



Projet de décision d'homologation

PRD2010-21

d-limonène

(also available in English)

Le 27 août 2010

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

Section des publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

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

SC pub : 100467

ISBN : 978-1-100-95572-8 (978-1-100-95573-5)
Numéro de catalogue : H113-9/2010-21F H113-9/2010-21F-PDF

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2010

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

Table des matières

Aperçu.....	1
Projet de décision d'homologation concernant le <i>d</i> -limonène	1
Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?.....	1
Qu'est-ce que le <i>d</i> -limonène?	2
Considérations relatives à la santé.....	2
Considérations relatives à l'environnement	4
Considérations relatives à la valeur.....	4
Mesures de réduction des risques	4
Prochaines étapes.....	6
Autres renseignements.....	6
Évaluation scientifique	7
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations	7
1.1 Description de la matière active.....	7
1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de ses préparations commerciales	8
1.3 Mode d'emploi.....	9
1.4 Mode d'action	9
2.0 Méthodes d'analyse	10
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active	10
2.2 Méthode d'analyse des formulations	10
3.0 Effets sur la santé humaine et la santé animale	10
3.1 Sommaire toxicologique	10
3.2 Évaluation des risques liés à l'exposition en milieux professionnel et résidentiel.....	16
3.2.1 Exposition en milieux professionnel et résidentiel.....	17
3.2.2 Exposition occasionnelle	18
3.3 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments.....	19
3.4 Exposition globale	19
4.0 Effets sur l'environnement.....	20
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement.....	20
4.2 Caractérisation des risques environnementaux.....	20
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres	20
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques.....	21
5.0 Valeur.....	21
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles.....	21
5.1.1 Allégations acceptables quant à l'efficacité.....	21
5.2 Effets nocifs	21
5.3 Durabilité	21
5.3.1 Recensement des solutions de remplacement.....	21
5.3.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée.....	22
5.3.3 Renseignements sur l'acquisition ou la possibilité d'acquisition d'une résistance ..	22

6.0	Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires	22
6.1	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques	22
6.2	Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou pour l'environnement	23
7.0	Sommaire	23
7.1	Santé et sécurité humaines	23
7.2	Risques pour l'environnement	24
7.3	Valeur.....	24
7.4	Utilisations rejetées.....	24
8.0	Décision d'homologation.....	25
	Liste des abréviations.....	27
Annexe I	Tableaux et figures.....	29
Tableau 1	Toxicité aiguë du <i>d</i> -limonène et de ses préparations commerciales Mother Earth et ProCitra-DL.....	29
Tableau 2	Toxicité à court terme, toxicité sur le plan du développement prénatal, profil de génotoxicité du <i>d</i> -limonène de qualité technique.....	30
Tableau 3	Matières actives insecticides de substitution	31
	Références.....	33

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant le *d*-limonène

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) et de ses règlements, a octroyé une homologation complète pour la vente et l'utilisation du *d*-limonène de qualité technique, de l'insecticide à usage commercial MotherEarth (MotherEarth Botanical Crawling Insect Killer) et de l'insecticide à usage domestique ProCitra-DL (ProCitra-DL Botanical Crawling Insect Killer), qui contiennent la matière active de qualité technique *d*-limonène, employés pour supprimer les blattes, les araignées, les grillons, les millipèdes, les centipèdes, les triboliums de la farine, les pollénies du lombric, les tiques, les puces, les punaises de lit et les coccinelles asiatiques par contact.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, ces produits ont de la valeur et ne posent pas de risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux éléments de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés relatifs à la santé humaine et à l'environnement, ainsi que sur la valeur du *d*-limonène de qualité technique, de l'insecticide MotherEarth et de l'insecticide ProCitra-DL.

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

L'objectif premier de la LPA est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. L'ARLA considère que les risques sanitaires ou environnementaux sont 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 LPA exige aussi que les produits aient de la valeur² lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi de l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette du produit en vue d'atténuer davantage les risques.

¹ « Risques acceptables » tel que définis au paragraphe 2(2) de la LPA.

² « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la LPA : « 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. »

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes d'évaluation des risques rigoureuses et modernes. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques des sous-populations sensibles chez les humains (par exemple, les enfants) et chez les organismes présents dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques permettent également d'étudier la nature des effets observés et d'évaluer les incertitudes liées aux prévisions concernant les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la manière dont l'ARLA réglemente les pesticides, le processus d'évaluation et les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de rendre une décision définitive concernant l'homologation du *d*-limonène, l'ARLA examinera tous les commentaires communiqués par le public en réponse au présent document de consultation³. Elle publiera ensuite un document de décision d'homologation⁴ sur le *d*-limonène, dans lequel elle présentera sa décision, les motifs derrière celle-ci ainsi qu'un sommaire des commentaires reçus sur le projet de décision d'homologation et les réponses qu'elle a apportées à ces commentaires.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans ce sommaire, veuillez consulter l'évaluation scientifique du présent projet de décision d'homologation.

Qu'est-ce que le *d*-limonène?

Le *d*-limonène est une substance chimique extraite des agrumes. Il tue certains arthropodes, notamment des insectes, par contact direct.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées du *d*-limonène peuvent-elles affecter la santé humaine?

Il est peu probable que le *d*-limonène puisse nuire à la santé humaine s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Il peut se produire une exposition au *d*-limonène au moment d'appliquer le produit. Lorsqu'elle évalue les risques pour la santé, l'ARLA tient compte de deux facteurs importants : la dose à laquelle on n'observe aucun effet sur la santé des animaux soumis aux essais en laboratoire et la dose à laquelle les humains peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont choisies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures aux doses n'ayant aucun effet dans le cadre des essais sur les animaux sont estimées être acceptables en vue de l'homologation.

³ « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la LPA.

⁴ « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la LPA.

Par la voie orale ou cutanée, le *d*-limonène, la matière active de qualité technique, est peu toxique par exposition aiguë. Il est légèrement irritant pour les yeux et modérément irritant pour la peau. À cause de son caractère irritant, il peut causer l'irritation des voies respiratoires par inhalation. Il existe un potentiel de sensibilisation de la peau à la suite de l'exposition répétée au *d*-limonène. Puisque c'est un irritant et un sensibilisant, il faut afficher des énoncés de danger sur les étiquettes des produits. D'après les renseignements toxicologiques connus, rien n'indique que le *d*-limonène soit cancérigène chez l'humain, neurotoxique, génotoxique, tératogène ou toxique sur le plan de la reproduction.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques liés à l'eau et aux aliments ne sont pas préoccupants.

Les préparations commerciales contenant le *d*-limonène ne sont pas appliquées directement sur les cultures destinées à la consommation humaine ou animale; par conséquent, la concentration des résidus sur les aliments devrait être négligeable.

Risques liés à la manipulation des insecticides MotherEarth et ProCitra-DL

Ces risques ne sont pas préoccupants lorsque ces insecticides sont utilisés conformément aux directives figurant sur l'étiquette, notamment aux mesures de protection.

Les préparations commerciales étant mises en vente dans des contenants prêts à l'emploi, l'exposition occasionnelle de personnes, l'exposition des spécialistes de la lutte antiparasitaire et celle des particuliers qui utilisent l'insecticide à usage domestique sont minimales; elles seraient sans doute liées principalement aux traitements localisés, alors que des vapeurs ou le brouillard de pulvérisation pourraient pénétrer dans les voies respiratoires de personnes. Il peut se produire une exposition cutanée par contact direct avec le brouillard de pulvérisation ou avec des surfaces venant tout juste d'être traitées.

Il ne devrait pas exister de risque important pour les humains qui seraient exposés dans le cadre professionnel ou en milieu résidentiel parce que les formulations sont peu toxiques et que des mesures de précaution ont été ajoutées aux étiquettes des insecticides afin d'atténuer l'exposition, allant de délais de sécurité dans les endroits venant d'être traités au port d'équipement de protection individuelle dans le cas des spécialistes de la lutte antiparasitaire.

L'exposition devrait être de courte durée et ne pas donner lieu à des risques inacceptables pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire, pour les autres travailleurs, pour les utilisateurs en milieu résidentiel ou pour les personnes exposées occasionnellement lorsque les préparations commerciales sont employées conformément aux directives affichées sur les étiquettes, notamment aux mesures d'atténuation.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque du *d*-limonène pénètre dans l'environnement?

Le *d*-limonène est un terpène insoluble et très volatil qui est trouvé dans des fruits, des légumes, des viandes et des épices. Il est employé comme additif dans toute une gamme d'aliments et de breuvages.

Le *d*-limonène de qualité technique est très volatil et il est insoluble dans l'eau. Il ne devrait donc pas être entraîné jusque dans l'eau souterraine par lessivage ou persister dans l'eau ou dans le sol. Des organismes non ciblés pourraient être exposés en ingérant des aliments contaminés, par exemple des insectes. Cependant, le *d*-limonène est aussi homologué par la United States Environmental Protection Agency (EPA) à titre de répulsif pour les mammifères; par conséquent, les aliments contaminés ne devraient pas être ingérés par des mammifères. L'ARLA estime que dans les conditions opérationnelles d'utilisation de ces produits, l'exposition au *d*-limonène d'organismes terrestres non ciblés devrait être négligeable.

L'emploi de l'insecticide ProCitra-DL et de l'insecticide MotherEarth ne devrait exposer les organismes non ciblés à aucun risque.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de l'insecticide ProCitra-DL et de l'insecticide MotherEarth?

L'insecticide ProCitra-DL et l'insecticide MotherEarth sont des produits destinés à un usage domestique et à un usage commercial, respectivement. Les deux contiennent du *d*-limonène en concentration de 10 %. Ils sont employés pour la suppression des blattes, des araignées, des grillons, des millipèdes, des centipèdes, des triboliums de la farine, des pollénies du lombric, des tiques, des puces, des punaises de lit et des coccinelles asiatiques par contact. Ces produits procurent à l'utilisateur une solution de remplacement aux produits antiparasitaires de type classique. Le *d*-limonène correspond à un nouveau mode d'action pour lutter contre les organismes nuisibles énumérés sur les étiquettes et, à ce titre, il constitue un outil additionnel de gestion de l'acquisition de la résistance dans le cadre des programmes de lutte intégrée.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur tout pesticide homologué comprend un mode d'emploi spécifique. 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 qu'il est proposé d'inscrire sur les étiquettes des préparations commerciales MotherEarth et ProCitra-DL pour atténuer les risques relevés dans le cadre de la présente évaluation sont décrites ci-après.

