



## Note réglementaire

REG2006-08

### Fongicide Switch 62.5 WG

En vertu du *Règlement sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada a accordé une homologation temporaire à la matière active fludioxonil et à sa préparation commerciale le fongicide Switch 62.5 WG, contenant 25 % de fludioxonil et 37,5 % de cyprodinil, pour la répression de la brûlure de la feuille (*Botrytis squamosa*) et la suppression de la tache pourpre (*Alternaria porri*) sur les oignons verts, les oignons secs et les oignons de semence; la répression de l'antracnose (*Colletotrichum acutatum*) et de la moisissure grise (*Botrytis cinerea*) sur les bleuets, les framboises et les mûres; la répression de l'alternariose de la carotte (*Alternaria dauci*); la répression de l'oïdium (*Erysiphe polygoni*) sur les feuilles de moutarde et les feuilles de navet; la répression de la moisissure grise (*Botrytis cinerea*) sur les fraises et la suppression de la tache noire du chou (*Alternaria brassicola*).

La présente note réglementaire résume les données examinées et expose les motifs qui justifient la décision réglementaire proposée concernant ces produits.

*(also available in English)*

**Le 11 décembre 2006**

Ce document est publié par la Division des nouvelles stratégies et des affaires réglementaires, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

**Publications**  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire  
Santé Canada  
2720, promenade Riverside  
I.A. 6605C  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

**Internet :** [pmra\\_publications@hc-sc.gc.ca](mailto:pmra_publications@hc-sc.gc.ca)  
[www.pmra-arla.gc.ca](http://www.pmra-arla.gc.ca)  
**Service de renseignements :**  
1-800-267-6315 ou 613-736-3799  
**Télécopieur :** 613-736-3758



ISBN : 978-0-662-73072-9 (978-0-662-73073-6)  
Numéro de catalogue : H113-7/2006-8F (H113-7/2006-8F-PDF)

© **Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2006**

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

## **Avant-propos**

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada a accordé une homologation temporaire au fludioxonil et à sa préparation commerciale (PC), le fongicide Switch 62.5 WG (25 % de fludioxonil et 37,5 % de cyprodinil), pour la répression de la brûlure de la feuille et la suppression de la tache pourpre sur les oignons verts, les oignons secs et les oignons de semence, la répression de l'antracnose et de la moisissure grise sur les bleuets, les framboises et les mûres, la répression de l'oïdium sur les feuilles de moutarde et les feuilles de navet, la répression de la moisissure grise sur les fraises, la répression de l'alternariose de la carotte, ainsi que la suppression de la tache noire du chou. Ces produits ont été examinés à titre de pesticides chimiques à risque réduit.

L'ARLA a établi que le fongicide Switch 62.5 WG pouvait faire l'objet d'une homologation temporaire pourvu que les données exigées soient présentées et que les modifications demandées soient apportées aux étiquettes.

Comme condition à cette homologation temporaire, Syngenta Crop Protection Canada Inc. devra effectuer d'autres études sur les résidus et l'efficacité. Lorsqu'elle aura examiné ces données, l'ARLA publiera un projet de décision réglementaire et sollicitera les commentaires des intéressés avant d'arrêter sa décision réglementaire finale.

## Table des matières

1.0	La matière active, ses propriétés et ses utilisations	1
1.1	Description de la matière active et des impuretés	1
1.2	Propriétés physico-chimiques	2
1.3	Détails relatifs aux utilisations	5
2.0	Méthodes d'analyse	6
2.1	Méthodes d'analyse des produits tels que fabriqués	6
2.1.1	Méthode d'analyse du fludioxonil tel que fabriqué	6
2.1.2	Méthode d'analyse du cyprodinil tel que fabriqué	6
2.2	Méthode d'analyse du produit de formulation	6
2.3	Méthodes d'analyse des résidus	6
2.3.1	Méthode d'analyse des résidus dans l'environnement	6
2.3.2	Méthodes d'analyse de plusieurs résidus	7
2.3.3	Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits d'origine végétale	7
2.3.4	Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale	9
3.0	Effets sur la santé humaine et animale	10
3.1	Résumé des essais toxicologiques	10
3.1.1	Fludioxonil	10
3.1.2	Cyprodinil	12
3.1.3	Switch 62.5 WG	15
3.2	Détermination de la dose journalière admissible	15
3.2.1	Fludioxonil	15
3.2.2	Cyprodinil	15
3.3	Dose aiguë de référence	15
3.4	Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle et occasionnelle	15
3.5	Effets sur la santé humaine et animale découlant de l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient	17
3.5.1	Évaluation de l'exposition des personnes manipulant le produit	17
3.5.2	Exposition occasionnelle	20
3.5.3	Travailleurs	20
3.5.4	Consommateurs	23
4.0	Résidus	23
4.1	Nature des résidus dans les végétaux	23
4.1.1	Fludioxonil	23
4.1.2	Cyprodinil	23
4.2	Accumulation dans les cultures de rotation en milieu clos	24
4.2.1	Fludioxonil	24
4.2.2	Cyprodinil	25

4.3	Accumulation dans les cultures de rotation au champ	25
4.3.1	Fludioxonil	25
4.3.2	Cyprodinil	26
4.4	Nature des résidus chez les animaux	26
4.4.1	Fludioxonil	26
4.4.2	Cyprodinil	27
4.5	Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits d'origine végétale	27
4.5.1	Fludioxonil	27
4.5.2	Cyprodinil	28
4.6	Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale	28
4.6.1	Fludioxonil	28
4.6.2	Cyprodinil	29
4.7	Données sur la stabilité à l'entreposage : végétaux et animaux	29
4.7.1	Fludioxonil	29
4.7.2	Cyprodinil	29
4.8	Essais au champ sur les cultures	30
4.8.1	Fludioxonil	30
4.8.2	Cyprodinil	32
4.9	Denrées transformées	34
4.10	Viande, lait, volailles, œufs	34
4.10.1	Fludioxonil	34
4.10.2	Cyprodinil	35
4.11	Évaluation du risque alimentaire	35
4.11.1	Fludioxonil	35
4.11.2	Cyprodinil	36
5.0	Devenir et comportement dans l'environnement	36
5.1	Propriétés physico-chimiques ayant une incidence sur l'environnement	36
5.2	Transformation abiotique	37
5.3	Biotransformation	37
5.4	Mobilité	37
5.5	Dissipation et accumulation dans les conditions de terrain	38
5.6	Bioaccumulation	38
5.7	Résumé du devenir et du comportement en milieu terrestre	39
5.8	Résumé du devenir et du comportement en milieu aquatique	40
5.9	Concentrations prévues dans l'environnement	40
5.9.1	Sol	40
5.9.2	Systèmes aquatiques	40
5.9.3	Végétation et autres sources de nourriture	42
5.9.4	Données de surveillance	42

6.0	Effets sur les espèces non ciblées .....	42
6.1	Effets sur les organismes terrestres .....	42
6.2	Effets sur les organismes aquatiques .....	43
6.3	Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées .....	43
6.4	Caractérisation du risque .....	43
6.4.1	Comportement dans l'environnement .....	44
6.4.2	Organismes terrestres .....	44
6.4.3	Organismes aquatiques .....	45
6.4.4	Rapports d'incidents et autres considérations .....	46
6.5	Atténuation des risques .....	46
6.5.1	Calcul des zones tampons .....	47
6.5.2	Mesures d'atténuation figurant sur l'étiquette .....	47
7.0	Efficacité .....	48
7.1	Efficacité contre les organismes nuisibles ciblés ou d'après l'effet obtenu ....	48
7.1.1	Mode d'action .....	48
7.1.2	Efficacité contre les organismes nuisibles .....	48
7.2	Toxicité pour les végétaux et les produits d'origine végétale ciblés .....	54
7.3	Méthodes de lutte chimique .....	54
7.4	Contribution à la réduction des risques .....	55
7.5	Résumé .....	55
8.0	Politique de gestion des substances toxiques .....	58
9.0	Décision réglementaire .....	59
9.1	Décision réglementaire .....	59
9.2	Exigences en matières de données complémentaires .....	59
	Liste des abréviations .....	60
Annexe I	Toxicologie .....	63
Tableau 1	Fludioxonil .....	63
Tableau 2	Cyprodinil .....	67
Annexe II	Résidus .....	70
Tableau 1	Résidus de fludioxonil .....	70
Tableau 2	Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments, d'après les études sur le métabolisme et l'évaluation des risques associé au fludioxonil ..	81
Tableau 3	Résidus de cyprodinil .....	82
Tableau 4	Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments, d'après les études sur le métabolisme et l'évaluation des risques associés au cyprodinil ..	94

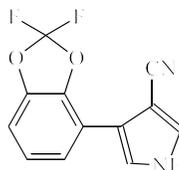
Annexe III	Évaluation environnementale .....	96
Tableau 1	Devenir et comportement en milieu terrestre du fludioxonil .....	96
Tableau 2	Résumé des processus et des produits de transformation principaux et secondaires du fludioxonil .....	97
Tableau 3	Devenir et comportement en milieu aquatique du fludioxonil .....	97
Tableau 4	CPE (évaluation de niveau 1) pour le fludioxonil dans les sources possibles d'eau potable .....	98
Tableau 5	CPE maximale dans les végétaux et les insectes après pulvérisation directe de fludioxinil .....	98
Tableau 6	CPE maximale dans les végétaux et les insectes après pulvérisation directe de fludioxinil .....	98
Tableau 7	Effets du fludioxinil sur les organismes terrestres .....	99
Tableau 8	Effets du fludioxinil sur les organismes aquatiques .....	100
Tableau 9	Barème de classification des quotients de risque .....	101
Tableau 10	Risques posés par le fludioxonil pour les organismes terrestres .....	101
Tableau 11	Risques posés par le fludioxonil pour les organismes aquatiques .....	102
Tableau 12	Dose cumulative de matière active : fludioxonil .....	103
Tableau 13	Zones tampons à respecter lors de l'application de Switch 62.5 WG ..	103
Références	.....	104

## 1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

### 1.1 Description de la matière active et des impuretés

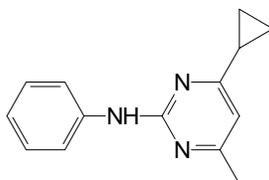
#### Description des matières actives de qualité technique

Matière active	Fludioxonil
Utilité	Fongicide
Nom chimique	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)	4-(2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-4-yl)pyrrole-3-carbonitrile
2. Chemical Abstracts Service (CAS)	4-(2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-4-yl)-1 <i>H</i> -pyrrole-3-carbonitrile
Numéro CAS	131341-86-1
Formule moléculaire	C <sub>12</sub> H <sub>6</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Masse moléculaire	248.2
Formule développée	



Pureté nominale de la matière active (m.a.)	97,6 % (limites : 94,7 - 100 %)
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	Le fludioxonil de qualité technique ne contient ni impureté ni microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST).

<b>Matière active</b>	<b>Cyprodinil</b>
Utilité	Fongicide
Nom chimique	
1. IUPAC	4-cyclopropyl-6-méthyl- <i>N</i> -phénylpyrimidine-2-amine
2. CAS	4-cyclopropyl-6-méthyl- <i>N</i> -phényl-2-pyrimidinamine
Numéro CAS	121552-61-2
Formule moléculaire	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub>
Masse moléculaire	2253
Formule développée	



Pureté nominale de la m.a.	99,6 % (limites : 97 - 100 %)
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	Le cyprodinil de qualité technique ne contient ni impureté ni microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la PGST.

## 1.2 Propriétés physico-chimiques

### Produit de qualité technique : fludioxonil

Propriétés	Résultats	Commentaires
État physique et couleur	Cristaux jaunâtres	
Odeur	Inodore	
Point de fusion	199,8 degrés Celsius (°C)	
Point d'ébullition	Sans objet	
Masse volumique	1,54 gramme/centimètre cube (g/cm <sup>3</sup> )	
Pression de vapeur à 20 °C	3,87 × 10 <sup>-4</sup> milliPascal (mPa) (2,889 × 10 <sup>-9</sup> millimètres de mercure [mm Hg])	Non volatil dans les conditions enregistrées sur le terrain.

Propriétés	Résultats	Commentaires												
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	$5,4 \times 10^{-5} \text{ Pa}\cdot\text{mètre}^3/\text{mol}$ ( $1/H = 4,56 \times 10^7$ )	Ne se volatilise pas à partir des sols humides ou des surfaces d'eau. 1/H correspond à la constante de la loi d'Henry, $C_{\text{eau}}/C_{\text{air}}$ , sans unité, calculée par Burkhard et Guth (1981) et la United States Environmental Protection Agency (EPA; 1975) pour classer la volatilisation à partir d'un plan d'eau. La valeur inverse permet de différencier l'expression conventionnelle de la constante de la loi d'Henry, soit le rapport air-eau.												
Spectre d'absorption ultraviolet (UV)-visible	$\lambda_{\text{max}} = 207 \text{ nanomètres (nm)}$ $\lambda_{\text{max}} = 265 \text{ nm}$	Faible potentiel de phototransformation d'après l'étude de laboratoire.												
Solubilité dans l'eau à 20 °C	1,8 milligramme/litre (mg/L)	Faible solubilité dans l'eau.												
Solubilité dans certains solvants organiques à 25 °C	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Solvant</th> <th>g/100 ml</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>éthanol</td> <td>4,4</td> </tr> <tr> <td>acétone</td> <td>19</td> </tr> <tr> <td>toluène</td> <td>0,27</td> </tr> <tr> <td>octanol</td> <td>2,0</td> </tr> <tr> <td>hexane</td> <td>0,00078</td> </tr> </tbody> </table>	Solvant	g/100 ml	éthanol	4,4	acétone	19	toluène	0,27	octanol	2,0	hexane	0,00078	
Solvant	g/100 ml													
éthanol	4,4													
acétone	19													
toluène	0,27													
octanol	2,0													
hexane	0,00078													
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau ( $K_{\text{oe}}$ ) à 25 °C	$\log K_{\text{oe}} = 4,12$	Potentiel de bioaccumulation.												
Constante de dissociation ( $pK_a$ )	$pK_{a1} < 0$ $pK_{a2} \sim 14,1$	Ne se dissocie pas aux pH enregistrés dans l'environnement (pH 5 - 9).												
Stabilité (température, métaux)	Stable													

**Produit de qualité technique : cyprodinil**

<b>Propriétés</b>	<b>Résultats</b>	<b>Commentaires</b>												
État physique et couleur	Poudre beige													
Odeur	Faible odeur													
Point ou plage de fusion	75,9 °C													
Point ou plage d'ébullition	Sans objet													
Masse volumique	1,21 g/cm <sup>3</sup>													
Pression de vapeur à 20 °C	$5,057 \times 10^{-4}$ mPa													
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	$8,83 \times 10^{-3}$ Pa•m <sup>3</sup> /mol													
Spectre d'absorption UV-visible	$\lambda_{\max} = 270,8$ nm													
Solubilité dans l'eau à 20 °C	<table> <thead> <tr> <th><b>pH</b></th> <th><b>(mg/L)</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5,0</td> <td>20</td> </tr> <tr> <td>7,0</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>9,0</td> <td>15</td> </tr> </tbody> </table>	<b>pH</b>	<b>(mg/L)</b>	5,0	20	7,0	13	9,0	15					
<b>pH</b>	<b>(mg/L)</b>													
5,0	20													
7,0	13													
9,0	15													
Solubilité dans certains solvants organiques à 25 °C	<table> <thead> <tr> <th><b>Solvant</b></th> <th><b>g/100 ml</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>éthanol</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td>acétone</td> <td>61</td> </tr> <tr> <td>toluène</td> <td>46</td> </tr> <tr> <td>octanol</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td>hexane</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table>	<b>Solvant</b>	<b>g/100 ml</b>	éthanol	16	acétone	61	toluène	46	octanol	16	hexane	3	
<b>Solvant</b>	<b>g/100 ml</b>													
éthanol	16													
acétone	61													
toluène	46													
octanol	16													
hexane	3													
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau ( $K_{oe}$ )	<table> <thead> <tr> <th><b>pH</b></th> <th><b>log <math>K_{oe}</math></b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5,0</td> <td>3,9</td> </tr> <tr> <td>7,0</td> <td>4,0</td> </tr> <tr> <td>9,0</td> <td>4,0</td> </tr> </tbody> </table>	<b>pH</b>	<b>log <math>K_{oe}</math></b>	5,0	3,9	7,0	4,0	9,0	4,0					
<b>pH</b>	<b>log <math>K_{oe}</math></b>													
5,0	3,9													
7,0	4,0													
9,0	4,0													
Constante de dissociation ( $pK_a$ )	$pK_a = 4,44$													
Stabilité (température, métaux)	Stable	La substance n'est pas un oxydant et est stable entre la température ambiante et le point de fusion.												

## Préparation commerciale : fongicide Switch 62.5 WG

Propriétés	Résultat
Couleur	Brun clair
Odeur	Faible
État physique	Solide
Type de formulation	Granulés solubles
Teneur garantie	Fludioxonil 25,0 % (limites : 24,3 - 25,8 %) Cyprodinil 37,5 % (limites : 36,4 - 38,6 %)
Produits de formulation	La préparation ne contient ni produit de formulation figurant sur la liste 1 de l'EPA, ni produit de formulation figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la PGST.
Description du contenant	Emballages de métal ou de plastique ou emballages hydrosolubles
Masse volumique apparente	0,537 g/cm <sup>3</sup>
pH d'une dispersion aqueuse à 1 %	9.3
Potentiel oxydo-réducteur	Le produit n'a pas de propriétés réductrices ni oxydantes.
Stabilité à l'entreposage	Stable pendant 2 ans à la température ambiante.
Explosibilité	Le produit ne contient aucune substance ayant des propriétés explosives.

### 1.3 Détails relatifs aux utilisations

Le fongicide Switch 62.5 WG est une préparation contenant deux m.a., le cyprodinil et le fludioxonil, dans une proportion de 1,5 pour 1. Les deux m.a. fongicides ont des modes d'action différents, l'un étant systémique et l'autre préventif, et elles sont toutes les deux actuellement homologuées au Canada. L'EPA considère que ces m.a. sont des produits à risque réduit.

Les doses d'application proposées pour toutes les allégations sont de 775 à 975 g de produit par hectare (ha) (de 291 g de cyprodinil/ha + 194 g de fludioxonil/ha à 366 g de cyprodinil/ha + 244 g de fludioxonil/ha), les délais d'attente entre les applications étant de 7 à 14 jours (j) avec un maximum de 3 applications/an. Les délais d'attente avant la récolte (DAAR) vont de 1 à 7 j. On propose d'utiliser ce produit pour réprimer la moisissure grise chez la fraise, réprimer la brûlure de la feuille et la tache pourpre chez l'oignon, l'anthracnose et la moisissure grise chez les petits fruits (bleuets, framboises et mûres), l'alternariose de la carotte, ainsi que l'oïdium et l'alternariose dans les cultures de la famille des brassicacées (brocoli, brocoli chinois, rapini,

chou de Bruxelles, chou pommé, chou de Chine, chou-fleur, chou brocoli, chou cavalier, chou frisé, chou-rave, mizuna, feuilles de moutarde, moutarde épinard, feuilles de colza et feuilles de navet, y compris tous les cultivars et les hybrides de ces plantes).

## **2.0 Méthodes d'analyse**

### **2.1 Méthodes d'analyse des produits tels que fabriqués**

#### **2.1.1 Méthode d'analyse du fludioxonil tel que fabriqué**

On a dosé le fludioxonil par chromatographie en phase liquide à haute performance (CPLHP) avec détection UV et étalonnage externe. La méthode de dosage de la m.a. a été jugée précise puisque l'écart-type relatif (ETR) était de 0,6 %. La méthode de CPLHP employée pour l'analyse des impuretés apparentées a été jugée précise puisque l'ETR allait de 0,32 à 7,11 %, et spécifique, étant donné l'absence de pics d'interférence dans la zone d'élution des analytes d'intérêt.

#### **2.1.2 Méthode d'analyse du cyprodinil tel que fabriqué**

On a dosé le cyprodinil et une impureté présente dans la matière active de qualité technique (MAQT) par CPLHP avec détection UV et étalonnage externe. La méthode a été jugée précise en ce qui concerne le dosage de la m.a. puisque l'ETR était de 0,12 % (m.a.) et de 1,65 % (impureté apparentée), et spécifique étant donné l'absence de pics d'interférence dans la zone d'élution des analytes d'intérêt.

### **2.2 Méthode d'analyse du produit de formulation**

On a employé une méthode par CPLHP en mode isocratique pour le dosage simultané du fludioxonil et du cyprodinil dans le produit de formulation. L'analyse quantitative a été effectuée par étalonnage externe. La méthode était linéaire, précise (ETR de 0,135 %), exacte (taux de récupération moyen de 100,4 %) et spécifique (absence de pics d'interférence dans la zone d'élution des analytes d'intérêt). On estime donc que la méthode convient aux fins de l'application de la loi.

### **2.3 Méthodes d'analyse des résidus**

#### **2.3.1 Méthode d'analyse des résidus dans l'environnement**

Aucune évaluation.

## 2.3.2 Méthodes d'analyse de plusieurs résidus

### 2.3.2.1 Fludioxonil

On a soumis le fludioxonil à des méthodes d'analyse de plusieurs résidus (MAPR) suivant les protocoles A à F du volume I du *Pesticide Analytical Manual* (PAM) de la Food and Drug Administration (FDA), 3<sup>e</sup> édition (janvier 1994). On n'a pas appliqué les protocoles A et B au fludioxonil parce que la molécule ne contient pas de groupement *N*-méthylcarbamate (protocole A) ni de fonction acide carboxylique ou phénol (protocole B). Le fludioxonil a donné une réponse faible ou nulle avec l'ensemble des colonnes décrites dans le protocole C (analyse par chromatographie en phase gazeuse) et un détecteur à capture d'électrons. Cependant, on a obtenu une réponse variable (sensibilité de 0,05 à 0,50 partie par million [ppm]) avec 2 des colonnes recommandées et un détecteur azote-phosphore. En outre, le protocole D (procédures de purification sur Florisil) a donné des taux de récupération du fludioxonil variables. À un niveau de fortification de 0,05 ppm, les taux de récupération se situaient entre 49 et 121 %. À un niveau de fortification de 0,50 ppm, ils se situaient entre 78 et 87 %. Enfin, les protocoles E (aliments non gras) et F (aliments gras) ont donné de faibles taux de récupération du fludioxonil. On a donc conclu que les MAPR ne convenaient pas pour l'analyse du fludioxonil et, par conséquent, elles ne peuvent servir aux fins d'application de la loi.

### 2.3.2.2 Cyprodinil

Le protocole D a permis d'obtenir des taux de récupération acceptables pour le cyprodinil dans des échantillons de pommes fortifiés à 0,50 ppm.

## 2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits d'origine végétale

### 2.3.3.1 Fludioxonil

Le résidu préoccupant (RP) aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques est le fludioxonil. La méthode Novartis AG-597B a été proposée pour l'analyse du fludioxonil dans les végétaux.

La méthode Novartis AG-597B a été employée pour la cueillette des données et elle a été proposée aux fins d'application de la loi. En résumé, les résidus de fludioxonil sont soumis à une extraction avec un mélange d'acétonitrile (ACN) et d'eau, filtrés, évaporés et reconstitués dans une solution salée saturée. On ajoute du 2-méthoxy-2-méthylpropane (MTBE) ou, dans le cas des échantillons de fourrage, de paille, de fourrage vert et de foin, de l'hexane à cette solution pour obtenir une séparation entre phases. Les échantillons auxquels on a ajouté de l'hexane sont dilués, puis on leur ajoute du MTBE pour une nouvelle séparation entre phases; ensuite, après ajout de toluène à la phase organique, ils sont évaporés et reconstitués dans l'hexane. Tous les échantillons sont purifiés par extraction en phase solide (EPS) sur colonnes Bond Elute® préconditionnées de silice et phényle. L'analyse quantitative des résidus de fludioxonil a été effectuée par CPLHP avec une colonne Amino et un détecteur UV à longueur d'onde variable ajusté à 268 nm. La limite de quantification (LQ) du fludioxonil était de 0,02 ppm. La réponse de la méthode/du détecteur au fludioxonil était linéaire (coefficient de détermination  $r^2 = 1,000$ )

dans la gamme de concentrations allant de 0,01 (LQ) à 0,05 ppm, ce qui indique que la méthode a une reproductibilité satisfaisante. On a obtenu des taux de récupération acceptables (entre 70 et 120 %, écart-type [ET] < 20 %) à partir de diverses matrices (bleuets, framboises, grains de maïs, fourrage, fourrage vert et foin de sorgho, tubercules de pomme de terre à maturité, cresson de fontaine, pistaches, soja, fraises, oignons, brassicacées et carottes), un écart ayant été enregistré pour un échantillon de racine de carotte fortifié à 1,00 ppm (66 %), sur 44 échantillons.

Une validation par un laboratoire indépendant (VLI) a confirmé la fiabilité et la reproductibilité de la méthode Novartis AG-597B pour le dosage du fludioxonil dans les bleuets, les framboises, les oignons secs, les oignons verts, les fraises et les feuilles de moutarde. La méthode Novartis AG-597B est jugée acceptable aux fins de la cueillette des données et de l'application de la loi en ce qui concerne les matrices d'origine végétale.

### 2.3.3.2 Cyprodinil

Aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques, on a déterminé que le RP était le cyprodinil, c'est-à-dire le composé d'origine.

La méthode Novartis AG-631B a été employée pour la cueillette des données et proposée aux fins de l'application de la loi pour ce qui est des résidus de cyprodinil. En résumé, cette méthode prévoit l'extraction avec un mélange de méthanol et d'eau (80:20, v/v), sous agitation vigoureuse, d'un sous-échantillon préalablement haché. L'échantillon est ensuite filtré, et le filtrat évaporé à sec à l'aide d'un évaporateur rotatif. On ajoute alors une nouvelle portion du solvant d'extraction pour dissoudre les résidus, et on acidifie la solution avec 3 ml de HCl 1 M. On purifie sur 2 colonnes Bond-Elut SC pre-X conditionnées avec du méthanol et du HCl 0,1 M (5 ml de chaque solvant), puis rincées avec 10 ml d'un mélange méthanol:eau (1:1, v/v). On élue l'analyte d'intérêt sur chaque colonne avec 10 ml d'un mélange méthanol:solution d'hydroxyde d'ammonium à 20-22 % (90:10, v/v), puis on combine les éluats des 2 colonnes. On ajoute alors 3 gouttes d'éther de diéthylèneglycol et de diéthyle et on évapore le mélange d'éluats sous azote. Les résidus sont alors redissous dans un mélange ACN:eau (50:50, v/v) et filtrés sur un filtre à seringue Gelman Acrodisc en poly(tétrafluoroéthylène) (PTFE) de 0,45 µm pour analyse CPL-UV (270 nm). Cette méthode a été validée pour le brocoli (LQ de 0,024 ppm), les feuilles de moutarde (LQ de 0,015 ppm), le chou (LQ de 0,01 ppm), la carotte (LQ de 0,02 ppm), les fraises (LQ de 0,014 ppm), les framboises (LQ de 0,017 ppm) et les bleuets (LQ de 0,02 ppm). La réponse de la méthode/du détecteur au cyprodinil était linéaire ( $r^2 > 0,99$ ) dans la gamme de concentrations allant de 0,001 à 2,50 ppm. Une VLI a confirmé la fiabilité et la reproductibilité de la méthode Novartis AG-631B pour le dosage du cyprodinil dans les bleuets, les framboises, les oignons secs, les oignons verts, les fraises et les feuilles de moutarde. Une radiovalidation de cette méthode a également été effectuée sur des échantillons de tomates prélevés dans le cadre de l'étude sur le métabolisme. La méthode Novartis AG-631B est donc jugée acceptable aux fins de la cueillette des données et de l'application de la loi en ce qui concerne les matrices d'origine végétale.

## 2.3.4 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale

### 2.3.4.1 Fludioxonil

Aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques, on a déterminé que le RP dans les matrices d'origine animale était le fludioxonil.

Le demandeur a proposé la méthode AG-616B, qui est fondée sur une fraction commune, pour l'analyse du fludioxonil. En résumé, des échantillons homogénéisés sont soumis à une extraction sous reflux avec un mélange hydroxyde d'ammonium:ACN et puis filtrés. Une purification pré-oxydation de la phase organique est effectuée dans le cas des échantillons de foie, d'œufs et de gras de poulet : les extraits de foie et d'œufs sont purifiés par EPS sur colonne de silice, et l'extrait de gras de poulet subit une EPS sur colonne C<sub>18</sub> après séchage par évaporation et reconstitution dans un mélange eau:ACN. Les échantillons purifiés sont ensuite chauffés en présence de permanganate de potassium et d'hydroxyde de sodium en solution aqueuse pour convertir le fludioxonil et tous les métabolites oxydables en CGA-192155. La réaction d'oxydation est arrêtée avec du métabisulfite de sodium, filtrée et acidifiée. La purification finale se fait par EPS sur silice, et le fludioxonil est analysé par CPLHP avec commutation de colonnes et détecteur d'absorbance UV. Il a été établi que la méthode possédait un vaste domaine de linéarité en ce qui concerne la réponse du détecteur d'absorbance UV (0,025 à 0,25 ppm) (coefficients de corrélation  $r^2 = \geq 0,999$ ), une bonne précision (ETR allant de 0,007 à 0,4 pour les niveaux de fortification examinés) et des taux de récupération du fludioxonil et de ses métabolites acceptables pour toutes les matrices examinées. Les échantillons ont également été analysés au moyen d'une méthode de confirmation par CPLHP.

Une VLI a confirmé la fiabilité et la reproductibilité de la méthode AG-616B pour le dosage du fludioxonil et de ses métabolites dans les tissus provenant de bétail (foie, rein, muscles, tissus adipeux), dans le lait et les œufs. La méthode AG-616B est donc jugée acceptable aux fins de la cueillette des données et de l'application de la loi en ce qui concerne le fludioxonil sur ou dans les matrices d'origine animale.

