4 mg p.a./L	0,12	< 0,01	Non
Poisson d'eau douce, truite arc-en-ciel	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀	22,2 mg p.a./L	0,12	< 0,01	Non
Poisson d'eau douce, ide doré	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀	30 mg p.a./L	0,12	< 0,01	Non
Poisson d'eau douce, tête-de-boule	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CSEO	10,3 mg p.a./L	0,12	0,01	Non
Amphibien, poisson comme substitut (crapet arlequin)	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀	> 9,6 mg p.a./L	0,65	< 0,07	Non

Organisme	Substance à l'essai	Critère d'effet	Paramètre d'effet	CEE (mg/L)	QR	Risque (QR > NP)
Amphibien, poisson comme substitut (carpe)	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀	19,4 mg p.a./L	0,65	0,03	Non
Amphibien, poisson comme substitut (tête-de-boule)	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CSEO	10,3 mg p.a./L	0,65	0,06	Non
Algue d'eau douce <i>Desmodesmus subspicatus</i>	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CE ₅₀ (rendement)	0,155 mg p.a./L	0,12	0,87	Non
Diatomée d'eau douce <i>Navicula pelliculosa</i>	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CE ₅₀ (rendement)	0,14 mg p.a./L	0,12	0,79	Non
Diatomée d'eau douce <i>Raphidocelis subcapitata</i>	Désamino-métamitrone (PT)	CE ₅₀ (rendement et biomasse)	13 mg PT/L	0,12	< 0,01	Non
Plante vasculaire aquatique, lenticule bossue	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CE ₅₀ (rendement)	0,141 mg p.a./L	0,12	0,86	Non
	Désamino-métamitrone (PT)	CE ₅₀ (rendement)	16,8 mg PT/L	0,12	< 0,01	Non
Organismes marins						
Poisson marin, vairon à tête de mouton	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CL ₅₀	9,4 mg p.a./L	0,12	0,01	Non
Algue marine <i>Skeletonema marinoi</i>	Métamitrone (principe actif de qualité technique)	CE ₅₀ (biomasse)	172,5 mg p.a./L	0,12	< 0,01	Non

Tableau 35 Liste des utilisations appuyées

Rubriques	Allégations justifiées figurant sur l'étiquette pour Brevis 150 SC et Brevis 15 SG	
Cultures hôtes	Pommes et poires	
Plage de doses d'application (g p.a./ha)	Pommes (à l'ouest des Rocheuses canadiennes) :	168 à 504
	Pommes (à l'est des Rocheuses canadiennes) :	168 à 336
	Poires :	168 à 336
	La dose utilisée dépend du degré requis d'éclaircissage des fruits, de la teneur en carbone de l'arbre, de la sensibilité du cultivar, de l'âge de l'arbre, du degré de stress environnemental, de l'historique de culture du verger, des pratiques de gestion du verger et de l'utilisation de tout autre produit d'éclaircissage des fruits.	
Plage des doses d'application du produit	Brevis 150 SC	L/ha
	Pommes (à l'ouest des Rocheuses canadiennes) :	1,12 à 3,36
	Pommes (à l'est des Rocheuses canadiennes) :	1,12 à 2,24
	Poires :	1,12 à 2,24
	Brevis 15 SG	kg/ha
	Pommes (à l'ouest des Rocheuses canadiennes) :	1,12 à 3,36
	Pommes (à l'est des Rocheuses canadiennes) :	1,12 à 2,24
	Poires : 1,12 à 2,24	1,12 à 2,24
Adjuvant	Pommes cultivées à l'ouest des Rocheuses canadiennes seulement : Un surfactant non ionique à 0,125 % v/v peut être utilisé lorsque les conditions le jour de l'application favorisent le séchage rapide des gouttelettes.	
Allégations d'efficacité	Éclaircissage des jeunes fruits après la floraison lorsque la nouaison des pommes ou des poires est plus élevée que ce qui serait optimal.	
Période d'application	À appliquer lorsque le diamètre du fruit se situe entre 6 et 18 mm. Pour les variétés difficiles à éclaircir dont la nouaison est généralement élevée ou dans les situations où la teneur en carbone de l'arbre est élevée, un deuxième traitement peut être effectué 5 à 10 jours après le premier, pourvu que le diamètre des fruits ne dépasse pas 20 mm.	

Tableau 36 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 pour le principe actif [métamitrone]	Critères d'effet pour le PT [désamino-métamitrone]	Critères d'effet pour le PT [M1]	Critères d'effet pour le PT [M2]
Toxique ou équivalente à toxique selon la <i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i> ¹	Oui		Oui	Oui	Oui	Oui
Principalement anthropique ²	Oui		Oui	Oui	Oui	Oui
Persistante ³	Sol	Demi-vie ≥ 182 j	Non Demi-vies : 3,4 à 42 j	Non Demi-vies : 18,7 à 53 j	Ne se forme pas dans le sol.	Ne se forme pas dans le sol.
	Eau	Demi-vie ≥ 182 j	Non Demi-vie dans un système eau-sédiments anaérobie* : 3,8 à 6,1 j Demi-vie dans un système eau-sédiments aérobie : 8,9 à 50 j	Aucune étude n'a été réalisée uniquement sur la désamino-métamitrone. Forme un PT majeur dans les études sur le composé d'origine, et n'a pas diminué à moins de 50 % à la fin des études. Il est à noter que la désamino-métamitrone s'est dissipée en quelques jours dans les études de photolyse sur la métamitrone.	Aucune étude n'a été réalisée uniquement sur M1. Se forme dans les eaux de surface dans les études sur le composé d'origine, et n'a pas diminué à moins de 50 % à la fin des études.	Aucune étude n'a été réalisée uniquement sur M2. Se forme dans les eaux de surface dans les études sur le composé d'origine, et n'a pas diminué à moins de 50 % à la fin des études.
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 j				

Critères de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Critères d’effet pour le principe actif [métamitrone]	Critères d’effet pour le PT [désamino-métamitrone]	Critères d’effet pour le PT [M1]	Critères d’effet pour le PT [M2]
	Air	Demi-vie ≥ 2 j ou données indiquant un transport atmosphérique à grande distance vers des régions éloignées, comme l’Arctique	ND. Le modèle AOPWIN ne convient pas à la prévision de la demi-vie atmosphérique de la métamitrone, en raison de la grande fraction qui devrait se sorber aux particules en suspension dans l’air.	ND. Le modèle AOPWIN ne convient pas à la prévision de la demi-vie atmosphérique de la désamino-métamitrone, en raison de la grande fraction qui devrait se sorber aux particules en suspension dans l’air.	ND. Le modèle AOPWIN ne convient pas à la prévision de la demi-vie atmosphérique de M1, en raison de la grande fraction qui devrait se sorber aux particules en suspension dans l’air.	ND. Le modèle AOPWIN ne convient pas à la prévision de la demi-vie atmosphérique de M2, en raison de la grande fraction qui devrait se sorber aux particules en suspension dans l’air.
Bioaccumulable ⁴	Log $K_{oe} \geq 5$		Non à 0,96	Non à 2,46 (valeur prédite par KOWWIN v1.68)	Non à 0,2 (valeur prédite par KOWWIN v1.68)	Non à 0,8 (valeur prédite par KOWWIN v1.68)
	FBC $\geq 5\ 000$		NR	NR	NR	NR
	FBA $\geq 5\ 000$		Non définis	Non définis	Non définis	Non définis
Le produit est-il une substance de la voie 1 de la PGST (doit répondre aux quatre critères)?			Non, le produit ne répond pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST.	Non, le produit ne répond pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST.	Non, le produit ne répond pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST.	Non, le produit ne répond pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST.

¹ Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides en fonction des critères de la PGST, l'ARLA considère que tous les pesticides sont toxiques ou équivalents à toxiques selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* peut être approfondie (si la substance répond à tous les autres critères de la voie 1 de la PGST).