Principales mesures d'atténuation des risques

Santé humaine

- Les mots indicateurs « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL » et « AVERTISSEMENT : IRRITANT POUR LA PEAU » doivent être inscrits sur l'aire d'affichage principale et les mises en garde « Sensibilisant cutané potentiel », « Cause des irritations de la peau et de la muqueuse » et « Éviter le contact avec les yeux, la peau et les vêtements » doivent paraître sur l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette du produit de qualité technique et des étiquettes des préparations commerciales.
- L'étiquette commerciale proposée pour l'insecticide MotherEarth donne pour directive à ceux qui l'appliquent de ne pas employer ce produit dans les salles de classe lorsqu'elles sont fréquentées, de déplacer les patients avant d'utiliser ce produit dans les hôpitaux et dans les foyers de soins infirmiers et de ne pas utiliser ce produit dans les établissements publics (bibliothèques publiques, installations sportives, etc.) à proximité de personnes. L'étiquette proposée donne aussi pour directive d'aérer les pièces pendant 30 minutes avant de retourner les patients dans leur chambre d'hôpital ou de foyer de soins infirmiers. De plus, elle donne pour directive aux spécialistes de la lutte antiparasitaire de quitter les lieux traités, d'aérer les locaux à la fin du traitement, d'éviter de contaminer l'eau, les aliments, de recouvrir ou d'enlever les aliments qui seraient exposés, d'éloigner tous les animaux de compagnie et les oiseaux ainsi que de couvrir ou de déplacer les aquariums avant d'administrer un traitement. Il faut également afficher les mises en garde suivantes : « L'application du produit à l'intérieur doit se faire lorsque les installations commerciales ne sont pas en exploitation », « Évacuer les espaces intérieurs pendant l'application du produit » et « Au moment du traitement et à l'étape du nettoyage, les préposés à l'application et les travailleurs auxiliaires doivent porter un pantalon long, un vêtement à manches longues, des chaussures et des chaussettes, des lunettes à coques ou un écran facial ainsi que des gants résistant aux produits chimiques. Porter un respirateur à cartouche de protection contre les vapeurs organiques homologué par le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) ou une boîte filtrante avec n'importe quel préfiltre R ou P pour travailler dans des espaces fermés ou confinés, ou encore si l'exposition aux vapeurs ou au brouillard de traitement est prévue. »
- L'étiquette proposée pour l'insecticide à usage domestique ProCitra-DL porte les mises en garde suivantes : « N'appliquer que dans des endroits bien ventilés » et « Pour les traitements localisés, appliquer le produit près de la surface et ne pas pulvériser dans l'air. » Les mises en garde additionnelles suivantes doivent aussi figurer sur l'étiquette : « Éviter d'inhaler les vapeurs ou le brouillard de pulvérisation », « Ne pas retourner sur les lieux ni laisser les adultes, les enfants ou les animaux de compagnie retourner sur les lieux avant que les surfaces ne soient sèches et que les locaux aient été complètement aérés », « Ne pas appliquer ce produit à proximité immédiate de personnes ou d'animaux de compagnie » et « Quitter les endroits qui viennent d'être traités et aérer complètement après le traitement. »

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision définitive à l'égard de l'homologation du *d*-limonène, l'ARLA examinera tous les commentaires communiqués par le public en réponse au présent document de consultation. L'Agence acceptera les commentaires écrits sur cette proposition pendant les 45 jours suivant la date de publication du présent document. Veuillez faire parvenir vos commentaires aux Publications (voir les coordonnées en page couverture). L'ARLA publiera ensuite un document de décision relatif à l'homologation dans lequel elle présentera sa décision, les motifs derrière celle-ci ainsi qu'un résumé des commentaires reçus sur le projet de décision d'homologation et les réponses qu'elle a apportées à ces commentaires.

Autres renseignements

Lorsque l'ARLA arrêtera sa décision finale concernant l'homologation, elle publiera un document sur la décision d'homologation à l'égard du *d*-limonène (décision fondée sur l'évaluation scientifique du présent document). En outre, les données d'essai faisant l'objet de renvois dans le présent document de consultation seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

d-limonène

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Matière active *d*-limonène

Utilité Insecticide

Nom chimique

1. **Union internationale de chimie pure et appliquée** (*R*)-4-isopropényl-1-méthyl-1-cyclohexène

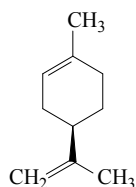
2. **Chemical Abstracts Service** Cyclohexène, 1-méthyl-4-(1-méthyléthyl)-, (*4R*)-

Numéro du Chemical Abstracts Service 5989-27-5

Formule moléculaire C₁₀H₁₆

Masse moléculaire 136,23

Formule développée



Pureté de la matière active 95,9 %, nominale

1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de ses préparations commerciales

Produit de qualité technique — *d*-limonène de qualité technique

Propriété	Résultat
Couleur et état physique	Liquide incolore à jaune clair
Odeur	Arôme d'agrumes
Point de fusion	Sans objet
Point ou plage d'ébullition	176 °C
Masse volumique à 20 °C	0,838 à 0,843 g/cm ³
Pression de vapeur à 20 °C	< 2 millimètres de mercure
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	Sans objet
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Non requis pour le <i>d</i> -limonène de qualité alimentaire
Solubilité dans l'eau	Non soluble dans l'eau
Solubilité dans les solvants organiques à 20 °C	Sans objet
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau	Non requis pour le <i>d</i> -limonène de qualité alimentaire
Constante de dissociation	Sans objet
Stabilité (température, métaux)	Non requis pour le <i>d</i> -limonène de qualité alimentaire

Préparations commerciales — Insecticides MotherEarth et ProCitra-DL

Propriété	Résultat
Couleur	Limpide
Odeur	Odeur de pétrole
État physique	Liquide
Type de formulation	Produit sous pression
Garantie	10 %, nominale (limites : 9,5 à 10,5 %)
Description du contenant	0,497 à 0,567 g, contenants métalliques à pulvérisation
Masse volumique	0,8012 g/cm ³

Propriété	Résultat
pH en dispersion à 1 % dans l'eau	7,73 à 24,6 °C
Potentiel oxydant ou réducteur	Ces insecticides ne contiennent aucun agent oxydant ou réducteur
Stabilité à l'entreposage	Étude en cours
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif pour les matériaux des contenants
Explosivité	Ces produits ne sont pas explosifs

1.3 Mode d'emploi

L'insecticide MotherEarth est une préparation à usage commercial à appliquer dans les logements, les aires d'entreposage des aliments, les hôpitaux, les hôtels, les usines de conditionnement des viandes et de transformation alimentaire, les motels, les foyers de soins infirmiers, les établissements touristiques, les restaurants et autres établissements où des aliments sont manipulés, les écoles, les épicerie, les véhicules de transport collectif (autobus, navires, trains, camions, etc.), les services publics, les entrepôts et autres bâtiments commerciaux et industriels. L'insecticide ProCitra-DL est une préparation à usage domestique employée dans les logements.

Les deux insecticides suppriment les blattes, les araignées, les grillons, les millipèdes, les centipèdes, les triboliums de la farine, les pollénies du lombric, les tiques, les puces, les punaises de lit et les coccinelles asiatiques.

Les insecticides MotherEarth et ProCitra-DL éliminent ces organismes nuisibles par contact. En cas d'infestation mineure dans les fissures et les interstices, l'un ou l'autre des deux insecticides doit être appliqué en glissant l'extrémité de l'injecteur le long des fissures et des interstices à la vitesse de 1 mètre/seconde (m/s). En cas d'infestation plus grave, appliquer les produits à raison de 0,33 m/s. Pour le traitement des espaces fermés, il faut déterminer approximativement le volume, en m³, et appliquer l'un ou l'autre des insecticides à raison de 1-5 s/m³. Pour les traitements localisés, tenir l'extrémité de l'injecteur à 30 cm de la surface ou des organismes à éliminer. Répéter au besoin.

1.4 Mode d'action

Le *d*-limonène agit sur les nerfs sensitifs du système nerveux périphérique en provoquant la stimulation spontanée des terminaisons nerveuses, ce qui se traduit par des spasmes musculaires, des convulsions et éventuellement la paralysie des arthropodes énumérés sur l'étiquette.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active

Une méthode bien connue du Food Chemicals Codex a servi à l'analyse du produit. L'obligation de présenter des données de validation a été levée.

2.2 Méthode d'analyse des formulations

La méthode fournie pour l'analyse de la matière active dans les formulations a été validée et est jugée acceptable comme méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi.

3.0 Effets sur la santé humaine et la santé animale

3.1 Sommaire toxicologique

L'ARLA a procédé à un examen critique détaillé de la base de données toxicologiques concernant le *d*-limonène; la base de données contient principalement des renseignements provenant de sources scientifiques publiées. Elle est assez complète pour déterminer la majorité des effets toxiques que pourrait occasionner l'exposition au *d*-limonène lorsque le produit antiparasitaire est utilisé comme il se doit.

Le titulaire n'a pas présenté de résultats d'essais toxicologiques portant sur la matière active de qualité technique; il a plutôt présenté des renseignements tirés d'articles parus portant sur les effets aigus, à court terme et chroniques du *d*-limonène pour répondre aux exigences relatives à l'homologation. Il a adjoint aux documents présentés le document de décision relative à l'admissibilité à la réhomologation (Reregistration Eligibility Decision) de l'EPA, le document de décision relative à l'admissibilité à une réévaluation des LMR (Tolerance Reassessment Eligibility Decision) ainsi que diverses fiches signalétiques concernant les préparations commerciales et leurs produits de formulation. L'ARLA a obtenu des documents complémentaires de référence de sources publiées, notamment un document de la série 30 de l'Organisation mondiale de la santé sur les additifs alimentaires, le volume 73 des monographies du Centre international de recherche sur le cancer, le document 5 des Concise International Chemical Association Documents, un document du National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme ainsi qu'un document de l'Integrated Risk Information System de l'EPA.