### 2.3.4.2 Cyprodinil

Aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques, on a déterminé que le RP dans les matrices d'origine animale était le cyprodinil, soit le composé d'origine.

Il a été démontré que la méthode AG-635 était adéquate pour l'analyse des résidus de cyprodinil dans les matrices d'origine animale. En résumé, des échantillons de rein, de muscles et de foie sont soumis à une extraction par homogénéisation dans un mélange méthanol:eau (8:2, v/v). Les échantillons de lait sont soumis à une extraction par homogénéisation dans l'ACN. Les extraits sont filtrés et acidifiés avec du HCl. Les aliquotes acidifiées de muscles, de rein, de tissus adipeux et de foie sont purifiées sur cartouche d'EPS SCX prélavée. Dans le cas des échantillons de tissus adipeux, l'éluat est évaporé à sec, puis l'extrait est reconstitué et analysé par CPLHP. Pour les échantillons de foie, de rein et de muscles, l'éluat est purifié par EPS sur cartouche C-18. On ajoute de l'eau aux aliquotes de lait. Les échantillons de tissus adipeux sont soumis à une extraction à l'hexane. On soumet une aliquote de 10 ml de l'extrait à une séparation entre la

phase d'hexane et une phase de HCl 0,1 M:ACN (8:2, v/v). Les échantillons de sang sont soumis à une extraction avec un mélange éthanol:eau:NaCl saturé:hexane (1:8:8:4, v/v). On procède à une séparation des phases et on recueille la couche organique; on rajoute de l'hexane pour effectuer une nouvelle séparation entre phases, on recueille encore une fois la phase organique, et on combine les extraits organiques, qui sont alors centrifugés, séchés, reconstitués puis analysés par CPLHP en phase inverse avec commutation de colonnes. La méthode AG-635 a donné des taux de récupération acceptables pour les échantillons de lait, de sang et de tissus fortifiés à 0,01 - 2,0 ppm.

### **3.0 Effets sur la santé humaine et animale**

#### **3.1 Résumé des essais toxicologiques**

##### **3.1.1 Fludioxonil**

L'absorption et l'excrétion de doses orales uniques de fludioxonil (0,5 ou 100 mg/kg poids corporel [p.c.]) ont été rapides et relativement complètes chez des rats Tif:RAIf (SPF) des 2 sexes, 75 à 90 % et 87 % du <sup>14</sup>C ayant été éliminé, respectivement, en 24 heures (h) et 7 j. La bile était la principale voie d'élimination (> 67 %), et 10 à 30 % de la substance a été excrétée dans l'urine. Les concentrations de radioactivité les plus élevées ont été mesurées dans les reins, le foie, les poumons et le sang, une valeur maximale de 1 ppm ayant été relevée 7 j après le traitement dans les reins des sujets ayant reçu la forte dose. L'exposition préalable au fludioxonil ne modifiait pas la distribution des résidus dans les tissus (0,5 mg/kg p.c./2 semaines) ni la quantité de substance éliminée dans l'urine. Trois métabolites d'oxydation ont été identifiés. Tous les métabolites de la phase I excrétés dans la bile étaient des conjugués de l'acide glucuronique et, dans une moindre mesure, de l'acide sulfurique. La principale voie de dégradation du fludioxonil était l'oxydation en position 2 du noyau pyrrole, une autre voie de dégradation étant l'hydroxylation du cycle phénylique, produisant le phénol correspondant. Les conjugués excrétés dans la bile sont déconjugués dans l'intestin, ce qui mène à la formation d'exocons réactifs qui, à leur tour, génèrent de nombreux produits, y compris des résidus non extractibles des matières fécales. Dans l'urine et les matières fécales, on a identifié un métabolite coloré qui représentait 1 à 2 % de la dose administrée (DA), à l'équilibre. Le métabolite coloré était un dimère formé par autoxydation après la déconjugaison.

La MAQT (fludioxonil) était faiblement toxique par les voies orale et cutanée et par inhalation. Elle était non sensibilisante et non irritante pour la peau; par ailleurs, la MAQT a provoqué une irritation oculaire légère.

Une étude à court terme sur la toxicité par voie cutanée a montré l'absence d'effets après des applications répétées de fludioxonil, et la dose sans effet observé (DSEO) a été établie à 200 mg/kg p.c./j compte tenu de l'accroissement significatif des paramètres cliniques chimiques, de l'augmentation du poids des surrénales et de la présence d'un plus grand nombre de cellules phagocytaires dans le thymus observés à 1 000 mg/kg p.c./j. Les études à court terme sur la toxicité du fludioxonil par voie alimentaire ont révélé que les organes cibles étaient le foie chez le chien, et le foie et les reins chez les souris et les rats. Chez les souris, on a établi la dose sans

effet nocif observé (DSENO) à 3 000 ppm (445 mg/kg p.c./j) étant donné l'augmentation du poids du foie, la modification des paramètres cliniques chimiques et les manifestations histopathologiques hépatiques notés à 7 000 ppm chez les 2 sexes. Chez les rats, la DSENO a été établie à 1 000 ppm (64 mg/kg p.c./j). On a noté des manifestations histopathologiques hépatiques, une diminution significative du gain en p.c. liée au traitement, des modifications des paramètres cliniques chimiques et des signes de pathologie rénale aux doses plus élevées. On a considéré que la faible incidence d'hypertrophie hépatocellulaire chez les souris femelles à 3 000 ppm et chez les rats à 1 000 ppm constituait une réponse adaptative étant donné l'absence de tout autre signe de toxicité. La coloration bleue de l'urine ou des matières fécales, notée à 1 000 - 7 000 ppm chez les souris et les rats, et à partir de 1 000 ppm chez les chiens, était liée au traitement; cependant, comme on n'a observé aucune manifestation histopathologique connexe dans le cadre de ces travaux ou d'autres études (à long terme), on a jugé qu'elle n'était pas toxicologiquement significative. Dans l'étude de 90 j chez le chien, on a établi la DSEO à 200 ppm (5 mg/kg p.c./j) compte tenu de l'apparition de diarrhées à partir de 2 000 ppm. On n'a pas relevé un tel résultat lors de l'étude d'un an chez le chien, dans le cadre de laquelle on a établi la DSENO à 1 000 ppm (33,1 mg/kg p.c./j) d'après les changements relatifs au p.c., au foie et aux paramètres cliniques chimiques notés à 8 000 ppm.

Les études à long terme chez le rat et la souris n'ont permis de déceler aucun signe d'oncogénicité lié au traitement aux doses d'essai. Chez les souris, on a établi la DSENO pour la toxicité chronique à 3 000 ppm (360 mg/kg p.c./j) à la lumière des résultats suivants : diminution de l'efficacité alimentaire, accroissement du poids du foie, nécrose du foie et hyperplasie du canal cholédoque chez les mâles à 5 000 et 7 000 ppm, et calcification rénale et néphropathie chez les mâles et les femelles à ces mêmes doses. On a considéré que la coloration bleue de l'urine et des matières fécales notée aux doses de 1 000 ppm et plus, ainsi que l'augmentation du poids du foie enregistré à 3 000 ppm chez les femelles n'étaient pas toxicologiquement significatifs en l'absence de résultats histopathologiques connexes. Chez les souris, on a établi la DSEO pour la cancérogénicité à 7 000 ppm (851 mg/kg p.c./j), soit la dose maximale d'essai (DME). Chez les rats, on a établi la DSEO pour la toxicité chronique à 100 ppm (3,7 mg/kg p.c./j) étant donné l'accroissement de l'incidence des lésions hépatiques observé chez les femelles à 1 000 et 3 000 ppm. Chez les rats, on a établi la DSEO pour la cancérogénicité à 3 000 ppm (113 mg/kg p.c./j), ce qui constitue la DME.

Le fludioxonil n'a pas provoqué de mutations ponctuelles ni de mutations des cellules germinales; il n'a pas non plus entraîné de synthèse non programmée de l'ADN *in vitro*, de synthèse non programmée de l'ADN ou de modification de la réplication de l'ADN dans les hépatocytes de rat. Bien que 3 tests d'aberration chromosomique *in vivo* portant sur le fludioxonil aient donné des résultats négatifs (test du micronoyau chez la souris, essai sur cellules d'ovaires de hamster chinois [CHO] et de moelle osseuse, et test de létalité dominante chez les souris), le fludioxonil de qualité technique a provoqué l'arrêt de la mitose dans les cellules de mammifères (CHO) *in vivo* à la fois en présence d'activation métabolique et en l'absence de celle-ci. En outre, le fludioxonil était associé à une inhibition de la réplication de l'ADN dans des cellules de lymphome de souris *in vitro*, et il a donné des résultats positifs au test du micronoyau *in vivo* sur hépatocytes de rat, mais uniquement en présence d'une stimulation mitogène (artificielle). En l'absence de signe évident d'oncogénicité attribuable au traitement lors des études à long terme chez la souris et le rat, et en l'absence de lien avec des

défauts génétiques héréditaires, on considère que le risque d'effets génotoxiques est minime pour les humains adultes.

Les études de toxicité sur le plan du développement chez le rat et le lapin, ainsi qu'une étude de toxicité sur le plan de la reproduction portant sur 2 générations (une portée par génération) ont montré que le fludioxonil (pureté de 94,4 à 98 %) n'était pas tératogène, et que sa toxicité pour l'embryon et le fœtus, de même que sa toxicité sur le plan de la reproduction ne se manifestaient qu'à des doses également toxiques pour les mères. Dans le cadre des études tératologiques chez le rat et le lapin, on a établi la DSEO pour la toxicité maternelle à 100 mg/kg p.c./j compte tenu de la diminution du gain en p.c. et de la consommation alimentaire (CA) notées aux doses supérieures. On a établi la DSEO pour la toxicité de l'embryon et du fœtus chez le rat à 100 mg/kg p.c./j d'après la dilatation du bassin du rein observée à 1 000 mg/kg p.c./j. En l'absence de tout effet tératogène, on a établi la DSEO pour la tératogénicité chez le rat et le lapin à la DME dans chacune des études (1 000 mg/kg p.c./j chez le rat, 300 mg/kg p.c./j chez le lapin). Dans l'étude de toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat, on a établi la DSEO pour la toxicité maternelle à 300 ppm (~ 20 mg/kg p.c./j) à la lumière de la diminution du p.c. et du gain en p.c. enregistrée chez les femelles à 3 000 ppm. On a établi la DSEO pour la toxicité sur le plan de la reproduction à 300 ppm d'après la diminution du poids observée chez les rejetons des générations F<sub>1</sub> et F<sub>2</sub> à 3000 ppm.

### 3.1.2 Cyprodinil

L'absorption et l'excrétion de doses orales uniques (0,5 ou 100 mg/kg p.c.) ou répétées (0,5 mg/kg p.c./j pendant 2 semaines) de cyprodinil ont été très rapides. Au moins 75 % de la DA a été absorbée, et l'excrétion a été presque complète, l'urine représentant la principale voie d'élimination (48 à 68 %). Au bout de 48 h, plus de 90 % de la DA avait été détectée dans l'urine et les matières fécales. Dans les tissus, les quantités de résidus ont diminué rapidement. Les plus grandes quantités de résidus ont été mesurées dans les reins, le foie, les poumons, la rate, la thyroïde, le sang entier et la carcasse des sujets ayant reçu les doses les plus élevées, soit des concentrations ≤ 1,8 ppm 7 j après le traitement.

Onze métabolites ont été isolés, identifiés et caractérisés dans l'urine, les matières fécales et la bile de rats traités avec du cyprodinil radiomarqué, 7 autres métabolites ayant été identifiés dans le foie et les reins. Tous les métabolites urinaires, biliaires, hépatiques et rénaux (à l'exception d'un métabolite urinaire mineur) étaient sulfonés ou conjugués avec l'acide glucuronique, et puis excrétés. Le cyprodinil a été presque complètement métabolisé par hydroxylation du cycle phénylique ou du noyau pyrimidine, suivie de la conjugaison. Une autre voie faisait intervenir l'oxydation du cycle phénylique, suivie de la conjugaison avec l'acide glucuronique. On a relevé une différence quantitative selon le sexe pour ce qui est de la sulfonation de l'un des principaux métabolites urinaires. Le métabolite monosulfaté était prédominant chez les femelles, alors qu'on trouvait des quantités égales de conjugués mono- et disulfatés de ce même métabolite chez les mâles. On n'a détecté le composé d'origine intact que dans les extraits de matières fécales (3 à 8 %). La plupart des métabolites d'importance dans les matières fécales étaient des exocons de métabolites biliaires. On a supposé que ces derniers étaient déconjugués dans l'intestin, partiellement réabsorbés dans la circulation sanguine, conjugués de nouveau, puis éliminés par

voie rénale. La dose, le régime de traitement et le sexe de l'animal n'avaient aucun effet significatif sur les principales voies métaboliques du cyprodinil.

Le cyprodinil est faiblement toxique par voies orale et cutanée, et légèrement toxique par inhalation; par ailleurs, il n'a causé qu'une irritation oculaire et cutanée minime. Le cyprodinil est un sensibilisant cutané potentiel.

Une étude à court terme sur la toxicité cutanée n'a révélé d'irritation dans aucun des groupes expérimentaux après des applications répétées de cyprodinil sur la peau rasée de rats albinos. Parmi les signes cliniques, on a notamment enregistré une horripilation, une posture voûtée et une dyspnée. On a établi la dose minimale entraînant un effet observé (DMEO) à 25 mg/kg/j pour les rats femelles et à 1 000 mg/kg/j pour les rats mâles compte tenu des signes cliniques observés (horripilation). On a établi la DSEO à 5 mg/kg/j pour les femelles et à 125 mg/kg/j pour les mâles.

Des études à court terme sur la toxicité par voie alimentaire et une étude par gavage ont montré que le foie était l'organe cible chez les souris et les rats, ces derniers ayant également subi des lésions chroniques des tubules rénaux. Parmi les effets sur le foie, on note l'augmentation du poids de l'organe, l'hypertrophie hépatocytaire, la nécrose multifocale d'hépatocytes isolés, l'épuisement du glycogène et la modification des paramètres cliniques chimiques. On a également relevé une hypertrophie de la thyroïde et de l'hypophyse chez les rats. Chez les souris, on a établi la DSEO à 500 ppm (73 mg/kg p.c./j) étant donné l'augmentation du poids du foie, l'épuisement du glycogène et la nécrose d'hépatocytes isolés à la DMEO, soit 2 000 ppm (257 mg/kg p.c./j). Dans le cadre d'une étude de toxicité par voie alimentaire d'une durée de 3 mois, on a établi la DSEO pour les rats à 50 ppm (3 mg/kg p.c./j) compte tenu des lésions chroniques des tubules rénaux observées à la DMEO, soit 300 ppm (19 mg/kg p.c./j). La réduction du gain en p.c. et la diminution de la CA sont les seules observations faites lors de l'étude de 90 j et de l'étude de 1 an chez le chien. On a établi une DSENO de 7 000 ppm (210 mg/kg p.c./j) et une DSEO de 2 500 ppm (66 mg/kg p.c./j), respectivement, dans le cadre de ces études, étant donné la diminution du gain en p.c. et de la CA constatée à 20 000 ppm (étude de 90 j) et 15 000 ppm (étude de 1 an).

Les études à long terme menées sur des rats et des souris n'ont permis de déceler aucun signe d'oncogénicité attribuable au traitement aux doses d'essai. Chez les souris, on a établi la DSEO pour la toxicité chronique à 150 ppm (15 mg/kg p.c./j) compte tenu de la diminution du gain en p.c. et de l'hyperplasie pancréatique observées à partir de la DMEO, soit 2 000 ppm (196 mg/kg p.c./j). Chez les rats, on a établi la DSEO pour la toxicité chronique à 75 ppm (2,7 mg/kg p.c./j) étant donné la spongieuse hépatique notée à partir de la DMEO, soit 1 000 ppm (35 mg/kg p.c./j). On a établi la DSEO pour la cancérogénicité à la DME chez les souris (5 000 ppm; 558 mg/kg p.c./j) et chez les rats (2 000 ppm; 73,6 mg/mg/kg p.c./j).

Le cyprodinil n'a pas provoqué de mutations ponctuelles ou d'aberrations chromosomiques (*in vitro* ou *in vivo*); il n'a pas non plus entraîné de synthèse non programmée de l'ADN *in vitro*. Par conséquent, rien ne permet de penser que le cyprodinil est génotoxique.

Les études de toxicité sur le plan du développement chez le rat et le lapin et une étude de toxicité sur le plan de la reproduction portant sur 2 générations de rats ont montré que le cyprodinil n'est pas tératogène et n'a pas d'effets toxiques sur le plan de la reproduction. Une fœtotoxicité (retard de l'ossification, côtes surnuméraires) et une toxicité sur le plan de la reproduction et du développement (diminution du poids des rejets) se sont manifestées à des doses également toxiques pour les mères (diminution du gain en p.c.), ce qui montre que ces effets étaient secondaires par rapport à la toxicité systémique chez les mères. Au terme de l'étude chez le rat, on a établi la DSEO pour la toxicité maternelle et la fœtotoxicité à 200 mg/kg p.c./j étant donné la diminution du gain en p.c. et de la CA notée chez les femelles ainsi que le retard de l'ossification enregistré chez les fœtus à 1 000 mg/kg p.c./j. On a établi la DSEO pour la tératogénicité chez le rat à 1 000 mg/kg p.c./j, soit la DME. On a établi la DSEO pour la toxicité maternelle et la fœtotoxicité chez le lapin à 150 mg/kg p.c./j étant donné la diminution du gain en p.c. et de la CA observée chez les femelles ainsi que la présence de côtes surnuméraires chez les fœtus à 400 mg/kg p.c./j. On a fixé la DSEO pour la tératogénicité chez le lapin à 400 mg/kg p.c./j, soit la DME. La DSENO pour la toxicité maternelle établie lors de l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat est de 1 000 ppm (~ 80 mg/kg p.c./j), compte tenu de la diminution du p.c. notée chez les femelles à 4 000 ppm. On a considéré que l'accroissement du poids du foie constaté à 1 000 ppm n'était pas un effet nocif parce qu'on n'a relevé aucun signe histopathologique connexe. On a établi la DSEO pour la toxicité sur le plan de la reproduction et du développement à 1 000 ppm étant donné la diminution du p.c. enregistrée chez les rejets des générations F<sub>1</sub> et F<sub>2</sub>.

Plusieurs études ont porté sur les métabolites du cyprodinil dans les végétaux. CGA-232449, CGA-249287, CGA-263208 et NOA-422054 étaient faiblement toxiques par voie orale chez le rat. CA-1139A était faiblement toxique en doses aiguës par voie cutanée chez le rat. CGA-263208 s'est montré faiblement toxique en doses aiguës par inhalation chez le rat. CGA-263208 était faiblement toxique en doses aiguës par inhalation chez le rat et un sensibilisant cutané pour le cobaye.

On a évalué la toxicité à court terme de quatre doses de CGA-263208. La dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) a été établie à 131 et 140 mg CGA-263208/kg p.c./j, respectivement, pour les mâles et les femelles, compte tenu des observations suivantes : diminution du p.c., du gain en p.c. et de la CA, réduction du poids des reins, de la rate et du foie, et modifications significatives de plusieurs paramètres sanguins. La DSENO était de 17,8 et 22,1 mg/kg p.c./j, respectivement, chez les 2 sexes.

On a également évalué les effets toxiques de CGA-263208 sur le plan du développement. La DMENO pour la toxicité maternelle et la toxicité sur le plan du développement est de 200 mg/kg p.c./j, et la DSENO, de 20 mg/kg p.c./j. À cette DMENO, on a observé une diminution de la CA et une teinte marbrée et/ou rouge du thymus chez les mères ainsi qu'une diminution du p.c. et une incidence accrue de la non-ossification du métatarse 1 chez les fœtus.

On a soumis CGA-232449, CGA-263208, NOA-422054 et CGA-249289 au test de mutagénèse sur bactéries (test d'Ames). Dans tous les cas, les résultats ont été négatifs en ce qui concerne la mutagénicité.

### **3.1.3 Switch 62.5 WG**

Chez le rat, Switch 62.5 WG est faiblement toxique lorsque administré en doses aiguës par voie orale (dose létale à 50 % [DL<sub>50</sub>] > 5 000 mg/kg p.c.), par voie cutanée (DL<sub>50</sub> > 2 000 mg/kg p.c.) et par inhalation (concentration létale à 50 % [CL<sub>50</sub>] > 2,51 mg/L). Chez le lapin, il s'est révélé légèrement irritant pour la peau et pour les yeux. Le test de Buehler montre que Switch 62.5 WG n'est pas un sensibilisant cutané pour le cobaye.

## **3.2 Détermination de la dose journalière admissible**

### **3.2.1 Fludioxonil**

La dose journalière admissible (DJA) recommandée pour le fludioxonil de qualité technique est de 0,037 mg/kg p.c./j étant donné que la DSEO la plus faible, établie pour la toxicité chronique (hépatotoxicité) chez le rat, est de 3,7 mg/kg p.c./j, valeur que l'on a assortie d'une marge de sécurité (MS) de 100.

### **3.2.2 Cyprodinil**

La DJA recommandée pour le cyprodinil de qualité technique est de 0,027 mg/kg p.c./j; elle a été établie d'après la DSEO relative à l'hépatotoxicité chronique chez le rat (spongieuse hépatique), soit de 2,7 mg/kg p.c./j, que l'on a assortie d'une MS de 100. Par conséquent, la marge d'exposition (ME) est de 7 400 × par rapport à la DSEO de 200 mg/kg p.c./j pour la toxicité maternelle et la fœtotoxicité chez le rat, et de 2 500 × par rapport à la DSEO de 1 000 ppm (68 mg/kg p.c./j) pour la toxicité maternelle et la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat.

## **3.3 Dose aiguë de référence**

L'établissement de doses aiguës de référence (DARf) n'est pas nécessaire parce qu'on considère qu'il est improbable que le cyprodinil et le fludioxonil représentent un risque aigu.

## **3.4 Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle et occasionnelle**

L'exposition professionnelle est habituellement de court ou moyen terme, principalement par voie cutanée et par inhalation. Pour le cyprodinil, on disposait d'une étude de 21 j sur la toxicité cutanée en doses répétées dans le cadre de laquelle la DSENO avait été fixée à 25 mg/kg p.c./j. Comme aucune étude sur la toxicité par inhalation en doses répétées n'a été effectuée sur le cyprodinil, on recommande d'utiliser, pour l'exposition à court terme, les résultats de l'étude de 28 j sur la toxicité par voie orale, dans le cadre de laquelle la DSENO a été fixée à 10 mg/kg p.c./j, et, pour l'exposition à moyen terme, les résultats de l'étude de 90 j sur la toxicité par voie orale, dans le cadre de laquelle la DSENO a été fixée à 3 mg/kg p.c./j. Pour le fludioxonil, on considère que l'étude de toxicité par voie orale sur le plan de la reproduction était la plus appropriée pour évaluer les risques liés à l'exposition à court et moyen terme; la DSENO a été établie à 20 mg/kg p.c./j lors de cette étude. On doit utiliser cette valeur comme référence pour l'exposition à court et à moyen terme par voie cutanée et par inhalation. Dans tous les cas, on

recommande d'adopter une ME de 100 pour prendre en compte les différences intra- et interspécifiques.

Le demandeur d'homologation a soumis des études sur l'absorption du fludioxonil et du cyprodinil *in vivo*. L'examen de ces études a montré qu'elles étaient acceptables aux fins de l'évaluation des risques. L'absorption cutanée était de 13,6 % pour le fludioxonil et de 34 % pour le cyprodinil.

On a administré à 2 groupes de 12 rats mâles [souche Tif:RAIf (SPF)] des doses nominales de 3,75 et 667  $\mu\text{g}$  de fludioxonil/ $\text{cm}^2$  de peau sous la forme d'une préparation liquide et on les a surveillés pendant une période allant jusqu'à 48 h après le traitement. On a choisi la dose la plus faible, soit 3,75  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ , pour représenter une concentration semblable à celle qu'il est recommandé d'utiliser sur le terrain (c'est-à-dire l'application de 300 g m.a./800 L sur 1 ha). On a choisi la dose la plus élevée, soit 667  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ , pour représenter la plus forte concentration qu'il est possible d'appliquer de façon homogène sur la peau. Le taux de récupération total se situait entre 90,05 et 96,44 %. On a exprimé les quantités totales de radioactivité dans les échantillons en pourcentage de la dose totale. Après 6 h d'exposition, on a lavé la zone de peau traitée de tous les rats avec un tampon. On a sacrifié les groupes de rats (4/groupe) respectivement après 6, 24 et 48 h; par conséquent, ceux qui n'ont pas été sacrifiés au bout de 6 h ont absorbé les résidus qui n'avaient pas été éliminés par le lavage de la peau. L'absorption cutanée était beaucoup plus élevée à la plus faible DA, soit 9,67, 13,60 et 13,10 % (pour les sujets sacrifiés respectivement après 6, 24 et 48 h) par rapport à 3,21, 4,65 et 3,32 % pour les sujets ayant reçu la dose la plus élevée (sacrifiés respectivement après 6, 24 et 48 h). La quantité de fludioxonil présente dans la peau traitée s'est d'abord accrue, puis elle a diminué au fil du temps pour les 2 doses, ce qui indique que les résidus fixés à la peau deviennent biodisponibles et que, par conséquent, ils sont inclus dans la quantité totale absorbée par la peau. Étant donné l'incertitude quant à la quantité déposée dans des conditions réelles de terrain, on considère qu'il est approprié d'évaluer l'absorption cutanée à partir des résultats obtenus pour le groupe ayant reçu la dose la plus faible (3,75  $\mu\text{g}$  m.a./ $\text{cm}^2$  de peau) puisque le pourcentage d'absorption cutanée est plus élevé à cette dose. Dans ce groupe de sujets, l'absorption cutanée moyenne était de 13,6 %. On considère que cette valeur convient à l'évaluation des risques.

On a administré à 2 groupes de 12 rats mâles [souche Tif:RAIf (SPF)] des doses nominales de 6 et 870  $\mu\text{g}$  de cyprodinil/ $\text{cm}^2$  de peau sous la forme d'une préparation liquide et on les a surveillés pendant une période allant jusqu'à 48 h après le traitement. On a choisi la dose la plus faible, soit 6  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ , pour représenter une concentration semblable à celle qu'il est recommandé d'utiliser sur le terrain (c'est-à-dire l'application de 450 g m.a./800 L sur 1 ha). On a choisi la dose la plus élevée, soit 870  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ , pour représenter la plus forte concentration qu'il est possible d'appliquer de façon homogène sur la peau. Le taux de récupération total se situait entre 93,03 et 100,41 %. On a exprimé les quantités totales de radioactivité dans les échantillons en pourcentage de la dose totale. On a lavé tous les sujets après 6 h d'exposition et on a sacrifié les groupes de rats (4/groupe) respectivement après 6, 24 et 48 h. L'absorption cutanée était beaucoup plus élevée à la plus faible DA, soit 33, 34 et 27 % (pour les sujets sacrifiés respectivement après 6, 24 et 48 h) par rapport à 5 % pour les sujets ayant reçu la dose la plus élevée (pour tous les temps de sacrifice). La quantité de cyprodinil présente dans la peau traitée a diminué au fil du temps pour les 2 doses, ce qui indique que les résidus liés à la peau deviennent

biodisponibles et que, par conséquent, ils sont inclus dans la quantité totale absorbée par la peau. Étant donné l'incertitude quant à la quantité déposée dans des conditions réelles de terrain, on considère qu'il est approprié d'évaluer l'absorption cutanée à partir des résultats obtenus pour le groupe ayant reçu la dose la plus faible (6 µg m.a./cm<sup>2</sup> de peau) puisque le pourcentage d'absorption cutanée est plus élevé à cette dose (lavage au bout de 6 h, sacrifice au bout de 24 h). Dans ce groupe de sujets, l'absorption cutanée moyenne était de 34 %. On considère que cette valeur convient à l'évaluation des risques.

### **3.5 Effets sur la santé humaine et animale découlant de l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient**

#### **3.5.1 Évaluation de l'exposition des personnes manipulant le produit**

##### **3.5.1.1 Exposition des manipulateurs et risques connexes**

Les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire peuvent être exposés au fludioxonil et au cyprodinil pendant leur mélange, leur chargement et leur application sur les carottes, les choux, les oignons, les fraises, les bleuets (bleuetier en corymbe ou bleuetier nain), les mûres, les framboises, les feuilles de moutarde et les feuilles de navet. Seules des applications au sol sont proposées. On applique Switch 62.5 WG à raison de 975 g/ha (244 g de fludioxonil/ha et 366 g de cyprodinil/ha) pour toutes les utilisations. La superficie traitée/j se situe généralement entre 0,4 et 80 ha dans le cas des agriculteurs, et entre 16 et 300 ha dans le cas des spécialistes de la lutte antiparasitaire, selon le type de matériel employé. Les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire peuvent être exposés de façon intermittente, à court et à moyen terme, respectivement.

L'exposition lors du mélange, du chargement et de l'application a été estimée à partir des données contenues dans la version 1.1 de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED). La PHED est un recueil de données génériques de dosimétrie passive sur les préposés au mélange, au chargement et à l'application, recueil accompagné d'un logiciel facilitant l'estimation de l'exposition selon des scénarios d'utilisation spécifiques. À quelques exceptions près, les estimations obtenues à partir de la PHED satisfont aux critères de qualité établis par le Groupe de travail technique de l'Accord de libre-échange nord-américain sur les pesticides. Pour estimer l'exposition selon chaque scénario d'utilisation, 2 sous-ensembles appropriés de données de qualité A et B (degré de confiance élevé) ont été créés à partir des fichiers de la PHED portant sur le mélange et le chargement de pâte granulée et sur l'application de ce type de formulation à l'aide de rampes d'aspersion et de pulvérisateurs pneumatiques. Toutes les données ont été normalisées par kg de m.a. manipulé. Les estimations sont présentées en fonction de l'ajustement optimal de la tendance centrale, c'est-à-dire la somme de la mesure de la tendance centrale, pour chaque partie du corps, qui convient le mieux à la distribution des données pour cette partie corporelle.