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

³ Le pesticide et/ou les PT sont considérés comme persistants lorsque le critère est rempli dans un milieu quelconque.

⁴ La bioaccumulation désigne l'accumulation, par un organisme vivant, d'une substance par l'entremise du milieu physique où l'organisme vit ou par son alimentation. Le potentiel de bioaccumulation d'une substance peut être exprimé par le FBA, le FBC ou le log K_{oe} . Le FBA et le FBC mesurent la concentration d'une substance dans un organisme vivant par rapport à sa concentration dans le milieu environnant. Le FBA tient compte de l'absorption de substances autant par le biais des aliments que du milieu environnant, alors que le FBC tient compte de l'absorption par le milieu environnant seulement. Le log K_{oe} estime la tendance d'une substance à passer de l'eau à un milieu organique, comme les lipides présents dans les organismes vivants. En l'absence de données sur le FBA ou le FBC, le log K_{oe} peut être utilisé.

* Systèmes eau-sédiments anaérobies, à l'exclusion des sols inondés anaérobies.

Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus : contexte international et répercussions commerciales

La métamitron est un principe actif dont l'utilisation sur les pommes et les poires est en cours d'homologation au Canada. Les LMR proposées pour la métamitron au Canada correspondent aux tolérances qui sont fixées aux États-Unis.

Les tolérances des États-Unis pour la métamitron sont répertoriées par pesticide dans la partie 180 du titre 40 de l'[Electronic Code of Federal Regulations](#) (en anglais seulement).

À l'heure actuelle, aucune LMR n'a été fixée pour la métamitron dans ou sur quelque denrée que ce soit par la Commission du Codex Alimentarius¹⁰ (voir le site Web [Index des pesticides](#)).

Le tableau 1 présente une comparaison des LMR proposées pour la métamitron au Canada avec les tolérances correspondantes fixées aux États-Unis et les LMR du Codex.

Tableau 1 Comparaison entre les LMR proposées au Canada, celles du Codex et les tolérances des États-Unis

Denrée alimentaire	LMR du Canada (ppm)	Tolérance des États-Unis (ppm)	LMR du Codex (ppm)
Pommes, poires	0,01	0,01	Aucune LMR fixée

¹⁰ La Commission du Codex Alimentarius est un organisme international qui établit, sous l'égide des Nations Unies, des normes alimentaires, notamment les LMR.

Références

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

1.0 Propriétés chimiques

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3302991	2020, Product Identity and Composition, Description of Materials Used to Produce the Product, Description of Production Process, Discussion of Formation of Impurities, Preliminary Analysis, Certified Limits and Submittal of Samples for Metamitron Technical, DACO: 2.11.1,2.11.2, 2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.15,2.2 CBI
3302992	2016, Metamitron Technical Five Lots Analysis and Method Validation, DACO: 2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9 CBI
3302996	2018, Physical and Chemical Characteristics of Metamitron TGAI, DACO: 2.14.1,2.14.13,2.14.14,2.14.15,2.14.2,2.14.3,2.14.4,2.14.5,2.5,2.6, 2.8,2.9,830.7000
3302997	2021, Metamitron: Evaluation of Dissociation Constant, DACO: 2.14.10
3302998	1991, Metamitron Partition Coefficient Octanol/Water (log Pow), DACO: 2.14.11
3303000	1995, Partition Coefficient of Metamitron, DACO: 2.14.11
3303001	2016, Metamitron (MTM-202) UV/VIS-Spectroscopy, DACO: 2.14.12
3303003	2020, Storage Stability and Corrosion Characteristics of Metamitron TGAI, DACO: 2.14.13,2.14.14
3303004	1991, Melting Point and Boiling Point of Metamitron, DACO: 2.14.4,2.14.5
3303005	2004, Relative Density of Metamitron, DACO: 2.14.6
3303006	1991, Metamitron Solubility in Water, DACO: 2.14.7
3303007	1995, Water Solubility of Metamitron, DACO: 2.14.7
3303008	2000, Solubility of Metamitron Tech. in Organic Solvents, DACO: 2.14.8
3303009	2016, Metamitron (MTM-202) Vapour Pressure A.4., DACO: 2.14.9
3303010	1992, Metamitron Determination of Vapour Pressure, DACO: 2.14.9
3303017	2000, Solubility in Organic Solvents and Surface Tension of Metamitron, DACO: 2.14.8,2.16
3303018	2005, Metamitron FC 2219 Boiling Point A.2., DACO: 2.14.5,2.4,2.7
3304599	2007, Validation of an Analytical Method for the Determination of Residues of Metamitron and Desaminometamitron in Soil, DACO: 8.2.2.1
3304600	2018, Independent Laboratory Validation for the Determination of Metamitron in Soil and Sediment, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.2
3304605	2007, Validation of an Analytical Method for the Determination of Metamitron and Desaminometamitron in Drinking Water and Surface Water, DACO: 8.2.2.3
3304606	2016, Independent Laboratory Validation (ILV) of an Analytical Method for the Determination of Metamitron in Drinking Water, DACO: 8.2.2.3
3498974	2023, 2021_6621_Metamitron_Tech_JH_DACO 2 Report_23Aug2023, DACO: 2.1,2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.2,2.3,2.5,2.6,2.7 CBI
3498975	2015, Metamitron Technical_Five Lots Analysis and Method Validation,

	DACO: 2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4 CBI
3659351	2024, HCP of Metamitron_[CBI removed]_20241126, DACO: 2.13.3 CBI
3305162	2021, Brevis 150 SC Additional Chemistry Information, DACO: 3.1.1,3.1.3,3.1.4,3.5.4,3.5.5
3305167	2013, Validation of the Assay Method of Metamitron 150 SC, DACO: 3.4.1
3305170	2013, Stability Study of Metamitron 150 SC, DACO: 3.4.1,3.5.10,3.5.14,3.5.7,3.5.9
3305172	2013, Flash Point of Metamitron 150 SC, DACO: 3.5.11
3305175	2013, Corrosivity of Metamitron 150 SC, DACO: 3.5.14
3305176	2021, Metamitron: Request for Product Chemistry Waivers for the ADA 46701 SC End-use Product, DACO: 3.5.14,3.5.15,3.5.8
3305178	2013, Density of Metamitron 150 SC, DACO: 3.5.6
3345920	2022, Physical and Chemical Characteristics of ADA 46701 SC (Redox), DACO: 3.5.8 CBI
3379957	2022, Manufacturing Process for Brevis 150 SC (Metamitron 150 SC), DACO: 3.2.1,3.2.2,3.3.1 CBI
3484494	2023, Formulation_Process_Brevis_150_SC_12Jul2023, DACO: 3.2 CBI
3306192	2021, Brevis 15 SG Additional Chemistry Information, DACO: 3.1.1,3.1.2,3.1.3,3.1.4,3.5.4,3.5.5 CBI
3306193	2021, Product Identity and Composition, Description of Materials Used to Produce the Product, Description of Formulation Process, Discussion of Formation of Impurities, Certified Limits and Submittal of Samples for Brevis SG, DACO: 3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1,3.6 CBI
3306194	2017, Accelerated Storage Stability of AG-M4-150 SG2 (Brevis), DACO: 3.4.1,3.5.1,3.5.10,3.5.14,3.5.2,3.5.3,3.5.6,3.5.7,3.7
3306195	2021, Color, Physical State, Odor, Stability to Normal and Elevated Temperatures, Metals, and Metal Ions, Oxidation/Reduction: Chemical Incompatibility, Flammability, Explodability, Storage Stability, Miscibility, Corrosion Characteristics, Dielectric Breakdown Voltage, pH, Viscosity, Density/Relative Density/Bulk Density and Particle Size, Fiber Length, and Diameter Distribution for Brevis SG, DACO: 3.4.1,3.5.1,3.5.10,3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.14,3.5.15,3.5.2,3.5.3,3.5.6,3.5.7,3.5.8,3.5.9
3306196	2012, Determination of Storage Stability and Phys-Chem Properties of Metamitron 150 SG Stored at 54C for 14 Days, DACO: 3.4.1,3.5.10,3.5.14,3.5.6,3.5.7,3.7
3306197	2012, AG-M4-150 SG Flammability (Solids) A.10., DACO: 3.5.11
3306198	2012, AG-M4-150 SG Auto-Flammability (Solids-Determination of Relative Self-Ignition Temperature) A.16., DACO: 3.5.11
3306199	2012, AG-M4-150 SG Explosive Properties, DACO: 3.5.12
3306201	2012, AG-M4-150 SG Oxidising Properties A.17., DACO: 3.5.8
3379943	2022, Manufacturing Process for Brevis 150 SG, DACO: 3.2.1,3.2.2,3.3.1 CBI