Quant aux exigences en matière de données concernant les préparations commerciales, le demandeur a présenté des études sur la toxicité aiguë (par voies orale et cutanée), sur le pouvoir irritant (par voies orale et cutanée) et sur la sensibilisation, qui utilisaient le TC-232 (à 10 % de *d*-limonène), en plus des fiches signalétiques sur les préparations commerciales. Les études présentées répondent aux exigences relatives à l'examen de la demande d'homologation concernant ces deux insecticides. En outre, dans son examen, l'ARLA a également tenu compte de renseignements provenant d'articles scientifiques sur les impuretés et sur les produits de formulation, de fiches signalétiques et de bases de données toxicologiques.

La matière active, le *d*-limonène, est absorbée au niveau du tractus gastro-intestinal. Deux sujets volontaires de sexe masculin ont reçu une dose de 1,6 g de [C¹⁴] *d*-limonène par la voie orale. De 52 à 83 % du radiomarqueur a été excrété par la voie urinaire en 48 h. Dans une autre étude faisant intervenir des sujets volontaires en bonne santé (5 femmes et 2 hommes), des échantillons sanguins ont été prélevés à 0 h et à 24 h du traitement en vue d'analyses de chimie sanguine, et à 0 h, 4 h et 24 h en vue de l'analyse des métabolites, après ingestion de 100 mg/kg p.c. de *d*-limonène dans une crème anglaise. Les analyses ont révélé la présence de cinq métabolites du *d*-limonène dans le plasma sanguin, et chez tous les sujets, la concentration des métabolites était plus élevée après 4 h qu'après 24 h suivant l'administration du traitement. Les chercheurs n'ont pas calculé la demi-vie métabolique du *d*-limonène.

Chez des rats mâles Wistar, le [C¹⁴] *d*-limonène est rapidement absorbé après l'administration d'une dose de 800 mg/kg p.c. (4,15 µCi/sujet) par gavage. La concentration sanguine du radiomarqueur a atteint son maximum en 2 h et une quantité importante a aussi été trouvée dans le foie (concentration maximale après 1 h) et dans les reins (concentration maximale après 2 h). Des concentrations négligeables ont aussi été mesurées dans le sang et dans des organes après 48 h. La récupération de [C¹⁴] *d*-limonène dans l'urine s'est chiffrée entre 77 et 96 % en 3 jours chez le rat, le cobaye, le hamster et le chien. La récupération dans les matières fécales s'est chiffrée entre 2 et 9 % dans les 3 jours suivant l'administration de la dose.

Lorsque le [C¹⁴] *d*-limonène est administré à la dose de 409 mg/kg p.c. par la voie orale à des rats Sprague-Dawley mâles et femelles, la concentration rénale des équivalents de *d*-limonène chez les mâles est d'environ 2,5 fois celle mesurée chez les femelles, et, chez les mâles, environ 40 % du radiomarqueur se fixe de manière réversible à des protéines rénales. Le *d*-limonène-1,2-époxyde est le principal métabolite à se fixer à la fraction protéinique rénale (> 80 %), le composé d'origine et le produit d'addition 1,2-diol étant des constituants mineurs des fragments liés aux protéines. La protéine rénale à laquelle sont fixés ces métabolites est la α-2µ-globuline.

En prenant la DL₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. par la voie orale (chez le lapin et des rongeurs) et la DL₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. par la voie cutanée (chez le lapin), respectivement, le *d*-limonène administré par les voies orale et cutanée exerce une faible toxicité aiguë.

Des renseignements rendus publics sur la toxicité aiguë par inhalation du limonène comprennent notamment des données complémentaires sur l'exposition humaine. Chez l'humain, on signale que le seuil d'irritation sensorielle est supérieur à 80 ppm (0,45 mg/L). Compte tenu du fait que la DR₅₀ > 1 g/kg (concentration à laquelle le rythme respiratoire est abaissé de 50 % > 5,57 mg/L) lors d'essais sur la souris, le *d*-limonène est probablement peu toxique.

L'American Industrial Hygiene Association a établi une norme donnant une moyenne pondérée sur 8 h de 30 ppm (0,17 mg/L) dans le cas du *d*-limonène. Cette limite d'exposition pondérée dans le temps est de 25 ppm (0,14 mg/L) en Suède et en Norvège, et la limite d'exposition à court terme, soit 15 minutes, en Suède est de 50 ppm (0,28 mg/L). L'inhalation du *d*-limonène devrait causer l'irritation du nez, de la gorge et des voies respiratoires.

Certaines études effectuées sur le cobaye et le lapin révèlent que le *d*-limonène irrite la peau. Avec un indice d'irritation primaire de 3,5/8,0, on estime qu'il est modérément irritant pour la peau du lapin. Nous manquons de renseignements pour coter le pouvoir irritant du *d*-limonène pour les yeux, mais on signale des cas d'irritation des yeux chez le lapin. Le *d*-limonène devrait donc être irritant pour les yeux chez l'humain.

Le *d*-limonène est un sensibilisant cutané chez l'humain et on le range ordinairement avec les parfums à propriétés allergènes. Une étude approfondie sur le cobaye, réalisée suivant une gamme de méthodes de sensibilisation (comme un test ouvert par application épicutanée et un test de maximalisation sur des cobayes), a montré que le *d*-limonène manifestait un potentiel de sensibilisation dans tous les essais sauf un. Dans une étude sur le cobaye, des chercheurs ont montré que le pouvoir allergène du *d*-limonène est attribuable à ses produits d'oxydation. Le *d*-limonène à un état très pur n'est à l'origine d'aucune réaction allergène importante alors que le *d*-limonène exposé à l'air pendant deux mois sensibilise des sujets animaux. L'étude parvient à la conclusion que les composés allergènes sont formés par l'exposition prolongée du *d*-limonène à l'air.

L'examen des études présentées par le titulaire et employant la substance d'essai TC-232 indique que les préparations commerciales sont probablement peu toxiques par exposition par la voie orale ($DL_{50} > 5\ 000$ mg/kg p.c.), par la voie cutanée ($DL_{50} > 5\ 000$ mg/kg p.c.) et par inhalation ($CL_{50} > 2,05$ mg/L). Aucune des études sur la toxicité aiguë n'a révélé de cas de décès ou d'anomalie chez le rat.

Selon les cotes moyennes maximales de 0,44/110 et de 3,8/8,0, respectivement, le TC-232 est minimalement irritant pour les yeux et modérément irritant pour la peau du lapin Néo-Zélandais blanc.

Le TC-232 n'est pas un sensibilisant cutané par application topique suivant la méthode Buehler à des cobayes Hartley albinos. Bien que cette étude ait montré que les préparations commerciales ne sont probablement pas des sensibilisants cutanés, si l'on tient compte du potentiel de sensibilisation du *d*-limonène, qu'on estime être un sensibilisant cutané chez l'humain, il est probable que le contact cutané répété avec les préparations commerciales puisse donner lieu à une sensibilisation cutanée. C'est pourquoi les formulations sont classées parmi les sensibilisants cutanés potentiels.

Dans une étude à court terme sur la toxicité par la voie orale, les chercheurs ont administré du *d*-limonène par gavage à des groupes de souris (B6C3F₁) constitués de cinq mâles et de cinq femelles aux doses de 0, 413, 825, 1 650, 3 300 et 6 600 mg/kg p.c./j dans de l'huile de maïs à raison de 10 ml/kg p.c. pendant 16 jours à raison de 5 jours par semaine (12 doses administrées au total). Tous les sujets (5/5) exposés à la dose de 6 600 mg/kg p.c./j, 4/5 mâles et 5/5 femelles exposés à celle de 3 300 mg/kg p.c./j, ainsi que 1/5 mâle et 1/5 femelle exposés à 1 650 mg/kg p.c./j sont morts avant la fin de l'étude. Les chercheurs n'ont observé aucun effet histopathologique ou clinique présentant un lien avec le traitement chez les souris qui avaient reçu la dose de 1 650 mg de *d*-limonène/kg p.c./j et avaient survécu.

L'administration quotidienne de *d*-limonène, à des doses de 277–2 770 mg/kg p.c./j, à des rats Sprague-Dawley mâles et femelles pendant un mois a provoqué une légère perte de poids corporel et une légère diminution de la consommation d'aliments à la plus forte dose testée. L'examen histologique a révélé la formation de cylindres granuleux dans les reins des mâles soumis à la dose la plus élevée, mais aucun changement important n'a été observé dans d'autres organes.

Chez des rats mâles Fischer 344, le *d*-limonène administré à la dose de 150 mg/kg p.c./j a causé une prolifération de cellules rénales, particulièrement à hauteur de l'épithélium du segment P₂ du tube contourné proximal au bout de 4 ou de 31 semaines d'exposition. Après avoir administré pendant 91 jours des doses de 0, 5, 30, 75 ou 150 mg/kg p.c./j par la voie orale à des rats mâles Fischer 344, les chercheurs ont observé une prolifération de cellules rénales en réponse à la formation de gouttelettes hyalines. À la plus faible dose, aucune formation de ces gouttelettes ni aucune augmentation du nombre de cellules du tube contourné proximal marquées au moyen d'un antigène de la prolifération n'ont été signalées. Aux doses de 30 mg/kg p.c./j et plus de *d*-limonène, la formation de gouttelettes hyalines et le pourcentage de cellules marquées se sont accrus. À la dose la plus élevée, le pourcentage de ces cellules avait sextuplé comparativement à celui du groupe témoin; elles étaient concentrées à hauteur du segment P₂ du tube contourné proximal.

Après que des doses de 1 650 mg/kg p.c. aient été administrées pendant 4 jours par la voie orale à des rats mâles NCI Black Reiter, le *d*-limonène n'a été à l'origine d'aucune néphrotoxicité. Les rats NCI Black Reiter ne synthétisent pas la α -2 μ -globuline qui est normalement présente dans les gouttelettes hyalines observées chez les rats mâles Fischer 344, qu'on lie à la néphrotoxicité induite par le *d*-limonène.

L'administration par gavage, deux fois par jour pendant 6 mois, de *d*-limonène à des chiens Beagle adultes, aux doses de 100 ou 1 000 mg/kg p.c./j (dose maximale sans provoquer le vomissement) a causé l'augmentation du poids des reins, mais n'a pas causé de changement histopathologique, d'accumulation de gouttelettes hyalines ou de néphropathie.