L'estimation des expositions se fonde sur l'hypothèse de préposés au mélange, au chargement et à l'application portant une seule couche de vêtements (pantalons longs et chemise à manches longues), mais pas de gants. Pour le scénario d'application à l'aide d'un pulvérisateur à dos, il n'existe pas de données sur les formulations en pâte granulée et, par conséquent, on a utilisé les

données relatives aux formulations liquides. Il est probable que les données sur l'utilisation de formulations liquides mènent à une sous-estimation de l'exposition lors du mélange et du chargement; cependant, les ME correspondantes étaient 10 fois plus élevées que la valeur cible, et la différence de ME attribuable à cette sous-estimation ne devrait pas être supérieure à un facteur d'un ordre de grandeur. Par conséquent, on a jugé que les données sur les formulations liquides appliquées à l'aide d'un pulvérisateur à dos constituaient un substitut acceptable.

### 3.5.1.1.1 Fludioxonil

En ce qui concerne l'évaluation des risques à court et moyen terme associés au fludioxonil, on a choisi d'évaluer l'exposition par voie cutanée et par inhalation à partir de la DSENO de 20 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de toxicité sur le plan de la reproduction portant sur 2 générations de rats. On a donc combiné l'évaluation des risques d'exposition par voie cutanée et par inhalation. Pour l'évaluation de l'exposition systémique, on a pris en compte une valeur d'absorption cutanée de 13,6 %. Pour l'exposition par inhalation, on a considéré que le taux d'absorption était de 100 %. Comme toutes les ME au fludioxonil dépassaient la valeur-cible de 100, on les a jugées acceptables.

**Tableau 3.5.1 Estimations de l'exposition quotidienne au fludioxonil et marges d'exposition connexes**

Scénario	Équipement	Exposition quotidienne par voie cutanée <sup>a</sup> (mg/kg/j)	Exposition quotidienne par inhalation <sup>b</sup> (mg/kg/j)	ME cutanée <sup>c</sup>	ME par inhalation <sup>c</sup>
Mélange, chargement et application du produit par l'agriculteur	Rampe de pulvérisation	0,000444 à 0,013941	0,00018 à 0,00222	1 435 à 45 023	9 014 à 108 166
Mélange, chargement et application du produit par le spécialiste de la lutte antiparasitaire	Rampe de pulvérisation	0,002843 à 0,013941	0,00059 à 0,00296	1 435 à 7 035	6 760 à 33 802
Mélange, chargement et application du produit par l'agriculteur et le spécialiste de la lutte antiparasitaire	Pulvérisateur pneumatique	0,018782	0,00059	1 065	33 802
Mélange, chargement et application	Pulvérisateur à dos	0,002579	0,00009	7 755	231221

<sup>a</sup> Où exposition (mg/kg/j) = dose maximale × superficie traitée/j × exposition unitaire × absorption cutanée de 13,6 % × facteur de conversion (1/1 000 mg/μg)/70 kg p.c. Le taux d'absorption cutanée de 13,6 % a été établi d'après l'étude d'absorption cutanée soumise par le demandeur.

<sup>b</sup> Où exposition (mg/kg/j) = dose maximale × superficie traitée/j × exposition unitaire × facteur de conversion (1/1 000 mg/μg)/70 kg p.c.

<sup>c</sup> Où ME = DSENO/exposition, selon une DSENO de 20 mg/kg/j tirée d'une étude de toxicité sur le plan de la reproduction portant sur 2 générations de rats. La ME cible est de 100.

### 3.5.1.1.2 Cyprodinil

Pour l'évaluation des risques à court terme, on a généré des estimations propres à chaque voie d'exposition à partir de la DSENO de 25 mg/kg/j associée à l'exposition cutanée et de la DSENO de 10 mg/kg/j associée à l'exposition orale (pour l'estimation concernant l'exposition par inhalation). Comme les ME par voie cutanée et par inhalation sont fondées sur des valeurs de référence toxicologiques différentes, on ne les a pas combinées. Toutes les ME dépassent la valeur-cible de 100, et on les juge donc acceptables. Pour l'évaluation des risques à moyen terme, on a généré des estimations propres à chaque voie d'exposition à partir de la DSENO de 25 mg/kg/j associée à l'exposition cutanée et de la DSENO de 3 mg/kg/j associée à l'exposition orale (pour l'estimation de l'exposition par inhalation). Toutes les ME dépassent la valeur-cible de 100, et on les juge donc acceptables.

**Tableau 3.5.2 Estimations de l'exposition quotidienne au cyprodinil et marges d'exposition connexes**

Scénario	Équipement	Exposition quotidienne par voie cutanée <sup>a</sup> (mg/kg/j)	Exposition quotidienne par inhalation <sup>b</sup> (mg/kg/j)	ME cutanée <sup>c</sup>	ME par inhalation <sup>c</sup>
Mélange, chargement et application par l'agriculteur	Rampe de pulvérisation	0,005 à 0,062	0,00028 à 0,00333	762 à 4 878	3 005 à 11 267
Mélange, chargement et application par le spécialiste de la lutte antiparasitaire	Rampe de pulvérisation	0,016 à 0,082	0,00089 à 0,00044	305 à 1 524	676 à 3 380
Mélange, chargement et application par l'agriculteur	Pulvérisateur pneumatique	0,083	0,00057	302	17 545
Mélange, chargement et application par le spécialiste de la lutte antiparasitaire	Pulvérisateur pneumatique	0,083	0,00057	302	5 264
Mélange, chargement et application	Pulvérisateur à dos	0,011	0,00013	2 197	77 074

<sup>a</sup> Où exposition (mg/kg/j) = dose maximale × superficie traitée/j × exposition unitaire × facteur de conversion (1/1 000 mg/g)/70 kg p.c. Comme la DSENO est tirée d'une étude sur l'exposition par voie cutanée, aucun facteur d'absorption cutané n'est nécessaire.

<sup>b</sup> Où exposition (mg/kg/j) = dose maximale × superficie traitée/j × exposition unitaire × facteur de conversion (1/1 000 mg/μg)/70 kg p.c.

<sup>c</sup> Où ME = DSENO/exposition; la ME par voie cutanée est fondée sur une DSENO de 25 mg/kg/j tirée d'une étude de 21 j sur l'exposition par voie cutanée chez le rat (exposition à court et moyen terme); la ME par inhalation est fondée sur une DSENO de 10 mg/kg/j pour les scénarios d'application par un agriculteur et au moyen d'un pulvérisateur à dos (exposition à court terme), et sur une DSENO de 3 mg/kg/j pour les scénarios d'application par un spécialiste de la lutte antiparasitaire (exposition à moyen terme). La ME cible est de 100.

## **3.5.2 Exposition occasionnelle**

### **3.5.2.1 Exposition des personnes manipulant le produit et risques connexes**

Comme on ne proposait l'homologation d'aucun produit à usage domestique, il n'a pas été nécessaire d'effectuer une évaluation des risques pour les personnes manipulant le produit en milieu résidentiel.

### **3.5.2.2 Exposition après traitement et risques connexes**

L'utilisation du produit n'entraîne pas d'exposition en milieu résidentiel après l'application; par conséquent, il n'a pas été nécessaire d'effectuer une évaluation à cet égard.

## **3.5.3 Travailleurs**

Il existe un risque d'exposition après traitement pour les travailleurs qui retournent sur les sites traités au fongicide Switch 6.5 WG pour y effectuer des activités d'irrigation, de désherbage, de dépistage, de récolte manuelle, de désherbage manuel, d'éclaircissage manuel, de paillage et de conduite. Dans ce cas, la principale voie d'exposition est le contact cutané avec les résidus foliaires. On a calculé l'exposition cutanée des travailleurs qui retournent dans les sites traités en couplant les valeurs de résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) spécifiques à chaque culture avec les coefficients de transferts (CT) propres aux diverses activités. Ces CT sont tirés d'articles publiés et des données de l'Agricultural Re-entry Task Force (ARTF), dont Syngenta est membre. On a utilisé des valeurs standard par défaut pour toutes les cultures en supposant une journée de travail de 8 h et un p.c. de 70 kg pour les travailleurs.

### **3.5.3.1 Fludioxonil**

Les données sur les RFFA du produit chimique n'ont pas été soumises dans le cas du fludioxonil. Aux fins de l'évaluation de l'exposition, on a estimé les RFFA à partir de valeurs par défaut correspondant à 20 % des doses d'application saisonnières; on a également supposé un taux de dissipation quotidien de 10 %. Les estimations de l'exposition ainsi générées correspondent à un retour dans le site traité le jour de la dernière application. L'évaluation de l'exposition repose sur une valeur d'absorption cutanée de 13,6 %. Pour évaluer les risques associés à l'exposition (toutes durées), on a couplé l'exposition avec la DSENO de 20 mg/kg/j tirée d'une étude de toxicité sur le plan de la reproduction portant sur 2 générations de rats. Pour toutes les activités effectuées lors du retour sur les lieux traités, les ME dépassaient la valeur-cible de 100, et on les a donc jugées acceptables. Aucun délai de sécurité ne s'impose, mais un délai de sécurité de 12 h figure sur l'étiquette pour toutes les cultures parce que Switch 62.5 WG présente un risque de toxicité aiguë en tant qu'irritant oculaire.

**Tableau 3.5.3 Estimations de l'exposition professionnelle au fludioxonil après traitement et marges d'exposition connexes**

Cultures	Activités	Exposition <sup>a</sup> (mg/kg/j)	ME <sup>b</sup>	Délai de sécurité <sup>c</sup> (j)
Oignons	Irrigation, dépistage, désherbage manuel, taille	0,0037	5 386	0
	Récolte manuelle, éclaircissage	0,0309	646	0
Carottes	Irrigation, dépistage, désherbage manuel, taille	0,0037	5 386	0
	Récolte manuelle, éclaircissage	0,0309	646	0
Bleuetier nain, fraisier	Récolte manuelle, taille, pinçage, conduite	0,0186	1 077	0
	Dépistage, désherbage, irrigation, éclaircissage, paillage	0,005	4 040	0
Mûrier, framboisier	Récolte manuelle, éclaircissage, taille manuelle, conduite, palissage	0,0186	1 077	0
	Dépistage, désherbage manuel et autres activités supposant un contact mineur	0,0087	2 308	0
Bleuetier en corymbe	Toute activité effectuée après le traitement	0,0186	1 077	0
Feuilles de navet	Récolte manuelle, taille manuelle, éclaircissage	0,0309	646	0
	Irrigation et dépistage	0,0186	1 077	0
	Irrigation, dépistage, éclaircissage	0,0062	3 232	0
Feuilles de moutarde, chou	Récolte manuelle, éclaircissage	0,0309	646	0
	Irrigation, dépistage	0,0186	1 077	0
	Désherbage manuel, irrigation, dépistage	0,0062	3 232	0

<sup>a</sup> Exposition = RFFA × CT × 8 h de travail/j × taux d'absorption cutanée de 13,6 %/70 kg p.c.

<sup>b</sup> ME = DSENO/exposition, DSENO de 20 mg/kg/j tirée d'une étude de toxicité sur le plan de la reproduction portant sur 2 générations de rats avec une ME cible de 100.

<sup>c</sup> Aucun délai de sécurité ne s'impose, mais un délai de sécurité de 12 h figure sur l'étiquette pour toutes les cultures parce que Switch 62.5 WG présente un risque de toxicité aiguë en tant qu'irritant oculaire.

### 3.5.3.2 Cyprodinil

Pour ce qui est des données relatives aux RFFA pour le cyprodinil, on disposait des résultats d'une étude effectuée sur des cultures de raisin en Californie. Bien que ces travaux n'aient pas été menés sous un climat parfaitement représentatif des zones agricoles du Canada, l'ARLA a considéré que cette étude était acceptable lorsqu'elle a effectué son examen. Pendant l'étude en question, on a appliqué 2 doses de 0,56 kg de cyprodinil/ha à 7 j d'intervalle. Le profil d'emploi proposé ici est de 3 applications de 0,366 kg de cyprodinil/ha à 7 j d'intervalle. Par conséquent, on juge que les données sur les RFFA correspondent à un scénario plus prudent que le scénario d'application proposé étant donné que les doses lors de l'étude étaient plus élevées que les doses proposées et que 2 applications laissent moins de temps pour la dissipation des résidus. Pour évaluer l'exposition lors des activités effectuées après traitement, on a utilisé une valeur maximale de RFFA de 0,63 µg/cm<sup>2</sup> tirée des données sur ces résidus. Les estimations de

l'exposition ainsi générées correspondent à un retour sur les sites traités le jour de la dernière application. On a couplé ces estimations avec la DSENO de 25 mg/kg/j tirée d'une étude de 21 j sur la toxicité cutanée chez le rat. Pour toutes les activités effectuées lors du retour sur les sites traités, les ME dépassaient la valeur-cible de 100, et on les a donc jugées acceptables. Aucun délai de sécurité ne s'impose, mais un délai de sécurité de 12 h figure sur l'étiquette pour toutes les cultures parce que Switch 62.5 WG présente un risque de toxicité aiguë en tant qu'irritant oculaire.

**Tableau 3.5.4 Estimations de l'exposition professionnelle au cyprodinil après traitement et marges d'exposition connexes**

Cultures	Activités	Exposition <sup>a</sup> (mg/kg/j)	ME <sup>b</sup>	Délai de sécurité <sup>c</sup> (j)
Oignons	Irrigation, dépistage, désherbage manuel, taille	0,0216	1 157	0
	Récolte manuelle, éclaircissage	0,18	139	0
Carottes	Irrigation, dépistage, désherbage manuel, taille	0,0216	1 157	0
	Récolte manuelle	0,18	139	0
Bleuetier nain, fraisier	Récolte manuelle, taille, pinçage, conduite	0,108	231	0
	Dépistage, désherbage, irrigation, éclaircissage, paillage	0,0288	868	0
Mûrier, framboisier	Récolte manuelle, éclaircissage, taille manuelle, conduite, palissage	0,1080	231	0
	Dépistage, désherbage manuel et autres activités supposant un contact mineur	0,0504	496	0
Bleuetier en corymbe	Toute activité effectuée après le traitement	0,2484	231	0
Feuilles de navet	Récolte manuelle, taille manuelle, éclaircissage	0,18	139	0
	Irrigation et dépistage	0,108	231	0
	Irrigation, dépistage, éclaircissage	0,036	694	0
Feuilles de moutarde, chou	Récolte manuelle, éclaircissage	0,18	139	0
	Irrigation, dépistage	0,108	231	0
	Désherbage manuel, irrigation, dépistage	0,036	694	0

<sup>a</sup> Exposition = RFFA × CT × 8 h de travail/j/70 kg p.c.

<sup>b</sup> ME = DSENO/exposition, DSENO de 25 mg/kg/j tirée d'une étude de toxicité sur le plan de la reproduction portant sur 2 générations de rats avec une ME cible de 100.

<sup>c</sup> Aucun délai de sécurité ne s'impose, mais un délai de sécurité de 12 h figure sur l'étiquette pour toutes les cultures parce que Switch 62.5 WG présente un risque de toxicité aiguë comme irritant oculaire.

### 3.5.4 Consommateurs

#### Exposition globale et évaluation des risques

Bien que les consommateurs puissent être exposés au fongicide Switch 62.5 WG lors de l'auto-cueillette de fraises, de bleuets (bleutier nain et bleutier en corymbe), de mûres ou de framboises, une évaluation de l'exposition globale n'a pas été effectuée parce qu'on estime que le cyprodinil et le fludioxonil ne présentent pas de risque de toxicité aiguë.

## 4.0 Résidus

### 4.1 Nature des résidus dans les végétaux

#### 4.1.1 Fludioxonil

On a effectué des études sur le métabolisme dans les pêches, les tomates, le raisin, les oignons verts et le blé à l'aide de fludioxonil marqué au  $^{14}\text{C}$  sur le noyau phényle ou au  $^{14}\text{C}$  sur le noyau pyrrole. Le principal résidu était le composé d'origine dans les pêches, les tomates, le raisin, les oignons verts et le blé (grain). L'ensemble des métabolites représentait moins de 10 % des résidus radioactifs totaux (RRT), sauf dans le grain de blé, où le métabolite II comptait pour 13,9 % des RRT. On a observé peu ou pas de translocation des RRT du feuillage vers les parties comestibles des végétaux, et la plus grande partie des RRT était organosoluble, ce qui permet de penser que le risque de bioaccumulation est limité. Dans toutes les cultures, le fludioxonil était métabolisé par oxydation initiale en position 2 ou 5 du noyau pyrrole, et les produits de l'oxydation se conjuguèrent avec l'hexose (p. ex. glucose) pour former des conjugués stables et plusieurs métabolites à l'état de traces. L'oxydation en position 2 ou 5 du noyau pyrrole pouvait également former les métabolites  $\text{P}_{15}$  et  $\text{P}_{16}$  qui contenaient chacun un groupement hydroxyle et un groupement cétone.  $\text{P}_{15}$  et  $\text{P}_{16}$  se sont convertis en CGA-265378. Les métabolites secondaires CGA-308565 ( $\text{P}_{18}$ ) et CGA-39833 ( $\text{P}_6$ ) étaient formés respectivement par réduction et hydrolyse de CGA-265378. CGA-308565 s'est dégradé en CGA-344623 par hydrolyse. CGA-308103 ( $\text{P}_{14}$ ) et CGA-192155 ( $\text{P}_{17}$ ) ont été formés par clivage oxydatif subséquent.

#### Survol de la voie métabolique du fludioxonil dans les végétaux

La voie métabolique proposée est la même dans les pêches, les tomates, le raisin, les oignons verts et le blé, et elle est bien comprise. Le fludioxonil est absorbé par les tissus végétaux, où il est oxydé en position 2 ou 5 du noyau pyrrole, puis il est conjugué avec des sucres. Dans les végétaux, on peut définir le RP comme étant le composé d'origine, c'est-à-dire le fludioxonil.

#### 4.1.2 Cyprodinil

On a effectué des études sur le métabolisme dans des fruits à noyau (pêches), des fruits à pépins (pommes), le blé, les tomates et les pommes de terre à l'aide de cyprodinil marqué au [ $^{14}\text{C}$ ] sur le noyau phényle ou au  $^{14}\text{C}$  sur le noyau pyrimidine. Le principal résidu était le composé d'origine dans les pommes, les pêches, les tomates et le blé (grain). L'ensemble des métabolites représentait moins de 10 % des RRT. Dans les pommes de terre (tubercules entiers), le cyprodinil a été largement métabolisé. Dans les pommes et les pêches, on a identifié des

métabolites indécélables chez le rat, la chèvre ou la poule. Cependant, ces métabolites étaient du cyprodinil conjugué au glucose ou des métabolites conjugués au glucose qui étaient présents chez le rat, la chèvre et la poule. Dans la pomme de terre, on a également identifié des métabolites qui étaient absents chez le rat, la chèvre et la poule. Ils représentaient environ 10 % des RRT dans les tubercules entiers, mais leur teneur était inférieure à 0,01 ppm. Dans toutes les cultures, le cyprodinil était principalement métabolisé par hydroxylation suivie d'une conjugaison avec des sucres. Il y avait d'autres voies secondaires : clivage du pont amine, ouverture du noyau pyrimidine, ouverture cyclopropyle et formation de conjugués de l'acide thiolactique. Dans les tubercules de pomme de terre et le grain de blé, on a également observé l'incorporation de RRT dans l'amidon.

### **Survol de la voie métabolique du cyprodinil dans les végétaux**

On a observé des voies métaboliques semblables dans les pommes, les pêches, le blé (grain) et les tomates. Le cyprodinil est absorbé dans les tissus végétaux, où il est hydrolysé et conjugué avec des sucres. Le clivage du pont amine constitue une voie métabolique secondaire. Dans les pommes, une grande partie des résidus reste dans la pelure. Dans les végétaux, on peut définir le RP comme étant le composé d'origine, c'est-à-dire le cyprodinil.

## **4.2 Accumulation dans les cultures de rotation en milieu clos**

### **4.2.1 Fludioxonil**

On a appliqué par pulvérisation une seule dose de 1 117 g m.a./ha de [<sup>14</sup>C-phényl]-fludioxonil sur un sol loameux nu. On a divisé les parcelles d'essai et les parcelles témoins en 4 parcelles expérimentales, que l'on a divisées à leur tour en 3 sous-parcelles où l'on a planté 3 cultures de rotation représentatives, soit un légume-feuille (moutarde), un légume-racine (radis) et une petite céréale (blé), avec des intervalles entre plantations de 30, 90 et 210 j après l'application. On a prélevé un seul échantillon de chaque produit alimentaire brut (PAB) pour chacun de ces intervalles.

Le principal métabolite identifié dans les cultures de rotation était CGA-192155, qui représentait  $\geq 10$  % des RRT dans les cultures suivantes : feuilles de moutarde, radis et fourrage de blé vert à 25 et 50 %, semés 90 et 210 j après le traitement (JAT). Des résidus de CGA-192155 étaient présents en concentrations supérieures à 5 % des RRT dans les parties aériennes et souterraines de radis semés 30 JAT, le fourrage de blé vert à 25 et 50 % semé 30 JAT et la paille de blé semé 30, 90 et 210 JAT. On a trouvé du fludioxonil dans toutes les parties de végétaux échantillonnées, quel que soit l'intervalle entre plantations; les teneurs de ce produit décroissaient d'une plage de valeurs allant de 0,5 à 12,3 % des RRT ( $< 0,001$  à 0,017 ppm) pour l'intervalle entre plantations de 30 j jusqu'à une plage de valeurs allant de 0,2 à 4,3 % des RRT ( $\leq 0,001$  ppm) pour l'intervalle de 90 j, et jusqu'à une plage de valeurs allant de 0,2 à 2,1 % des RRT ( $\leq 0,001$  à 0,002 ppm) pour l'intervalle de 210 j. On a aussi identifié 5 autres métabolites dans presque toutes les cultures de rotation, à savoir : CGA-308103 (0,3 à 4,8 % des RRT,  $< 0,001$  à 0,005 ppm), CGA-265378 (0,1 à 1,9 % des RRT,  $< 0,0014$  à 0,003 ppm), CGA-305865 (0,2 à 2,2 % des RRT,  $< 0,001$  à 0,002 ppm), CGA-33983 (0,6 à 4,6 % des RRT,  $< 0,001$  à 0,005 ppm) et CGA-344623 (0,6 à 3,0 % des RRT,  $< 0,001$  à 0,005 ppm). Dans les cultures secondaires, on définit le RP comme étant le composé d'origine, c'est-à-dire le fludioxonil. Les

quantités de résidus présentes dans les cultures de rotation en milieu clos rendent nécessaire une étude sur l'accumulation dans les cultures au champ.

#### **4.2.2 Cyprodinil**

On a effectué une étude sur les cultures de rotation en milieu clos portant sur une dose d'application de 3,36 kg m.a./ha, soit un total de 1,47 kg m.a./ha/saison. Les équivalents radiomarqués du cyprodinil utilisés à cette fin étaient le [phényl-U-<sup>14</sup>C]-cyprodinil et le [pyrimidinyl-2-U-<sup>14</sup>C]-cyprodinil. On a procédé à 2 applications sur le sol nu. On a effectué la première série d'applications en respectant des intervalles de 30, 120 et 365 j, et la deuxième série, avec des intervalles de 30, 72 et 202 j. Ces 2 séries d'applications ont eu lieu après la première plantation étant donné le faible rendement des légumes-racines ou des légumes-feuilles dans les parcelles traitées et les parcelles témoins. Les cultures de rotation étudiées étaient le blé, la moutarde et le radis. Les concentrations de résidus de [phényl-U-<sup>14</sup>C]-cyprodinil étaient de 0,040 - 0,270 ppm dans le blé, de 0,018 - 0,433 ppm dans les feuilles de moutarde et de 0,023 - 0,558 ppm dans les radis. Les concentrations de résidus de [pyrimidinyl-2-U-<sup>14</sup>C]-cyprodinil étaient de 0,114 - 11,82 ppm dans le blé, de 0,088 - 2,797 ppm dans les feuilles de moutarde et de 0,119 - 1,682 ppm dans les radis. Dans les cultures de rotation, la voie métabolique concordait avec celle observée dans le cadre des études sur le métabolisme dans le blé, les tomates, les pommes et les pêches, à l'exception d'un métabolite spécifique de la pyrimidine, NOA-422054 (4-cyclopropyl-6-hydroxyméthyl-2-pyrimidinamine), dont la concentration atteignait 1,5 ppm dans les cultures de rotation. Les quantités de résidus présentes dans les cultures de rotation en milieu clos rendent nécessaire une étude sur l'accumulation dans les cultures au champ.

### **4.3 Accumulation dans les cultures de rotation au champ**

#### **4.3.1 Fludioxonil**

On a effectué des essais au champ, portant sur 4 traitements équivalents de fludioxonil et de cyprodinil (appliqués ensemble) effectués par pulvérisation sur le sol nu à 7 j d'intervalle, pour un total de 1 140 g de fludioxonil/ha/saison. On a semé les cultures de rotation (blé, navet, laitue frisée) 30, 90, 150 et 210 j après la dernière application.

Avec un intervalle entre les plantations de 30 j, les résidus de fludioxonil n'étaient pas quantifiables ( $\leq 0,01$  ppm) dans et sur toutes les cultures de rotation étudiées (laitue frisée, parties aériennes et souterraines de navet, grain de blé, fourrage vert, foin et paille).

Dans une autre étude, on a traité le feuillage de cultures principales (tabac, pomme de terre et soya ou blé) avec une dose maximale de 1,12 à 6,72 kg m.a./ha. On a ensuite semé les cultures secondaires (soya et blé) 15 à 415 j après le dernier traitement. Les concentrations de résidus dans et sur les PAB atteignaient respectivement  $< 0,05$  à 0,49 ppm dans le cas du soya, et entre 0,10 et 0,19 ppm dans le cas du blé, avec un intervalle entre plantations de 30 j. Un délai de 12 mois entre le traitement et la mise en terre figure sur l'étiquette pour toutes les cultures car les études révèlent une assimilation du fludioxonil par les racines des cultures secondaires.

### 4.3.2 Cyprodinil

On a effectué 12 essais au champ portant sur 4 traitements équivalents de cyprodinil et de fludioxonil (appliqués ensemble) effectués par pulvérisation sur le sol nu à 7 j d'intervalle, pour un total de 2 270 g de cyprodinil/ha/saison. On a semé les cultures de rotation (blé, navet, laitue frisée) 30, 90, 150 et 210 j après la dernière application.

Comme tous les résultats obtenus avec l'intervalle de 30 j étaient inférieurs à 0,05 ppm, on n'a pas analysé les résidus pour les autres intervalles entre plantations.

## 4.4 Nature des résidus chez les animaux

### 4.4.1 Fludioxonil

Dans le cadre d'études sur le métabolisme chez les animaux, on a administré à des rats, des poules et des chèvres des doses de fludioxonil marqué au  $^{14}\text{C}$  sur le noyau pyrrole. Chez les chèvres ayant reçu une dose de 150 mg de [ $^{14}\text{C}$ -4-pyrrol]-fludioxonil/j par voie orale pendant 4 j consécutifs, environ 96 % de la DA s'est retrouvée dans l'urine, les matières fécales et le contenu du tube digestif. Dans les échantillons de tissus comestibles, on a relevé les plus fortes teneurs en résidus dans le foie (30 à 38 % de la DA, soit 5,4 à 6,2 ppm) et les reins (16 à 18 % de la DA, soit 2,9 ppm), la radioactivité étant moins élevée dans les muscles (0,28 à 0,56 % de la DA, 0,05 à 0,09 ppm) et les tissus adipeux (0,56 à 1,7 % de la DA, soit 0,10 à 0,28 ppm). Dans le lait, les concentrations en RRT ont atteint un maximum le quatrième jour de l'administration des doses (2,93 ppm, soit 16,4 % de la DA).

Chez les poules ayant reçu par voie orale 10 mg de [ $^{14}\text{C}$ -4-pyrrol]-fludioxonil/j pendant 8 j consécutifs, le métabolisme du fludioxonil était qualitativement et quantitativement semblable à ce que l'on avait observé chez les ruminants et les rats, la plus grande partie de la radioactivité étant excrétée en 8 j (102 % de la DA). C'est dans le gésier (10,9 ppm, soit 12,4 % de la DA), le foie (9,0 ppm, soit 10,2 % de la DA) et les reins (5,3 ppm, soit 6 % de la DA) que l'on a enregistré la radioactivité la plus élevée. On a détecté environ 4 % de la DA (1,1 ppm) dans le cœur, et 0,4 à 0,9 % de la DA (0,1 à 0,2 ppm), dans les échantillons de peau, de tissu adipeux et de muscles. Dans le blanc d'œuf, on a mesuré la teneur maximale en résidus le j 7 (moyenne de 0,054 ppm); dans le jaune d'œuf, la concentration de résidus s'est accrue jusqu'au j 8 (moyenne de 2,2 ppm). Le principal résidu détecté dans le foie était le fludioxonil, c'est-à-dire le composé d'origine, les concentrations de tous les autres métabolites étant inférieures à 10 % des RRT. Dans les muscles, les principaux résidus étaient le fludioxonil et le métabolite 1-hydroxypyrrrole. Dans les reins, les RRT étaient principalement constitués des métabolites glucuronides de 2-hydroxypyrrrole et de 7-hydroxybenzodioxole ainsi que du métabolite 5-hydroxyglucuronide. Dans le lait, les principaux résidus étaient le glucuronide de 2-hydroxypyrrrole et le métabolite 1-hydroxypyrrrole.