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3303029	2021, Plant Metabolism of [Triazine-5,6-14C]-Metamitron in Apples, DACO: 6.3
3303030	2012, Plant Metabolism of Metamitron in Apples, DACO: 6.3
3303031	2021, Structural Determination of the Metamitron Metabolite MTM-237-3C3O and the Metabolism of Metamitron in Apples, DACO: 6.3
3303527	1996, Study for Acute Oral Toxicity in Rats, DACO: 4.2.1
3303528	1991, Acute Oral Toxicity Study with Metamitron Technical (FSG 01090 H/27 Feb. 90) in Wistar Rats, DACO: 4.2.1
3303529	1993, Metamitron Tech: Acute Oral Toxicity Study (Limit Test) in the Rat, DACO: 4.2.1
3303530	1996, Study for Acute Oral Toxicity in Mice, DACO: 4.2.1
3303531	1991, Acute Oral Toxicity Study with Metamitron Technical (FSG 01090 H/27 Feb. 90) in Swiss Albino Mice, DACO: 4.2.1
3303532	1976, Determination of Acute Toxicity (LD ₅₀) DRW 1314 DA-Metamitron, DACO: 4.2.1
3303534	1990, DRW 1139 Study for Acute Dermal Toxicity in the Rat, DACO: 4.2.2
3303535	1991, Acute Dermal Toxicity Study with Metamitron Technical (FSG 01090 H/27 Feb. 90) in Wistar Rats, DACO: 4.2.2
3303536	1993, Metamitron Tech: Acute Dermal Toxicity Study (Limit Test) in the Rat, DACO: 4.2.2
3303537	1997, DRW 1139 Study on Acute Inhalation Toxicity in Rats According to OECD No. 403, DACO: 4.2.3
3303538	1993, Metamitron Tech: Acute Inhalation Toxicity Study Four-Hour Exposure (Nose Only) in the Rat, DACO: 4.2.3
3303539	1991, Acute Inhalation Toxicity Study with Metamitron Technical (FSG 01090 H/27 Feb. 90) in Wistar Rats, DACO: 4.2.3
3303540	1994, Amendment - Acute Inhalation Toxicity Study with Metamitron Technical (FSG 01090 H/27 Feb. 90) in Wistar Rats, DACO: 4.2.3
3303541	1996, Acute Eye Irritation Study of DRW 1139 by Instillation into the Conjunctival Sac of Rabbits, DACO: 4.2.4
3303542	1991, Primary Eye Irritation Study with Metamitron Technical (FSG 01090 H/27 Feb. 90) in New Zealand White Rabbits, DACO: 4.2.4
3303543	1993, Metamitron Tech: Acute Eye Irritation Test in the Rabbit, DACO: 4.2.4
3303544	1996, Acute Skin Irritation Test (Patch Test) of DRW 1139 in Rabbits, DACO: 4.2.5
3303545	1991, Primary Skin Irritation Study with Metamitron Technical (FSG 01090 H/27 Feb. 90) in New Zealand White Rabbits, DACO: 4.2.5
3303546	1993, Metamitron Tech: Acute Dermal Irritation Test in the Rabbit, DACO: 4.2.5
3303547	1998, Examination of Metamitron Technical in the Skin Sensitisation Test in Guinea-Pigs According to Magnusson and Kligman (Maximisation Test), DACO: 4.2.6

3303548	1997, Metamitron Tech: Magnusson & Kligman Maximisation Study in the Guinea Pig, DACO: 4.2.6
3303549	1985, DRW 1139 Study for Skin-Sensitising Effect on Guinea Pigs, DACO: 4.2.6
3303550	1993, Metamitron Tech: Magnusson & Kligman Maximisation Study in the Guinea Pig, DACO: 4.2.6
3303551	2021, Derek and Sarah Nexus Structural Activity Relationship Evaluation: MTM-237-3C3O, DACO: 4.8
3303552	2020, Screening Metamitron Technical for Modulation of Steroidogenesis Using the Human H295R Adreno-Carcinoma Cell Line, DACO: 4.8
3303554	1997, DRW 1139 Study on Subchronic Toxicity in Wistar Rats (Administration in Food over 14 Weeks with a Subsequent Recovery Period of about 4 Weeks), DACO: 4.3.1
3303555	1991, 90 Day Oral Toxicity Study in Wistar Rats Test Compound Metamitron Technical (FSG 01090 H/27 Feb. 90), DACO: 4.3.1
3303556	1994, Amendment - 90 Day Oral Toxicity Study in Wistar Rats Test Compound Metamitron Technical (FSG 01090 H/27 Feb. 90), DACO: 4.3.1
3303558	1997, DRW 1139 Study on Subchronic Toxicity in CD-4-Mice (Administration in Food over 13 Weeks), DACO: 4.3.1
3303559	2013, Discrepancy in Mice 90 Days Study - DRW 1139 Study on Subchronic Toxicity in CD-4-Mice (Administration in Food over 13 Weeks), DACO: 4.3.1
3303560	1974, 90-Day Feeding of DRW 1139 to Rats, DACO: 4.3.1
3303561	1998, Technical Grade Metamitron: A Subchronic Toxicity Feeding Study in the Beagle Dog, DACO: 4.3.2
3303562	1996, Subchronic (90 Day) Oral Toxicity Study with Metamitron Technical in Beagle Dogs, DACO: 4.3.2
3303563	1974, Subchronic Toxicity Study on Beagle Dogs (12-Week Feeding Experiment), DACO: 4.3.2
3303564	1998, Technical Grade Metamitron: A Chronic Toxicity Feeding Study in the Beagle Dog, DACO: 4.3.2
3303565	1991, 28 Day Dietary Study in Wistar Rats, DACO: 4.3.3
3303566	1994, Amendment - 28 Day Dietary Study in Wistar Rats, DACO: 4.3.3
3303567	2020, Metamitron Statistical Evaluation: 28 Day Oral Toxicity Study in Wistar Rats, (Suresh, T.P., 1991), DACO: 4.3.3
3303568	1975, DRW 1139 Subacute Oral Toxicity Study on Rats, DACO: 4.3.3
3303569	1976, DRW 1139 Subacute Dermal Cumulative Toxicity Study on Rabbits, DACO: 4.3.5
3303570	2018, Metamitron: 28-Day Repeat-Dose Dermal Toxicity Study with Toxicokinetics Followed by a 14-Day Recovery Period in Sprague Dawley Rats, DACO: 4.3.5
3303571	2021, Weight of the Evidence Based Rationale for Waiving the 90-Day Inhalation Study Requirement for Metamitron, DACO: 4.3.6
3303572	1986, DRW 1139 Study for Subacute Inhalation Toxicity to the Rat, DACO: 4.3.7
3303573	2001, A Mechanistic Investigation of Bile Composition, Liver-Related Clinical Chemistry and Liver and Gall Bladder Histopathology in Male Beagle Dogs Fed DRW 1139 for 4 Weeks, DACO: 4.8