Des effets du *d*-limonène sur le système nerveux central ont été signalés dans le cadre d'études sur des animaux, mais on ignore s'ils sont attribuables à une intoxication générale ou à un effet plus direct de cette substance. Chez les rats et chez les souris, l'administration perorale de *d*-limonène (3 ml) a provoqué une baisse de l'activité motrice. Des effets similaires ont été observés lorsque le limonène a été administré à des souris (1 000 mg/kg p.c./j pendant 13 semaines).

Il n'y a pas d'étude portant sur la toxicité du limonène sur le plan de la reproduction, et rien n'indique que cette substance soit tératogène ou embryotoxique en l'absence de toxicité chez la mère. La toxicité du *d*-limonène sur le plan du développement a été étudiée chez la souris, le rat et le lapin.

Dans une étude sur la souris, 15 souris gravides par groupe ont reçu 0, 591 ou 2 363 mg/kg p.c./j de *d*-limonène par gavage aux jours 7 à 12 de la gestation. Chez celles à qui la dose de 2 363 mg/kg p.c./j a été administrée, la toxicité pour la mère (perte importante de poids corporel) et celle sur le plan du développement (hausse importante du nombre de fœtus portant des anomalies squelettiques, notamment des côtes asternales, des côtes fusionnées et un retard de l'ossification de plusieurs os dans les pattes) sont signalées. À faible dose, aucun effet sur les mères ou sur les fœtus n'est signalé. Cette étude a une portée limitée puisque le nombre de sujets est restreint, que seulement deux doses ont été employées et que leur administration n'a pas couvert l'ensemble de la période d'organogénèse.

Dans une étude sur le lapin Japonais blanc, les chercheurs ont administré à 10–18 femelles gravides des doses de 0, 250, 500 et 1 000 mg/kg p.c./j de *d*-limonène par gavage aux jours 6 à 18 de la gestation. La toxicité pour les mères a été observée aux doses de 500 et de 1 000 mg/kg p.c./j; elle s'est manifestée par une baisse marquée de la consommation d'aliments et par une perte marquée de poids aux deux doses, ainsi que par la mortalité à la dose la plus élevée (6/21). La toxicité du *d*-limonène sur le plan du développement n'a été observée à aucune dose. La portée de cette étude est limitée par le nombre restreint de sujets employés.

Dans une étude sur la toxicité du *d*-limonène sur le plan du développement chez le rat, les chercheurs ont établi à 250 mg/kg p.c./j une dose sans effet observé pour la toxicité pour les mères et pour la toxicité sur le plan du développement. À 500 et à 1 000 mg/kg p.c./j, un léger ralentissement du gain de poids corporel ainsi qu'une salivation excessive ont été signalés à la dose de 1 000 mg/kg p.c./j. Aux doses de 500 et de 1 000 mg/kg p.c./j, les chercheurs ont signalé des augmentations proportionnelles à la dose, légères mais statistiquement significatives, du nombre de portées et du nombre de fœtus où on dénombrait 14 côtes au lieu de 13. Ils estiment que ces effets sont des variations dans la formation du squelette, qu'ils sont un effet secondaire à la toxicité pour les mères et qu'ils ne sont pas accompagnés d'autres effets; par conséquent, il n'existe pas de signe de sensibilité des petits.

Le *d*-limonène et ses métabolites ne sont probablement pas génotoxiques ou mutagènes. Avec ou sans activation métabolique exogène, le *d*-limonène n'est pas mutagène chez *Salmonella typhimurium*. Il n'est pas à l'origine d'échanges de chromatides sœurs, d'aberrations chromosomiques, de résistance à la trifluorothymidine ou de la transformation de cellules de rongeurs *in vitro*. Même à des doses jugées être toxiques, le test de détection de la mutation ponctuelle mammalienne a donné des résultats négatifs. Dans le chromotest SOS, le métabolite, le *d*-limonène-1,2-oxyde a aussi donné des résultats négatifs. Ce métabolite n'est pas mutagène chez *Salmonella typhimurium* et il ne produit pas *in vitro* de synthèse non programmée d'acide désoxyribonucléique dans les hépatocytes de rat. Des huiles essentielles contenant du *d*-limonène n'ont pas causé de toxicité différentielle chez *Bacillus subtilis*, ni causé de mutation inverse chez *Salmonella typhimurium*.

Dans le cadre d'une étude de deux ans, 50 sujets par espèce, par sexe et par dose ont reçu par gavage une dose de 0, 75 ou 150 mg/kg p.c./j (rats mâles), de 0, 300 ou 600 mg/kg p.c./j (rats femelles), de 0, 250 ou 500 mg/kg p.c./j (souris mâles), de 0, 500 ou 1 000 mg/kg p.c./j (souris femelles) de *d*-limonène dans l'huile de maïs une fois par jour et cinq fois par semaine. À la dose de 150 mg/kg p.c./j, les rats mâles avaient un poids corporel un peu inférieur, étaient atteints de néphropathie induite par la α -2 μ -globuline et présentaient des adénomes et des adénocarcinomes rénaux. À 300 mg/kg p.c./j, les rates ne présentaient aucun effet, mais à 600 mg/kg p.c./j, la mortalité était plus élevée et elles avaient un poids corporel un peu inférieur. À 1 000 mg/kg p.c./j, les souris femelles avaient un poids corporel un peu inférieur. Aucune néphropathie ni aucun adénome ou carcinome rénal, lié au traitement n'était observé chez les souris, peu importe le sexe.

Il est signalé que le *d*-limonène serait à l'origine d'une néphropathie à gouttelettes hyalines et de tumeurs tubulaires rénales uniquement chez des rats mâles adultes, liées à une réponse faisant intervenir l' α -2 μ -globuline. Les rats mâles présentent cette caractéristique unique d'avoir normalement des gouttelettes hyalines formées spontanément à hauteur des tubes proximaux, particulièrement dans les cellules du segment P₂. Le *d*-limonène intensifie la formation de ces gouttelettes, et il a été démontré par électrophorèse bidimensionnelle que l' α -2 μ -globuline est la seule protéine à s'y accumuler. Elle est synthétisée dans le foie des rats mâles adultes, sécrétée dans la circulation générale et absorbée par les cellules des tubes proximaux rénaux. Le rôle essentiel de cette protéine dans les effets du *d*-limonène sur les reins est mis en relief par l'absence de changements histopathologiques chez les rates et chez les espèces qui ne synthétisent pas l' α -2 μ -globuline. Donc, le *d*-limonène n'a pas montré d'effet toxique sur les reins des rates, des rats mâles NCI Black Reiter ou des autres espèces étudiées, notamment les souris et les chiens mâles et femelles, mais des souris transgéniques synthétisant l' α -2 μ -globuline ont été atteintes de ces lésions.

Une toxicité rénale a été induite chez le rat, mais l'ARLA juge que ce n'est pas un critère d'effet toxicologique approprié à l'évaluation des risques pour les humains. La fixation du *d*-limonène, particulièrement du 1,2-époxyde, à l' α -2 μ -globuline est l'étape obligatoire du développement d'une néphropathie de ce type. Toutefois, la teneur en protéines de l'urine humaine diffère beaucoup de ce qu'elle est chez le rat, puisque les humains excrètent très peu de protéines par la voie urinaire (1 % de la concentration mesurée dans l'urine des rats mâles). En outre, les protéines dans l'urine humaine sont largement du type à masse moléculaire élevée et il n'existe pas de protéine identique à l' α -2 μ -globuline dans le plasma sanguin ou dans l'urine des humains. Bref, les renseignements que nous tenons indiquent que la formation des tumeurs rénales causées par le *d*-limonène chez les rats mâles n'a aucune incidence sur la situation chez l'humain.

À la suite d'un examen critique des articles scientifiques parus sur la toxicité aiguë et sur la toxicité à court terme du *d*-limonène, et compte tenu de l'incorporation de longue date de cette substance dans des produits cosmétiques, les huiles essentielles et d'autres produits de consommation, l'ARLA parvient à la conclusion que les résultats ne sont pas concluants quant à la possibilité que le *d*-limonène soit cancérigène chez l'humain, génotoxique, tératogène ou toxique sur le plan de la reproduction.

3.2 Évaluation des risques liés à l'exposition en milieux professionnel et résidentiel

Les préparations commerciales sont introduites en quantités de 496 à 567 g dans des contenants sous pression prêts à l'emploi en vue de leur application dans les fissures et les interstices, les espaces libres et les espaces fermés où peuvent vivre et se reproduire des insectes, ou encore en vue de traitements localisés sur les insectes, à l'intérieur comme à l'extérieur.

L'insecticide à usage commercial doit être appliqué à la main en employant le dispositif d'injection et les tubes d'injection fournis, ou encore au moyen d'un dispositif d'injection commercialisé sous l'appellation « Whitmire Micro-Gen Equipment™ System III® for crack and crevice treatments »; le produit sert aussi aux traitements localisés. L'insecticide à usage domestique doit être appliqué à la main en employant le dispositif d'injection et les tubes d'injection fournis, ou en traitement localisé, au foyer et dans ses environs.

Pour le traitement dans les fissures, les interstices, les trous et autres espaces, la pointe de l'injecteur doit y être insérée et le produit appliqué pendant une seconde. Le taux maximal recommandé en cas d'infestation légère est de 1 m/s; c'est-à-dire qu'il faut faire glisser l'extrémité de l'injecteur le long de la fissure en appliquant le produit; en cas d'infestation grave, faire glisser l'extrémité à la vitesse de 35 cm/s; pour les espaces fermés, il faut évaluer le volume qu'ils représentent et il faut appliquer un traitement égal à 1 à 5 s/m³. Il faut pratiquer plusieurs ouvertures pour le traitement des espaces fermés qui s'étendent derrière de grandes surfaces. Pour le traitement appliqué directement sur des insectes, il faut placer l'extrémité à 30 cm de la cible et appliquer le produit pendant une seconde.

La quantité de produit éjectée du contenant en une seconde, au moyen de l'injecteur ou par pulvérisation directe, est de 1,4 g de la formulation (0,147 g m.a.); elle est de 1 g (0,105 g m.a.) avec le Whitmire Micro-Gen Equipment™ System III®. Les étiquettes recommandent de reprendre le traitement au besoin.