Le fludioxonil a été largement métabolisé chez la poule, la chèvre et le rat suivant les mêmes réactions principales, soit l'hydroxylation en position 1, 2 ou 5 du noyau pyrrole, suivie soit d'une conjugaison ( $\text{SO}_3\text{H}$ , glucuronide), soit d'une oxydation du noyau pyrrole aboutissant à la formation de métabolites polaires. Le fludioxonil ne constituait un résidu final important que

dans le foie de chèvre. On a détecté plusieurs des principaux métabolites (14,9 à 42 % des RRT) dans les reins, le foie, les œufs et le lait. À la lumière de ces résultats, on doit définir le RP, pour ce qui est des produits d'origine animale, comme étant le composé d'origine, c'est-à-dire le fludioxonil.

#### **4.4.2 Cyprodinil**

Dans le cadre d'études sur le métabolisme chez les animaux, on a administré à des rats, des poules et des chèvres des doses de cyprodinil marqué au  $^{14}\text{C}$  sur le noyau phényle ou sur le noyau pyrimidine. Chez les poules ayant reçu des doses de 0,4 mg/kg p.c. (4,7 ppm dans l'alimentation quotidienne) par voie orale pendant 4 j consécutifs, la biodisponibilité du cyprodinil était faible, comme le montrent les concentrations peu élevées de RRT mesurées dans les tissus : viande ( $\leq 0,003$  ppm), reins ( $\leq 0,043$  ppm), foie ( $\leq 0,120$  ppm), jaune d'œuf ( $\leq 0,005$  ppm) et blanc d'œuf ( $< 0,001$  ppm). La plus grande partie de la dose (92 - 96 %) s'est retrouvée dans les excréments en 78 h.

On a obtenu des résultats semblables chez les chèvres ayant reçu 4,11 mg/kg p.c. (~ 100,4 ppm dans les aliments) de cyprodinil en capsules pendant 4 j consécutifs. La teneur en résidus était de 0,05, 0,075, 2,488, 2,895 et 0,708 ppm, respectivement, dans la viande, les tissus adipeux, le foie, les reins et le lait. Chez la chèvre, 36 à 43 % de la dose a été excrétée dans l'urine, et 27 à 37 % dans les matières fécales. Chez le rat, le cyprodinil a été presque entièrement métabolisé, et on a isolé 18 métabolites. On n'a relevé aucun problème de toxicité attribuable au composé d'origine ou aux métabolites. Chez le rat, 48 à 68 % de la dose a été excrétée dans l'urine, et 29 à 47 % dans les matières fécales.

Le cyprodinil a été largement métabolisé chez la poule, la chèvre et le rat, et ce, suivant les mêmes réactions principales : hydroxylation en position 3 et 4 du noyau phényle ainsi qu'en position 5 du noyau pyrimidine, et hydroxylation du groupement méthyle. Les réactions d'hydroxylation étaient suivies de sulfo- et glucuroconjugaison. Le clivage de la liaison entre les cycles était une réaction secondaire, comme le montre la présence de CGA 249287 dans le foie et les reins des chèvres et des rats. Le cyprodinil ne constituait un résidu final important que dans les tissus adipeux des chèvres et dans le blanc d'œuf. On a détecté plusieurs métabolites principaux (10,8 à 55 % des RRT) dans les reins, le foie et le lait. À la lumière de ces résultats, on doit définir les RP, pour ce qui est des produits d'origine animale, comme étant le composé d'origine, c'est-à-dire le cyprodinil, et les métabolites 3U et 1G, CGA-304076, 2U, L3a et CGA-232449.

### **4.5 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits d'origine végétale**

#### **4.5.1 Fludioxonil**

On a employé la méthode analytique AG-597B (CPLHP-UV) pour la cueillette des données, et on la propose aux fins de l'application de la loi. On a indiqué que la LQ de la méthode était de 0,02 ppm pour les fraises, les feuilles de moutarde, les oignons verts et les oignons secs, de 0,05 ppm pour les framboises et de 0,026 ppm pour les bleuets. Cette méthode permettait

d'obtenir des taux de récupération acceptables à partir des matrices végétales. Aucune radiovalidation de cette méthode n'a été effectuée. La VLI confirme la fiabilité et la reproductibilité de la méthode AG-597B pour le dosage du fludioxonil dans les fraises, les bleuets, les framboises, les feuilles de moutarde, les oignons secs et les oignons verts. On considère que les taux de récupérations moyens obtenus avec cette méthode sont acceptables (entre 70 et 120 %; ET = 20 %). Par conséquent, la méthode AG-597B est appropriée aux fins de la cueillette des données et de l'application de la loi. Le demandeur a démontré que les MAPR selon les protocoles A à F ne convenaient pas à l'analyse du fludioxonil.

#### **4.5.2 Cyprodinil**

On a utilisé la méthode analytique AG-631B (CPL-UV) pour la cueillette des données et on la propose aux fins de l'application de la loi. La LQ de la méthode est de 0,02 ppm dans les feuilles de moutarde, les framboises, les fraises, les bleuets, les oignons secs et les oignons verts. Cette méthode permet d'obtenir une gamme de taux de récupération acceptables à partir des matrices végétales dans une marge satisfaisante (70 à 120 %; ET = 20 %). La VLI a confirmé la fiabilité et la reproductibilité de la méthode Novartis AG-631B pour le dosage du cyprodinil dans les bleuets, les framboises, les oignons secs, les oignons verts, les fraises et les feuilles de moutarde. Cette méthode a également fait l'objet d'une radiovalidation portant sur des échantillons de tomates provenant de l'étude sur le métabolisme. Par conséquent, la méthode AG-631B est convenable aux fins de la cueillette des données et de l'application de la loi. On a obtenu des taux de récupération acceptables pour le cyprodinil dans des pommes fortifiées à 0,50 ppm selon le protocole D des MAPR.

### **4.6 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale**

#### **4.6.1 Fludioxonil**

On s'est servi de la méthode AG-616B (CPLHP-UV, fondée sur une fraction commune) pour la cueillette des données et on la propose aux fins de l'application de la loi. La LQ de la méthode est de 0,01 ppm pour le lait et les muscles, et de 0,05 ppm pour le foie, les reins, les œufs et les tissus adipeux. Cette méthode permet d'obtenir des taux de récupération acceptables à partir des matrices provenant de la volaille et du bœuf. Lors d'une étude de radiovalidation, on a démontré que cette méthode analytique permettait d'extraire de 85 à 117 % de la radioactivité totale à partir d'échantillons ayant subi une maturation biologique. La VLI confirme la fiabilité et la reproductibilité de la méthode AG-616B pour le dosage du fludioxonil dans les matrices provenant de la volaille et du bœuf. On considère acceptables les taux de récupération moyens obtenus à l'aide de cette méthode (70 à 120 %; ET = 20 %). Par conséquent, la méthode AG-616B est convenable aux fins de la cueillette des données et de l'application de la loi pour les matrices d'origine animale.

## **4.6.2 Cyprodinil**

La méthode AG-635 a été jugée acceptable aux fins de la cueillette des données et de l'application de la loi pour l'analyse des résidus de cyprodinil dans les matrices d'origine animale. Pour tous les substrats, la LQ était de 0,01 ppm. Cette méthode permet d'obtenir des taux de récupération acceptables à partir de matrices provenant du bœuf. Aucune radiovalidation de cette méthode ni VLI n'a été effectuée. Cependant, comme on a évalué que la charge alimentaire totale était de 2,5 ppm pour les bovins laitiers, de 4,2 ppm pour les bovins de boucherie et de 0,0 ppm pour la volaille d'après les concentrations de résidus les plus élevées mesurées lors d'essais sur les résidus, les concentrations résultantes dans les reins, les muscles, le lait, les œufs et le foie seraient inférieures à 0,01 ppm. Par conséquent, comme on ne prévoit pas la présence de quantités mesurables de résidus dans les matrices provenant d'animaux nourris avec des denrées traitées selon la dose proposée sur l'étiquette des produits au Canada, on peut exempter le demandeur d'homologation de présenter une méthode analytique pour le dosage des résidus de cyprodinil chez les animaux.

## **4.7 Données sur la stabilité à l'entreposage : végétaux et animaux**

### **4.7.1 Fludioxonil**

Les résultats des études sur la stabilité pendant l'entreposage au congélateur indiquent que les résidus de fludioxonil dans le fourrage vert et le grain de maïs de grande culture, les épis de maïs sucré, le foin de sorgho et les tubercules de pomme de terre sont stables pendant une période allant jusqu'à 24 mois; cette période peut atteindre 6 mois dans le cas des flocons de pomme de terre et de la farine de sorgho, 28,5 mois dans le raisin, 2 ans dans les pois et les graines de colza, 135 j dans les framboises, 59 j dans les bleuets, 42 mois dans le grain, le fourrage vert et le fourrage sec de maïs, 44 mois dans les radis et 40 mois dans les graines de soja.

### **4.7.2 Cyprodinil**

Les données sur la stabilité à l'entreposage montrent que les résidus de cyprodinil dans le raisin, les pommes, les fraises, les pommes de terre, le blé (épis et tiges), le sol et le vin sont stables pendant au moins 2 ans.

Les résidus de cyprodinil sont également stables dans les échantillons de lait et de foie pendant une période de 8 mois.

## 4.8 Essais au champ sur les cultures

### 4.8.1 Fludioxonil

#### Oignons secs et oignons verts

On a effectué 6 essais au champ sur des cultures d'oignons secs et 3 essais sur des cultures d'oignons verts; ces essais consistaient en 4 applications foliaires de fludioxonil mélangé en cuve avec du cyprodinil, la dose totale étant de 1,6 kg m.a./ha/saison (soit 2,2 fois la dose saisonnière maximale proposée). Un ou 2 échantillons témoins et 2 échantillons d'oignons traités ont été recueillis au terme d'un délai d'attente avant récolte (DAAR) de 6 ou 7 j, à l'exception des échantillons destinés à l'étude sur la dissipation des résidus, que l'on a prélevés au terme de DAAR de 0, 1, 3, 7 et 14 j. Le nombre et l'emplacement des essais au champ ne répondaient pas aux exigences relatives aux zones d'essai définies pour le Canada dans le document [DIR98-02](#), *Lignes directrices sur les résidus chimiques*.

Dans le cas des échantillons récoltés au terme d'un DAAR de 6 ou 7 j, les teneurs en résidus de fludioxonil (RP) étaient de < 0,020 - 0,106 ppm dans ou sur les oignons secs, et de 0,124 - 6,595 ppm dans ou sur les oignons verts. Dans les études sur la dissipation des résidus, on a constaté que les teneurs en résidus diminuaient avec l'allongement du DAAR.

#### Fraisiers

On a effectué 8 essais au champ sur des fraisiers; on a traités ceux-ci avec du fludioxonil mélangé en cuve avec du cyprodinil pour les 4 dernières applications foliaires d'une série de 6, la dose totale étant de 1,6 kg m.a./ha/saison (soit 2,2 fois la dose proposée sur l'étiquette au Canada). Le jour de la dernière application (DAAR = 0 j), on a récolté un échantillon témoin unique et 2 échantillons de fraises traitées parvenues à maturité. Dans 2 des essais, on a prélevé des échantillons supplémentaires au terme de DAAR de 3 et 6 j. Le nombre et l'emplacement des essais au champ ne répondaient pas aux exigences relatives aux zones d'essai définies pour le Canada dans le document DIR98-02.

Les teneurs en résidus de fludioxonil étaient de 0,139 à 1,324 ppm dans les échantillons de fraises prélevés le jour de la dernière application. Dans un essai, les teneurs en résidus étaient plus élevées dans les fraises cueillies 0 JAT que dans celles récoltées 3 JAT (1,298 à 1,324 ppm et 1,120 à 1,496 ppm, respectivement, pour ces 2 DAAR), et elles étaient plus faibles dans les échantillons prélevés 0 JAT que dans les échantillons recueillis 6 JAT (0,139 à 0,303 ppm et 0,097 à 0,159 ppm, respectivement, pour ces 2 DAAR).

#### Framboisiers

On a effectué 5 essais au champ, qui consistaient en 4 applications foliaires de Switch 62.5 WG (mélange en cuve composé à 25 % de fludioxonil et à 37,5 % de cyprodinil), la dose totale ciblée étant de 0,98 kg m.a./ha/saison, soit ~ 1,33 fois la dose proposée sur l'étiquette des produits canadiens. On a cueilli des framboises à maturité le jour du dernier traitement (DAAR = 0 j). Le nombre et l'emplacement des essais au champ ne répondaient pas aux exigences relatives aux zones d'essai définies pour le Canada dans le document DIR98-02.

Dans les échantillons de framboises prélevés 0 JAT, les teneurs en résidus de fludioxonil allaient de 0,96 à 4,17 ppm.

### **Bleuetiers**

On a effectué 8 essais au champ sur 7 cultures de bleuetiers en corymbe et 1 culture de bleuetiers nains : on a procédé à 4 applications foliaires de Switch 62.5 WG (mélange en cuve de fludioxonil et de cyprodinil), la dose totale ciblée étant de 0,98 kg m.a./ha/saison, soit ~ 1,33 fois la dose canadienne proposée. On a cueilli des bleuets à maturité le jour du dernier traitement (DAAR = 0 j). Le nombre et l'emplacement des essais sur le terrain ne répondaient pas aux exigences relatives aux zones d'essai définies pour le Canada dans la DIR98-02.

Dans les échantillons de bleuets prélevés 0 JAT, les teneurs en résidus de fludioxonil allaient de < 0,05 à 1,70 ppm.

### **Feuilles de moutarde**

On a effectué 7 essais sur des cultures de moutarde : on a procédé à 4 à 6 pulvérisations foliaires de Switch 62.5 WG (mélange en cuve de fludioxonil et de cyprodinil), les doses totales étant de 0,94 à 1,7 kg m.a./ha/saison. Des échantillons de feuilles de moutarde à maturité ont été récoltés 6 à 8 j après le dernier traitement. Le nombre et l'emplacement des essais sur le terrain ne répondaient pas aux exigences relatives aux zones d'essai définies pour le Canada dans la DIR98-02.

Dans les échantillons de feuilles de moutarde ayant reçu 4 traitements de 236 à 255 g ou de 385 à 402 g m.a./ha/application, les teneurs en résidus de fludioxonil étaient respectivement de 0,06 à 7,74 ppm et de 1,06 à 1,28 ppm.

### **Carottes**

On a effectué 9 essais supervisés au champ qui consistaient en 4 applications foliaires de Switch 62.5 WG (mélange en cuve de fludioxonil et de cyprodinil) à raison de 0,98 kg m.a./ha/saison, soit ~ 1,33 fois la dose maximale d'application canadienne proposée. Les carottes à maturité ont été récoltées 6 à 8 j après le dernier traitement. Le nombre et l'emplacement des essais sur le terrain ne répondaient pas aux exigences relatives aux zones d'essai définies pour le Canada dans la DIR98-02.

Dans le cas des échantillons de carottes matures récoltés au terme d'un DAAR de 6 ou 8 j, les teneurs en résidus de fludioxonil (RP) étaient de 0,020 - 0,46 ppm. Aucune donnée sur la dissipation des résidus n'a été présentée.

### **Choux**

On a effectué 6 essais comportant 4 à 6 pulvérisations foliaires de fludioxonil mélangé en cuve avec du cyprodinil (Switch 62.5 WG) sur des cultures de choux à des doses allant de 0,94 à 1,7 kg m.a./ha/saison. On a prélevé des échantillons de choux récoltés à maturité (avec ou sans feuilles extérieures) 6 à 8 j après le dernier traitement. Le nombre et l'emplacement des essais sur le terrain ne répondaient pas aux exigences relatives aux zones d'essai définies pour le Canada dans la directive DIR98-02.

Dans le cas des 4 applications foliaires de Switch 62.5 WG à la dose ciblée de 0,94 - 1,03 kg m.a./ha/saison, les concentrations de résidus de fludioxonil dans et sur le chou à maturité récoltés avec ou sans les feuilles extérieures allaient de 0,17 à 0,50 ppm et de 0,03 à 0,23 ppm, respectivement. Les teneurs en résidus de fludioxonil dans et sur les choux avec ou sans les feuilles extérieures après 6 applications foliaires de Switch 62.5 WG à raison de 1,49 kg m.a./ha/saison étaient respectivement de 1,20 et 0,09 ppm. De la même façon, 4 applications totalisant 1,65 kg m.a./ha/saison entraînaient une concentration de résidus dans et sur les choux avec ou sans feuilles extérieures de 0,17 ppm.

Par conséquent, on recommande une limite maximale de résidus (LMR) de fludioxonil de 0,75 ppm pour les carottes, de 2,0 ppm pour les choux et de 8,0 ppm pour les feuilles de moutarde et de navet. Les LMR proposées ici pour les carottes et les choux sont conformes aux seuils fixés aux États-Unis tandis que celles visant les feuilles de moutarde et de navet ne le sont pas. Il n'existe pas de LMR du Codex pour ce produit.

## **4.8.2 Cyprodinil**

### **Oignons secs et oignons verts**

On a effectué 6 essais au champ sur des cultures d'oignons secs et 3 sur des cultures d'oignons verts, consistant en 6 applications foliaires de cyprodinil, dont 4 en mélange en cuve avec du fludioxonil, la dose totale étant de 3,36 kg m.a./ha/saison, soit 3,36 fois la dose saisonnière maximale proposée. On a récolté 1 ou 2 échantillons témoins et 2 échantillons d'oignons traités au terme d'un DAAR de 6 ou 7 j, à l'exception des échantillons destinés à l'étude sur la dissipation des résidus, que l'on a prélevés au terme d'un DAAR de 0, 1, 3, 7 ou 14 j. Le nombre et l'emplacement des essais sur le terrain ne répondaient pas aux exigences relatives aux zones d'essai définies pour le Canada dans le document DIR98-02.

Dans les échantillons récoltés au terme d'un DAAR de 6 ou 7 j, les teneurs en résidus de cyprodinil (RP) allaient de moins de 0,02 à 0,536 ppm dans le cas des oignons secs, et de 0,536 à 3,941 ppm dans celui des oignons verts. Dans les études sur la dissipation des résidus, on a constaté que les concentrations en résidus diminuaient avec l'allongement du DAAR.

### **Fraisiers**

On a effectué 8 essais au champ sur des fraisiers consistant en 6 applications foliaires de cyprodinil, dont 4 en mélange en cuve avec du fludioxonil, la dose totale étant de 3,4 kg m.a./ha/saison, soit 3,1 fois la dose proposée sur l'étiquette des produits canadiens. Le jour de la dernière application (DAAR = 0 j), on a récolté un échantillon témoin et 2 échantillons de fraises traitées parvenues à maturité. Dans 2 des essais, on a prélevé des échantillons supplémentaires au terme de DAAR de 3 et 6 j. Le nombre et l'emplacement des essais sur le terrain ne répondaient pas aux exigences relatives aux zones d'essai définies pour le Canada dans le document DIR98-02.

Les concentrations en résidus de cyprodinil allaient de 0,62 à 3,29 ppm dans les échantillons de fraises récoltées le jour du dernier traitement et diminuaient avec l'allongement du DAAR.

### **Framboisiers**

On a effectué 5 essais au champ sur des framboisiers : on a procédé à 4 applications foliaires de Switch 62.5 WG (mélange en cuve à 25 % de fludioxonil et à 37,5 % de cyprodinil), la dose totale ciblée étant de 1,47 kg m.a./ha/saison, soit ~ 1,33 fois la dose proposée sur l'étiquette des produits canadiens. On a cueilli des framboises à maturité le jour du dernier traitement (DAAR = 0 j). Le nombre et l'emplacement des essais sur le terrain ne répondaient pas aux exigences relatives aux zones d'essai définies pour le Canada dans la DIR98-02.

Dans les échantillons de framboises prélevés 0 JAT, les teneurs en résidus de cyprodinil allaient de 1,30 à 6,19 ppm.

### **Bleuetiers**

On a effectué 8 essais au champ sur 7 cultures de bleuetiers en corymbe et 1 culture de bleuetiers nains : on a procédé à 4 applications foliaires de Switch 62.5 WG (mélange en cuve de fludioxonil et de cyprodinil), la dose totale ciblée étant de 1,46 kg m.a./ha/saison, soit ~ 1,33 fois la dose proposée sur l'étiquette des produits canadiens. On a cueilli des bleuets à maturité le jour du dernier traitement (DAAR = 0 j). Le nombre et l'emplacement des essais sur le terrain ne répondaient pas aux exigences relatives aux zones d'essai définies pour le Canada dans le document DIR98-02.

Dans les échantillons de bleuets prélevés 0 JAT, les teneurs en résidus de cyprodinil allaient de 0,56 à 1,92 ppm.

### **Feuilles de moutarde**

On a effectué 7 essais sur des cultures de moutarde : on a fait 4 à 6 applications foliaires de Switch 62.5 WG (mélange en cuve de fludioxonil et de cyprodinil), les doses totales étant de 1,42 à 2,47 kg m.a./ha/saison. On a récolté des échantillons de feuilles de moutarde à maturité 6 à 8 j après le dernier traitement. Le nombre et l'emplacement des essais sur le terrain ne répondaient pas aux exigences relatives aux zones d'essais définies pour le Canada dans la DIR98-02.

Dans les échantillons de feuilles de moutarde ayant reçu 4 applications de 355 à 383 g m.a./ha ou de 577 à 602 g m.a./ha, les concentrations de résidus de cyprodinil étaient respectivement de 0,22 à 8,69 ppm et de 0,48 à 0,71 ppm.

### **Carottes**

On a effectué 9 essais supervisés au champ consistant en 4 applications foliaires de cyprodinil mélangé en cuve avec du fludioxonil (Switch 62.5 WG) à raison de 1,50 kg m.a./ha/saison, soit 1,33 fois la dose maximale saisonnière proposée. On a cueilli à la main les carottes parvenues à maturité 6 à 8 j après le dernier traitement. Le nombre et l'emplacement des essais sur le terrain ne répondaient pas aux exigences relatives aux zones d'essais définies pour le Canada dans la DIR98-02.

Dans les échantillons de carottes matures prélevés au terme de DAAR de 6 et 8 j, les résidus préoccupants de cyprodinil variaient entre < 0,02 à 0,42 ppm. Aucune donnée sur la dissipation des résidus n'a été présentée.

## **Choux**

On a effectué 6 essais en appliquant 4 à 6 pulvérisations foliaires de cyprodinil mélangé en cuve avec du fludioxonil (Switch 62.5 WG), les doses totales allant de 1,42 à 2,47 kg m.a./ha/saison. On a récolté les choux à maturité avec ou sans feuilles extérieures 6 à 8 j après le dernier traitement. Le nombre et l'emplacement des essais sur le terrain ne répondaient pas aux exigences relatives aux zones d'essais définies pour le Canada dans la DIR98-02.

Quatre applications de Switch 62.5 WG à la dose ciblée de 1,42 kg m.a./ha/saison ont entraîné des concentrations de résidus de cyprodinil de < 0,02 à 0,19 ppm dans et sur les choux parvenus à maturité récoltés avec les feuilles extérieures, et de < 0,02 ppm dans et sur les choux matures sans feuilles extérieures. De la même façon, les teneurs en résidus de cyprodinil dans les choux avec ou sans feuilles extérieures après 6 pulvérisations à raison de 2,23 kg m.a./ha/saison étaient respectivement de 0,36 et 0,08 ppm. Le traitement des choux au moyen de 4 applications de Switch 62.5 WG à la dose de 2,47 kg m.a./ha/saison a produit des concentrations de résidus de cyprodinil dans les choux avec les feuilles extérieures de 0,04 ppm alors que les résidus pour les choux récoltés sans feuilles extérieures étaient indétectables.

Par conséquent, on recommande une LMR de cyprodinil de 0,75 ppm pour les carottes, de 1,0 ppm pour les choux, de 6,5 ppm pour les fraises, de 0,6 ppm pour les oignons secs, de 4,0 ppm pour les oignons verts et de 9,0 ppm pour les feuilles de moutarde et de navet. Les LMR proposées ici pour les carottes, les oignons secs, les oignons verts et les choux concordent avec les seuils fixés aux États-Unis tandis que celles visant les fraises ainsi que les feuilles de moutarde et de navet ne le sont pas. Il n'existe pas de LMR du Codex pour ce produit.

## **4.9 Denrées transformées**

Aucune étude relative au cyprodinil et au fludioxonil dans les produits transformés n'a été fournie à l'appui de la présente demande étant donné que les produits transformés des feuilles de moutarde et de navet, des framboises (sous-groupe des mûres et framboises), des bleuets (sous-groupe des petits fruits des genres *Ribes*, *Sambucus* et *Vaccinium*), des fraises, des oignons secs, des oignons verts et des oignons de semence, par exemple les confitures, les aliments pour bébés, les jus et les fruits séchés, ne figurent pas actuellement sur la liste des produits transformés à la section 10 des *Lignes directrices sur les résidus chimiques* (DIR98-02).

## **4.10 Viande, lait, volailles, œufs**

### **4.10.1 Fludioxonil**

Pour le fludioxonil, les études sur les aliments pour bétail se sont avérées nécessaires. On a administré quotidiennement à des bovins laitiers de race Holstein 3 traitements de fludioxonil (0,5 ppm en 4 doses, 1,5 ppm en 12 doses et 5,0 ppm en 40 doses) à l'aide d'un pistolet tire-boulettes pendant 28 j. On n'a détecté aucune concentration mesurable de résidus dans la viande et les sous-produits de la viande des animaux ayant reçu 5,0 ppm (40 fois la charge alimentaire prévue) (< 0,01 ppm dans les muscles de la ronde et du filet, et < 0,05 ppm dans le foie, les reins et la graisse périnéale).

À la lumière des essais supervisés au champ et des études sur les denrées transformées, la concentration maximale de résidus dans les produits pouvant servir de nourriture pour les animaux et ayant été traités au fludioxonil selon le profil d'emploi proposé donne lieu à une charge alimentaire théorique maximale (CATM) estimée à 0 ppm pour la volaille, 2,6 ppm pour les bovins laitiers et 4,4 ppm pour les bovins de boucherie. Il n'est pas nécessaire d'augmenter les LMR actuelles établies aux termes du *Règlement sur les aliments et drogues*.

#### **4.10.2 Cyprodinil**

On a examiné les résultats d'une étude de 28 j sur les aliments pour animaux au cours de laquelle on avait administré à des bovins laitiers du cyprodinil à raison de 5 ppm (0,19 mg/kg p.c.), 15 ppm (0,58 mg/kg p.c.) et 50 ppm (1,93 mg/kg p.c.). Dans toutes les matrices, les concentrations en résidus étaient inférieures à la LQ (< 0,01).

Selon les résultats de l'estimation, la charge alimentaire totale de cyprodinil chez le bétail nourri avec des denrées traitées à la dose proposée sur l'étiquette des produits canadiens est de 0 ppm pour la volaille, de 2,5 ppm pour les bovins laitiers et de 4,2 ppm pour les bovins de boucherie. Par conséquent, on ne s'attend pas à trouver des concentrations de résidus quantifiables dans les reins, les muscles, le lait, les œufs et le foie de ces animaux.

### **4.11 Évaluation du risque alimentaire**

#### **4.11.1 Fludioxonil**

On a analysé l'exposition alimentaire chronique pour évaluer l'exposition et les risques découlant de l'application de fludioxonil sur les fraises, les oignons secs, les oignons verts, les oignons de semence, les bleuets, les framboises et les feuilles de moutarde et de navet. Les risques estimés pour les sous-groupes représentatifs de la population allaient de 1,4 à 6,8 % de la DJA. L'analyse montre que les estimations du risque alimentaire sont inférieures au seuil de préoccupation (100 % de la DJA) pour l'ensemble de la population et pour tous les sous-groupes de population. L'utilisation actuellement proposée pour le fludioxonil ne vise que les terres à usage agricole. Par conséquent, en ce qui concerne l'exposition globale, on n'a pris en compte que les voies d'exposition liées aux aliments et à l'eau potable. L'exposition chronique globale attribuable aux aliments et à l'eau potable est jugée acceptable car elle est inférieure au seuil de préoccupation : elle représente 2,7 à 12,3 % de la DJA. Les sous-populations les plus exposées étaient les jeunes enfants non nourris au sein et l'ensemble des nourrissons de moins de un an.

### 4.11.2 Cyprodinil

On a analysé l'exposition alimentaire chronique pour évaluer l'exposition et les risques découlant de l'application de cyprodinil sur les fraises, les oignons secs, les oignons verts, les oignons de semence, les bleuets, les framboises et les feuilles de moutarde et de navet. Les risques estimés pour les sous-groupes représentatifs de la population allaient de 1,8 à 11,4 % de la DJA. L'analyse montre que les estimations du risque alimentaire sont inférieures au seuil de préoccupation (100 % de la DJA) pour l'ensemble de la population et pour tous les sous-groupes de population. L'utilisation actuellement proposée pour le cyprodinil ne vise que les terres à usage agricole. Par conséquent, en ce qui concerne l'exposition globale, on n'a pris en compte que les voies d'exposition liées aux aliments et à l'eau potable. L'exposition chronique globale attribuable aux aliments et à l'eau potable est considérée acceptable car elle est inférieure au seuil de préoccupation : elle représente 4,0 à 19,9 % de la DJA. Les sous-populations les plus exposées étaient les jeunes enfants non nourris au sein et l'ensemble des nourrissons de moins de un an.

## 5.0 Devenir et comportement dans l'environnement

### 5.1 Propriétés physico-chimiques ayant une incidence sur l'environnement

La solubilité du fludioxonil dans l'eau est faible (1,8 mg m.a./L ou  $> 7,0 \times 10^5$  ppm), ce qui montre qu'il a un faible potentiel de lessivage. Sa pression de vapeur à 20 °C est de  $3,87 \times 10^{-4}$  mPa ( $2,903 \times 10^{-9}$  mm Hg), ce qui indique qu'il n'est pas volatil dans les conditions de terrain. La valeur de la constante de la loi d'Henry est de  $5,4 \times 10^{-5}$  Pa • m<sup>3</sup>/mol ( $1/H = 4,56 \times 10^7$ ), de sorte que le fludioxonil ne se volatilise pas à partir des surfaces d'eau ou des sols humides. Par conséquent, étant donné sa pression de vapeur et sa constante de la loi d'Henry, le fludioxonil a un très faible potentiel de phototransformation dans l'air.