3304685	1998, Effects on Respiration and Lung Mechanics of DRW 1139 in Rats within the Framework of a Safety Pharmacology Study, DACO: 4.8
3304687	2019, Evaluation of the Androgen Receptor Agonist and Antagonist Activity of Metamitron Technical Using the Stably Transfected Human Androgen Receptor Transcriptional Activation Assay (AR-EcoScreen TM), DACO: 4.8
3304688	2019, Evaluation of the Estrogen Receptor Agonist and Antagonist Activity of Metamitron Technical Using the Stably Transfected Human Estrogen Receptor- α Transactivation Assay (hER α -HeLa-9903 Cell Line), DACO: 4.8
3304690	1979, DRW 1139 Chronic Toxicity Study on Rats (Two-Year Feeding Experiment), DACO: 4.4.1
3304691	1979, Bay DRW 1139 Chronic Feeding Study to Mice, DACO: 4.4.1
3304692	1998, DRW 1139 Oncogenicity Study in CD-1-Mice Dietary Administration over 18 Months, DACO: 4.4.3
3304693	2000, Carcinogenicity Study with Metamitron Technical in Swiss Albino Mice, DACO: 4.4.3
3304694	1995, Combined Chronic Toxicity and Carcinogenicity Study in Wistar Rats, DACO: 4.4.4
3304695	1998, Combined Study on Chronic Toxicity and Carcinogenicity in Wistar Rats. Dietary Administration over 2 Years, DACO: 4.4.4
3304696	1999, Amendment to Combined Study on Chronic Toxicity and Carcinogenicity in Wistar Rats. Dietary Administration over 2 Years, DACO: 4.4.4
3304697	1979, DRW 1139 Chronic Toxicity Study on Dogs (Two-Year Feeding Experiment), DACO: 4.3.2
3304698	1979, Three-Generation Rat Breeding Study with Bay DRW 1139, DACO: 4.5.1
3304699	1981, DRW 1139 Study for Embryotoxic and Teratogenic Effect Following Oral Administration to the Rat, DACO: 4.5.2
3304700	1983, Embryotoxicity and Teratogenicity Study on DRW 1139 in Rats, DACO: 4.5.2
3304701	1992, Teratogenicity Study in Wistar Rats, DACO: 4.5.2
3304702	1993, Two Generation Reproduction Study in Wistar Rats, DACO: 4.5.1
3304703	1994, Amendment to Final Report - Teratogenicity Study in Wistar Rats, DACO: 4.5.2
3304704	1995, Amendment to Final Report - Two Generation Reproduction Study in Wistar Rats, DACO: 4.5.1
3304705	1998, DRW 1139 One-Generation Study in Wistar Rats (Pilot Study for a Two-Generation Study), DACO: 4.5.1
3304706	1998, DRW 1139 Two-Generation Study in Wistar Rats, DACO: 4.5.1
3304707	1998, Effects of a Single Oral Administration of DRW 1139 on Neuromuscular Transmission in Rats (Study T 2066974), DACO: 4.5.12
3304708	1999, Effects of a Single Oral Administration of DRW 1139 on the Behaviour and Physiological State of Mice (Study T 0066927), DACO: 4.5.12
3304709	1999, Effects of a Single Oral Administration of DRW 1139 on the Central Nervous System of Mice (Study T 1066928), DACO: 4.5.12
3304710	1999, Effects of a Single Oral Administration of DRW 1139 on the Central Nervous System of Rats (Study T 2066929), DACO: 4.5.12

3304711	1999, Effects of a Single Oral Administration of DRW 1139 on the Intestinal Motility in Rats (Study T 4066930), DACO: 4.5.12
3304712	1999, Effects of a Single Oral Administration of DRW 1139 on the Central Nervous System of Rats (Study T 5066968), DACO: 4.5.12
3304713	1999, Effects of DRW 1139 on the Isolated Guinea Pig Ileum (Study T 7066933), DACO: 4.5.12
3304714	2021, Weight of the Evidence Based Rationale for Waiving the Acute Neurotoxicity Study Requirement for Metamitron, DACO: 4.5.12
3304717	1999, Effects of a Single Oral Administration of DRW 1139 on the Intestinal Motility in Rats (Study T 4066930), DACO: 4.5.12
3304719	2006, 90-Day Dietary Neurotoxicity Study of Metamitron in Rats, DACO: 4.5.13
3304720	1994, Amendment to Final Report - Teratogenicity Study in Rabbits, DACO: 4.5.3
3304721	1997, DRW 1139 Developmental Toxicity Study in Rabbits after Oral Administration, DACO: 4.5.3
3304722	1993, Teratogenicity Study in Rabbits, DACO: 4.5.3
3304723	1977, DRW 1139 Evaluation for Embryotoxic and Teratogenic Effects on Orally Dosed Rabbits, DACO: 4.5.3
3304724	1980, Metamitron Microbial Mutagenicity Study, DACO: 4.5.4
3304725	2016, Reverse Mutation Assay Using Bacteria (<i>Salmonella typhimurium</i> and <i>Escherichia coli</i>) with Metamitron Technical, DACO: 4.5.4
3304726	1993, Mutagenicity - <i>Salmonella typhimurium</i> Reverse Mutation Assay (Ames Test), DACO: 4.5.4
3304727	1994, AGH 210 Testing for Mutagenic Activity with <i>Salmonella typhimurium</i> , DACO: 4.5.4
3304728	1998, Metamitron DNA Repair Test in Bacterial System, DACO: 4.5.4
3304729	1985, DRW 1139 Pol A ₁ - Test on <i>E. coli</i> to Evaluate for Harmful Effect on DNA, DACO: 4.5.4
3304730	1987, DRW 1139 Test on <i>S. cerevisiae</i> D7 for Point Mutagenic Effect, DACO: 4.5.4
3304732	2011, Reverse Mutation Assay Using Bacteria (<i>Salmonella typhimurium</i> and <i>Escherichia coli</i>) with Desamino-Metamitron, DACO: 4.5.4
3304733	2012, Reverse Mutation Assay Using Bacteria (<i>Salmonella typhimurium</i> and <i>Escherichia coli</i>) with M-N-Glycoside, DACO: 4.5.4
3304734	2012, Reverse Mutation Assay Using Bacteria (<i>Salmonella typhimurium</i> and <i>Escherichia coli</i>) with DAM-N-Glycoside, DACO: 4.5.4
3304736	1976, DRW 1139 Dominant Lethal Study on Male Mice to Test for Mutagenic Effects, DACO: 4.5.8
3304737	1992, Dominant Lethal Test in Wistar Rats, DACO: 4.5.8
3304738	2019, Mutagenicity Study of Desamino-Metamitron in Mammalian Cells (V79) in the In Vitro Gene Mutation Assay (HPRT Test), DACO: 4.5.5
3304739	1988, DRW 1139 In Vitro Cytogenetic Study with Human Lymphocytes for the Detection of Induced Clastogenic Effects, DACO: 4.5.6
3304740	1995, Metamitron (Batch No. AGN 026) Metaphase Chromosome Analysis of CHO Cells Cultured In Vitro, DACO: 4.5.6
3304741	2016, In Vitro Mammalian Chromosome Aberration Test in Chinese Hamster V79 Cell with Metamitron Technical, DACO: 4.5.6