En moyenne, il pourrait falloir 26 traitements par endroit et par année. Selon les renseignements fournis par le demandeur d'homologation, un spécialiste de la lutte antiparasitaire devrait utiliser environ un contenant par jour (60 g de m.a.).

Le traitement dans les fissures, les interstices et les espaces fermés sert à supprimer les insectes qui s'y logeraient; on pense ici à l'ouverture laissée autour des conduites d'eau, à l'espace sous les éviers et sous le réfrigérateur, derrière les plinthes, la laveuse, la cuisinière, les armoires, les tuyaux d'égout, les siphons de sol, les boîtes de compteur, les cadrages des portes et des fenêtres, les vides de mur, les fissures dans les structures, les cadres de lit, les buffets vides, les armoires à vêtement, la périphérie des carpettes, les moulures de plafond ou de mur, la périphérie des papiers peints, sous les parements, dans la machinerie, dans les fissures des armoires et des garde-manger, dans les barbacanes, sous les soffites et autour des événements d'entretoit. Même s'il est proposé d'utiliser ces produits contre les punaises de lit, la préparation commerciale ne doit pas être appliquée sur ou dans les matelas.

Les traitements localisés sont surtout pratiqués à l'extérieur, dans les cuisines commerciales, dans les garages, dans les greniers ou dans les sous-sols non aménagés, dans les aires de repos d'animaux de compagnie et sous les meubles.

Les endroits traités qui sont situés à l'intérieur sont les logements, les aires d'entreposage des aliments, les hôpitaux, les hôtels, les usines d'emballage des viandes et de transformation alimentaire, les motels, les foyers de soins infirmiers, les établissements touristiques, les restaurants et autres établissements où des aliments sont manipulés, les écoles, les épicerie, les véhicules de transport collectif (autobus, navires, trains, camions, etc.), les services publics, les entrepôts et autres bâtiments commerciaux et industriels.

Les endroits traités où il y a des aliments sont les aires de réception, d'entreposage, d'emballage, de préparation, d'entreposage des déchets comestibles, ainsi que les dispositifs fermés de traitement et les aires où les aliments sont servis.

Les endroits traités où il n'y a pas d'aliments comprennent les salles à ordures, les locaux sanitaires, les siphons de sol (vers l'égout), les entrées et les vestibules, les bureaux, les vestiaires, les salles des machines, les chaufferies, les garages, les cagibis et les aires de rangement (après la mise en boîte ou l'embouteillage), les vides de mur, les plinthes et les lieux de construction.

Les traitements extérieurs sont proposés autour des résidences, sur les terrains de camping, les hôpitaux, les hôtels, les motels, les foyers de soins infirmiers, les écoles, les épicerie, les services publics, les entrepôts et autres bâtiments commerciaux et industriels; ils comprennent les applications en surface à proximité de ces surfaces et les applications à l'intérieur des équipements enfouis sous terre.

3.2.1 Exposition en milieu professionnel et résidentiel

Les préparations commerciales étant offertes dans des contenants sous pression prêts à l'emploi, il n'y a aucune opération de mélange ou de chargement précédant l'utilisation. C'est pourquoi l'exposition professionnelle et celle des utilisateurs en milieu résidentiel est limitée aux personnes qui appliquent les produits et qui assurent le nettoyage. L'inhalation du *d*-limonène provoquera probablement une irritation du nez, de la gorge et des voies respiratoires. L'examen des études sur la toxicité présentées en vue de l'évaluation des renseignements toxicologiques sur le *d*-limonène, montre que, peu importe la voie d'exposition, les formulations contenant le *d*-limonène sont probablement peu toxiques, qu'elles sont très peu irritantes pour les yeux et modérément irritantes pour la peau, et qu'elles sont des sensibilisants cutanés.

En général, l'exposition des utilisateurs devrait être minimale. Le seul scénario d'exposition préoccupant correspond aux traitements localisés, c'est-à-dire à ceux où la personne appliquant le produit en se plaçant à une certaine distance de la cible est exposée à l'inhalation des aérosols créés par le traitement ou aux vapeurs volatiles, et peut-être aussi à une exposition cutanée par contact avec les surfaces traitées, encore mouillées ou par contact avec le brouillard de pulvérisation.

Il est possible pour les spécialistes comme pour les utilisateurs de la préparation à usage domestique de réduire au minimum l'exposition par inhalation en quittant les endroits récemment traités, comme il est recommandé sur les étiquettes proposées. Les étiquettes devront aussi porter des mises en garde pour signaler l'existence d'un potentiel d'irritation de la peau, de sensibilisation de la peau et d'irritation des voies respiratoires, ainsi que la mention d'autres mesures d'atténuation, par exemple « Éviter de respirer le brouillard de pulvérisation ou les vapeurs », « Éviter tout contact avec les yeux, la peau et les vêtements ».

Les spécialistes de la lutte antiparasitaire et les travailleurs participant aux activités de nettoyage doivent porter un pantalon long, un vêtement à manches longues, des chaussures et des chaussettes, des lunettes à coques ou un écran facial, des gants résistant aux produits chimiques et un respirateur à cartouche de protection contre les vapeurs organiques homologué par le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) ou une boîte filtrante avec n'importe quel préfiltre R ou P pour travailler dans des espaces fermés ou confinés, ou encore si l'exposition prolongée aux vapeurs ou au brouillard de pulvérisation est prévue.

Très peu d'activités d'entretien et de nettoyage sont requises avec ce produit. Le nettoyage effectué afin d'enlever le pesticide des endroits non ciblés à la suite d'une application négligente ou en trop grande quantité du produit est la seule activité de nettoyage prévue; l'exposition de personnes après le traitement est donc minimale.

3.2.2 Exposition occasionnelle

L'exposition occasionnelle suivant l'usage commercial ou domestique des préparations commerciales devrait être minimale et de courte durée si l'on pense aux méthodes d'application et si les précautions relatives à l'emploi sont respectées. L'exposition occasionnelle liée au traitement dans les fissures et les interstices est négligeable; uniquement les traitements localisés pourraient donner lieu à une exposition occasionnelle préoccupante si des personnes étaient accidentellement exposées au brouillard de pulvérisation par inhalation ou par contact cutané ou oculaire. Cependant, si le mode d'emploi figurant sur l'étiquette est respecté, l'exposition occasionnelle devrait être minimale dans le cas des traitements localisés puisque le produit est appliqué en plaçant la buse à 30 cm de la surface à traiter.

L'usage commercial faisant appel uniquement à du personnel autorisé et les autres personnes présentes devant sûrement quitter les lieux, l'exposition occasionnelle devrait être négligeable lorsque le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. L'étiquette de la préparation à usage commercial donne pour directive aux spécialistes de ne pas appliquer ce produit dans les salles de classe lorsqu'elles sont utilisées et de ne pas utiliser ce produit dans les établissements publics (bibliothèques publiques, installations sportives, etc.) à proximité de personnes. Pour éviter les cas d'exposition occasionnelle dans les milieux où un traitement commercial est appliqué, les mesures de précaution précisent que l'application du produit ne doit pas se faire à proximité de personnes ou d'animaux de compagnie et que l'application du produit à l'intérieur d'installations commerciales doit se faire lorsqu'elles ne sont pas exploitées.

L'exposition occasionnelle lors de traitements à usage domestique est probable, notamment lorsque le produit sert à un traitement localisé, susceptible d'être à l'origine d'une exposition par inhalation et par la voie cutanée au brouillard de pulvérisation. C'est pourquoi l'étiquette de la préparation commerciale à usage domestique porte une mise en garde à l'effet que le produit ne devrait pas être appliqué à proximité de personnes ou d'animaux de compagnie.

Afin d'abaisser le plus possible l'exposition après le traitement dans les hôpitaux et dans les foyers de soins infirmiers, l'étiquette de la préparation commerciale à usage commercial recommande d'aérer les pièces pendant 30 minutes avant de retourner les patients dans leurs locaux.

Les risques liés à l'exposition après le traitement sont davantage atténués si les utilisateurs et les préposés à l'application, ou encore si d'autres personnes attendent que les résidus laissés par le traitement aient séché et que les pièces aient été bien aérées. Lors de traitements à usage domestique, il se peut que les enfants soient exposés, soit par la peau soit en portant la main à la bouche, ou encore en inhalant les vapeurs, s'ils pénètrent dans des endroits récemment traités et où les résidus n'ont pas encore séché. Pour éviter ce type d'exposition, les deux étiquettes portent des énoncés limitant l'entrée ou le retour dans des endroits récemment traités au moyen des préparations commerciales. Ces restrictions s'appliquent également aux animaux de compagnie. Le fait de se conformer à ces directives devrait non seulement protéger adéquatement les spécialistes, mais aussi les personnes susceptibles d'être exposées occasionnellement en contexte résidentiel.

3.3 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

Les produits contenant du *d*-limonène ne sont pas appliqués directement sur les aliments; lorsqu'ils sont utilisés au foyer, dans les usines de conditionnement des viandes et de transformation alimentaire, les épiceries, les restaurants et autres établissements où des aliments sont manipulés, les aliments exposés dans la zone à traiter doivent être couverts ou transportés ailleurs. Par conséquent, le risque d'exposition par voie alimentaire est négligeable.

3.4 Exposition globale

Compte tenu de l'actuelle concentration de fond dans l'environnement ainsi que de l'exposition à divers produits à usage commercial ou domestique comme l'huile d'agrumes, les parfums, les produits nettoyants, les aromatisants alimentaires et autres, l'ARLA pense que l'exposition globale potentielle du grand public au *d*-limonène par suite de l'utilisation de cette substance afin de supprimer des insectes ne devrait pas être préoccupante. Il ne devrait pas se produire d'exposition importante par la consommation d'eau potable résultant de l'emploi de ces préparations commerciales dans et autour des structures, dans les logements, dans les aires récréatives, dans les aires d'entreposage d'aliments non utilisées et à l'extérieur dans les secteurs résidentiels parce que la concentration de *d*-limonène ne devrait pas dépasser la concentration de fond dans l'environnement ou celle émanant de l'emploi d'autres produits de consommation dans un cadre commercial ou résidentiel. Il devrait se produire une exposition autre que professionnelle (c'est-à-dire en milieu résidentiel) à la suite de l'emploi du *d*-limonène comme

pesticide, mais à cause de la faible toxicité, d'une manière générale, du *d*-limonène et des concentrations observées dans l'environnement ou liées à l'utilisation d'autres produits de consommation contenant du *d*-limonène, l'ARLA n'estime pas que ce risque est important.