Le log  $K_{oe}$  du produit est de 4,12 à 25 °C, ce qui indique qu'il existe un potentiel de bioaccumulation. Cette substance ne se dissocie pas aux pH enregistrés dans l'environnement.

Le spectre d'absorption UV-visible comporte un maximum à 207 nm; le composé est donc peu susceptible d'être phototransformé aux longueurs d'onde enregistrées dans l'environnement. Cependant, en dépit des valeurs de ce paramètre physico-chimique, les résultats des études de terrain indiquent qu'il y a eu une phototransformation du fludioxonil. En l'absence d'absorption UV dans le spectre allant de 295 à 700 nm, la phototransformation du fludioxonil observée dans le cadre des études de laboratoire et des études en conditions de terrain correspondrait plutôt à un phénomène de photosensibilisation.

Bien que la transformation du fludioxonil ait été abordée dans les études soumises, les données sont insuffisantes pour prévoir la formation et le devenir des produits de transformation. De plus, étant donné que les produits de transformation n'ont pas été adéquatement identifiés, il est impossible de déterminer si des produits semblables sont formés dans le sol ou dans l'eau. Plusieurs études sur le devenir des substances font référence à des études antérieures sur les produits de transformation qui n'ont jamais été soumises à l'ARLA. Ces études sont requises

ainsi qu'un document résumant la formation et la composition de chacun des produits de transformation. Les propriétés physico-chimiques du fludioxonil sont résumées au tableau 1 de l'annexe III.

## **5.2 Transformation abiotique**

Le fludioxonil résiste à l'hydrolyse à pH 5, 7 et 9. Par conséquent, l'hydrolyse ne devrait pas être une voie de transformation pour ce composé. En laboratoire, on a observé une phototransformation rapide du fludioxonil. La demi-vie pour la phototransformation du fludioxonil dans l'eau est de 10,1 à 11,5 j. Par conséquent, la phototransformation pourrait être une voie de transformation importante dans les systèmes aquatiques. Cependant, on n'a caractérisé aucun produit de la phototransformation dans l'eau ni sur les sols, et l'ARLA a demandé qu'on lui transmette ces renseignements.

## **5.3 Biotransformation**

Dans les sols en conditions aérobies, les valeurs de temps de dissipation à 50 % ( $TD_{50}$ ) du fludioxonil marqué sur le noyau phényle étaient de 143, 220, 182 et 494 j, respectivement, pour des traitements à raison de 0,2, 0,4, 0,8 et 0,2 mg m.a./kg. Les valeurs correspondantes de temps de dissipation à 90 % ( $TD_{90}$ ) sont de 788, 1 732, 855 et 1 732 j. Ces valeurs indiquent que le fludioxonil sera modérément persistant à persistant dans le sol en conditions aérobies selon la classification de Goring et coll. (1975).

Aucune étude sur la biotransformation aérobie et anaérobie dans un système eau-sédiments aquatique n'a été soumise. Ces études sont requises étant donné le phénomène d'adsorption du fludioxonil aux particules de sol qui atteindront ensuite les milieux aquatiques sous l'effet du ruissellement. Le profil d'emploi proposé sur les petits fruits, dont les mûres et les framboises, et sur les cultures horticoles peut s'accompagner d'un important ruissellement. Comme le fludioxonil est persistant dans les sols, le risque de contamination des milieux aquatiques pourrait augmenter avec le temps.

## **5.4 Mobilité**

Les études de laboratoire sur la mobilité indiquent que le fludioxonil est immobile dans les sols. Les valeurs du coefficient d'adsorption  $K_d$  allaient de 290 à 61 000, et les celles du  $K_{co}$  allaient de 11 462 à 363 311 dans le sable, le loam sableux, le limon sableux, le loam sablo-limoneux et le loam limono-argileux. Les études de lessivage sur colonnes de sol montrent que la plus grande partie du fludioxonil reste dans la couche supérieure du sol (75 à 90 % du produit à une profondeur de 0 à 4 cm). Les lessivats contenaient une fraction négligeable du fludioxonil appliqué (0,00002 à 0,0014 %).

## 5.5 Dissipation et accumulation dans les conditions de terrain

Au New Jersey, on a appliqué du fludioxonil sous forme de Scholar (formulation composée à 49,5 % de fludioxonil; dose cumulative équivalant à 686 % de la dose annuelle maximale permise au Canada) sur le sol nu de parcelles d'essai, et on a obtenu des valeurs de 204 et 677 j, respectivement, pour le TD<sub>50</sub> et le TD<sub>90</sub>. On a détecté les produits de transformation CGA-339833, CGA-192155 et CGA-265378 à tous les sites d'essai, mais il n'a pas été possible de calculer précisément les taux de transformation correspondants. Selon les résultats d'essais de dissipation sur le terrain, le fludioxonil devrait persister dans le sol d'une saison de croissance à l'autre (dans une proportion de 77 % de la quantité appliquée).

On a détecté du fludioxonil dans le sol à une profondeur de 30 à 45 cm le 3<sup>e</sup> jour suivant la 5<sup>e</sup> application. Le produit de transformation CGA-192155 a été détecté le 28<sup>e</sup> jour suivant l'application entre 15 et 30 cm, et tous les autres produits de transformation seulement à une profondeur de 0 à 15 cm. Comme le fludioxonil est classé parmi les substances immobiles et compte tenu de ses coefficients d'adsorption ( $K_{co}$  de 11 462 à 363 311), la présence des quantités détectées en profondeur pourrait être liée au mouvement du sol superficiel vers le bas, le long des canaux d'écoulement préférentiels dans le sol, plutôt qu'à un véritable lessivage du composé.

En laboratoire, après l'application de fludioxonil, des quantités significatives de la substance à l'essai (non transformée) se sont liées aux particules du sol. Par conséquent, il est probable que le fludioxonil sous forme de résidus liés ne soit pas pris en compte dans les analyses.

## 5.6 Bioaccumulation

Le but de l'étude sur la bioaccumulation visait à déterminer le facteur de bioconcentration, le délai avant l'atteinte de la concentration à l'équilibre dans les tissus des poissons, les quantités de produits de dégradation/de métabolites dans les parties comestibles et non comestibles des poissons et les taux d'élimination du fludioxonil radiomarqué présent dans les tissus des poissons. On a exposé des crapets arlequins (225) à un traitement témoin et à une concentration unique (0,01 mg m.a./L, soit moins d'un dixième de la CL<sub>50</sub> après 96 h) pendant 28 j (un bassin témoin, 2 bassins de traitement); le traitement était suivi d'un séjour de 14 j dans un bassin sans contaminant. On a ainsi déterminé les concentrations à l'équilibre, le temps d'élimination et les facteurs de bioconcentration.

Les résidus de <sup>14</sup>C-fludioxonil se concentraient rapidement dans les tissus des poissons, atteignant 95 % de la concentration à l'équilibre dans les parties comestibles, les parties non comestibles et le poisson entier respectivement après 12,1, 14,7 et 13,2 j d'exposition. Dans les parties comestibles, les parties non comestibles et le poisson entier, on a mesuré des facteurs de bioconcentration de 56, 741 et 365 pour les résidus de <sup>14</sup>C-fludioxonil. Les résidus de fludioxonil ont été rapidement éliminés après la fin de l'exposition, les valeurs de TD<sub>90</sub> étant de 6,9, 1,4 et 1,8 j, respectivement, pour les parties comestibles, les parties non comestibles et le poisson entier.

On a observé une fraction principale de métabolites (M2) et 2 fractions secondaires de métabolites (MT1 et MT2); après 8 j d'exposition, elles avaient atteint des concentrations maximales de 0,724 (10,7 %), 0,335 (4,9 %) et 0,117 (1,7 %) d'équivalent en mg/kg, respectivement. On a effectué une expérience de vérification avec renouvellement périodique de l'eau pour confirmer l'identité des fractions de métabolites détectées dans les tissus non comestibles et pour produire de plus grandes quantités de matériel en vue d'une caractérisation plus poussée par spectroscopie; cette expérience n'a pas permis de détecter d'autres produits radioactifs que le <sup>14</sup>C-fludioxonil et les résidus non extractibles dans le poisson entier. Les auteurs de l'étude ont émis l'hypothèse selon laquelle le métabolisme observé lors de l'expérience principale pourrait être en partie le fait de microorganismes établis dans l'aquarium dans des conditions d'écoulement continu.

Les résultats de cette étude indiquent que le fludioxonil ne se bioaccumule pas chez les poissons.

## **5.7 Résumé du devenir et du comportement en milieu terrestre**

Dans les sols en conditions aérobies, les valeurs de TD<sub>50</sub> du fludioxonil marqué sur le noyau phényle étaient de 143, 220, 182 et 494 j, respectivement, pour des traitements à raison de 0,2, 0,4, 0,8 et 0,2 mg m.a./kg. Les valeurs correspondantes de TD<sub>90</sub> sont de 788, 1 732, 855 et 1 732 j. Ces valeurs indiquent que le fludioxonil sera modérément persistant à persistant dans le sol en conditions aérobies selon la classification de Goring et coll. (1975). Par conséquent, la biotransformation ne devrait pas être une voie de transformation importante du fludioxonil en milieu terrestre.

Les études de laboratoire sur la mobilité indiquent que le fludioxonil est immobile dans les sols. Les valeurs du coefficient d'adsorption K<sub>a</sub> allaient de 290 à 61 000, et celles du K<sub>co</sub> allaient de 11 462 à 363 311 dans le sable, le loam sableux, le limon sableux, le loam sablo-limoneux et le loam limono-argileux. Les études de lessivage sur colonnes de sol montrent que la plus grande partie du fludioxonil appliqué reste dans la couche supérieure du sol. Les lessivats contenaient une fraction négligeable du fludioxonil appliqué.

En dépit des résultats des études menées en laboratoire, lors des essais de terrain sur la dissipation, on a détecté du fludioxonil jusqu'à une profondeur de 30 à 45 cm dans le sol le 3<sup>e</sup> jour suivant la 5<sup>e</sup> application. Cependant, ce phénomène peut être attribuable au mouvement du sol superficiel vers le bas, le long des canaux d'écoulement préférentiels dans le sol, plutôt qu'à un véritable lessivage du composé.

Au tableau 1 de l'annexe III, on résume le devenir et le comportement du fludioxonil en milieu terrestre et, au tableau 2 (annexe III), on trouve les produits de transformation du fludioxonil.

## **5.8 Résumé du devenir et du comportement en milieu aquatique**

Le fludioxonil résiste à l'hydrolyse à pH 5, 7 et 9. Par conséquent, l'hydrolyse ne devrait pas être une voie de transformation pour ce composé en milieu aquatique.

En laboratoire, on a observé une phototransformation rapide du fludioxonil dans l'eau. La demi-vie pour la phototransformation du fludioxonil dans l'eau est de 10,1 à 11,5 j. Par conséquent, la photolyse pourrait être une voie de transformation importante dans les systèmes aquatiques.

Aucune étude sur la biotransformation aérobie et anaérobie en milieu aquatique n'a été soumise. De telles études sont requises parce que le fludioxonil est adsorbé par les particules de sol et il atteint les milieux aquatiques par l'intermédiaire du ruissellement. Le profil d'emploi proposé sur les petits fruits, dont les mûres et les framboises, et sur les cultures horticoles peut s'accompagner d'un ruissellement important. Comme le fludioxonil est persistant dans les sols, le risque de contamination des milieux aquatiques pourrait augmenter avec le temps.

On résume au tableau 3 de l'annexe III le devenir du fludioxonil en milieu aquatique.

## **5.9 Concentrations prévues dans l'environnement**

### **5.9.1 Sol**

Pour ce qui est du sol, la concentration prévue dans l'environnement (CPE) à la suite d'une pulvérisation directe de fludioxonil est de 0,32 mg m.a./kg poids sec (p.s.) de sol; ce résultat est fondé sur 3 applications de 243,75 g m.a./ha, à intervalles de 7 j, une demi-vie dans le sol en conditions aérobies estimée à 494 j, une densité apparente de 1,5 g/cm<sup>3</sup> et une profondeur de sol de 15 cm. Dans ces conditions, la dose d'application cumulative maximale en milieu terrestre était de 731,25 g m.a./ha.

### **5.9.2 Systèmes aquatiques**

#### **5.9.2.1 Pulvérisation directe dans les eaux de surface**

Selon un scénario prudent prévoyant une pulvérisation directe de fludioxonil, la CPE en ce qui concerne les eaux de surface est de 0,24 mg m.a./L; ce résultat est fondé sur 3 applications de 243,75 g m.a./ha, soit une dose totale de 731,25 g m.a./ha, à une profondeur de 30 cm. On n'a soumis aucune étude sur la biotransformation en milieu aquatique aérobie; donc, pour les applications multiples, on a effectué le calcul à partir de la dose cumulative.

### 5.9.2.2 Eau potable

On a utilisé des modèles de simulation par ordinateur afin d'estimer les CPE pour le fludioxonil dans les sources potentielles d'eau potable (eaux souterraines et eaux de surface). On peut trouver un aperçu de la méthode d'estimation des CPE dans le document de principes de l'ARLA [SPN2004-01](#), intitulé *Estimation de la concentration de pesticides dans l'eau dans le cadre de l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire*. Ainsi, la CPE pour le fludioxonil dans les eaux souterraines a été calculée à l'aide du modèle Leaching Estimation and Chemistry Model (LEACHM), lequel simule le lessivage à travers les couches de sol sur un certain nombre d'années (20 ans). Les concentrations ainsi calculées constituent une estimation du flux, ou du mouvement, des pesticides dans des eaux souterraines peu profondes (2 ou 5 m de profondeur) au fil du temps. La CPE pour le fludioxonil dans les eaux de surface a été calculée à l'aide des modèles Pesticide Root Zone Model et Exposure Analysis Modeling System (PRZM/EXAMS), qui simulent le ruissellement d'un pesticide depuis un champ traité vers un plan d'eau adjacent ainsi que le devenir de ce pesticide dans le plan d'eau en question. Les concentrations de pesticides dans les eaux de surface ont été estimées pour une source d'eau potable vulnérable, en l'occurrence un petit réservoir (simulation sur 57 ans).

Une évaluation de niveau 1 (évaluation préalable) concernant l'eau potable a été réalisée à partir d'hypothèses prudentes quant au devenir dans l'environnement, à la dose et à la période d'application et aux paramètres géographiques. Cette estimation de niveau 1 de la CPE devrait permettre l'extension du profil d'emploi à d'autres cultures, à cette même dose d'application.

On s'est servi de ces modèles pour simuler le devenir et le transport du fludioxonil. On trouve au tableau 4 les CPE calculées dans le cadre de l'évaluation de niveau 1 concernant l'eau potable (annexe III).

### 5.9.2.3 Ruissellement

Les modèles n'ont pas permis d'effectuer des estimations plus précises des concentrations de fludioxonil dans les eaux de surface en l'absence de données suffisantes sur le devenir de ce produit dans l'eau en conditions aérobies. Les procédures de modélisation normalisées de l'ARLA prennent en compte un ruissellement aboutissant à un milieu humide profond de 80 cm, sans exutoire. Le modèle prévoit que chaque apport de fludioxonil au plan d'eau sera de loin inférieur à celui résultant d'une pulvérisation directe, mais les calculs sont établis sur 57 ans. En l'absence d'étude sur la biotransformation dans l'eau en conditions aérobies, la transformation du fludioxonil telle que simulée grâce au modèle, ne permettait pas d'éliminer les apports annuels et les concentrations se sont accrues chaque année jusqu'à atteindre 0,267 mg/L. Pour pouvoir affiner cette estimation, l'ARLA a exigé des études supplémentaires sur le devenir du fludioxonil en milieu aquatique.

### 5.9.3 Végétation et autres sources de nourriture

Pour déterminer les CPE maximales de fludioxonil dans la végétation et les insectes (tableau 5, annexe III) ainsi que dans la nourriture des oiseaux et des petits mammifères (tableau 6, annexe III), on a utilisé un nomogramme mis au point par l'EPA à partir des données de Hoerger et Kenaga (1972) et de Kenaga (1973), et modifié selon Fletcher et coll. (1994); on a supposé une dose d'application totale de 731,25 g m.a./ha/saison. La dose d'application maximale en une seule fois est de 243,75 g m.a./ha, et jusqu'à 3 applications sont permises par saison. Le calcul des CPE pour les sources de nourriture des animaux terrestres est prudent parce qu'il est fondé sur l'hypothèse qu'il n'y a aucune dissipation de la substance à partir de la surface des feuilles entre les applications.

### 5.9.4 Données de surveillance

Sans objet.

## 6.0 Effets sur les espèces non ciblées

Les études de toxicité soumises portaient sur le composé d'origine. Aucune donnée n'a été présentée sur la toxicité des produits de transformation du fludioxonil pour les organismes terrestres ou aquatiques.

### 6.1 Effets sur les organismes terrestres

Aucune étude de la toxicité du fludioxonil pour les lombrics n'a été soumise et, par conséquent, on ne sait rien à ce sujet. Le fludioxonil n'est, pour ainsi dire, pas toxique pour les abeilles par voie orale et par contact ( $DL_{50} > 100 \mu\text{g m.a./abeille}$ ).

Les résultats des études sur la toxicité pour les oiseaux montrent que l'exposition aiguë au fludioxonil par voie orale ou par le régime alimentaire n'entraîne pour ainsi dire aucun effet toxique chez ces animaux. Chez le colin de Virginie, les valeurs de la  $DL_{50}$  relative à l'exposition aiguë et à l'exposition par le régime alimentaire étaient respectivement  $> 2\ 000$  et  $> 5\ 200$  mg m.a./kg p.c. La concentration sans effet observé (CSEO) sur la reproduction était de 125 mg m.a./kg d'aliments. Chez le canard colvert, la  $DL_{50}$  relative à l'exposition par le régime alimentaire était supérieure à 5 200 mg m.a./kg, et la CSEO sur la reproduction était de 700 mg m.a./kg d'aliments.

On prévoit que le fludioxonil sera faiblement toxique en doses aiguës pour les petits mammifères sauvages. Chez le rat, la  $DL_{50}$  est  $> 5\ 000$  mg/kg p.c., la DSEO relative à l'exposition par le régime alimentaire sur 90 j est de 64 mg/kg p.c./j, et la DSEO sur la reproduction est de 300 ppm (20 mg/kg p.c./j). Chez la souris, la DSEO relative à l'exposition par le régime alimentaire sur 90 j est de 445 mg/kg p.c./j.

Ce produit sera employé comme fongicide; par conséquent, on prévoit qu'il n'affectera pas les végétaux. Aucune étude sur les plantes vasculaires n'est donc requise.

On résume au tableau 7 de l'annexe III les effets du fludioxonil sur les organismes terrestres.

## 6.2 Effets sur les organismes aquatiques

L'exposition aiguë et chronique au fludioxonil est fortement toxique pour les invertébrés d'eau douce. Chez *Daphnia magna*, la concentration entraînant un effet à 50 % (CE<sub>50</sub>) sur 48 h est de 0,9 mg m.a./L, et la CSEO sur 48 h est < 0,5 mg m.a./L. Chez cette même espèce, les CSEO chroniques pour ce qui est de la survie, de la reproduction et du poids sont respectivement de 86, 19 et 34 µg m.a./L. Le fludioxonil est fortement toxique pour les poissons dulcicoles d'eaux froides et d'eaux chaudes. Chez la truite arc-en-ciel, la CE<sub>50</sub> et la CSEO sur 96 h sont respectivement de 0,23 et de 0,066 mg/m.a./L. Chez le crapet arlequin, la CE<sub>50</sub> et la CSEO sur 96 h sont respectivement de 0,74 et de 0,14 mg m.a./L. L'exposition chronique au fludioxonil est également toxique pour les poissons. Chez la tête-de-boule, la CSEO sur 35 j est de 0,019 mg m.a./L. Le fludioxonil est toxique pour les algues d'eau douce, la concentration inhibitrice à 50 % (CI<sub>50</sub>) étant de 0,83 mg m.a./L, et la concentration inhibitrice à 5 % (CI<sub>05</sub>), de 0,03 mg m.a./L.

En plus d'être fortement toxique pour les organismes d'eau douce, le fludioxonil est toxique pour les espèces marines et fortement toxique pour les invertébrés marins. Chez les crustacés (mysidacé marin), la CL<sub>50</sub> sur 96 h est de 0,27 mg m.a./L, et la CSEO est de 0,075 mg m.a./L. Chez les mollusques (huître), la CE<sub>50</sub> sur 96 h pour ce qui est de la réduction de la formation de la coquille est de 0,37 mg m.a./L. De plus, le fludioxonil est toxique pour les poissons marins. Chez le méné tête-de-mouton, la CL<sub>50</sub> est de 1,2 mg m.a./L, et la CSEO est de 0,93 mg m.a./L.

Cependant, les résultats d'une étude sur la bioaccumulation indiquent qu'il n'y a pas de bioaccumulation du fludioxonil chez les poissons.

On résume au tableau 8 de l'annexe III les effets du fludioxonil sur les organismes aquatiques.

## 6.3 Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

Sans objet.

## 6.4 Caractérisation du risque

L'évaluation des risques consiste à intégrer les données sur l'exposition et l'écotoxicologie pour estimer la possibilité d'effets écologiques néfastes. Le risque pour l'environnement est caractérisé par la méthode du quotient de risque (QR), qui est le rapport entre la CPE et une valeur de référence toxicologique. La valeur de référence employée pour la toxicité aiguë et chronique est la CSEO tirée de l'étude de laboratoire pertinente. Dans les cas où l'on ne disposait d'aucune CSEO, on a estimé cette valeur à  $0,1 \times DL_{50}$  ou  $0,1 \times CL_{50}$ . On a ensuite classé les risques suivant le barème présenté au tableau 9 de l'annexe III.

Pour les oiseaux et les mammifères, on a également calculé pendant combien de jours une espèce sauvage donnée devait ingérer la m.a. pour atteindre une dose équivalant à la dose qui, administrée par gavage en laboratoire, a tué 50 % des sujets expérimentaux (nombre de jours nécessaire pour atteindre la  $DL_{50}$ ). Pour ce faire, on a calculé la  $DL_{50}$  individuelle ( $DL_{50} \times p.c.$  par sujet), et on l'a divisé par la dose journalière de m.a. (CPE dans les aliments  $\times$  CA). On a procédé de la même façon pour calculer pendant combien de jours une espèce sauvage donnée devait ingérer la m.a. pour atteindre une dose équivalant à la dose qui, administrée par gavage en laboratoire, n'a eu aucun effet sur les sujets expérimentaux, mais on remplaçait alors la  $DL_{50}$  par la DSEO. On considère qu'il y a matière à préoccupation s'il faut moins d'une journée pour atteindre la DSEO ou la  $DL_{50}$ .

#### **6.4.1 Comportement dans l'environnement**

Étant donné les propriétés physico-chimiques du fludioxonil (constante de la loi d'Henry, pression de vapeur), on ne prévoit pas que ce composé chimique se volatilise à partir de l'eau ou de la surface des sols humides. Par conséquent, les organismes non ciblés ne seront pas exposés à cause de la volatilisation. Selon les études de laboratoire portant sur l'adsorption et le lessivage, le fludioxonil n'est pas susceptible d'être lessivé; cependant, les études de terrain ont révélé la présence de résidus de fludioxonil à toutes les profondeurs de sol échantillonnées. Bien que les études de terrain donnent une image plus « réaliste » du devenir d'une substance chimique donnée dans l'environnement, la présence de fludioxonil en profondeur pourrait être liée au mouvement du sol superficiel vers le bas, le long des canaux d'écoulement préférentiels dans le sol, plutôt qu'à un véritable lessivage du composé. De plus, ce dernier est très persistant dans le sol, ce qui pourrait constituer une importante source d'exposition prolongée pour les organismes vivant dans le sol. Comme le produit est destiné à être utilisé en application foliaire, on peut aussi prévoir que les organismes terrestres seront exposés par consommation de la végétation contaminée.

Des études de laboratoire indiquent que le fludioxonil est peu susceptible d'atteindre les eaux souterraines par lessivage, mais il peut se retrouver dans les milieux aquatiques par suite de la pulvérisation directe ou à cause de la dérive de pulvérisation et/ou du ruissellement, par adsorption aux particules de sol. Comme le devenir du fludioxonil en milieu aquatique n'est pas complètement décrit, il est impossible de faire une évaluation satisfaisante de l'exposition des organismes vivant dans les sédiments.

#### **6.4.2 Organismes terrestres**

Aucune étude de la toxicité du fludioxonil pour les lombrics n'a été soumise et, par conséquent, il est impossible d'estimer le risque pour ces organismes.

On a étudié la toxicité aiguë du fludioxonil pour les abeilles exposées par contact. La CSEO est de 100  $\mu$ g m.a./abeille (112 kg m.a./ha), la CPE, de 0,725 kg m.a./ha, et le QR, de 0,006; le fludioxonil représente donc un risque négligeable pour les abeilles.

Pour les oiseaux, le fludioxonil pose un risque négligeable à faible. Chez le colin de Virginie, les CSEO associées à l'exposition aiguë et à l'exposition par le régime alimentaire ainsi que la CSEO sur la reproduction sont respectivement de > 200 mg m.a./kg p.c./j, de > 520 mg m.a./kg d'aliments et de 125 mg m.a./kg d'aliments. À partir de la CPE calculée, soit 126,78 mg m.a./kg d'aliments, on obtient les QR correspondants, soit de 17,6 j (risque négligeable), 0,24 (faible risque) et 1,0 (faible risque). Chez le canard colvert, la CSEO relative à l'exposition par le régime alimentaire et la CSEO sur la reproduction sont respectivement de > 520 mg m.a./kg d'aliments et de 700 mg m.a./kg d'aliments. À partir de la CPE calculée, soit 24,49 mg m.a./kg d'aliments, on obtient les QR correspondants, soit 0,047 et 0,035, ce qui indique que le fludioxonil représente un risque négligeable pour cette espèce.

On a étudié la toxicité aiguë, la toxicité par voie alimentaire et la toxicité sur le plan de la reproduction du fludioxonil pour les petits mammifères. Chez le rat, les CSEO associées à l'exposition aiguë et à l'exposition par le régime alimentaire ainsi que la CSEO sur la reproduction sont respectivement de > 500 mg m.a./kg p.c./j, de 64 mg m.a./kg p.c./j (1 000 ppm dans la nourriture) et de 20 mg m.a./kg/j (300 ppm dans la nourriture). À partir de la CPE calculée, soit 365,32 mg m.a./kg d'aliments, on obtient les QR correspondants, soit 79,8 j (risque négligeable), 0,37 (faible risque) et 1,22 (risque modéré). On a également étudié la toxicité du fludioxonil par voie alimentaire chez la souris. La CSEO a été établie à 445 mg/kg p.c./j (3 000 ppm dans la nourriture), et la CPE, à 363,12 mg m.a./kg d'aliments; le QR correspondant est de 0,12, ce qui traduit un faible risque. Cependant, les QR obtenus pour les petits mammifères constituent probablement une surestimation du risque qui peut exister sur le terrain. L'utilisation proposée de la PC Switch 62.5 WG sur le terrain entraînera une exposition limitée des mammifères sauvages. Par conséquent, on prévoit qu'elle ne posera pas un risque important pour ceux-ci.

Au tableau 10 de l'annexe III, on présente un résumé des QR pour les organismes terrestres.

### 6.4.3 Organismes aquatiques

En présence de lacunes parmi les données sur le devenir du fludioxonil dans les systèmes aquatiques (section 5.9.2.3), seul un scénario prudent prévoyant la pulvérisation directe au-dessus d'un plan d'eau peu profond sera employé ici. Par conséquent, les estimations présentées sont prudentes, et le risque réel sur le terrain peut être moindre.

On a étudié la toxicité aiguë, la toxicité par voie alimentaire et la toxicité sur le plan de la reproduction du fludioxonil pour les invertébrés d'eau douce. Chez *D. magna*, la CSEO relative à la toxicité aiguë est de 0,09 mg m.a./L (1/10<sup>e</sup> de la CE<sub>50</sub>), la CPE, de 0,24 mg m.a./L, et le QR de 2,7, ce qui traduit un risque modéré. Pour ce qui est de l'exposition chronique, les CSEO sur 21 j sont de 86 µg m.a./L (effets sur la survie), de 19 µg m.a./L (effets sur la reproduction) et de 34 µg m.a./L (effets sur le poids). À partir de la CPE calculée, soit 0,24 mg m.a./L, on obtient les QR correspondants, soit 2,8 (risque modéré en ce qui concerne la survie), 12,6 (risque élevé en ce qui concerne la reproduction) et 7,1 (risque modéré en ce qui concerne le poids).

On a évalué le risque que pose le fludioxonil en doses aiguës pour les poissons et les algues d'eau douce. Chez la truite arc-en-ciel, la CSEO est de 0,066 mg m.a./L, la CPE est de 0,24 mg m.a./L, et le QR est de 3,6, ce qui indique un risque modéré. Chez le crapet arlequin, la CSEO est de 0,14 mg m.a./L, la CPE est de 0,24 mg m.a./L, et le QR est de 1,7, ce qui traduit un risque modéré. Chez la tête-de-boule, la CSEO est de 0,019 mg m.a./L, la CPE est de 0,24 mg m.a./L, et le QR est de 12,6, ce qui indique un risque élevé. Chez les algues d'eau douce, la  $CI_{05}$  est de 0,03 mg m.a./L, la CPE est de 0,24 mg m.a./L, et le QR est de 8, ce qui indique que le fludioxonil présente un risque modéré.