3304742	2001, DRW 1139 V79/HPRT-Test In Vitro for the Detection of Induced Forward Mutations, DACO: 4.5.6
3304743	2016, In Vitro Mammalian Cell Gene Mutation Test (HPRT-Locus) in Chinese Hamster V79 Cells with Metamitron Technical, DACO: 4.5.6
3304744	1993, Mutagenicity-Micronucleus Test in Swiss Albino Mice, DACO: 4.5.7
3304745	1995, Metamitron (Batch No. AGN 026) Mouse Micronucleus Test, DACO: 4.5.7
3304746	2019, In Vitro Assessment of the Clastogenic Activity of Desamino-Metamitron in Cultured Human Peripheral Lymphocytes, DACO: 4.5.6
3304747	1999, DRW 1139 Micronucleus-Test on the Male Mouse, DACO: 4.5.7
3304748	1977, DRW 1139 (Metamitron) - Micronucleus Test on Mouse to Evaluate DRW 1139 for Mutagenic Effects, DACO: 4.5.7
3304749	2014, Micronucleus Test in Bone Marrow Cells of the Rat with Metamitron, DACO: 4.5.7
3304750	2016, Validity of Bone Marrow Micronucleus Testing with Metamitron, DACO: 4.5.7
3304751	1994, Genetic Toxicology - In Vivo Mammalian Bone Marrow Cytogenetic Test - Chromosomal Analysis, DACO: 4.5.7
3304752	2019, Metamitron Technical: In Vitro Aromatase Inhibition Using Human Recombinant Microsomes, DACO: 4.5.8
3304753	2001, [Phenyl-UL- ¹⁴ C] Metamitron Biokinetic Behaviour and Metabolism in the Rat, DACO: 4.5.9
3304754	2001, [Phenyl-UL- ¹⁴ C] Metamitron Distribution of the Radioactivity in Male and Female Rats Determined by Quantitative Whole Body Autoradiography, DACO: 4.5.9
3304755	2001, [Phenyl-UL- ¹⁴ C] Metamitron Depletion of Residues and Metabolites in Plasma, Kidney and Liver of the Rat, DACO: 4.5.9
3304756	1995, Metamitron ADME Study in Rats, DACO: 4.5.9
3304757	2004, Metamitron ADME Study in Rats - Part 2: Multiple Dose, DACO: 4.5.9
3304758	Zhang Kang, Cheng Gui-hong, Li Long, 2013, Toxicokinetic Study on Single Dose of Metamitron to Rat, Journal of Occupational and Environmental Medicine, 30(2): 122-124, DACO: 4.5.9
3304760	2016, Comparative In Vitro Metabolism of [¹⁴ C]-Metamitron Using Rat and Human Liver Microsomes, DACO: 4.5.9
3304761	2016, In Vitro Metabolism of [¹⁴ C]-Metamitron Using Dog Liver Microsomes, DACO: 4.5.9
3304762	1998, Effects of a Single Oral Administration of DRW 1139 on Diuresis and Blood Pharmacological Parameters of Rats (Study T 5066931), DACO: 4.8
3304763	1999, Effects of a Single Oral Administration of DRW 1139 on Diuresis in Rats (Study T 6066969), DACO: 4.8
3304764	1999, Metamitron (DRW 1139) Influence on Haemodynamics, Cardiac Contractility and ECG in Anaesthetized Dogs after Intraduodenal Administration, DACO: 4.8
3304765	2020, An Oral (Gavage) Dose Range-Finding Toxicity Study of Metamitron in Young Adult Sprague Dawley Rats for the Endocrine Disruptor Screening Program, DACO: 4.8
3304766	2021, A Hershberger Assay of Metamitron Administered Orally in

- Peripubertal Orchidopididymectomized Rats, DACO: 4.8
- 3304767 2021, Weight of the Evidence Based Rationale for Waiving the Immunotoxicity Study Requirement for Metamitron, DACO: 4.8(B)
- 3305182 2019, Acute Oral Toxicity Study in Rats after the Administration of ADA FH 0100/17, DACO: 4.6.1
- 3305183 2013, Acute Oral Toxicity of Metamitron 150 SC in Rats (*Rattus norvegicus*), DACO: 4.6.1
- 3305184 2019, Acute Dermal Toxicity Study in Rats after the Administration of ADA FH 0100/17, DACO: 4.6.2
- 3305185 2013, Acute Dermal Toxicity of Metamitron 150 SC in Rats (*Rattus norvegicus*), DACO: 4.6.2
- 3305186 2019, Acute Inhalation Toxicity Study in Rats after the Administration of ADA FH 0100/17, DACO: 4.6.3
- 3305187 2013, Acute Inhalation Toxicity of Metamitron 150 SC in Rats (*Rattus norvegicus*), DACO: 4.6.3
- 3305188 2016, Acute Eye Irritation/Corrosion Study in Rabbits after the Application of ADA FH 0100/17, DACO: 4.6.4
- 3305189 2013, Eye Irritation/Corrosion Effects in Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) of Metamitron 150 SC, DACO: 4.6.4
- 3305190 2019, Acute Dermal Irritation/Corrosion Study in Rabbits after the Application of ADA FH 0100/17, DACO: 4.6.5
- 3305192 2013, Acute Dermal Irritation/Corrosion Effects in Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) of Metamitron 150 SC, DACO: 4.6.5
- 3305193 2019, Skin Sensitization Study in Guinea Pigs Buehler Test after Application of ADA FH 0100/17, DACO: 4.6.6
- 3305194 2013, Skin Sensitization in Guinea Pigs (*Cavia porcellus*) of Metamitron 150 SC Maximization Test, DACO: 4.6.6
- 3305195 2021, Metamitron: Occupational Exposure and Risk Assessment for Use on Pome Fruit (Crop Group 11-09) in Canada, DACO: 5.1,5.2,5.3,5.6
- 3305196 2016, In vitro Percutaneous Absorption of Metamitron, Formulated as AG-M4-700 OF1, Through Human and Rat Skin, DACO: 5.8
- 3305197 2018, In vivo Percutaneous Absorption of Metamitron, Formulated as AG-M4-700 OF1, in Rats, DACO: 5.8
- 3305198 2012, In vitro Percutaneous Absorption of Metamitron, Formulated as AG-M4-150 SG, Through Human and Rat Skin, DACO: 5.8
- 3305199 2020, Dissipation of Dislodgeable Foliar Residues of Metamitron After Application of AG-M4-150 SC - USA, 2019, DACO: 5.9(A)
- 3305205 2018, Development and Validation of an Analytical Method(s) for the Determination of Metamitron and Metabolites in/on Apples, DACO: 7.2.1
- 3305206 2019, Magnitude and Decline of Metamitron and its Metabolites in/on the Pome Fruits Crop Group (11-10) Raw Agricultural and Processed Commodities Following Two Foliar Airblast Applications of ADA 46343 (2017), DACO: 7.2.1,7.4.1,7.4.2,7.4.5
- 3305208 2019, Independent Laboratory Validation of the Analytical Method for the Determination of Metamitron and Metabolites in Apple, DACO: 171 - 4a,171 - 4c,171 - 4m,171-4a-4b,171-4c-4d,7.2.3A,860.1300,860.1340,860.1360,IIA 4.2.6,IIIA 5.3.1,b,d
- 3305209 2019, Determination of the Storage Stability of Metamitron and Its

	Metabolite in Sugar Beet Roots and Sugar Beet Leaves at < -18 °C for a Period of 18 Months (0, 3, 6, 12 and 18 Months), DACO: 7.3
3305210	2019, Storage Stability of Metamitron and Three Metabolites for Fifteen Months in/on Apples, DACO: 7.3
3305211	2014, Determination of the Storage Stability of Metamitron and Its Metabolite Desamino-metamitron in Strawberries Under Deep Frozen Conditions During 1 Year (0, 3, 6 and 12 Months), DACO: 7.3
3305212	2015, Determination of the Storage Stability of Metamitron-N-Glycoside and Desamino-metamitron-N-Glycoside in Apples Under Deep Frozen Conditions During 1 Year (0, 3, 6 and 12 Months), DACO: 7.3
3305213	1997, Determination of the Freezer Storage Stability of Desamino-metamitron in Samples of Sugar Beet, Roots and Foliage Over a Period of Twelve Months, in Compliance With Good Laboratory Practice, DACO: 7.3
3305214	1997, Determination of the Freezer Storage Stability of Metamitron in Samples of Sugar Beet, Roots and Foliage over a Period of Twelve Months, in Compliance with Good Laboratory Practice, DACO: 7.3
3305215	1998, Storage Stability of Residues of Metamitron in/on Sugar Beets, DACO: 7.3
3305216	2021, Bridging Waiver Rationale for Using Soluble Granule Residue Data to Support a Suspension Concentrate Formulation, DACO: 7.4
3306202	2012, AG-M4-150 SG: Acute Oral Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.1
3306203	2014, Acute Oral Toxicity (Up and Down Procedure) with AG-M4-150 SG, DACO: 4.6.1
3306204	2013, AG-M4-150 SG Acute Dermal Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.2
3306205	2012, Acute Inhalation Toxicity Study (Nose-Only) in the Rat with AG-M4-150 SG, DACO: 4.6.3
3306206	2012, AG-M4-150SG Acute Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.4
3306207	2012, AG-M4-150 SG: In Vitro Eye Irritation Test in Isolated Chicken Eyes, DACO: 4.6.4
3306208	2012, AG-M4-150 SG Acute Skin Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.5
3306209	2012, Local Lymph Node Assay (LLNA) in Mice, DACO: 4.6.6
3527272	1999, Historical Control Data of Rabbits from Prenatal Developmental Toxicity Studies, DACO:4.5.3
3581795	1996, Historical Control Data - Teratogenicity Study in Wistar Rats, DACO: 4.5.2