Puisqu'on le trouve déjà dans l'huile d'agrumes, en parfumerie, dans les produits de nettoyage domestiques et qu'on l'emploie à d'autres usages commerciaux et domestiques, le grand public est déjà exposé au *d*-limonène. Puisque aucune hausse appréciable de l'exposition en milieu résidentiel ou par voie alimentaire n'est à prévoir lors de l'utilisation des préparations commerciales, l'ARLA estime qu'il n'existe pas de risque inacceptable à l'égard de l'exposition globale au *d*-limonène.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Le *d*-limonène n'est pas hydrosoluble et il résiste quelque peu à la biodégradation en milieu aérobie comme en milieu anaérobie, dans l'eau et dans le sol. Compte tenu de sa solubilité dans l'eau et de son coefficient estimé de partage *n*-octanol-eau (4,2), son coefficient prévu d'adsorption dans le sol indique que cette substance est peu mobile dans le sol. Cependant, elle devrait passer rapidement par volatilisation dans l'atmosphère à partir de la surface de sols humides ou secs même si l'adsorption sur des particules de sol vient ralentir un peu ce phénomène. Dans l'atmosphère, le *d*-limonène devrait rapidement participer à des réactions d'oxydation en phase gazeuse avec des radicaux hydroxyles d'origine photochimique, l'ozone et, la nuit, avec le trioxyde d'azote, la demi-vie calculée de ces mécanismes étant de l'ordre de deux heures ou moins.

La molécule de limonène ne comportant pas de groupement fonctionnel se prêtant à l'hydrolyse et le noyau cyclohexène et le groupement éthylénique étant connus pour leur résistance à l'hydrolyse, il est à prévoir que ce composé est stable dans l'eau.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

Compte tenu du mode d'emploi proposé (traitements localisés) et puisque le *d*-limonène n'est pas soluble dans l'eau, les organismes aquatiques ne devraient pas être exposés à ce produit. De plus, le *d*-limonène est une substance de qualité alimentaire qui n'est pratiquement pas toxique pour les vertébrés terrestres. Par conséquent, une évaluation des risques pour l'environnement est inutile. Elle n'a donc pas été effectuée.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Il est estimé que le *d*-limonène est pratiquement non toxique pour les oiseaux et pour les mammifères. Aucun renseignement n'a été trouvé sur la toxicité du *d*-limonène pour les plantes terrestres.

L'ARLA estime que l'emploi des insecticides MotherEarth et ProCitra-DL est à l'origine de risques négligeables pour les organismes terrestres non ciblés.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Il est estimé que le *d*-limonène est légèrement toxique pour la truite arc-en-ciel et pour *Daphnia*. À cause du mode d'application proposé pour les insecticides MotherEarth et ProCitra-DL et puisque le *d*-limonène n'est pas soluble dans l'eau, l'exposition d'organismes aquatiques à des quantités importantes de cette substance est improbable. L'ARLA estime que l'emploi de ces insecticides est à l'origine de risques négligeables pour les organismes aquatiques.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

5.1.1 Allégations acceptables quant à l'efficacité

La mortalité dont font état les cinq rapports présentés sur les essais concernant l'efficacité se chiffre à 100 % de tous les insectes soumis aux essais dans les 24 heures suivant les essais. L'emploi des insecticides MotherEarth et ProCitra-DL pour supprimer les blattes, les araignées, les grillons, les millipèdes, les centipèdes, les triboliums de la farine, les pollénies du lombric, les tiques, les puces, les punaises de lit et les coccinelles asiatiques par contact est donc justifié. Les catégories d'utilisation énumérées ont été acceptées dans le cas de la préparation à usage commercial MotherEarth. L'emploi dans les logements de la préparation à usage domestique ProCitra-DL est accepté.

5.2 Effets nocifs

Même s'il devait être sans effet sur la plupart des substrats, il est recommandé de tester le *d*-limonène sur une petite surface peu apparente avant de traiter toute la surface.

5.3 Durabilité

5.3.1 Recensement des solutions de remplacement

L'offre d'autres insecticides varie selon les organismes nuisibles à éliminer et selon la catégorie de produits (annexe I, tableau 3). Certaines des solutions de remplacement possibles appartiennent à des catégories de produits plus anciens (comme les composés organophosphorés). Certains d'entre eux sont sur le point d'être retirés du marché au Canada. Il n'existe aucun autre produit à usage domestique pour supprimer la coccinelle asiatique.

5.3.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée

Les deux préparations commerciales sont utilisables dans le cadre d'un programme de lutte intégrée prévoyant la surveillance et le recours à de bonnes pratiques agricoles. Le *d*-limonène peut nuire à certains arthropodes prédateurs et à certains arthropodes parasites utiles s'ils viennent en contact direct avec l'un ou l'autre de ces produits au moment de l'application.

5.3.3 Renseignements sur l'acquisition ou la possibilité d'acquisition d'une résistance

Le *d*-limonène est représentatif d'un nouveau mode d'action; il constitue donc un nouvel outil de gestion de l'acquisition de la résistance dans le cadre d'un programme de lutte intégrée destiné à supprimer les blattes, les araignées, les grillons, les millipèdes, les centipèdes, les triboliums de la farine, les pollénies du lombric, les tiques, les puces, les punaises de lit et les coccinelles asiatiques.

6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle vise la quasi-élimination des substances de la voie 1 (celles qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire la persistance [dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments], la bioaccumulation, l'origine principalement anthropique et la toxicité telle qu'elle est définie dans la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*).

Au cours du processus d'examen, le *d*-limonène a été évalué selon la 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*, et les critères des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. L'ARLA parvient à la conclusion suivante :

- Le *d*-limonène ne répond pas aux critères de la voie 1 et il ne formera pas de produit de transformation répondant à ces critères. Le *d*-limonène est une substance formée naturellement et qui ne devrait pas persister dans l'environnement ni y être bioaccumulée.

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

Au cours du processus d'examen, les contaminants contenus dans la matière active de qualité technique et dans les produits de formulation, et les contaminants des préparations commerciales sont comparés à la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* publiée dans la *Gazette du Canada*⁵. La liste est employée comme décrit dans l'avis d'intention de l'ARLA NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires*. Elle se fonde sur les politiques et les règlements en vigueur, notamment la 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*, et la directive d'homologation DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*. Elle tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées en vertu du Protocole de Montréal). L'ARLA parvient à la conclusion suivante :

- Le *d*-limonène de qualité technique et les préparations commerciales ProCitra-DL et MotherEarth ne contiennent aucun produit de formulation ni contaminant préoccupant pour la santé ou pour l'environnement qui soit inscrit dans la *Gazette du Canada*.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et de la directive d'homologation DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

7.0 Sommaire

7.1 Santé et sécurité humaines

Les renseignements disponibles sur le *d*-limonène suffisent pour établir de manière qualitative les dangers toxicologiques découlant de l'exposition au *d*-limonène. Cette substance exerce peu de toxicité aiguë par la voie orale et par la voie cutanée. Elle est modérément irritante pour la peau et devrait causer l'irritation des yeux chez l'humain. On estime que le *d*-limonène est un sensibilisant cutané et l'exposition de la peau à des doses répétées des préparations

⁵ Gazette du Canada, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, et dans l'arrêté modifiant cette liste dans la Gazette du Canada, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25), pages 1611 à 1613. Partie 1 - Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2 - Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique, et Partie 3 - Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement

commerciales peut provoquer la sensibilisation de la peau. À cause des propriétés irritantes du *d*-limonène, l'exposition par inhalation causerait probablement l'irritation des voies respiratoires. Compte tenu des renseignements toxicologiques disponibles, rien n'indique que le *d*-limonène est cancérigène chez l'humain, génotoxique, tératogène, qu'il est toxique sur le plan de la reproduction ou qu'il puisse être à l'origine de préoccupations d'ordre neurotoxicologique.

L'exposition en milieu professionnel et résidentiel devrait être minimale si des mesures sont prises pour réduire l'exposition pendant et après l'application, et on pense notamment au port d'équipement de protection individuelle pour les traitements commerciaux, à des dispositions visant à s'assurer que personne n'est présent sur les lieux au moment du traitement, ainsi qu'au respect de délais de sécurité raisonnables dans les hôpitaux, dans les foyers de soins infirmiers et dans d'autres établissements, notamment les écoles.

7.2 Risques pour l'environnement

L'emploi des deux préparations commerciales ne devrait être à l'origine d'aucun risque pour les organismes non ciblés. Le *d*-limonène est trouvé naturellement dans les agrumes et dans certains autres fruits, dans des légumes, dans des viandes et dans des épices.

7.3 Valeur

Les deux préparations commerciales suppriment les blattes, les araignées, les grillons, les millipèdes, les centipèdes, les triboliums de la farine, les pollénies du lombric, les tiques, les puces, les punaises de lit et les coccinelles asiatiques par contact. Dans les fissures et les interstices, elles sont appliquées au taux de 1 m/s en cas d'infestation mineure et au taux de 1 à 3 m/s en cas d'infestation plus grave; pour le traitement dans les espaces fermés, le taux est de 1 à 5 s/m³. Pour un contact direct, le traitement doit être pratiqué à une distance de 30 cm. La préparation à usage commercial MotherEarth est utilisée dans les endroits désignés sur l'étiquette. La préparation à usage domestique ProCitra-DL est utilisée dans les logements. Ces deux préparations commerciales procurent aux utilisateurs une solution de remplacement aux produits antiparasitaires classiques. Le *d*-limonène correspond à un nouveau mode d'action pour lutter contre les organismes nuisibles énumérés sur les étiquettes et, à ce titre, il constitue un outil additionnel de gestion de l'acquisition de la résistance dans les programmes de lutte intégrée.

7.4 Utilisations rejetées

L'emploi proposé des deux préparations commerciales pour éliminer les fourmis, les punaises de lit de l'érable négondo, les abeilles charpentières, la pyrale du tabac, les tétranyques du trèfle, les dermestes, les stégobies des pharmacies, les perce-oreilles, les galéruques de l'orme, les charançons des grains, les scorpions, les lépismes argentés, les cloportes, les collemboles, les termites de bois sec (kalotermes), les trogodermes (des denrées, des grains et des entrepôts) ainsi que les bupestres et les coléoptères mangeurs de bois, est rejeté, faute de données ou d'explications justifiant cet emploi ou encore par manque de pertinence dans le contexte canadien.