On a évalué le risque que présente le fludioxonil en doses aiguës pour les espèces marines. Chez les mysidacés marins, la CSEO est de 0,075 mg m.a./L, la CPE est de 0,24 mg m.a./L, et le QR est de 3,2, ce qui indique un risque modéré. Chez l'huître, la CSEO est de 0,037 mg m.a./L, la CPE est de 0,24 mg m.a./L, et le QR est de 6,5, ce qui traduit un risque modéré. Chez le méné tête-de-mouton, la CSEO est de 0,93 mg m.a./L, la CPE est de 0,24 mg m.a./L, et le QR est de 0,25, ce qui indique que l'exposition au fludioxonil est associée à un faible risque.

On trouve au tableau 11 de l'annexe III un résumé des QR pour les organismes aquatiques.

#### **6.4.4 Rapports d'incidents et autres considérations**

Sans objet.

#### **6.5 Atténuation des risques**

Le fludioxonil est persistant dans le sol et on prévoit qu'il y subsistera d'une saison de croissance à l'autre. Il ne risque pas d'atteindre les eaux souterraines par lessivage, mais il peut pénétrer dans les milieux aquatiques à cause de la dérive de pulvérisation et/ou du ruissellement, par adsorption aux particules de sol. L'ARLA a exigé des études supplémentaires sur le devenir du fludioxonil en milieu aquatique.

Le fludioxonil présente un risque modéré à élevé pour les invertébrés, les poissons et les algues d'eau douce. Cependant, le degré de risque est peut-être surévalué étant donné le scénario prudent fondant l'évaluation des risques. Le produit pose un risque faible à modéré pour les invertébrés et les poissons marins. Cependant, le fludioxonil ne devrait pas se bioaccumuler chez les organismes aquatiques.

Le fludioxonil présente un risque négligeable pour les abeilles et un risque négligeable à faible pour la sauvagine et le gibier à plumes terrestre. Il ne devrait pas poser un risque appréciable pour les mammifères sauvages.

Il est possible d'atténuer les risques que pose le fludioxonil pour les organismes aquatiques en imposant des zones tampons entre les systèmes aquatiques et les sites à traiter et en plaçant des mises en garde sur l'étiquette du produit.

### 6.5.1 Calcul des zones tampons

Voir les tableaux 12 et 13 (annexe III), où l'on résume ce calcul et les exigences relatives aux dimensions des zones tampons.

### 6.5.2 Mesures d'atténuation figurant sur l'étiquette

Parmi les **MISES EN GARDE** générales figurant sur l'étiquette, on doit ajouter une rubrique intitulée **PROTECTION ENVIRONNEMENTALE** affichant les énoncés suivants :

Ce produit est **TOXIQUE** pour les organismes aquatiques. Respecter les zones tampons prescrites sous la rubrique **MODE D'EMPLOI**.

**NE PAS** appliquer ce produit directement dans les habitats aquatiques (p. ex. lacs, rivières, bourbiers, étangs, fondrières des Prairies, ruisseaux, marais, réservoirs, fossés et milieux humides) ni dans les habitats estuariens ou marins.

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

Ce produit est persistant et subsistera dans l'environnement d'une saison à l'autre. Il est recommandé de ne pas utiliser de produits contenant du fludioxonil dans les endroits déjà traités avec cette substance au cours de la saison précédente.

À la rubrique **MODE D'EMPLOI**, ajouter les énoncés suivants :

Pulvérisateur de grandes cultures : **NE PAS** appliquer par calme plat. Éviter d'appliquer ce produit quand le vent souffle en rafales. **NE PAS** pulvériser des gouttelettes de diamètre inférieur à la taille moyenne correspondant à la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE).

**NE PAS** appliquer par voie aérienne.

## Zones tampons

Il faut aménager les zones tampons indiquées au tableau ci-dessous entre le point d'application directe du produit et la lisière la plus rapprochée en aval de l'habitat d'eau douce vulnérable (tels que lacs, rivières, ruisseaux, bourbiers, étangs, fondrières des Prairies, marais, réservoirs et milieux humides) et des habitats marin ou estuarien vulnérables.

Méthode d'application	Zone tampon (m) requise pour la protection des habitats aquatiques d'une profondeur de :		
	1 m et moins	1 à 3 m	3 m et plus
Pulvérisateur de grandes cultures	2	1	0

## 7.0 Efficacité

### 7.1 Efficacité contre les organismes nuisibles ciblés ou d'après l'effet obtenu

#### 7.1.1 Mode d'action

##### 7.1.1.1 Fludioxonil

Le fludioxonil est un phénylpyrrole appartenant au groupe de fongicides 12. Il agit en bloquant une protéine kinase qui catalyse la phosphorylation d'une enzyme de régulation de la synthèse du glycérol. Le Fungicide Resistance Action Committee (FRAC) considère que le fludioxonil présente un risque faible à modéré pouvant mener à l'acquisition d'une résistance chez certains pathogènes.

##### 7.1.1.2 Cyprodinil

Le cyprodinil est une anilinopyrimidine appartenant au groupe de fongicides 9. Il agirait en inhibant la biosynthèse de la méthionine et en modifiant la sécrétion des enzymes hydrolytiques. Le FRAC considère qu'il présente un risque modéré pouvant mener à l'acquisition d'une résistance chez certaines souches. Le FRAC a indiqué qu'on a enregistré des cas de résistance aux fongicides du groupe 9 chez des souches de *Botrytis* et, sporadiquement, chez des souches de *Venturia*. Le pyriméthanil est l'une des autres m.a. du groupe 9 homologuées au Canada.

### 7.1.2 Efficacité contre les organismes nuisibles

#### 7.1.2.1 Oignon

Entre 1997 et 1999, 10 essais ont été effectués sur des cultures d'oignons aux États-Unis (New York, Texas, Floride, Géorgie, Colorado et Michigan). On a soumis 7 variétés d'oignons secs aux essais : H-36, 1015, Rio Bravo, X-202, Texas 1050, Sweet Sandwich et Sweet Vidalia. Six de ces essais portaient sur la répression de la brûlure de la feuille (*Botrytis squamosa*), et 4 autres

sur la répression de la tache pourpre (*Alternaria porri*). On a appliqué une ou plusieurs des doses suivantes de Switch 62.5 WG : 351, 375, 405, 470, 482, 615, 625, 975 et 1 001 g m.a./ha à raison de 4 à 8 applications consécutives à des intervalles de 7 à 21 j. Les variables mesurées étaient les suivantes : couleur verte des feuilles (estimation visuelle du pourcentage de feuillage atteint par la brûlure), gravité et incidence de la maladie (en pourcentage), rendement et poids des bulbes.

### **Brûlure des feuilles**

Pour ce qui est de l'allégation d'efficacité contre la brûlure de la feuille chez l'oignon, les résultats montrent que, par rapport aux sujets non traités, les applications de Switch 62.5 WG permettent de réduire à la fois l'incidence et la gravité de la maladie. On a observé un net effet de dose. En effet, une dose de 351 g m.a./ha, soit une dose inférieure aux valeurs proposées, réduisait dans une certaine mesure la gravité de la maladie (58 %), mais les doses de 482 et de 615 g m.a./ha se sont avérées beaucoup plus efficaces (92,5 % dans les 2 cas) et leurs effets se sont prolongés plus tard dans la saison. Compte tenu des doses à l'essai, les doses proposées de 485 et de 610 g m.a./ha sont validées. On peut employer la dose la plus élevée en cas de forte pression de la maladie. Un intervalle de 7 à 14 j, correspondant au moment des applications lors des essais, est justifié.

### **Tache pourpre**

Selon les résultats des essais sur la tache pourpre, l'application répétée de Switch 62.5 WG à des doses de 375 g m.a./ha a permis de réprimer la maladie dans une proportion de 31 %, et les applications de 482 ou 615 g m.a./ha effectuées tard pendant la saison de croissance n'ont permis qu'une réduction de 35 % de la maladie. Tôt dans la saison, on a effectué 4 applications consécutives de Switch 62.5 WG suivies de 4 applications de Bravo, et on a ainsi obtenu un degré d'efficacité beaucoup plus élevé contre la maladie (60 à 67 %). On en conclut que, pour obtenir un degré de répression acceptable, il est essentiel de bien choisir le moment de l'application du fongicide. Les traitements effectués plus tard en saison contrent moins bien la maladie. Dans un essai, on a suivi un programme d'application en alternance, la dose de Switch 62.5 WG étant de 975 g m.a./ha, et on a ainsi obtenu un bon degré d'efficacité contre la maladie. Il est à noter, cependant, que cette dose est significativement plus élevée que la dose d'application proposée et que, par conséquent, elle ne sera pas prise en compte. Les données soumises permettent seulement de corroborer l'allégation selon laquelle Switch 62.5 WG permet de supprimer (et non de réprimer) la tache pourpre dans les cultures d'oignons si on l'applique à des doses de 485 à 610 g m.a./ha, à intervalles de 7 à 14 j, avec un maximum de 3 applications par saison. On peut employer des doses élevées en cas de forte pression de la maladie. L'utilisation proposée de Switch 62.5 WG sur les cultures d'oignons secs, d'oignons verts et d'oignons de semence est validée pour ce qui est de l'efficacité.

#### **7.1.2.2 Fraisier**

Entre 1997 et 1999, on a effectué 7 essais au Canada (Colombie-Britannique) et aux États-Unis (Oregon, Ohio, Californie, Caroline du Nord) pour évaluer l'efficacité de Switch 62.5 WG ou d'un mélange en cuve de Vanguard et de Maxim contre la moisissure grise chez le fraisier. On a testé 5 variétés de fraisiers : Totem, Hood, Jewel, Camarosa et Chandler. Dans tous les essais, on a éprouvé Switch 62.5 WG dans le cadre d'un programme d'application en bloc (applications successives) aux doses suivantes : 560, 613, 625, 628 ou 672 g m.a./ha. On a effectué 3 à

9 applications groupées à des intervalles de 5 à 19 j (moyenne de 7 j). Les variables mesurées étaient le pourcentage de fruits atteints par la moisissure à la récolte (incidence de la maladie, en pourcentage), pourcentage, en poids, de fruits atteints par la moisissure, pourcentage et poids des fruits commercialisables, brûlure des fleurs causée par *Botrytis* (en pourcentage) ou pourcentage de fruits atteints par la moisissure après entreposage à température ambiante ou au froid. Aucun de ces essais ne portait sur la plus faible dose proposée, soit 485 g m.a./ha; par conséquent, il n'a pas été possible de déterminer la plus faible dose efficace en ce qui concerne cette allégation, et la plus faible dose proposée ne peut pas donc pas être acceptée.

Les résultats montrent que, quelle que soit la dose, les applications de Switch 62.5 WG ne s'accompagnent d'aucun accroissement régulier et significatif du rendement total en fruits, du poids des fruits commercialisables ou de l'indice de taille; cependant, on a relevé une tendance à la hausse du rendement, du poids et de l'indice de taille par rapport aux fraisiers non traités. Pour ce qui est des 2 essais portant sur la répression de *Botrytis* pendant l'entreposage, les résultats confirment que, en présence d'humidité, les applications effectuées jusqu'à 19 j avant l'entreposage procurent une bonne protection contre la maladie mais que, avec un délai plus long, l'efficacité diminue. Pour ce qui est de l'essai sur l'entreposage au froid, les données confirment nettement que le moment de l'application avant l'entreposage est déterminant pour l'obtention de bons résultats. Même dans le cas de l'entreposage au froid, Switch 62.5 WG n'avait plus d'effet sur la maladie s'il était appliqué plus de 19 j avant l'entreposage. L'allégation selon laquelle Switch 62.5 WG permet de réprimer la pourriture grise (*Botrytis cinerea*) chez le fraisier si on l'applique à raison de 975 g produit/ha (610 g m.a./ha), jusqu'à 3 fois par année, à intervalles de 7 à 10 j, avec un DAAR de 1 j, est acceptée. Il convient de commencer les applications au moment de la floraison ou avant. Il ne faut pas effectuer plus de 2 applications de ce produit avant de passer à un autre fongicide homologué. On peut appliquer Switch 62.5 WG dans le cadre d'un programme d'application en alternance ou en bloc.

### 7.1.2.3 Groupe de cultures des petits fruits

#### **Petits fruits (bleuetier)**

À l'appui de l'allégation d'efficacité du produit sur les cultures de petits fruits, on a effectué 9 essais avec 6 différentes variétés de bleuetiers en corymbe : Patriot, Bluetta, Bluechip, Bluecrop, Jersey et Bounty. Toutes les études se sont déroulées aux États-Unis (Oregon, Caroline du Nord, État de Washington, Michigan) entre 1998 et 2003, et elles concernaient la répression de *Botrytis cinerea* ou de l'anthracnose (causée par *Colletotrichum acutatum*) pendant l'entreposage des petits fruits. On a utilisé les doses suivantes lors des essais : 356, 438, 492, 561, 610, 625, 630, et 1 121 g m.a./ha, à raison de 3 à 7 applications (successives) par an.

#### ***Botrytis cinerea* chez le bleuetier en corymbe**

Un seul essai portait sur l'efficacité de Switch 62.5 WG contre *Botrytis* chez les bleuets entreposés. Les résultats montrent que, après 5 applications du fongicide à raison de 356 g m.a./ha, l'incidence de la maladie, en pourcentage, avait diminué de 59 % (première récolte) et de 93 % (deuxième récolte) par rapport au témoin non traité. Ce résultat est semblable à ce que l'on obtient avec le produit commercial utilisé aux fins de comparaison.

#### **Anthracnose (*C. acutatum*) chez le bleuetier en corymbe**

Pour ce qui est de l'allégation d'efficacité contre l'antracnose, les résultats montrent que les applications de Switch 62.5 WG en faible dose (356 g m.a./ha) ne sont pas significativement efficaces contre la pourriture des fruits en entreposage (15 et 47 % de répression) par rapport aux plants non traités. Cependant, les applications en doses supérieures à 438 g m.a./ha ont donné de bons résultats, l'incidence de la maladie ayant été réduite dans une proportion de 73 à 78 % (dose de 438 g m.a./ha), de 66 à 90 % (dose de 491 g m.a./ha), de 63 % (dose de 561 g m.a./ha), de 10 à 80 % (dose de 610 g m.a./ha), de 87 % (dose de 625 g m.a./ha), de 76 % (dose de 630 g m.a./ha) et de 88 % (dose de 1 121 g m.a./ha). Les données sur l'intervalle entre la dernière application de fongicide et l'entreposage ainsi que la date de l'évaluation montrent que les applications effectuées plus de 21 j à l'avance avaient une efficacité moindre, et que la gravité de la maladie au champ avant l'entreposage influait sur l'efficacité.

À la lumière de ces résultats et des données de confirmation issues d'études relatives à *Botrytis* chez le mûrier, l'allégation d'efficacité du produit sur les cultures de petits fruits pour réprimer *B. cinerea* et *C. acutatum* peut être approuvée telle que proposée. Compte tenu des justifications que le demandeur a transmises par écrit, cette allégation peut être étendue aux bleuetiers nains, et il faudra mentionner les 2 types de bleuetiers sur l'étiquette.

#### **Petits fruits (mûres et framboises)**

À l'appui des allégations relatives aux petits fruits, on a examiné les résultats de 3 essais portant sur des mûres en entreposage et ceux de 4 essais portant sur des framboises également entreposées. Deux variétés de mûriers (Oregon Thornless Evergreen et Marion) et 2 variétés de framboisiers (Meeker et Heritage) ont été soumises aux essais entre 1998 et 2003 aux États-Unis (Oregon, État de Washington et Michigan). Aucune donnée provenant d'essais effectués au Canada n'a été soumise à des fins d'examen. On a utilisé Switch 62.5 WG en doses de 356, 485, 491, 610 et 613 g m.a./ha, à raison de 5 ou 6 applications dans le cadre d'un programme en bloc ou en alternance; les intervalles entre les traitements allaient de 8 à 33 j (de la floraison à la maturité du fruit).

#### ***B. cinerea* chez les petits fruits**

Les résultats montrent que, chez les mûres traitées au Switch 62.5 WG dans le cadre d'un programme en bloc, l'incidence des infections à *Botrytis* pendant l'entreposage était significativement moindre que chez les mûres provenant de plants non traités (répression de la maladie dans une proportion de 60 à 100 %), si le traitement avait eu lieu jusqu'à 14 j avant l'entreposage. Les résultats obtenus 16 j après le dernier traitement montrent que le degré d'efficacité de la faible dose (356 g m.a./ha) contre la maladie n'était plus acceptable (23 %); quant à la dose élevée (491 g m.a./ha), elle produisait un effet acceptable (répression de la maladie dans une proportion de 89 %). Les résultats obtenus avec Switch 62.5 WG étaient comparables ou meilleurs que ceux des produits commerciaux homologués utilisés aux fins de comparaison.

Les données sur les framboisiers ont permis de confirmer les résultats positifs obtenus chez les mûriers, l'efficacité étant comparable ou supérieure à celle du produit commercial utilisé aux fins de comparaison. Des doses de 485 g m.a./ha appliquées 5 ou 6 fois par saison (à intervalles de 7 à 14 j) ont permis de réduire l'incidence de la maladie dans une proportion de 20 à 66,5 %; avec des doses de 610 g m.a./ha, on obtenait une réduction de 3 à 94 %. Lors d'un essai effectué dans des conditions où la pression de la maladie était très faible, on a mesuré des pourcentages de répression de la maladie moins élevés; par conséquent, ces résultats ne sont pas représentatifs.

L'allégation selon laquelle Switch 62.5 WG permet de réprimer la moisissure grise (*B. cinerea*) chez les petits fruits est donc approuvée telle que proposée.

#### **Anthracnose (*Elsinoe veneta*) chez les petits fruits**

L'allégation concernant la répression de l'anthracnose chez les petits fruits n'a pas été corroborée étant donné l'absence de données portant spécifiquement sur *E. veneta*. Il s'agit du pathogène propre à l'hôte qui produit l'anthracnose des petits fruits, et qui est différent de celui qui cause l'anthracnose du bleuetier (*C. acutatum*).

#### **7.1.2.4 Carottes**

À l'appui de l'allégation d'efficacité contre l'alternariose de la carotte, les 9 essais présentés portaient tous sur la même variété de carotte Goliath cultivée au Michigan en 2000. On a exigé de l'auteur de la recherche des données d'essais additionnelles pour éclaircir certains points. Les essais évaluaient le fongicide Switch 62.5 WG appliqué seul dans le cadre d'un programme en bloc à raison de 483, 595 ou 616 g m.a./ha (7 à 9 applications) ou dans le cadre d'un programme en alternance avec 1 ou 2 autres produits en doses de 385 ou 616 g m.a./ha (3 à 8 applications).

La méthode d'évaluation de l'incidence des maladies foliaires était la même pour chacun des essais et visait autant l'alternariose (*Alternaria dauci*) que la cercosporiose (*Cercospora carotae*) chez la carotte. Ce genre d'évaluation ne permet pas de mesurer l'incidence de la maladie causée uniquement par *Alternaria*; par conséquent, les résultats de ces 4 essais ne peuvent confirmer l'efficacité du produit contre cette maladie. Toutefois, on a observé une réduction de l'incidence de la maladie dans la plupart des essais, ce qui suggère que le fongicide Switch 62.5 WG pourrait être efficace contre l'alternariose de la carotte. À la lumière des essais présentés, il est impossible d'établir clairement le degré d'efficacité du fongicide Switch 62.5 WG, le cas échéant. Compte tenu du peu de données disponibles, l'allégation d'efficacité de Switch 62.5 WG pour réprimer l'alternariose de la carotte sera approuvée à la condition que Syngenta Crop Protection Canada Inc. réalise des études de confirmation.

### 7.1.2.5 Groupe de cultures des brassicacées (choux)

#### Oïdium

Pour évaluer l'allégation concernant l'efficacité contre l'oïdium dans les cultures de brassicacées, on a examiné 2 essais effectués en Californie en 2004. Le premier de ces essais visait le pathogène *Erysiphe heraclei*, et l'autre, *E. polygoni*. Sur l'étiquette proposée par le demandeur, l'allégation d'efficacité vise le pathogène *E. polygoni*, bien que ce champignon infecte aussi d'autres cultures, dont la carotte, le céleri, le cerfeuil et le persil.

Le premier essai portait sur les 4 cultures suivantes : feuilles de moutarde, feuilles de navet, persil et bette à carde. On a effectué 3 applications de Switch 62.5 WG à raison de 435 g m.a./ha, à intervalles de 8 à 12 j, et on a procédé à l'évaluation selon une échelle de gravité de la maladie allant de 0 à 10. Au moment de l'évaluation, la pression de la maladie était élevée dans les groupes témoins de toutes les cultures. Les résultats montrent que Switch 62.5 WG permet de réduire de manière régulière et significative la cote de gravité de la maladie dans les cultures de moutarde et de navet, de manière modérée à faible dans les cultures de persil, et de manière modérée dans les cultures de bette à carde.

Le deuxième essai concernait l'efficacité contre *E. polygoni* sur les feuilles de moutarde et les feuilles de navet (face supérieure et inférieure des feuilles). On a effectué 3 applications de Switch 62.5 WG à intervalles de 6 à 8 j, les doses étant de 435 et 614 g m.a./ha. Les cotes citées ne représentaient pas le résultat de véritables comptages, mais elles avaient été déduites à partir d'une échelle générale de gravité de la maladie (échelle de 0 à 11 de Horsfall-Barrett). L'essai a permis de montrer que les 2 traitements donnaient un bon degré de répression, mais on a relevé un effet de dose, la dose la plus élevée donnant des résultats légèrement meilleurs. Lorsque l'incidence de la maladie était significative, la dose de 435 g m.a./ha permettait d'atteindre 78 à 98 % de suppression, et la dose de 614 g m.a./ha, 94 à 99 % de suppression.

Le demandeur souhaite l'homologation de Switch 62.5 WG pour réprimer l'oïdium dans l'ensemble du groupe de cultures des légumes-feuilles de la famille des brassicacées, tous cultivars et hybrides confondus. Comme il a présenté très peu de données à l'appui de cette allégation, et comme celles-ci n'étaient pas représentatives de l'ensemble de ce groupe de cultures très diversifié, on ne peut pas accepter cette allégation pour toutes les cultures proposées; elle sera donc limitée aux feuilles de moutardes et aux feuilles de navet. De plus, les doses utilisées lors des essais ne correspondaient pas exactement aux doses visées par la demande d'homologation. Cependant, par souci d'uniformité sur l'étiquette, les doses seront rajustées pour refléter les valeurs proposées dans la demande. L'allégation selon laquelle Switch 62.5 WG est efficace pour réprimer l'oïdium (*E. polygoni*) dans toutes les cultures de légumes-feuilles (brassicacées) ne peut être approuvée parce qu'il manque des données sur plusieurs des cultures de ce groupe. L'allégation d'efficacité contre l'oïdium (*E. polygoni*, *E. heraclei*) sur les feuilles de moutarde et les feuilles de navet si on l'applique à raison de 775 à 975 g produit/ha (485 à 610 g m.a./ha), jusqu'à 3 fois par an, avec un DAAR de 1 j, est approuvée. Il faut commencer les traitements dès les premiers symptômes de la maladie et les poursuivre à intervalles de 7 à 10 j.

### 7.1.2.6 Tache noire du chou

On a examiné 2 essais effectués dans l'État de New York en 2000 et en 2001 afin d'évaluer l'efficacité de Switch 62.5 WG pour réprimer la tache noire du chou (*Alternaria brassicola*). On a noté des différences irrégulières entre le traitement témoin et le celui effectué avec le fongicide (477 g m.a./ha, 3 ou 6 applications, à intervalles de 10 à 14 j) en relation avec le pourcentage de réduction de la gravité de la maladie, les traitements au Switch 62.5 WG ayant réduit la gravité de la tache noire de 17 et 25 %. Bien qu'un essai révélait des différences significatives, la réduction réelle observée au terme des essais était peu marquée. Compte tenu du peu de données disponibles, l'allégation relative à la suppression de la tache noire du chou (*A. brassicola*) est acceptée à la condition que Syngenta Crop Protection Canada Inc. réalise d'autres essais confirmant l'efficacité du produit.

### 7.2 Toxicité pour les végétaux et les produits d'origine végétale ciblés

On ne signale aucun effet néfaste résultant de l'application du fongicide Switch 62.5 WG sur l'une ou l'autre des cultures soumises aux essais, même aux doses supérieures à celles indiquées sur l'étiquette.

### 7.3 Méthodes de lutte chimique

**Tableau 7.3.1 Autres fongicides homologués pour utilisation sur les mêmes cultures et contre les mêmes maladies que Switch 62.5 WG**

Culture et maladie visées par l'allégation	Matière active	Groupe de fongicides du FRAC
Oignon : brûlure de la feuille ( <i>Botrytis</i> )	iprodione	2
	boscalid	7
	chlorothalonil	M <sup>5</sup>
	mancozèbe	M <sup>3</sup>
	manèbe	M <sup>3</sup>
	zinèbe	M <sup>3</sup>
Oignon : tache pourpre	boscalid	7
	pyraclostrobine	11
	fosétyl-al	33
	mancozèbe	M <sup>3</sup>
	manèbe	M <sup>3</sup>
	zinèbe	M <sup>3</sup>
anilazine	M <sup>8</sup>	
Fraisier : moisissure grise	iprodione	2
	vinclozoline	2
	boscalid	7
	fenhexamide	17
	thirame	M <sup>3</sup>
	folpet	M <sup>4</sup>
	captane	M <sup>4</sup>
	chlorothalonil	M <sup>5</sup>

Culture et maladie visées par l'allégation	Matière active	Groupe de fongicides du FRAC
Bleuetier, framboisier et mûrier : moisissure grise	iprodione boscalid fenhexamide folpet captane anilazine	2 7 17 M <sup>4</sup> M <sup>4</sup> M <sup>8</sup>
Bleuetier : anthracnose	pyraclostrobine chlorothalonil anilazine	11 M <sup>5</sup> M <sup>8</sup>
Carotte : alternariose	mancozèbe zinèbe	M <sup>3</sup> M <sup>3</sup>
Feuilles de moutarde et de navet : oïdium	aucune	Sans objet
Chou : tache noire	iprodione	2

#### 7.4 Contribution à la réduction des risques

Switch 62.5 WG contribue à réduire les risques parce qu'il contient 2 m.a. qui, auparavant, ne pouvaient pas être employées contre les maladies et sur les cultures visées par la demande d'homologation. Il s'agit donc d'une nouvelle méthode de lutte chimique qu'on peut utiliser en alternance avec d'autres produits chimiques existants, ceci par souci de gestion de la résistance. De plus, elle offre aux producteurs de nouveaux substituts (sous forme de nouveaux produits) aux substances chimiques plus anciennes qui feront l'objet d'une réévaluation.

#### 7.5 Résumé

**Tableau 7.5.1 Allégations proposées et acceptées en vue de l'étiquetage du fongicide Switch 62.5 WG**

	Allégations proposées	Allégations acceptées
Culture	Oignons : oignons secs, oignons verts et oignons de semence	Acceptées telles que proposées, avec les modifications suivantes :  1. L'étiquette doit mentionner que l'agent causal de cette maladie est <i>B. squamosa</i> .  2. Modifier l'intervalle entre les applications pour qu'il soit de 7 à 14 j.
Maladie	Répression de la brûlure de la feuille ( <i>Botrytis</i> spp.).	
Dose	775 à 975 g/ha	
Profil d'emploi	Commencer le traitement lorsque les conditions deviennent propices à l'apparition de la maladie, mais avant le début de l'infection. Si ces conditions persistent, effectuer d'autres applications à intervalles de 7 à 10 j.	
DAAR	7 j	

	Allégations proposées	Allégations acceptées
Culture	Oignons : oignons secs, oignons verts et oignons de semence	Acceptées telles que proposées, avec les modifications suivantes :
Maladie	Répression de la tache pourpre ( <i>Alternaria porri</i> )	1. Indiquer que Switch 62.5 WG permet de <u>supprimer</u> (et non de réprimer) la tache pourpre.
Dose	775 à 975 g/ha	
Profil d'emploi	Commencer le traitement lorsque les conditions deviennent propices à l'apparition de la maladie, mais avant le début de l'infection. Si ces conditions persistent, effectuer d'autres applications à intervalle de 7 à 10 j.	2. Modifier l'intervalle entre les applications pour qu'il soit de 7 à 14 j.
DAAR	7 j	
Culture	Fraises	Acceptées telles que proposées, avec la modification suivante :
Maladie	Répression de la moisissure grise ( <i>Botrytis cinerea</i> )	
Dose	775 à 975 g/ha	
Profil d'emploi	Commencer les applications au moment de la floraison ou avant et poursuivre à intervalles de 7 à 10 j.	1. Préciser que Switch 62.5 WG réprime la moisissure grise ( <i>B. cinerea</i> ) à la dose de 975 g m.a./ha (la dose proposée, moins élevée, n'a pas été validée).
DAAR	1 j	
Culture	Petits fruits (bleuets, mûres et framboises)	Bleuetiers : en corymbe et nains
Maladie	Répression de l'anthracnose ( <i>Colletotrichum</i> spp.)	Répression de l'anthracnose ( <i>C. acutatum</i> )
Dose	775 à 975 g/ha	775 à 975 g/ha
Profil d'emploi	Faire la première application au début de la floraison et la deuxième 7 à 10 j plus tard. Les autres applications peuvent avoir lieu à intervalle de 7 à 10 j si les conditions demeurent propices à l'apparition de la maladie.	Faire la première application au début de la floraison et la deuxième, 7 à 10 j plus tard. On peut effectuer une troisième application si les conditions demeurent propices à l'apparition de la maladie.
DAAR	1 j	

	Allégations proposées	Allégations acceptées
Culture	Groupe de cultures des petits fruits (bleuetiers, mûriers et framboisiers)	Acceptées telles que proposées, avec la modification suivante :
Maladie	Répression de la moisissure grise ( <i>Botrytis cinerea</i> )	
Dose	775 à 975 g/ha	
Profil d'emploi	Faire la première application au début de la floraison et la deuxième, 7 à 10 j plus tard. D'autres applications peuvent être faites à intervalles de 7 à 10 j si les conditions demeurent propices à l'apparition de la maladie.	
DAAR	1 j	
Culture	Carottes	Acceptées telles que proposées à la condition que Syngenta Crop Protection Canada Inc. réalise des essais complémentaires.
Maladie	Répression de l'alternariose ( <i>Alternaria dauci</i> )	
Dose	775 à 975 g/ha	
Profil d'emploi	Faire la première application dès les premiers symptômes de la maladie et la deuxième, 7 à 10 j plus tard. D'autres applications peuvent être faites à intervalles de 7 à 10 j si les conditions demeurent propices à l'apparition de la maladie. Pour obtenir une couverture uniforme, appliquer dans un volume d'eau suffisant; le volume de pulvérisation minimal recommandé est de 200 L/ha.	
DAAR	7 j	
Culture	Légumes-feuilles de la famille des brassicacées	Acceptées telles que proposées, avec la restriction suivante concernant les cultures :
Maladie	Oïdium ( <i>Erysiphe polygoni</i> )	
Dose	775 à 975 g/ha	
Profil d'emploi	Faire la première application dès l'apparition de la maladie et poursuivre à intervalles de 7 à 10 j.	
DAAR	7 j	

	Allégations proposées	Allégations acceptées
Culture	Légumes-feuilles de la famille des brassicacées	Utiliser uniquement sur les choux.
Maladie	Répression des alternarioses ( <i>Alternaria</i> spp.)	Suppression de la tache noire du chou ( <i>A. brassicola</i> )
Dose	775 à 975 g/ha	775 à 975 g/ha
Profil d'emploi	Faire la première application dès les premiers symptômes de la maladie et les poursuivre à intervalle de 7 à 10 j.	Faire la première application dès les premiers symptômes de la maladie et les poursuivre à intervalle de 7 à 10 j.
DAAR	7 j	7 j Allégation acceptée à la condition que Syngenta Crop Protection Canada Inc. réalise des essais complémentaires.