3.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3304556	1995, AGH 210 Acute Toxicity for Bluegill Sunfish (<i>Lepomis macrochirus</i>), DACO: 9.5.2.2
3304557	1993, Acute Toxicity of Metamitron Technical to the Common Carp (<i>Cyprinus carpio</i>) Under Static Conditions, DACO: 9.5.2.3
3304558	1994, The Acute Toxicity of Metamitron to Golden Orfe, DACO: 9.5.2.3
3304559	2018, Metamitron - Acute Toxicity Test with Sheepshead Minnow (<i>Cyprinodon variegatus</i>) Under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.5.2.4

3304560	2019, Metamitron (DRW 1139): Early Life-Stage Toxicity Test with Fathead Minnow (<i>Pimephales promelas</i>) under Flow-Through Conditions Statistical Re-Analysis, DACO: 9.5.3.1
3304561	2021, Metamitron: Request for a Waiver from the Fish Early Life Stage (Saltwater) Study with the Technical Grade Active Ingredient, DACO: 9.5.3.1
3304562	2021, Metamitron: Request for a Waiver from the Avian Oral Toxicity Study with the Bobwhite Quail, DACO: 9.6.2.1
3304563	1992, Acute Oral Toxicity Study in Japanese Quail FSG 010 90 H, DACO: 9.6.2.3
3304564	1999, Acute Oral Toxicity Study in Japanese Quail FSG 010 90 H – Amendment, DACO: 9.6.2.3
3304565	1996, Acute Oral Toxicity Study with Metamitron Technical in Japanese Quails, DACO: 9.6.2.3
3304566	1995, AGH 210 Acute Oral Toxicity (LD ₅₀) to the Japanese Quail, DACO: 9.6.2.3
3304569	1989, Subacute Oral LC ₅₀ (5 Day Feeding Study) of Metamitron to Bobwhite Quail, DACO: 9.6.2.4
3304570	1989, Subacute Oral LC ₅₀ (5 Day Feeding Study) of Metamitron Techn. to Mallard Duck, DACO: 9.6.2.5
3304571	2019, Metamitron: Canary (<i>Serinus canaria</i>) Dietary Acute Toxicity Test, DACO: 9.6.2.6
3304572	2019, Metamitron (Technical Grade) Bobwhite Quail Reproduction Test Statistical Re-Analysis, DACO: 9.6.3.1
3304573	2019, Metamitron: Reproductive Toxicity Test with the Mallard (<i>Anas platyrhynchos</i>), DACO: 9.6.3.2
3304574	1995, AGH 210 Algal Growth Inhibition, DACO: 9.8.2
3304575	2016, Effects of Metamitron Technical on <i>Desmodesmus subspicatus</i> in an Algal Growth Inhibition Test, DACO: 9.8.2
3304576	2019, Effects of Metamitron on <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> in an Algal Growth Inhibition Test, DACO: 9.8.2
3304577	2019, Effects of Metamitron on <i>Chlorella vulgaris</i> in an Algal Growth Inhibition Test, DACO: 9.8.2
3304578	2019, Metamitron-DA- Influence on the Growth of the Green Alga <i>Selenastrum capricornutum</i> Statistical Re-Analysis, DACO: 9.8.2
3304579	2017, Effects of Desamino-Metamitron on <i>Desmodesmus subspicatus</i> in an Algal Growth Inhibition Test, DACO: 9.8.2
3304580	1998, Testing of Toxic Effects of Metamitron Technical on the Blue-Green Alga <i>Anabaena flos-aquae</i> , DACO: 9.8.2
3304581	1998, Alga, Agrowth Inhibition Test (<i>Anabaena flos-aquae</i> , 96 [h]), DACO: 9.8.2
3304582	2016, Effects of Metamitron Technical on <i>Navicula pelliculosa</i> in an Algal Growth Inhibition Test, DACO: 9.8.2
3304583	2019, Effects of Metamitron on <i>Synechococcus leopoliensis</i> in an Algal Growth Inhibition Test, DACO: 9.8.2
3304584	2018, Effects of Desiamino-Metamitron on <i>Navicula pelliculosa</i> in an Algal Growth Inhibition Test - Amendment 1, DACO: 9.8.2
3304585	2021, Effects of Metamitron on <i>Skeletonema marinoi</i> in an Algal Growth

- 3304586 Inhibition Test - Amendment No. 1 to Final Report, DACO: 9.8.2
2012, Effect of AG-M4-150 SG on the Seedling Emergence of Terrestrial Plants, DACO: 9.8.4
- 3304587 2012, Effect of AG-M4-150 SG on the Vegetative Vigour of Terrestrial Plants, DACO: 9.8.4
- 3304588 2019, Assessment of Toxic Effects of Metamitron Technical on Aquatic Plants Using the Duckweed *Lemna gibba* Statistical Re-Analysis, DACO: 9.8.5
- 3304589 2018, Metamitron - 7-Day Toxicity Test with Duckweed (*Lemna gibba*), DACO: 9.8.5
- 3304590 2017, Effects of Desamino-Metamitron on *Lemna gibba* in a Growth Inhibition Test Under Static Test Conditions, DACO: 9.8.5
- 3304601 2002, Aerobic Degradation and Metabolism of Metamitron in Soils, DACO: 8.2.2.1,8.2.3.4.2
- 3304602 2002, Aerobic Degradation of Metamitron in Soil Hoefchen, DACO: 8.2.2.1, 8.2.3.4.2
- 3304603 2008, Review of Data and Information on Unidentified Radioactivity Found in the Study of Sneikus, J. (2002): Aerobic Degradation of Metamitron in Soil Hoefchen (Report No.: MR-423/02), DACO: 8.2.2.1,8.2.3.4.2
- 3304604 2012, Amendment No. 1 to Final Report Title Degradation of Metamitron in a Soil Under Aerobic Conditions - [Phenyl-UL-¹⁴C]Metamitron, DACO: 8.2.2.1,8.2.3.4.2
- 3304608 2002, Hydrolysis of Metamitron as a Function of pH According to EEC Method C.7, DACO: 8.2.3.2
- 3304609 2019, [Benzene Ring-U-¹⁴C]Metamitron Hydrolysis as a Function of pH, DACO: 8.2.3.2
- 3304610 1992, Metamitron Hydrolysis at pH 5, pH 7 and pH 9, DACO: 8.2.3.2
- 3304611 1996, Abiotic Degradation of Metamitron Hydrolysis as a Function of pH, DACO: 8.2.3.2
- 3304612 1988, Hydrolysis of Metamitron (^RGoltix) in Buffer Solutions, DACO: 8.2.3.2
- 3304613 2012, Soil Photolysis of Metamitron - Amendment 1, DACO: 8.2.3.3.1
- 3304614 2019, Metamitron Phototransformation of [¹⁴C] Metamitron Soil Photolysis, DACO: 8.2.3.3.1
- 3304615 1999, Photodegradation of Metamitron in Natural Water, DACO: 8.2.3.3.2
- 3304616 1988, Photodegradation of Metamitron in Water, DACO: 8.2.3.3.2
- 3304617 2019, Metamitron Phototransformation of [¹⁴C]Metamitron in Buffered and Natural Water Direct and Indirect Photolysis, DACO: 8.2.3.3.2
- 3304618 2000, Metamitron - Phototransformation in Water, DACO: 8.2.3.3.2
- 3304619 2003, Aquatic Photodegradation and Quantum Yield of Desamino-Metamitron, DACO: 8.2.3.3.2
- 3304620 1994, Metamitron - Fate and Behaviour in Soil, DACO: 8.2.3.4.2
- 3304621 2000, Amendment 1 - Metamitron - Fate and Behaviour in Soil, DACO: 8.2.3.4.2
- 3304622 2011, Identification of the Metamitron Metabolite M3 in Soil, DACO: 8.2.3.4.2
- 3304623 1997, Desaminometamitron Biodegradation in Soil, DACO: 8.2.3.4.2
- 3304624 2000, Degradation of [¹⁴C]Metamitron-Desamino in a Soil Under Aerobic