Les catégories d'utilisation proposées pour la préparation commerciale à usage domestique ProCitra-DL correspondant aux campings, aux hôpitaux, aux hôtels, aux motels, aux foyers de soins infirmiers, aux établissements touristiques, aux véhicules de transport collectif (autobus, navires, trains, camions, etc.), aux services publics, aux entrepôts et autres bâtiments commerciaux et industriels sont rejetées.

8.0 Décision d'homologation

En vertu de la LPA et de ses règlements, l'ARLA de Santé Canada propose d'accorder une homologation complète aux préparations commerciales MotherEarth et ProCitra-DL, qui contiennent la matière active de qualité technique *d*-limonène (agissant par contact), à des fins de vente et d'utilisation contre les blattes, les araignées, les grillons, les millipèdes, les centipèdes, les triboliums de la farine, les pollénies du lombric, les tiques, les puces, les punaises de lit et les coccinelles asiatiques.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les produits ont de la valeur et ne posent pas de risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
µg	microgramme
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
DL ₅₀	dose létale à 50 %
DR ₅₀	concentration à laquelle le rythme respiratoire est abaissé de 50 %
EPA	United States Environmental Protection Agency
g	gramme
h	heure
j	jour
kg	kilogramme
L	litre
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
m	mètre
m.a.	matière active
mg	milligramme
ml	millilitre
p.c.	poids corporel
ppm	partie par million
s	seconde

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Toxicité aiguë du *d*-limonène et de ses préparations commerciales MotherEarth et ProCitra-DL

Type d'étude	Espèce	Résultats	Commentaire	Référence
Toxicité aiguë du <i>d</i>-limonène (matière active de qualité technique)				
Voie orale	Lapin	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c.	Faible toxicité aiguë	1617315
Voie cutanée	Lapin	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c.	Faible toxicité aiguë	1617315
Inhalation	Souris	DR ₅₀ > 1 g/kg	Faible toxicité aiguë	1617315 1902787
Irritation de la peau	Lapin	Cote d'irritation = 3,5/8	Irritant cutané	1902789
Irritation des yeux	Lapin	Renseignements parus	Légèrement irritant	1902789
Sensibilisation de la peau	Cobaye	Résultats positifs	Sensibilisant cutané	1902789 1902785
Toxicité aiguë des préparations commerciales MotherEarth et ProCitra-DL				
Voie orale	Rat	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c.	Faible toxicité aiguë	1617334
Voie cutanée	Rat	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c.	Faible toxicité aiguë	1617335
Inhalation	Rat	CL ₅₀ > 2,05 mg/L	Faible toxicité aiguë	1617336
Irritation de la peau	Lapin	CMM ¹ = 3,8/8 (24, 48 et 72 h) IMI ² = 4/8 (1 h)	Modérément irritant	1617338
Irritation des yeux	Lapin	CMM ¹ = 0,44/110 (24, 48 et 72 h) IMI ² = 4/110 (1 h)	Légèrement irritant	1617337
Sensibilisation de la peau ³	Cobaye	Résultats négatifs	N'est pas un sensibilisant de la peau	1617339

¹ Cote moyenne maximale selon la méthode de Draize (CMM)

² Indice maximum d'irritation selon la méthode de Draize (IMI)

³ Méthode Buehler

Tableau 2 Toxicité à court terme, toxicité sur le plan du développement prénatal, profil de génotoxicité du *d*-limonène de qualité technique

Type d'étude	Espèce	Résultats (mg/kg/j chez les mâles/femelles)	Référence
Toxicité par voie orale à court terme	Souris B6C3F1	Dose : 0, 413, 825, 1 650, 3 300 et 6 600 mg/kg p.c./j, 5 j/sem. pendant 16 j (12 doses au total) La mortalité à 6 600 mg/kg p.c./j était de 5/5 chez les mâles et de 5/5 chez les femelles. À 3 300 mg/kg p.c./j, 4/5 mâles morts et 5/5 femelles mortes. À 1 650 mg/kg p.c./j, 1/5 mâle mort et 1/5 femelle morte Aucune observation liée au traitement chez les survivants	1902789
	Rat Sprague-Dawley	Dose : 277 à 2 770 mg/kg p.c./j pendant un mois Aucune observation liée au traitement	1902790
	Chien Beagle	Dose : 100 ou 1 000 mg/kg p.c. 2 fois par jour pendant 6 mois ↑ poids des reins. Aucune autre observation liée au traitement	1902790
Toxicité sur le plan du développement prénatal	Rat	Dose : 250, 500 et 1 000 mg/kg p.c./j à des jours de gestation non indiqués ↑ nombre de portées avec des petits ayant des côtes supplémentaires (500 et 1 000 mg/kg p.c./j). Probablement un effet secondaire de la toxicité chez les mères La toxicité chez les mères ou sur le plan du développement n'a pas été observée à moins de 500 mg/kg p.c./j.	1644188
	Lapin Japonais blanc	Dose : 0, 250, 500 et 1 000 mg/kg p.c./j par gavage au cours des jours de gestation 6 à 18 ↓ consommation alimentaire et p. c. à 500 et à 1 000 mg/kg p.c./j. Mort de 6/21 sujets à 1 000 mg/kg p.c./j. Aucun effet nocif signalé au stade fœtal La toxicité chez les mères ou sur le plan du développement n'a pas été observée à moins de 500 mg/kg p.c./j.	1902784
Essai de mutation inverse sur bactéries	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 et TA1538)	Que ce soit en présence ou non d'activation métabolique avec le mélange S9 à 2 720 µg/plaque, aucun effet mutagène observé	1902790
	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535 et TA1537)	Que ce soit en présence ou non d'activation métabolique avec le mélange S9 à 3 333 µg/plaque, aucun effet mutagène observé	1902790
Mutations génétiques dans des cellules de mammifères <i>in vitro</i>	Cellules L5178Y de lymphome de souris, locus <i>tk</i>	Que ce soit en présence ou non d'activation métabolique avec le mélange S9, pas de mutation génétique à 60 µg/ml	1902790

Tableau 3 Matières actives insecticides de substitution

<i>Produits à usage commercial</i>	
Organisme nuisible	Matières actives insecticides de substitution
Blatte ¹	Abamectine, acide borique, chlorpyrifos, cyfluthrine, terre de diatomées, <i>d</i> -trans-alléthrine, octaborate disodique tétrahydraté, extrait de blatte germanique, hydraméthylnon, imidaclopride, lambda-cyhalothrine, malathion, perméthrine, propoxur, pyréthrine, resméthrine et aérogel de silice
Araignée	Acide borique, chlorpyrifos, cyfluthrine, <i>d</i> -trans-alléthrine, terre de diatomées, lambda-cyhalothrine, malathion, perméthrine, propoxur, pyréthrine et resméthrine
Grillon	Acide borique, chlorpyrifos, cyfluthrine, <i>d</i> -trans-alléthrine, terre de diatomées, lambda-cyhalothrine, malathion, perméthrine, propoxur et pyréthrine
Millipède	Acide borique, carbaryl, chlorpyrifos, lambda-cyhalothrine, malathion, propoxur et pyréthrine
Centipède	Acide borique, chlorpyrifos, <i>d</i> -trans-alléthrine, lambda-cyhalothrine, perméthrine, propoxur et pyréthrine
Tribolium de la farine ²	<i>d</i> -trans-alléthrine, acide borique, terre de diatomées, malathion, perméthrine, propoxur et pyréthrine
Pollénie du lombric	Chlorpyrifos, lambda-cyhalothrine, perméthrine, propoxur et pyréthrine
Tique	Carbaryl, chlorpyrifos, <i>d</i> -trans-alléthrine, lambda-cyhalothrine, malathion, perméthrine, pyréthrine, roténone et tétrachlorvinphos
Puce	<i>d</i> -trans-alléthrine, perméthrine, propoxur, pyréthrine et pyriproxifène
Punaise de lit ³	Acide borique, carbaryl, cyfluthrine, terre de diatomées et perméthrine
Coccinelle asiatique	Cyperméthrine et malathion

<i>Produits à usage domestique</i>	
Organisme nuisible	Matières actives insecticides de substitution
Blatte ¹	Abamectine, acide borique, chlorpyrifos, terre de diatomées, <i>d</i> -trans-alléthrine, <i>d</i> -phénothrine, octaborate disodique tétrahydraté, extrait de blatte germanique, imiprothrine, perméthrine, propoxur, pyréthrines, resméthrine, aérogel de silice et tétraméthrine
Araignée	<i>d</i> -trans-alléthrine, terre de diatomées, malathion, perméthrine, propoxur, pyréthrines, resméthrine et tétraméthrine
Grillon	Acide borique, carbaryl, <i>d</i> -trans-alléthrine, terre de diatomées, perméthrine, propoxur, pyréthrines, roténone et tétraméthrine
Millipède	Carbaryl, <i>d</i> -trans-alléthrine, terre de diatomées, malathion, perméthrine, propoxur, pyréthrines et tétraméthrine
Centipède	<i>d</i> -trans-alléthrine, terre de diatomées, perméthrine, propoxur, pyréthrines, resméthrine et tétraméthrine
Tribolium de la farine ²	Imiprothrine, perméthrine et pyréthrines
Pollénie du lombric	<i>d</i> -trans-alléthrine, perméthrine et pyréthrines
Tique	Carbaryl, <i>d</i> -trans-alléthrine, imidaclopride, perméthrine, pyréthrines, (S)-méthoprène et tétrachlorvinphos
Puce	<i>d</i> -trans-alléthrine, perméthrine, propoxur, pyréthrines et tétrachlorvinphos
Punaise de lit ³	<i>d</i> -trans-alléthrine, terre de diatomées, perméthrine, pyréthrines et tétraméthrine

¹ On compte parmi les autres méthodes de lutte contre la blatte la prévention des infestations, la réduction des fouillis, de bonnes pratiques d'hygiène, le nettoyage à l'aspirateur, le piégeage et les traitements par le froid.