## 8.0 Politique de gestion des substances toxiques

Dans le cadre de l'examen du fludioxonil, l'ARLA a tenu compte de la PGST<sup>1</sup> et a appliqué sa directive d'homologation DIR99-03<sup>2</sup>. Il a été établi que ce produit ne répond pas aux critères d'inclusion dans la voie 1 de la PGST compte tenu des éléments énumérés ci-dessous.

- Le fludioxonil répond aux critères relatifs à la persistance. Sa demi-vie dans le sol est de 494 j, ce qui est supérieur à la valeur-seuil de la voie 1 de la PGST pour le sol ( $\geq 182$  j). On n'a pas caractérisé la persistance du fludioxonil dans l'eau et les sédiments.
- Le fludioxonil ne se bioaccumule pas. Les études ont montré que le facteur de bioconcentration était de 366, ce qui est inférieur à la valeur-seuil de la voie 1 de la PGST pour ce paramètre ( $\geq 5\ 000$ ).
- Le fludioxonil pourrait générer des produits de transformation répondant aux critères de la voie 1 de la PGST. L'ARLA a demandé des renseignements supplémentaires sur les principaux produits de transformation du fludioxonil.

<sup>1</sup> La PGST du gouvernement fédéral est affichée dans le site Web d'Environnement Canada à [www.ec.gc.ca/toxics](http://www.ec.gc.ca/toxics).

<sup>2</sup> La directive d'homologation DIR99-03, intitulée Stratégie de l'ARLA concernant la mise en œuvre de la PGST, peut être obtenue en s'adressant au Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire dont voici les coordonnées : téléphone au Canada, 1 800 267-6315; téléphone à l'extérieur du Canada, (613) 736-3799 (frais d'interurbain); télécopieur, (613) 736-3798; courriel, [pminfoserv@hc-sc.gc.ca](mailto:pminfoserv@hc-sc.gc.ca); site Web, [www.pmr-arla.gc.ca](http://www.pmr-arla.gc.ca).

- Le fludioxonil (de qualité technique) ne contient aucun sous-produit ou microcontaminant répondant aux critères de la voie 1 de la PGST. On ne croit pas que les matières premières contiennent des impuretés d'importance toxicologique ni qu'il s'en produise durant le procédé de fabrication.

Dans la formulation, il n'y a aucun produit de formulation contenant des substances de la voie 1 de la PGST.

## **9.0 Décision réglementaire**

### **9.1 Décision réglementaire**

Conformément au RPA, l'ARLA a procédé l'évaluation des renseignements dont elle disposait sur les produits énumérés ci-dessous pour pour la répression de la brûlure de la feuille (*B. squamosa*) et la suppression de la tache pourpre (*A. porri*) sur les oignons verts, les oignons secs et les oignons de semence; la répression de l'antracnose (*C. acutatum*) et de la moisissure grise (*B. cinerea*) sur les bleuets, les framboises et les mûres; la répression de l'alternariose de la carotte (*A. dauci*); la répression de l'oïdium (*E. polygoni*) sur les feuilles de moutarde et les feuilles de navet; la répression de la moisissure grise (*B. cinerea*) sur les fraises et la suppression de la tache noire du chou (*A. brassicola*) :

- Fongicide de qualité technique fludioxonil pour utilisation comme MAQT;
- Fongicide 62.5 WG.

L'ARLA a conclu que l'utilisation du fongicide fludioxonil de qualité technique et du Switch 62.5 WG présente des avantages et une valeur aux termes du RPA et ne pose pas de risque inacceptable.

De plus, l'ARLA a établi que le fongicide Switch 62.5 WG pouvait faire l'objet d'une homologation temporaire.

### **9.2 Exigences en matières de données complémentaires**

À l'appui de la demande d'homologation de la PC et de la MAQT mentionnées ci-dessus, Syngenta Crop Protection Canada Inc. devra soumettre les données complémentaires suivantes :

- essais supplémentaires sur les résidus dans les cultures de choux, de bleuets, d'oignons secs, de feuilles de moutarde et de feuilles de navet ;
- essais d'efficacité supplémentaires sur les cultures de fraises, de carottes et de choux;
- études sur la phototransformation et la biotransformation;
- études de toxicité aiguë chez les lombrics et les chironomes.

## Liste des abréviations

°C	degré Celsius
<sup>14</sup> C	carbone 14
$\lambda_{\max}$	longueur d'onde à laquelle l'absorption est maximale
µg	microgramme
ACN	acétonitrile
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Re-entry Task Force
ASAE	American Society of Agricultural Engineers
CA	consommation alimentaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CATM	charge alimentaire théorique maximale
CE <sub>50</sub>	concentration entraînant un effet à 50 %
CHO	ovaires de hamster chinois
CI <sub>05</sub>	concentration inhibitrice à 5 %
CI <sub>50</sub>	concentration inhibitrice à 50 %
CL <sub>50</sub>	concentration létale à 50 %
CPL	chromatographie en phase liquide
CPLHP	chromatographie liquide à haute performance
CPLHP-UV	chromatographie liquide à haute performance avec détection ultraviolet
cm	centimètre
cm <sup>2</sup>	centimètre carré
cm <sup>3</sup>	centimètre cube
CMM	cote moyenne maximale
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CPL-UV	chromatographie en phase liquide avec détection ultraviolet
CSEO	concentration sans effet observé
CT	coefficient de transfert
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DAP	délai avant la plantation
DARf	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DL <sub>50</sub>	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DMEO	dose minimale entraînant un effet observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
EPA	United States Environmental Protection Agency
EPS	extraction en phase solide
ET	écart-type
ETR	écart-type relatif
FRAC	Fungicide Resistance Action Committee
g	gramme

---

h	heure
ha	hectare
HCl	acide chlorhydrique
IIP	indice d'irritation primaire
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
j	jour
JAT	jours après le traitement
kg	kilogramme
K <sub>oc</sub>	coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
m	mètre
m <sup>3</sup>	mètre cube
m.a.	matière active
MAQT	matière active de qualité technique
MAPR	méthode d'analyse de plusieurs résidus
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
mm Hg	millimètres de mercure
mPa	milliPascal
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
MS	marge de sécurité
MTBE	éther méthyl-tertiobutylique
NaCl	chlorure de sodium
nm	nanomètre
NZB	Néo-Zélandais blanc
Pa	Pascal
PAB	produit alimentaire brut
PAM	<i>Pesticide Analytical Manual</i>
p.c.	poids corporel
PC	préparation commerciale
p.f.	poids frais
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PHED	<i>Pesticide Handlers Exposure Database</i>
pK <sub>a</sub>	constante de dissociation
ppm	partie par million
p.s.	poids sec
PTFE	poly(tétrafluoroéthylène)
QR	quotient de risque
r <sup>2</sup>	coefficient de détermination
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RP	résidu préoccupant
RPA	<i>Règlement sur les produits antiparasitaires</i>
RRT	résidus radioactifs totaux

---

TD <sub>50</sub>	temps de dissipation à 50 %
TD <sub>90</sub>	temps de dissipation à 90 %
UV	ultraviolet
VLI	validation par un laboratoire indépendant
v/v	rapport volume:volume

## Annexe I Toxicologie

Tableau 1 Fludioxonil

TOXICITÉ AIGUË				
Études	Espèces	Résultats	Toxicité	Commentaires
Voie orale	Rat, Sprague-Dawley	DL <sub>50</sub> > 5 000 mg/kg p.c.	Faible	
Voie cutanée	Rat, Tif:RAIf (SPF)	DL <sub>50</sub> > 2 000 mg/kg p.c.	Faible	
Inhalation (nez), 4 h	Rat, Tif:RAIf (SPF)	CL <sub>50</sub> > 2,64 mg/L	Faible	
Inhalation (corps), 4 h	Rat, Sprague-Dawley	CL <sub>50</sub> > 0,5 mg/L	Légère	
Irritation cutanée	Lapin Néo-Zélandais blanc (NZB)	Indice d'irritation primaire (IIP) = 0	Non irritant	
Irritation oculaire	Lapin NZB	Cote moyenne maximale (CMM) = 13,7, peau non lavée CMM = 7,7, peau lavée	Irritant léger	
Sensibilisation cutanée	Cobaye Pirbright	Tous les sujets négatifs	Non sensibilisant	
TOXICITÉ À COURT TERME				
Études	Espèces	Résultats	Toxicité	Commentaires
Voie cutanée, 21 j	Rat, Tif:RAIf	40, 200, 1 000 mg/kg p.c./j	200 mg/kg p.c./j	Histopathologie du thymus (♂), chimie clinique, ↑ du poids des surrénales, (♀ et ♂). Aucun effet cutané.
Régime alimentaire, 14 j	Souris, CD-1	1 250, 2 500, 3 750, 5 000, 7 000 ppm	Sans objet.	Coloration bleue à toutes les doses, chimie clinique à 3 000 ppm, néphropathie, hypertrophie du foie à 7 000 ppm (♀).
Régime alimentaire, 90 j	Souris, CD-1	10, 100, 1 000, 3 000, 7 000 ppm  1,3, 13,9, 144, 445, 1 052 mg/kg p.c./j	3 000 ppm (DSENO) (445 mg/kg p.c./j)	Néphropathie, hypertrophie du foie à 7 000 ppm (♀ et ♂). ↑ poids du foie et hypertrophie du foie à 3 000 ppm, [♂], non nocif.

Études	Espèces	Résultats	Toxicité	Commentaires
Régime alimentaire, 20 j	Rat, Sprague-Dawley	1 000, 5 000, 10 000, 20 000 ppm	Sans objet.	Coloration noire des matières fécales à partir de 5 000 ppm, syndrome néphrotique entre 5 000 et 20 000 ppm, ↑ poids des reins et du foie, foyers noirs dans les reins aux doses élevées.
Régime alimentaire, 90 j	Rat, Sprague-Dawley	10, 100, 1 000, 7 000, 20 000 ppm  (0,8, 6,6, 64, 428, 1 283 mg/kg p.c./j)	1 000 ppm (DSENO) (64 mg/kg p.c./j)	Coloration bleue de l'urine à partir de 1 000 ppm, ↓ du gain en p.c. et de la CA, néphropathie, changements touchant le foie, chimie clinique (hypertrophie du foie à 1 000 ppm, [♀], non nocif).
Régime alimentaire, 90 j	Chien, Beagle	200, 2 000, 15 000, 10 000 ppm  (5, 50, 375, 250 mg/kg p.c./j)	200 ppm (5 mg/kg p.c./j)	Diarrhée aux doses moyennes et élevées, hyperplasie du canal cholédoque, ↑ poids du foie, anémie aux doses élevées.
Régime alimentaire, 52 semaines	Chien, Beagle	100, 1 000, 8 000 ppm (3,1, 33,1, 298 mg/kg p.c./j)	1 000 ppm (DSENO) (33 mg/kg p.c./j)	Coloration bleue des matières fécales à 1 000 et 8 000 ppm ↓ du p.c. et du gain en p.c., ↑ poids du foie, hypertrophie du foie, chimie clinique.
<b>TOXICITÉ CHRONIQUE ET CANCÉROGÉNICITÉ</b>				
Études	Espèces	Résultats	Toxicité	Commentaires
Régime alimentaire, 2 ans (F-00018)	Rat, Sprague-Dawley	10, 30, 100, 1 000, 3 000 ppm  (0,33, 1,1, 3,7, 37, 113 mg/kg p.c./j)	Chronique : 100 ppm (3,7 mg/kg p.c./j) Oncogénicité : 3 000 ppm (113 mg/kg p.c./j)	↑ des lésions centro-lobulaires chez les ♂.

Études	Espèces	Résultats	Toxicité	Commentaires
Régime alimentaire, 18 mois (F-00019, F-00071)	Souris, CD-1(ICR)	3, 10, 30, 100, 1 000, 3 000, 5 000, 7 000 ppm  (0,37, 1,1, 3,3, 11,3, 112, 360, 590, 851 mg/kg p.c./j)	Chronique : 3 000 ppm (360 mg/kg p.c./j)  Oncogénicité : 7 000 ppm (maximum)	Néphropathie, calcification des reins (♀ et ♂), ↑ poids du foie, ↓ efficacité alimentaire, nécrose du foie, hyperplasie du canal cholédoque (♀).
TOXICITÉ SUR LE PLAN DE LA REPRODUCTION ET DU DÉVELOPPEMENT				
Études	Espèces	Résultats	Toxicité	Commentaires
Alimentaire, plusieurs générations	Rat, Sprague-Dawley	30, 300, 3 000 ppm (2, 20, 190 mg/kg p.c./j)	Mères : 300 ppm Reproduction : 300 ppm (20 mg/kg p.c./j)	↓ du p.c. et ↓ du p.c. des petits.
Tératologie : Résultats préliminaires (Autre numéro de lot, de n'importe quelle autre étude)	Rat, Sprague-Dawley	100, 1 000, 2 000 mg/kg p.c./j	Mères et fœtus DME0 : 100 mg/kg p.c./j	↓ du gain en p.c. à toutes les doses, dilatation de l'uretère et du bassinnet du rein.
Tératologie : Étude définitive	Rat, Sprague-Dawley	10, 100, 1 000 mg/kg p.c./j	Mères et fœtus : 100 mg/kg p.c./j Tératologie : 1 000 mg/kg p.c./j	↓ du gain en p.c. et de la CA, dilatation du bassinnet du rein.
Tératologie : Résultats préliminaires	Lapin, NZB	100, 400, 1 200 mg/kg p.c./j	DSENO : 1 200 mg/kg p.c./j	Perte de p.c. à des doses initialement sans effet nocif.
Tératologie : Résultats préliminaires	Lapin, NZB	10, 100, 1 000 mg/kg p.c./j	Mères : 100 mg/kg p.c./j  Fœtotoxicité et tératologie : Sans objet.	↓ du gain en p.c. et de la CA, lésions gastriques, mortalité.  Non évaluées; étude interrompue.
Tératologie – Étude définitive	Lapin, NZB	10, 100, 300 mg/kg p.c./j	Mères : 100 mg/kg p.c./j Tératologie : 300 mg/kg p.c./j (dose maximale)	↓ du gain en p.c., de la CA et de l'efficacité alimentaire.

<b>GÉNOTOXICITÉ</b>			
<b>Études</b>	<b>Espèces ou souches</b>	<b>Doses</b>	<b>Résultats</b>
Ames, <i>S. typhimurium</i>	TA98, 100, 1535, 1537	20 - 5 000 µg/plaque, +/-S9	Négatifs
Mutations ponctuelles, mammifères <i>in vitro</i>	CH V79 (poumon)	0,5 – 20 µL/ml, -S9 1,5 – 60 µL/ml, +S9	Négatifs
Aberration chromosomique <i>in vitro</i>	CHO	11 - 44 µg/ml, - S9, 3 h 2 - 11 µl/ml, - S9, 24 h 5,5 - 350 µl/ml, +S9, 3 h	Positifs : ↑ de la polyploïdie, avec ou sans activation, à toutes les doses; ↑ de l'indice mitotique, avec activation; inhibition de la mitose aux doses élevées.
Aberration chromosomique <i>in vivo</i>	Moelle osseuse, hamster chinois	1 250, 2 500, 5 000 mg/kg p.c.	Négatifs
Micronoyau, souris	Moelle osseuse, souris Tif:MAGF	200, 1 000, 5 000 mg/kg p.c.	Négatifs
Micronoyau, rat <i>in vivo</i>	Hépatocytes, rat Tif:RAIf	1 250, 2 500, 5 000 mg/kg p.c.	<b>Positifs</b> : uniquement dans les hépatocytes où l'activité mitogène a été stimulée.
Test de létalité dominante	Souris Tif:MAGF	1 250, 2 500, 5 000 mg/kg p.c.	Négatifs
Synthèse non programmée de l'ADN <i>in vitro</i>	Hépatocytes, rat Tif:RAIf	4 - 5 000 mg/kg p.c.	Négatifs
Synthèse non programmée de l'ADN <i>in vitro, in vitro</i>	Hépatocytes, rat Tif:RAIf	2 500, 5 000 mg/kg p.c.	Négatifs
Lymphome de souris <i>in vitro</i> *	*Pour évaluer les effets toxiques sur la synthèse de l'ADN	39 - 5 000 :µg/ml	<b>Positifs</b>

\* Test de cytotoxicité seulement dans le cadre de l'étude sur la synthèse non programmée de l'ADN *in vitro*.

Tableau 2 Cyprodinil

TOXICITÉ AIGUË			
Études	Espèces	Résultats	Toxicité
Voie orale	Rat, SD	2 500 mg/kg p.c.	Faible
Voie cutanée	Rat, Tif:RAIf	> 2 000 mg/kg p.c.	Faible
Inhalation	Rat, Tif:RAIf	> 1,2 mg/L	Faible
Irritation oculaire	Lapin, NZB	CMM = 6,7 à 1 h (peau non lavée); CMM = 10,0 à 1 h (peau lavée)	Irritation minimale
Irritation cutanée	Lapin, NZB	IIP moyen maximal = 0,5 à 30 min; IIP = 0,13	Irritation minimale
Sensibilisation cutanée	Cobaye Pirbright blanc	Négatifs (3/20 [15 %] : érythème léger, pas d'œdème à 24 h, 1/20 à 48 h)	Non sensibilisant
Sensibilisation cutanée	Cobaye Pirbright blanc	Positifs (9/20 [45 %] : érythème léger, bien défini (pas d'œdème) à 24 h, 6/20 [30 %] à 48 h)	Sensibilisant
TOXICITÉ À COURT TERME			
Études	Espèces	Résultats	Toxicité
Voie cutanée, 28 j	Rat, Tif:RAIf 5, 25, 125 (♂), 1 000 mg/kg p.c./j	DSEO : 5 mg/kg p.c.	Signes cliniques à partir de 25 mg/kg p.c./j Piloérection à 25 mg/kg p.c./j (♂), posture voûtée à 125 mg/kg p.c./j, (♂), dyspnée à 1 000 mg/kg p.c./j (♀ et ♂). Aucune irritation cutanée à quelque dose que ce soit.
Régime alimentaire, 28 j	Rat, Tif:RAIf 100, 600, 3 000, 15 000 ppm 10, 60, 300, 1 400 mg/kg p.c./j	DSENO : 600 ppm (~ 60 mg/kg p.c.)	↓ du gain en p.c., de la CA et de la consommation d'eau à 15 000 ppm (♀) et à 3 000 ppm (♂), anémie, ↑ du cholestérol et des phospholipides à 3 000 ppm et à 15 000 ppm (♀ et ♂), ↑ du poids du foie (♂), hypertrophie hépatique (♀) à 3 000 et à 15 000 ppm, ↑ des plaquettes, ↑ du cholestérol et des phospholipides, aucun effet nocif à 600 ppm.
Gavage, 28 j	Rat, Tif:RAIf 10, 100, 1 000 mg/kg p.c./j	DSEO : 10 mg/kg p.c.	↑ poids du foie à 100 et 1 000 mg/kg p.c./j.
Régime alimentaire, 90 j	Rat, Tif:RAIf 50, 300, 2 000, 12 000 ppm 3, 19, 134, 800 mg/kg p.c./j	DSEO : 50 ppm (3 mg/kg)	↑ poids du foie, des reins et de la thyroïde. Hypertrophie du foie, de l'hypophyse et de la thyroïde; nécrose hépatique; lésions tubulaires chroniques du rein; chimie clinique du foie à plus de 50 ppm.
Régime alimentaire, 90 j	Souris, Tif MAGf 500, 2 000, 6 000 ppm 73, 257, 849 mg/kg p.c./j	DSEO : 500 ppm (mâles : 73 mg/kg, ♂ : 103 mg/kg)	↑ poids du foie et de la rate; nécrose multifocale d'hépatocytes isolés; épuisement du glycogène du foie à 2 000 et 6 000 ppm.
Régime alimentaire, 90 j	Chien, Beagle 200, 1 500, 7 000, 20 000 ppm 6, 46, 210, 560 mg/kg p.c./j	DSENO : 7 000 ppm (♀ : 210 mg/kg, ♂ : 232 mg/kg)	↓ du gain en p.c. et de la CA à 20 000 ppm; ↓ du gain en p.c. et de la CA à 7 000 ppm (♂), première semaine seulement.

Études	Espèces	Résultats	Toxicité
Régime alimentaire, 52 semaines	Chien, Beagle 25, 250, 2 500, 15 000 ppm 0,7, 6,8, 66, 446 mg/kg p.c./j	DSEO : 2 500 ppm (♀ : 66 mg/kg, ♂ : 68 mg/kg )	↓ du gain en p.c. et de la CA à 15 000 ppm.
<b>TOXICITÉ CHRONIQUE ET CANCÉROGÉNICITÉ</b>			
Études	Espèces	Résultats	Toxicité
2 ans	Rat, Tif:RAIf 5, 75, 1 000, 2 000 ppm; ♀ : 0,2, 2,7, 36, 74 mg/kg p.c./j ♂ : 0,2, 3,2, 41, 87 mg/kg p.c./j	Chronique : 75 ppm (2,7 mg/kg) Oncogénicité : 2 000 ppm (73,6 mg/kg)	Spongiose hépatique à 1 000 et 2 000 ppm (♀ seulement).  Aucun effet cancérogène à la dose maximale.
18 mois	Souris, Tif :MAGf 10, 150, 2 000, 5 000 ppm ♀ : 1, 16, 212, 630 mg/kg p.c./j ♂ : 1, 15, 196, 558 mg/kg p.c./j	Chronique : 150 ppm (16,1 mg/kg)  Oncologie : 5 000 ppm (558 mg/kg)	Hyperplasie pancréatique à 2 000 et 5 000 (♀); ↓ p.c., ↑ poids du foie à 5 000 ppm (♀ et ♂)  Aucun effet cancérogène à la dose maximale
<b>TOXICITÉ, REPRODUCTION ET DÉVELOPPEMENT</b>			
Études	Espèces	Résultats	Toxicité
Plusieurs générations	Rat, Tif:RAIf 10, 100, 1 000, 4 000 ppm; ♀ : 0,7, 6,7, 68, 273 mg/kg p.c./j ♂ : 0,8, 8,2, 81, 326 mg/kg p.c./j	Mères : 81 mg/kg (DSENO)  Reproduction : 81 mg/kg	↓ p.c. à 4 000 ppm; ↑ poids du foie à 1 000 ppm, aucun effet nocif ni signe histopathologique  ↓ p.c. petits des générations F <sub>1</sub> , F <sub>2</sub> à 4 000 ppm
Tératologie	Rat, Tif:RAIf 20, 200, 1 000 mg/kg p.c./j	Mères : 200 mg/kg Fœtus : 200 mg/kg Tératologie : 1 000 mg/kg	↓ de gain en p.c. et CA, ↓ de gain en p.c., retard d'ossification à 1 000 mg/kg p.c./j Non tératogène
Tératologie	Lapin russe Chbb:HM SPF 5, 30, 150, 400 mg/kg p.c./j	Mères : 150 mg/kg Fœtus : 150 mg/kg Tératologie : 400 mg/kg	↓ de gain en p.c. et CA, côtes surnuméraires (13 <sup>e</sup> ) à 400 mg/kg p.c./j Non tératogène

<b>GÉNOTOXICITÉ</b>		
<b>Études</b>	<b>Espèces ou souches</b>	<b>Résultats</b>
Mutations ponctuelles <i>S. typhimurium</i> , <i>E. coli</i>	TA98, 100, 1535, 1537, WP2vrA	Négatif (+/- S9)
Mutations ponctuelles, mammifères, <i>in vitro</i>	CH V79	Négatif (+/- S9)
Aberration chromosomique <i>in vitro</i>	CHO	Négatif (+/- S9)
Aberration chromosomique <i>in vivo</i>	Moelle osseuse, micronoyau de souris	Négatif
Synthèse non programmée d'ADN <i>in vitro</i>	Hépatocytes de rat	Négatif

## Annexe II Résidus

Tableau 1 Résidus de fludioxonil

MODE D'EMPLOI DU PESTICIDE SUR LES OIGNONS (oignons secs, oignons verts et oignons de semence), les FRAISES, les BLEUETS, les FRAMBOISES, les CAROTTES et les CHOUX						
Culture	Type de formulation	Intervalle entre les traitements (j)	Dose (g fludioxonil/ha)	Nombre d'applications/saison	Dose maximale	DAAR (j)
Oignons (secs, verts et oignons de semence)	Fongicide Switch 62.5 WG	7 - 14	194 - 244	3	730	7
Fraises	Fongicide Switch 62.5 WG	7 - 10	244	3	730	1
Bleuets	Fongicide Switch 62.5 WG	7 - 10	194 - 244	3	730	1
Framboises	Fongicide Switch 62.5 WG	7 - 10	194 - 244	3	730	1
Carottes	Fongicide Switch 62.5 WG	7 - 10	194 - 244	3	730	7
Choux	Fongicide Switch 62.5 WG	7 - 10	194 - 244	3	730	7
Feuilles de moutarde et de navet	Fongicide SwitchD 62.5 WG	7 - 10	194 - 244	3	730	7
<b>Restrictions figurant sur l'étiquette :</b>						
Ne semer aucune autre culture avant un délai de 12 mois à moins que Switch 62.5 WG ne soit homologué pour cet usage.						
Ne pas appliquer par voie aérienne.						
Ne pas effectuer plus de 2 applications consécutives avant de passer à un autre fongicide homologué.						
On peut appliquer Switch 62.5 WG dans le cadre d'un programme en alternance ou en bloc.						
PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES						
Solubilité dans l'eau à 25 °C (mg/L)	18					
Solubilité dans certains solvants organiques à 25 °C	<b>Solvant</b>	<b>g/100 ml</b>				
	acétone	19				
	éthanol	4,4				
	toluène	0,27				
	octanol	2,0				
	hexane	0,00078				
log $K_{oc}$ à 25 °C	412					
Constante de dissociation ( $pK_a$ ) à 25 °C	$pK_{a1} < 0$ ; $pK_{a2} \sim 14,1$					
Pression de vapeur à 25 °C	$3,9 \times 10^{-4}$ mPa					
Masse volumique à 20°C (g/cm <sup>3</sup> )	1,54					
Point de fusion (°C)	199,8					

<b>PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES</b>		
Spectre d'absorption UV-visible	$\lambda_{\max} = 207 \text{ nm}$	
<b>MÉTHODES D'ANALYSE</b>		
<b>Paramètres</b>	<b>Matrices végétales</b>	<b>Matrices animales</b>
Nom de la méthode	<b>AG-597B</b>	<b>AG-616B</b>
Type	Cueillette des données et application de la loi	Cueillette des données et application de la loi
Analytes	Fludioxonil	Fludioxonil sous la forme du produit de transformation CGA-192155
Instrumentation	CPL-UV	CPL-UV
LQ	Framboises : 0,05 ppm Bleuets : 0,026 ppm Feuilles de navet, feuilles de moutarde, fraises, oignons secs et oignons verts : 0,02 ppm	Lait et muscles : 0,01 ppm Foie, reins, œufs et tissus adipeux : 0,05 ppm
Étalonnage	On s'est servi d'un étalon externe comme marqueur pour le temps de rétention, la réponse et l'étalonnage.	
VLI	Satisfaisante	Satisfaisante
Extraction et purification	Extraction avec un mélange ACN-eau Purification par EPS	Extraction avec un mélange dans hydroxyde d'ammonium-ACN, Purification par EPS après transformation
Radiovalidation	Aucune	Il a été établi que la méthode analytique permet d'extraire 85 à 117 % de la radioactivité totale des échantillons ayant subi une maturation biologique.
MAPR	Les protocoles A à F ne convenaient pas à l'analyse du fludioxonil.	
<b>NATURE DES RÉSIDUS DANS LES VÉGÉTAUX : Pêche</b>		
<b>Position du marqueur radioactif</b>	<b>[<sup>14</sup>C-phényl]-fludioxonil</b>	
Site d'essai	Parcelles d'essai extérieures	
Traitement	3 applications foliaires	
Dose saisonnière	840 g m.a./ha (1,15 fois la dose saisonnière maximale proposée)	
DAAR	28 j après la dernière application	
La majorité des RRT se trouvaient sur les feuilles, seules de petites quantités (< 5 % des RRT) étant sur les fruits.		
<b>Métabolites détectés</b>	<b>Principaux métabolites (&gt; 10 % RRT)</b>	<b>Métabolites secondaires (&lt; 10 % RRT)</b>
Fruits	Composé d'origine	Nombreux métabolites mineurs
Feuilles	Composé d'origine	Nombreux métabolites mineurs