- Conditions, DACO: 8.2.3.4.2
- 3304625 2017, [¹⁴C]Metamitron Aerobic Degradation and Metabolism in Four Soils at 20 °C in the Dark, DACO: 8.2.2.1,8.2.3.4.2
- 3304626 Shizong Wang, Anja Miltner, Karolina M. Nowak, 2017, Identification of Degradation Routes of Metamitron in Soil Microcosms Using ¹³C-Isotope Labelling, Environmental Pollution, 220(Pt B): 927-935, DACO: 8.2.2.1, 8.2.3.4.2
- 3304627 2020, Report Amendment 1 [¹⁴C]Metamitron (Two Labels) Anaerobic Degradation and Metabolism in One Soil at 20°C in the Dark, DACO: 8.2.3.4.4
- 3304628 2019, [Benzene Ring-U-¹⁴C]Metamitron Anaerobic Metabolism and Degradation in Three US Soils, DACO: 8.2.3.4.4
- 3304629 2020, [Triazine-5,6-¹⁴C]Metamitron Anaerobic Degradation and Metabolism in Three US Soils at 20 °C in the Dark - Interim Report, DACO: 8.2.3.4.4
- 3304630 2018, Aerobic Mineralisation of [¹⁴C]Metamitron (Two Labels) in Surface Water, DACO: 8.2.3.5.4
- 3304631 1993, Metamitron - Fate and Behaviour in Water/Sediment, DACO: 8.2.3.5.4
- 3304632 2017, [Triazine-5,6-¹⁴C]Metamitron Aerobic Degradation and Metabolism in Two Water/Sediment Systems, DACO: 8.2.3.5.4
- 3304633 2018, Report Amendment 1 [Triazine-5,6-¹⁴C]Metamitron Aerobic Degradation and Metabolism in Two Water/Sediment Systems, DACO: 8.2.3.5.4
- 3304634 2011, Aerobic Transformation of Metamitron in Aquatic Sediment Systems, DACO: 8.2.3.5.4
- 3304636 2019, Anaerobic Degradation and Metabolism of [Benzene Ring-U-¹⁴C]-Metamitron in Two Water/Sediment Systems, DACO: 8.2.3.5.6
- 3304637 2020, Anaerobic Degradation and Metabolism of [Triazine-5,6-¹⁴C]-Metamitron in Two Water/Sediment Systems, DACO: 8.2.3.5.6
- 3304638 Shizong Wang, Anja Miltner, Matthias Kästner, Andreas Schäffer, Karolina M. Nowak, 2017, Transformation of Metamitron in Water-Sediment Systems: Detailed Insight into the Biodegradation Processes, Science of the Total Environment, 578: 100-108, DACO: 8.2.3.5.6
- 3304639 2003, Determination of the Adsorption/Desorption of Metamitron, DACO: 8.2.4.2
- 3304640 1992, Adsorption/Desorption of Metamitron on Six Soils, DACO: 8.2.4.2
- 3304641 1992, Metamitron Adsorption/Desorption on Soil, DACO: 8.2.4.2
- 3304642 1993, Metamitron Adsorption/Desorption on Soil - Version 2, DACO : 8.2.4.2
- 3304643 1995, Determination of the Adsorption/Desorption Behaviour of Metamitron in Different Soils According to the OECD Guideline 106, DACO: 8.2.4.2
- 3304644 1992, Adsorption/Desorption of Metamitron on 2 Soil Layers of 2 Lysimeter Soils, DACO: 8.2.4.2
- 3304645 2019, [Phenyl-UL-¹⁴C]Metamitron Determination of Adsorption/Desorption Behavior in One Sediment, DACO: 8.2.4.2
- 3304646 1998, Adsorption/Desorption of [Phenyl-UL-¹⁴C]Desamino-Metamitron on Soils, DACO: 8.2.4.2
- 3304650 2020, Dissipation of Metamitron in Soil Under Bare Soil Conditions at

	Multiple Sites Across North America, DACO: 8.3.2.2
3304651	2020, Stability of Metamitron and Desamino-Metamitron in Stored Analytical Samples of Soil, DACO: 8.3.2.2
3304652	2021, Storage, Disposal and Decontamination, DACO: 8.4.1
3304654	2016, AG-M4-700 OF1 - Determination of Chronic Toxicity to the Earthworm <i>Eisenia andrei</i> in an Artificial Soil Substrate, DACO: 9.2.3
3304655	2019, 1 st Amendment to the Report Desamino-Metamitron Earthworm (<i>Eisenia fetida</i>), Effects on Reproduction, DACO: 9.2.3
3304656	1995, AGH 210 Acute Toxicity (LC ₅₀) to the Earthworm (<i>Eisenia foetida</i>), DACO: 9.2.3.1
3304657	1996, Acute Effects on Earthworm <i>Eisenia fetida</i> (Savigny): DACO: 9.2.3.1
3304658	2002, Effects of Metamitron a.i. (Acute Contact and Oral) on Honey Bees (<i>Apis mellifera</i> L.) in the Laboratory (Limit Test), DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2
3304659	2018, Metamitron: Honey Bee (<i>Apis mellifera</i>) Acute Larval Toxicity Test, Single Exposure, DACO: 9.2.4.3
3304660	2018, Metamitron: Honey Bee (<i>Apis mellifera</i>) Larval Toxicity Test, Repeat Exposure, DACO: 9.2.4.3
3304661	2018, Metamitron: 10-Day Chronic Oral Toxicity Test with the Adult Honey Bee (<i>Apis mellifera</i>), DACO: 9.2.4.4
3304662	2016, AG-M4-700 OF1 (Metamitron 700 SC) - A Rate-Response Laboratory Bioassay of the Effects of Fresh Residues on the Predatory Mite <i>Typhlodromus pyri</i> (Acari: Phytoseiidae), DACO: 9.2.5,9.6.4
3304663	2012, A Rate-Response Extended Laboratory Test to Determine the Effects of AG-M4-150 SG on the Predatory Mite <i>Typhlodromus pyri</i> (Acari: Phytoseiidae), DACO: 9.2.5,9.6.4
3304664	2014, Effects of AG-M4-150 SG on the Predatory Mite <i>Typhlodromus pyri</i> Scheuten in a Laboratory Test - Rate-Response-Test (LR ₅₀), DACO: 9.2.5, 9.6.4
3304665	2012, A Rate-Response Extended Laboratory Test to Determine the Effects of AG-M4-1 50 SG on the Parasitic Wasp, <i>Aphidius rhopalosiphi</i> (Hymenoptera, Braconidae), DACO: 9.2.6,9.6.4
3304666	2014, Effects of AG-M4-150 SG on the parasitic Wasp <i>Aphidius rhopalosiphi</i> (Destefani-Perez) in a Laboratory Test - Rate-Response-Test (LR ₅₀), DACO: 9.2.6,9.6.4
3304668	1994, The Acute Toxicity of Metamitron to <i>Daphnia magna</i> , DACO: 9.3.2
3304669	1995, AGH 210 Acute Toxicity to <i>Daphnia magna</i> , DACO: 9.3.2
3304670	1994, Acute Toxicity of Desamino-Metamitron to Water fleas (<i>Daphnia magna</i>), DACO: 9.3.2
3304671	1994, Acute Immobilisation Test (48 h) of Desaminometamitron to <i>Daphnia magna</i> Straus, DACO: 9.3.2
3304672	1994, Supporting Chemical Analysis to the Study acc. to OECD 202 I Acute Immobilisation Test to <i>Daphnia magna</i> Straus, DACO: 9.3.2
3304673	2019, Influence of Metamitron Tech. on Survival and Reproduction of <i>Daphnia magna</i> in a Semistatic Test Statistical Re-Analysis, DACO: 9.3.3
3304674	2021, Metamitron: Request for a Waiver from the Whole Sediment: Acute Freshwater Invertebrate and Whole Sediment: Acute Marine Invertebrate Studies with the Technical Grade Active Ingredient, DACO: 9.3.4,9.4.6
3304675	2021, Metamitron: Request for a Waiver from the Whole Sediment:

	Freshwater and Marine Chronic Invertebrate Studies with the Technical Grade Active Ingredient, DACO: 9.3.4,9.4.6
3304676	2018, Metamitron - Acute Toxicity Test with Mysids (<i>Americamysis bahia</i>) Under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.4.2
3304677	2018, Metamitron - Acute Toxicity Test with Eastern Oysters (<i>Crassostrea virginica</i>) Under Flow-Through Conditions, DACO: 9.4.4
3304678	2021, Metamitron: Request for a Waiver from the Aquatic Invertebrate Life Cycle (Saltwater) Study with the Technical Grade Active Ingredient, DACO: 9.4.5
3304679	1991, Acute Toxicity in Rainbow Trout (<i>Salmo gairdneri</i>), DACO: 9.5.2.1
3304680	1994, Desamino-Metamitron Acute Toxicity (96 Hours) to Rainbow Trout in a Static Test, DACO: 9.5.2.1
3304681	1994, Fish, Acute Toxicity Test, 96 h (Rainbow Trout) of Desaminometamitron, DACO: 9.5.2.1
3304683	1995, AGH 210 Acute Toxicity for Bluegill Sunfish (<i>Lepomis macrochirus</i>), DACO: 9.5.2.2

4.0 Valeur

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3305137	2021, Letter of Support for Metamitron for Fruitlet Thinning in Apples and Pears, DACO: 10.2.2,10.2.3.3(B),10.2.4,10.3.2(A),10.4,10.5.1,10.5.4
3305138	2019, PNW - Determine Rate Response for ADA 46701 for Post-Bloom Thinning of Apples in the Western US, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A)
3305139	2018, The Effect of Metamitron Rate and Carbon Status of Tree on Pear Fruit Thinning, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A)
3305140	2017, The effect of Brevis Rate and Timing on Fruit Thinning on Pears in Northwest, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A)
3305141	2018, Final Report on the Evaluation of the Rate Used, the Timing of Application and Formulation of Metamitron on Thinning of Summerland McIntosh Apples, Belchertown, MA 2018., DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A)
3305142	2020, Final Report on the Evaluation of the Timing and Number of Applications of Metamitron Used to Thin Gala/B9 Apples, Belchertown, MA 2020., DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A)
3305143	2020, Determine Rate Response +/- Non-Ion Surfactant for ADA 46701 for Post-Bloom Thinning of Apples in Eastern Canada, DACO: 10.2.3.3(B), 10.3.2(A)
3305144	2019, Determine Rate Response for ADA 46701 for Post-Bloom Thinning of Apples in the Eastern US, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A)
3305145	2020, Use Rate Determining Process (Including Carbohydrate Models) to Determine Rate of ADA 46701 for Post-Bloom Thinning of Apples in Nova Scotia, Canada, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A)
3305146	2020, Use Rate Determining Process (Including Carbohydrate Models) to Determine Rate of ADA 46701 for Post-Bloom Thinning of Apples in Nova Scotia, Canada, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A)
3305147	2019, Thinning of Ambrosia Apples with Metamitron (Brevis) -2019

	Research, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A)
3305148	2019, Determine Rate Response for ADA 46701 for Post-Bloom Thinning of Apples in BC, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A)
3305149	2019, Determine Timing Response for ADA 46701 for Post-Bloom Thinning of Apples in the Western North America, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A)
3305150	2020, Determine Rate Response +/- Non-Ion Surfactant for ADA 46701 for Post-Bloom Thinning of Apples in BC, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A)
3305151	2019, Adama Gala Metamitron Thinning Report 2019, DACO: 10.2.3.3(B), 10.3.2(A)
3305152	2018, Metamitron Gala Trial Research Report 2018, DACO: 10.2.3.3(B), 10.3.2(A)
3305153	2018, The Effect of ADA 46701 Rate and Carbon Status of Tree on Apple Fruit Thinning - Eastern US, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A)
3305154	2019, Determine Rate Response for ADA 46701 for Post Bloom Thinning of Gala Apples, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A)
3305155	2018, The Effect of Metamitron Rate and Carbon Status of Tree on Apple Fruit Thinning - Western US, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A)
3305156	2020, Metamitron Thinning Gala 2020 and Metamitron Thinning Honeycrisp 2020, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A)
3305157	2018, The Effect of Metamitron Rate and Carbon Status of Tree on Pear Fruit Thinning, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A)
3305158	2020, Sunrise Golden 1A&1B PB, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A)
3305159	2018, WTFRC 2018 Apple Crop Load Trials, DACO: 10.2.3.3(B),10.3.2(A)

B. Autres renseignements examinés

Renseignements publiés

1.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3502030	Marian Saeman Bleeke, Martyn T. Smith, John E. Casida, 1985, Metabolism and Toxicity of Metribuzin in Mouse Liver, Pesticide Biochemistry and Physiology, 23(1): 123-130, DACO: 11.1
3502031	R. J. Hooghe, S. Devos, E. L. Hooghe-Peters, 2000, Effects of Selected Herbicides on Cytokines Production In Vitro, Life Sciences, 66(26): 2519-2525, DACO: 11.1
3659004	Sanaa M. Abdulrhman, Rania A. H. Abd El-Aal, 2020, Developmental toxicity of Metamitron and the Protective Effect of Olive Oil on Pregnant Female Rats and Their Offspring, Current Science International, 9(4): 594-606, DACO: 11.1
3659005	Annette Ewence, Susy Brescia, Ian Johnson, Paul C. Rumsby, 2015, An Approach to the Identification and Regulation of Endocrine Disrupting Pesticides, Food and Chemical Toxicology, 78: 214-220, DACO: 11.1

2.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3668945	Ministère de l'Environnement, de la Lutte contre les changements climatiques, de la Faune et des Parcs 2022. Banque de données sur la qualité du milieu aquatique (BQMA), Québec, Direction générale du suivi de l'état de l'environnement. Data on detected pesticides at selected sites, DACO: 8.6
3735294	Canadian Water Monitoring Program for Pesticides (CWMPP), 2025, CWMPP Pilot Data for Metribuzin 2022-2024, DACO: 8.6
3735295	Ministère de l'Environnement, de la Lutte contre les changements climatiques, de la Faune et des Parcs, 2025, Banque de données sur la qualité du milieu aquatique (BQMA), Québec, Direction générale du suivi de l'état de l'environnement. Data on detected pesticides at selected sites, DACO: 8.6

3.0 Valeur

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3705513	Mokhles A. Elsysy, Andrew Hubbard, Todd C. Einhorn, 2020, Postbloom Thinning of 'Bartlett' Pear with Metamitron, HortScience, 55(2): 174-180, DACO: 10.6

Renseignements non publiés

1.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3735293	2025, CWMPP Unpublished Metribuzin Data 2024-2025, DACO: 8.6