² On compte parmi les autres méthodes de lutte contre le tribolium de la farine la prévention des infestations, de bonnes pratiques d'hygiène et les traitements thermiques (le chaud ou le froid).

³ On compte parmi les autres méthodes de lutte contre la punaise la prévention des infestations, la réduction des fouillis, l'encastrement des matelas, le nettoyage à l'aspirateur, le traitement à la chaleur ou à la vapeur et le lessivage.

Références

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

1.0 Chimie

- PMRA 1617274 2008, Product Chemistry Report for AI, DACO: 2.1,2.11,2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12,2.13,2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4,2.14,2.14.1,2.14.10,2.14.11,2.14.12,2.14.13,2.14.2,2.14.3,2.14.4,2.14.5,2.14.6,2.14.7,2.14.8,2.14.9
- PMRA 1617275 2005, A procedure for the safety evaluation of natural flavor complexes used as essential oils, DACO: 2.16
- PMRA 1644191 2008, Complete Product Chemistry Report for AI, DACO: 2.1,2.11,2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12,2.13,2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4,2.14,2.14.1,2.14.10,2.14.11,2.14.12,2.14.13,2.14.2,2.14.3,2.14.4,2.14.5,2.14.6,2.14.7,2.14.8,2.14.9
- PMRA 1664391 Certificate of Analysis, DACO: 2.16
- PMRA 1755979 Description of Starting Materials and Detailed Production Process Description, DACO: 2.11.2,2.11.3
- PMRA 1755980 2009, Testing of Registered Grade d-limonene, DACO: 2.13.1,2.13.2,2.13.3, 2.14 CBI
- PMRA 1617331 2008, Product Identification, DACO: 3.1,3.1.1,3.1.2,3.1.3,3.1.4
- PMRA 1617332 2008, Summary of Product Chemistry, DACO: 3.2,3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1,3.4,3.4.1,3.4.2,3.5,3.5.1,3.5.10,3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.14,3.5.15,3.5.2,3.5.3,3.5.4,3.5.5,3.5.6,3.5.7,3.5.9
- PMRA 1617333 2001, Physical and Chemical Characteristics of TC 232, DACO: 3.2
- PMRA 1641703 2008, Product Identification, DACO: 3.1,3.1.1,3.1.2,3.1.3,3.1.4
- PMRA 1641704 2008, Summary of Product Chemistry, DACO: 3.2,3.2.1,3.2.2,3.2.3, 3.3.1,3.4,3.4.1,3.4.2,3.5,3.5.1,3.5.10,3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.14,3.5.15,3.5.2,3.5.3,3.5.4,3.5.5,3.5.6,3.5.7,3.5.9
- PMRA 1641705 2001, Physical and Chemical Characteristics of TC 232, DACO: 3.2
- PMRA 1641706 Analytical Procedures, DACO: 3.5.8
- PMRA 1641707 2008, Oxidizing or Reducing Action (Chemical Incompatibility), DACO: 3.5.8

PMRA 1779650	2000, HPLC Method of Analysis for Determination of Limonin in Whitmire Micro-Gen Research Laboratories TC-232 (D-limonene), DACO: 3.4.1
PMRA 1779651	2001, Characterization and Test Site Storage Stability for TC 232, DACO: 3.5.10
PMRA 1789817	2009, GC Method of Analysis of ProCitra, DACO: 3.4.1
PMRA 1789818	2009, Physical and Chemical Characteristics of Whitmire TC 232, DACO: 3.5,3.5.1,3.5.11,3.5.2,3.5.3,3.5.6,3.5.7,3.5.9
PMRA 1789819	2009, Instrument Chromatogram for TC 232, DACO: 3.7
PMRA 1789820	2009, Corrosion Stability, DACO: 3.5.14
PMRA 1789821	2009, Analysis Results, DACO: 3.7 CBI
PMRA 1644958	2008, Product Identification, DACO: 3.1,3.1.1,3.1.2,3.1.3,3.1.4
PMRA 1644959	2008, Summary of Product Chemistry, DACO: 3.2,3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1,3.4,3.4.1,3.4.2,3.5,3.5.1,3.5.10,3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.14,3.5.15,3.5.2,3.5.3,3.5.4,3.5.5,3.5.6,3.5.7,3.5.9
PMRA 1644961	2001, Physical and Chemical Characteristics of TC 232, DACO: 3.2
PMRA 1644962	Peroxide Method, DACO: 3.5.8
PMRA 1644963	2008, Oxidizing or Reducing Action (Chemical Incompatibility), DACO: 3.5.8
PMRA 1789806	2009, GC Method of Analysis of ProCitra, DACO: 3.4.1
PMRA 1789807	2009, Physical and Chemical Characteristics of Whitmire TC 232, DACO: 3.5,3.5.1,3.5.11,3.5.2,3.5.3,3.5.6,3.5.7,3.5.9
PMRA 1789808	2009, Instrument Chromatogram for TC 232, DACO: 3.7
PMRA 1789809	2009, Corrosion Stability, DACO: 3.5.14
PMRA 1789810	2009, Analysis Results, DACO: 3.7 CBI

2.0 Santé humaine et animale

PMRA 1617275	2005, A procedure for the safety evaluation of natural flavor complexes used as essential oils, DACO: 2.16
PMRA 1644188	1994, EPA RED, DACO: 0.17.1

PMRA 1644190	Exposure and Risk Assessment on Lower Risk Pesticide Chemicals, DACO: 0.17.1
PMRA 1617269	2006, EPA Label for Florida Chemical, DACO: 0.14
PMRA 1617304	1994, d-limonene - Tolerance Exemption 4/94, DACO: 0.14
PMRA 1617305	2004, d-limonene, DACO: 0.14
PMRA 1617334	2001, Acute Oral Toxicity Study in Rats - Limit Test, DACO: 4.6.1
PMRA 1617335	2001, Acute Dermal Toxicity Study in Rats - Limit Test, DACO: 4.6.2
PMRA 1617336	2001, Acute Inhalation Toxicity Study in Rats - Limit Test, DACO: 4.6.3
PMRA 1617337	2000, Primary Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.4
PMRA 1617338	2001, Primary Skin Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.5
PMRA 1617339	2001, Dermal Sensitization Study in Guinea pigs (Buehler Method), DACO: 4.6.6
PMRA 1617340	2008, Product Summary and Use Description, DACO: 5.1, 5.2, 5.3
PMRA 1617341	2008, Waiver request for Post Application-Passive data and Dislodgeable Residues, DACO: 5.6, 5.9
PMRA 1617342	2008, Waiver Request for Mixer Loader applicator Data, DACO: 5.3

3.0 Environnement

PMRA 1644188	U.S. EPA. 1994. Reregistration Eligibility Decision (RED): Limonene. Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances (7508W). EPA 738-R-94-034.
PMRA 1644190	U.S. EPA. Reregistration Special Review and Reregistration Division: D-limonene. Office of Pesticide programs.

4.0 Valeur

PMRA 1617319	2008, Value Summary, DACO: 10.1
PMRA 1617320	2008, Summary-802-T80-023, DACO: 10.2.3.1
PMRA 1617321	2001, Comparative Efficacy of Residual Treatments for Control of the Southeastern Drywood Termite Using a Laboratory Choice Bioassay, DACO: 10.2.3.2

- PMRA 1617322 2008, Summary-Z90-034, DACO: 10.2.3.1
- PMRA 1617323 2001, Efficacy Evaluations of TC 232 (d-limonene) Against Selected Arthropod Pests in vitro, DACO: 10.2.3.2
- PMRA 1617324 2008, Summary-907-PHP51-018, DACO: 10.2.3.1
- PMRA 1617325 2006, Evaluation of TC 245(6% Py/60%PBO) 0.26%, TC 267 0.50%, Tc 252 2% Py, ProCitra DI 10% when applied directly onto Adult Bed Bugs, DACO: 10.2.3.2
- PMRA 1617326 2008, Summary-1934-Z95-011, DACO: 10.2.3.1
- PMRA 1617327 2006, Evaluation of the Efficacy of 2 Formulations of several products when applied as Direct spray to Asian Lady Beetles, DACO: 10.2.3.2
- PMRA 1617328 2008, Summary - 2039-Z95-027, DACO: 10.2.3.1
- PMRA 1617329 2007, Laboratory evaluation of Cy-Kick CS, Pro-Citra DI and TC 249 Dinotefuran Dust in the control of the millipede, DACO: 10.2.3.2
- PMRA 1617330 2008, Summary-Non-Safety Adverse Effects, DACO: 10.3.1
- PMRA 1617332 2008, Summary of Product Chemistry, DACO:
3.2,3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1,3.4,3.4.1,3.4.2,3.5,3.5.1,3.5.10,3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.14,3.5.15,3.5.2,3.5.3,3.5.4,3.5.5,3.5.6,3.5.7,3.5.9
- PMRA 1641688 2008, Mode of Action, DACO: 10.2.1
- PMRA 1641689 2008, Description of Pest Problem, DACO: 10.2.2
- PMRA 1641702 2008, Non-Safety Adverse Effects, DACO: 10.3.2
- PMRA 1779651 2001, Characterization and Test Site Storage Stability for TC 232, DACO:
3.5.10

B. Autres renseignements examinés

i) Renseignements publiés

1.0 Santé humaine et animale

- PMRA 1902783 IPCS INCHEM, 750. Limonene (WHO Food Additives Series 30), DACO: 4.8
- PMRA 1902784 d-limonene (CASRN 5989-27-5), IRIS, US EPA, DACO: 4.8

-
- PMRA 1902785 1991, Animal Experiments on the Allergenicity of d-limonene - The Citrus Solvent, *Annals of Occupational Hygiene*, 35(4), 419 – 426, DACO: 4.8
- PMRA 1902787 2000, Effects of R-(+)-and S-(-)-limonene on the respiratory tract in mice *Human & Experimental Toxicology* 19, 457-466, DACO: 4.8
- PMRA 1902789 1998, World Health Organization, Concise International Chemical Assessment Document 5 - LIMONENE, DACO: 4.8
- PMRA 1902790 d-limoNENE, IARC Monograph, Volume 73, DACO: 4.8
- PMRA 1902791 2002, NICNAS, Limonene - Priority Existing Chemical Assessment Report No. 22, DACO: 4.8