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES VÉGÉTAUX : Tomate		
<b>Position du marqueur radioactif</b>	<b>[<sup>14</sup>C-4-pyrrol]-fludioxonil</b>	
Site d'essai	Serre	
Traitement	3 applications foliaires	
Dose	750 g m.a./ha/application	
Dose saisonnière	2,25 kg m.a./ha	
DAAR	À maturité; ~ 111 j après la plantation ou 60 à 68 j après la première application	
Le fludioxonil était le principal résidu et il représentait 34,7 % des RRT dans l'eau de lavage de la surface des tomates, 38,5% des RRT dans l'extrait de tissus et 68,8% dans l'extrait de feuilles. On a également détecté des métabolites mineurs qui comptaient chacun pour moins de 1,4 % des RRT.		
<b>Métabolites détectés</b>	<b>Principaux métabolites (&gt; 10 % RRT)</b>	<b>Métabolites secondaires (&lt; 10 % RRT)</b>
Fruits (fruits et produit de lavage de surface)	Composé d'origine	III <sub>1</sub> , III <sub>2</sub> , III <sub>3</sub> , I <sub>2(a+b)</sub> , I <sub>3(a+b)</sub> , I <sub>4</sub> , I <sub>5</sub> , I <sub>6</sub> (I <sub>11</sub> conjugué avec un sucre), I <sub>7</sub> , I <sub>8</sub> , I <sub>11</sub>
Feuilles	Composé d'origine	III <sub>1</sub> , III <sub>2</sub> , III <sub>3</sub> , I <sub>2(a+b)</sub> , I <sub>3(a+b)</sub> , I <sub>4</sub> , I <sub>5</sub> , I <sub>6</sub> (I <sub>11</sub> conjugué avec un sucre), I <sub>7</sub> , I <sub>8</sub> , I <sub>11</sub>
NATURE DES RÉSIDUS DANS LES VÉGÉTAUX : Oignon vert		
<b>Position du marqueur radioactif</b>	<b>[<sup>14</sup>C-phényl]-fludioxonil</b>	
Site d'essai	La phase de cette étude portant sur la matière vivante a été menée par la Western Research Station de Novartis, à Sanger, en Californie.	
Traitement	2 applications foliaires	
Dose	0,560 kg m.a./ha	2,80 kg m.a./ha
Dose saisonnière	1,12 kg m.a./ha	5,60 kg m.a./ha
DAAR	2 h après les applications 1 et 2; 7, 14 et 28 j après la deuxième application.	
Le fludioxonil était le résidu principal avec 38 à 55 % des RRT dans les plantes entières. On a également détecté des métabolites mineurs qui comptaient chacun pour moins de 4,4 % des RRT.		
<b>Métabolites détectés</b>	<b>Principaux métabolites (&gt; 10 % RRT)</b>	<b>Métabolites secondaires (&lt; 10 % RRT)</b>
Plantes entières	Composé d'origine	CGA-265378, CGA-308103, CGA-192155, CGA-344623, CGA-339833, P15
NATURE DES RÉSIDUS DANS LES VÉGÉTAUX : Raisin		
<b>Position du marqueur radioactif</b>	<b>[<sup>14</sup>C-4-pyrrol]-fludioxonil</b>	
Site d'essai	Parcelles d'essai extérieures	
Traitement	3 applications foliaires	
Dose	500 g m.a./ha/application	

<b>NATURE DES RÉSIDUS DANS LES VÉGÉTAUX : Raisin</b>		
Dose saisonnière	1,5 kg m.a./ha	
DAAR	35 j après la dernière application	
Les résidus à la surface des fruits représentaient de 85 à 98 % des RRT pour les 3 intervalles d'échantillonnage, avec ils ont décré jusqu'à une valeur de 57 % (atteinte au moment de la récolte).		
<b>Métabolites détectés</b>	<b>Principaux métabolites (&gt; 10 % RRT)</b>	<b>Métabolites secondaires (&lt; 10 % RRT)</b>
Raisins	Composé d'origine	CGA-256378, CGA-344623, métabolite II <sub>3a</sub> , métabolite I <sub>2</sub>
Feuilles	Composé d'origine	CGA-256378, métabolite II <sub>3a</sub> , métabolite I <sub>2</sub>
<b>NATURE DES RÉSIDUS DANS LES VÉGÉTAUX : Blé</b>		
<b>Position du marqueur radioactif</b>	<b>[<sup>14</sup>C-4-pyrrol]-fludioxonil</b>	
Site d'essai	Serre	
Traitement	Semences	
Dose	7,82 µg	
Dose saisonnière	13 g m.a./ha	
DAAR	11 à 53 j à intervalles de 1 semaine	
Les résultats montrent que de petites quantités de RRT ont été transportés jusqu'aux feuilles pendant la maturation, et qu'elles ne représentaient que 3,1% (0,056 pm) des RRT à maturité (53 j). Par contre, près de 80 % de la radioactivité appliquée est passée dans le sol pendant les 11 premiers jours.		
<b>Métabolites détectés</b>	<b>Principaux métabolites (&gt; 10 % RRT)</b>	<b>Métabolites secondaires (&lt; 10 % RRT)</b>
Racines	Composé d'origine	Aucun métabolite signalé
Feuilles	Composé d'origine	Aucun métabolite signalé
<b>NATURE DES RÉSIDUS DANS LES VÉGÉTAUX : Blé</b>		
<b>Position du marqueur radioactif</b>	<b>[<sup>14</sup>C-4-pyrrol]-fludioxonil</b>	
Site d'essai	Parcelles d'essai extérieures	
Traitement	Semences	
Dose	73 ppm	
Dose saisonnière	15 g m.a./ha	
DAAR	46 à 108 j	
Peu de RRT sont passés des semences au grain, à la balle ou à la paille. Dans la paille et le sol, les RRT devenaient de plus en plus liés au fil du temps. Il est probable que la plus grande partie de la radioactivité appliquée est passée dans le sol, comme on l'a constaté lors de l'essai en serre. Aucune caractérisation des résidus n'a été effectuée.		

<b>NATURE DES RÉSIDUS DANS LES VÉGÉTAUX : Blé</b>		
<b>Position du marqueur radioactif</b>	<b>[<sup>14</sup>C-4-pyrrol]-fludioxonil</b>	
Site d'essai	Serre	
Traitement	Injection dans la tige	
Dose	160 µg/plant du composé d'origine	
Dose saisonnière	13 g m.a./ha	
DAAR	40 et 69 j	
On a observé peu de translocation jusqu'au grain et à la balle et une translocation modérée jusqu'à la paille.		
<b>Métabolites détectés</b>	<b>Principaux métabolites (&gt; 10 % RRT)</b>	<b>Métabolites secondaires (&lt; 10 % RRT)</b>
Grain	Composé d'origine, métabolite II	Métabolites I <sub>3</sub> , I <sub>5</sub> , I <sub>7</sub> , I <sub>10</sub> , I <sub>12</sub> , I <sub>13</sub> , I <sub>14</sub> , II <sub>1</sub> , II <sub>2</sub> , CGA 344623
Balle	Composé d'origine	Métabolites I <sub>3</sub> , I <sub>5</sub> , I <sub>7</sub> , I <sub>10</sub> , I <sub>12</sub> , I <sub>13</sub> , I <sub>14</sub> , II <sub>1</sub> , II <sub>2</sub> , CGA 344623
Paille	Composé d'origine	Métabolites I <sub>3</sub> , I <sub>5</sub> , I <sub>7</sub> , I <sub>10</sub> , I <sub>12</sub> , I <sub>13</sub> , I <sub>14</sub> , II <sub>1</sub> , II <sub>2</sub> , CGA 344623
<b>ÉTUDE SUR LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU CLOS : Radis, moutarde, blé</b>		
<b>Position du marqueur radioactif</b>	<b>[<sup>14</sup>C-phényl]-fludioxonil</b>	
Site d'essai	Parcelles de sol loameux	
Préparation utilisée pour les essais	Substance à l'essai dissoute dans le méthanol	
Dose et moment de l'application	1 application sur sol nu à raison de 1 117 g m.a./ha (~ 1,5 fois la dose saisonnière maximale proposée)	
<b>Métabolites détectés</b>	<b>Principaux métabolites (&gt; 10 % RRT)</b>	<b>Métabolites secondaires (&lt; 10 % RRT)</b>
<b>Position du marqueur radioactif</b>	<b>[<sup>14</sup>C-4-pyrrol]-fludioxonil</b>	
<b>30 JAT</b> Parties aériennes de radis	–	Composé d'origine, CGA-192155, CGA-308103, CGA-265378, CGA-308565, CGA-339833, CGA-344623
Parties souterraines de radis	Composé d'origine	CGA-192155, CGA-308103, CGA-265378, CGA-308565, CGA-339833, CGA-344623
Fourrage vert, 25 % de blé		Composé d'origine, CGA-192155, CGA-308103, CGA-265378, CGA-308565, CGA-339833, CGA-344623
Fourrage vert, 50 % de blé		Composé d'origine, CGA-192155, CGA-308103, CGA-265378, CGA-308565, CGA-339833, CGA-344623
Paille de blé		Composé d'origine, CGA-192155, CGA-308103, CGA-265378, CGA-308565, CGA-339833, CGA-344623

Position du marqueur radioactif	<sup>14</sup> C-4-pyrrol]-fludioxonil		
<b>90 JAT</b> Feuilles de moutarde	CGA-192155	Composé d'origine, CGA-308103, CGA-339833	
Parties souterraines de radis	CGA-192155	Composé d'origine	
Fourrage vert, 25 % de blé	CGA-192155	Composé d'origine, CGA-308103, CGA-265378, CGA-308565, CGA-339833, CGA-344623	
Fourrage vert, 50 % de blé	CGA-192155	Composé d'origine, CGA-308103, CGA-265378, CGA-308565, CGA-339833, CGA-344623	
Paille de blé		Composé d'origine, CGA-192155, CGA-308103, CGA-265378, CGA-308565, CGA-344623	
<b>201 JAT</b> Feuilles de moutarde	CGA 192155	Composé d'origine, CGA-308103	
Fourrage vert, 25 % de blé	CGA-192155	Composé d'origine, CGA-308103, CGA-265378, CGA-308565, CGA-339833, CGA-344623	
Fourrage vert, 50 % de blé	CGA-192155	Composé d'origine, CGA-308103, CGA-265378, CGA-308565, CGA-339833, CGA-344623	
Paille de blé		Composé d'origine, CGA-192155, CGA-308103, CGA-265378, CGA-308565, CGA-339833, CGA-344623	
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA CHÈVRE EN LACTATION			
Espèce	Dose	Durée de l'exposition (j)	Sacrifice
Non précisée	[ <sup>14</sup> C-4-pyrrol]-fludioxonil, 1 dose d'environ 103 ppm	4	6 h après la dernière dose
<p>Pour les chèvres 1 et 2 respectivement, 15,3 et 22,8 % de la DA s'est retrouvée dans l'urine, 60,3 et 50,6 %, dans les matières fécales, et 22,8 et 20,4 % dans le contenu du tube digestif; RRT dans les tissus, le sang, le plasma et le lait : 2,90 et 2,75 % de la DA dans le sang, 3,95 et 3,81 %, dans le plasma, 38,15 et 30,12 %, dans le foie, 18,02 et 16,21 %, dans les reins, 1,36 et 0,90 %, dans le cœur, 0,56 et 0,28 %, dans les muscles du filet, 0,43 et 0,34 %, dans les muscles des pattes, 1,60 et 0,62, dans la graisse épiploïque, 17,3 et 0,56 %, dans la graisse périnéale, 6,54 et 6,73 %, dans le lait tiré le j 1, 6,98 et 9,87 %, dans le lait tiré le j 2, 7,65 et 11,44 %, dans le lait tiré le j 3, et 10,12 et 16,38 %, dans le lait tiré le j 4.</p>			
Métabolites détectés	Principaux métabolites (> 10 % RRT)	Métabolites secondaires (< 10 % RRT)	
Position du marqueur radioactif	<sup>14</sup> C-4-pyrrol]-fludioxonil		
Muscles (filet)	Composé d'origine et métabolite IV	Métabolites III, V et II	
Foie	Composé d'origine	Métabolites L-1 et L-2	
Reins	Métabolites II et IV	Composé d'origine et métabolites IV et V	
Lait	Métabolites II et IV	Quantités traces de métabolite V	

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA POULE PONDEUSE									
Espèce		Dose		Durée de l'exposition (j)		Sacrifice			
Poule pondeuse Leghorn ( <i>Gallus gallus</i> )		[ <sup>14</sup> C-4-pyrrol]-fludioxonil, à 88,0 ppm		8		6 h après la dernière dose			
Taux de récupération des RRT : 6,26 % dans le sang entier, 8,60 % dans le plasma, 36,43 % dans le gésier, 26,77 % dans le foie, 18,34 % dans les reins, 4,34 % dans le cœur, 0,62 % dans la graisse péritonéale, 0,38 % dans les muscles de la poitrine, 0,40 % dans les muscles de la cuisse, et 0,90 % dans la peau et les tissus adipeux attachés à celle-ci.									
Métabolites détectés			Principaux métabolites (> 10 % RRT)			Métabolites secondaires (< 10 % RRT)			
Position du marqueur radioactif			[ <sup>14</sup> C-4-pyrrol]-fludioxonil						
Œufs			Métabolites II, III, IV, IX et X			Composé d'origine, métabolites VI, VII, P4, P5, P6, P9			
Foie			-			Composé d'origine, métabolites II, IV, V, VI, VII, IX, X, XIII, P4, P5, P6, P9, P10, E2			
Reins			-			Composé d'origine, métabolites II, III, IV, B			
Muscles (poitrine)			Composé d'origine, métabolite IV			Métabolites II, III			
Muscles (cuisse)			Métabolite IV			Composé d'origine, métabolites II, III			
Peau et tissus adipeux			Métabolite IV			Composé d'origine, métabolites II, III			
ESSAIS AU CHAMP SUR LES CULTURES : Feuilles de moutarde									
Syngenta Crop Protection Canada Inc. a présenté les résultats de 7 essais sur les résidus dans les feuilles de moutarde effectués pendant la saison de croissance 2000; ces essais portaient sur les quantités de résidus de fludioxonil, ce produit étant appliqué avec du cyprodinil (Switch 62.5 WG). Les essais sur les cultures de feuilles de moutarde ont eu lieu au New Jersey (zone 2, 1 essai), au Tennessee (zone 2, 1 essai), en Caroline du Nord (zone 2, 1 essai), en Floride (zone 3, 1 essai), au Michigan (zone 5A, 1 essai), au Texas (zone 6, 1 essai) et en Californie (zone 10, 1 essai). On a effectué 4 à 6 pulvérisations foliaires de Switch 62.5 WG, les doses totales étant de 0,94 à 1,7 kg m.a./ha/saison. On a effectué toutes les applications à intervalles de 6 à 40 j et on a récolté les feuilles de moutarde à maturité 6 à 8 j après la dernière application.									
Dénrée	Dose totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	min.	max.	MPEET	moyenne/médiane	ET
Feuilles de moutarde	0,94 - 1,7	6 à 8	fludioxonil	6	0,06	7,74	7,1	0,57/2,61	261
ESSAIS AU CHAMP SUR LES CULTURES : Choux									
Syngenta Crop Protection Canada Inc. a présenté les résultats de 6 essais effectués pendant la saison de croissance 2000; ces essais portaient sur les quantités de résidus de fludioxonil, appliqué avec du cyprodinil (Switch 62.5 WG) sur des choux cultivés dans le Maine (zone 1, 1 essai), Floride (région EPA 3, 1 essai), Wisconsin (zone 5A; région EPA 5, 1 essai), Texas (région EPA 6, 2 essais) et en Californie (région EPA 10, 1 essai). On a traité les cultures avec 4 à 6 pulvérisations foliaires de fludioxonil mélangé avec du cyprodinil (Switch 62.5 WG), les doses totales variant entre 0,94 et 1,7 kg m.a./ha/saison. Tous les traitements étaient espacés d'un intervalle allant de 6 à 40 j et les choux matures (avec ou sans feuilles extérieures) ont été récoltés 6 à 8 j après le dernier traitement.									

Dénrée	Dose totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	min.	max.	MPEET	moyenne/ médiane	ET
Choux avec feuilles extérieures	0,94 -1,7	6 à 8	fludioxonil	4	17	50	non disponible	0,24/0,29	13
Choux sans feuilles extérieures	0,94 -0,17	6 à 8	fludioxonil	4	3	23	non disponible	0,14/0,14	8

#### ESSAIS AU CHAMP SUR LES CULTURES : Carottes

Syngenta Crop Protection Canada Inc. a présenté les résultats d'essais mesurant la quantité de résidus sur des carottes cultivées en Floride (région EPA 3, 1 essai), au Michigan (zone 5A, région EPA 5, 1 essai), au Texas (région EPA 6, 1 essai), en Californie (région EPA 10, 4 essais), dans l'État de Washington (zone 11, 1 essai) et en Colombie-Britannique (zone 12, 1 essai) pendant la saison de croissance 2000. On a traité les cultures avec 4 applications foliaires de fludioxonil mélangé en cuve avec du cyprodinil sous forme de Switch 62.5 WG, pour une dose totale de 0,98 kg m.a./ha/saison (environ 1,33 fois la dose proposée sur l'étiquette canadienne) à intervalles de 6 à 24 jours. Les carottes ont été récoltées à la main 6 à 8 j après le dernier traitement.

Dénrée	Dose totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	min.	max.	MPEET	moyenne/ médiane	ET
Carottes	98	6 à 8	fludioxonil	14	2	46	42	0,19/0,21	11

#### ESSAIS AU CHAMP SUR LES CULTURES : Bleuets

Syngenta Crop Protection Canada Inc. a présenté les résultats d'essais visant à quantifier les résidus de fludioxonil sur les bleuets. Les essais ont eu lieu dans le Maine (zone 1, 1 essai), en Caroline du Nord (zone 2, 1 essai), au New Jersey (zone 2, 2 essais), au Michigan (zone 5A, 3 essais) et en Oregon (zone 11, 1 essai). On a effectué 4 applications foliaires de Switch 62.5 WG (mélange en cuve de fludioxonil et de cyprodinil), sur 7 cultures de bleuets en corymbe et 1 culture de bleuets nains, pour une dose totale de 0,98 kg m.a./ha/saison. On a cueilli les bleuets à maturité le jour du dernier traitement (DAAR = 0 j).

Dénrée	Dose totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	min.	max.	MPEET	moyenne/ médiane	ET
Bleuets	0,98	0	fludioxonil	15	< 0,05	1,7	1,43	0,58/0,60	4

#### ESSAIS AU CHAMP SUR LES CULTURES : Framboises

Syngenta Crop Protection Canada Inc. a présenté les résultats d'essais au champ sur les cultures visant à quantifier les résidus de fludioxonil sur les framboises. On a effectué 5 essais sur des cultures de framboises (sous-groupe des mûres et framboises) au New Hampshire (zone 1, 1 essai), en Caroline du Nord (zone 2, 1 essai) et dans l'État de Washington (zone 11, 1 essai; zone 12, 2 essais). On a traité les cultures de framboises avec 4 pulvérisations foliaires de Switch 62.5 WG, la dose totale ciblée étant de 0,98 kg m.a./ha/saison. On a cueilli les framboises à maturité le jour de la dernière application (DAAR = 0 j).

Dénrée	Dose totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	min.	max.	MPEET	moyenne/ médiane	ET
Framboises	0,98	0	fludioxonil	10	0,81	4,17	3,58	1,05/1,53	1,12

**ESSAIS AU CHAMP SUR LES CULTURES : Fraises**

Syngenta Crop Protection Canada Inc. a présenté les résultats d'essais au champ sur les cultures visant à quantifier les résidus de fludioxonil sur les fraises. On a mené 8 essais en Californie (zone 10) et 1 essai dans chacun des États suivants : Floride (zone 3), Michigan (zone 5A), Caroline du Nord (zone 2), New York (zone 1) et Oregon (zone 11) pendant les saisons de croissance de 1996 et 1997. On a appliqué du fludioxonil préparé sous forme de poudre mouillable à 50 % en mélange en cuve avec du cyprodinil lors des 4 à 6 derniers traitements foliaires, la dose totale étant de 1,6 kg m.a./ha/saison. On a respecté un intervalle de 7 j entre les traitements. On a récolté des duplicats d'échantillons de fraises à maturité le jour de la dernière application. Lors de 2 essais portant sur le mélange en cuve de cyprodinil et de fludioxonil, on a prélevé des échantillons supplémentaires au terme de DAAR de 3 et 6 jours.

Dénrée	Dose totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	min.	max.	MPEET*	moyenne/ médiane	ET
Fraises	1,6	0	fludioxonil	8	0,14	1,32		0,87/0,82	0,39
		3	fludioxonil	1	1,5		non disponible		
		6	fludioxonil	1	0,16		non disponible		

\* Collecte d'un seul échantillon au terme de chaque DAAR.

**ESSAIS AU CHAMP SUR LES CULTURES : Oignons (secs, verts et oignons de semence)**

Syngenta Crop Protection Canada Inc. a présenté les résultats d'essais au champ sur les cultures visant à quantifier les résidus de fludioxonil sur les oignons secs et les oignons verts. En 1996, on a effectué 9 essais sur le terrain sur des cultures d'oignons secs (6 essais) et d'oignons verts (3 essais), en Californie (zone 10), et un essai dans chacun des États suivants : New York (zone 1), Oregon (zone 11), Texas (zone 6), Colorado (zone 8) et Michigan (zone 5A). On a appliqué du fludioxonil préparé sous forme de poudre mouillable à 50 % en mélange en cuve avec du cyprodinil lors des 4 à 6 derniers traitements foliaires, la dose totale étant de 1,6 kg m.a./ha/saison. On a respecté un intervalle de 6 à 8 j entre les traitements. On a récolté des duplicats d'échantillons d'oignons traités au terme de DAAR de 6 ou 7 j, à l'exception des échantillons destinés à l'étude sur la dissipation des résidus, que l'on a prélevés au terme de DAAR de 0, 1, 3, 7 et 14 j.

Dénrée	Dose totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	min.	max.	MPEET	moyenne/ médiane	ET
Oignons secs	1,6	6 à 8	fludioxonil	10	< 0,02	0,11	0,08	0,03/ 0,04	0,03
Oignons verts	1,6	6 à 8	fludioxonil	6	0,12	6,60	5,90	2,40/2,66	2,15

<b>DISSIPATION DES RÉSIDUS</b>				
Tous les résultats des essais sur la dissipation montrent que les résidus de fludioxonil diminuent graduellement avec l'allongement des DAAR.				
Denrée	Dose totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)
Fraises	1,1	0	fludioxonil	1,30; 1,32
		3		1,50; 1,12
		6		0,10; 0,16
Oignons secs	1	1	fludioxonil	0,03; 0,03
		3		< 0,02; < 0,02
		7		< 0,02; 0,05
		14		< 0,02; < 0,02
Oignons verts	1	0	fludioxonil	7,15; 7,49
		1		6,76; 8,02
		3		5,46; 7,29 [5,25; 6,29]
		7		2,89; 3,00
		14		1,39; 1,92
<b>LMR</b>				
Denrée			LMR (ppm)	
Carottes			75	
Choux			2	
Feuilles de moutarde et de navet			8	
<b>ACCUMULATION DANS LES CULTURES DE ROTATION AU CHAMP : Blé, navet et laitue frisée, soja et blé</b>				
<p>On a effectué 12 essais portant sur 4 applications équivalentes de fludioxonil (formulation 50WP) en pulvérisation sur sol nu à intervalles de 7 j, à raison de 285 g m.a./ha (total de 1 140 g m.a./ha/saison). On a ensuite semé des cultures de rotation (blé, navet, laitue frisée) 30, 90, 150 et 210 j après la dernière application. Pour chacune des cultures, l'un des essais a eu lieu sur le site des études sur l'accumulation en milieu clos. On a présenté les résultats obtenus 30 JAT; on n'a pas présenté les résultats obtenus 90, 150 et 210 JAT parce que l'essai portant sur un délai de 30 j a montré que les résidus de fludioxonil n'étaient pas quantifiables (<math>\leq 0,01</math> ppm) dans ou sur toutes les cultures de rotation représentatives (laitue frisée, feuilles et racines de navet, grain et fourrage vert, foin et paille de blé).</p> <p>Dans une autre étude au champ sur les cultures de rotation, on a effectué une application foliaire sur des cultures primaires de tabac, de pomme de terre, de soja et de blé; la dose maximale était de 1,12 à 6,72 kg m.a./ha. On a ensuite semé des cultures secondaires de soja et de blé 45 à 415 j après la dernière application. Après un délai de 30 JAT, les concentrations de résidus dans ou sur les PAB (soja et blé) se situaient respectivement entre moins de 0,05 ppm et 0,49 ppm, et entre 0,10 ppm et 0,19 ppm (pour les doses de 1,12 et 6,72 kg m.a./ha). Cette étude révèle des signes d'absorption par les cultures secondaires à partir du sol. L'étiquette mentionne un délai de 12 mois avant la plantation pour toutes les cultures de rotation.</p>				

<b>DENRÉES TRANSFORMÉES</b>		
RAISIN	Concentration moyenne des résidus (ppm)	Facteur de concentration
raisins	0,34	1
raisins secs	0,4	103
jus	27	84
<b>POMME DE TERRE</b>		
Tubercules avant transformation		
5 g m.a./100 kg	< 0,01	1
15 g m.a./100 kg	< 0,01	1
25 g m.a./100 kg	< 0,01	1
Rebut		
5 g m.a./100 kg	< 0,01	1
15 g m.a./100 kg	< 0,01	1
25 g m.a./100 kg	< 0,01	1
Pelures et rognures (abrasif)		
5 g m.a./100 kg	< 0,01	1
15 g m.a./100 kg	0,015	> 1,5
25 g m.a./100 kg	0,017	> 1,7
Pelures et rognures humides (vapeur)		
5 g m.a./100 kg	< 0,01*; 0,11*	> 6
15 g m.a./100 kg	0,024*; 0,017*	> 2,1
25 g m.a./100 kg	0,32*; 0,12*	> 22
Pommes de terre, tranchées et pelées		
5 g m.a./100 kg	< 0,01	1
15 g m.a./100 kg	< 0,01	1
25 g m.a./100 kg	< 0,01	1
Croustilles		
5 g m.a./100 kg	< 0,01	1
15 g m.a./100 kg	< 0,01	1
25 g m.a./100 kg	< 0,01	1
Granules de pommes de terre		
5 g m.a./100 kg	< 0,01	1
15 g m.a./100 kg	< 0,01	1
25 g m.a./100 kg	< 0,01	1
*Les échantillons ont été analysés 2 fois.		
<b>ALIMENTS POUR BÉTAIL : Bovins laitiers</b>		
<p>Selon les données tirées des essais supervisés au champ et des études effectuées sur les denrées transformées, la concentration maximale de résidus dans les produits pouvant servir de nourriture pour les animaux et ayant été traités au fludioxonil selon le profil d'emploi proposé donne lieu à une CATM estimée à 0,00 ppm pour la volaille, 2,6 ppm pour les bovins laitiers et 4,4 ppm pour les bovins de boucherie. Selon les études sur le métabolisme chez les chèvres en lactation et les poules pondeuses, portant sur des doses de beaucoup supérieures à la CATM (&lt; 0,01 ppm), et selon les calculs de la charge alimentaire prévue, on ne s'attend à trouver aucun résidu mesurable de fludioxonil dans les tissus, le lait du bétail et les œufs des poules. Il n'est pas nécessaire d'augmenter les LMR actuelles.</p>		

<b>STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE</b>
<p>Il a été démontré que les résidus de fludioxonil dans le fourrage vert et le grain de maïs, les épis de maïs sucré, le foin de sorgho et les tubercules de pomme de terre sont stables pendant une période allant jusqu'à 24 mois; cette période peut atteindre 6 mois dans le cas des flocons de pomme de terre, la semoule de maïs et la farine de sorgho. Il a été établi que les résidus de fludioxonil sont stables pendant une période pouvant aller jusqu'à 113 j dans les pêches, les cerises et les prunes, et jusqu'à environ 720 j (24 mois) dans/sur les raisins, les oignons verts et les fraises. En outre, la période de stabilité peut atteindre 28,5 mois dans le cas du raisin, 2 ans dans le cas des pois et les graines de colza, 135 j dans les framboises, 59 j dans les bleuets, 42 mois dans le grain, le fourrage vert et le fourrage sec de maïs, 44 mois dans les radis et 40 mois dans les graines de soja.</p> <p>Les résultats sur la stabilité dans les produits d'origine animale pendant l'entreposage indiquent que les teneurs en résidus de fludioxonil, mesurées sous forme de CGA-192155, peuvent être stables dans les muscles de bœuf, le foie, le lait et les œufs pendant 19 mois.</p>

**Tableau 2 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments, d'après les études sur le métabolisme et l'évaluation des risques associé au fludioxonil**

<b>ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX</b>			
<b>RP AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI</b> Cultures principales Cultures de rotation	Fludioxonil		
<b>RP AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES</b> Cultures principales Cultures de rotation	Fludioxonil		
<b>PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES</b>	Semblable pour le blé, l'oignon vert, la pêche, le raisin et la tomate		
<b>ÉTUDES SUR LES ANIMAUX</b>			
<b>ANIMAUX</b>	<b>Volaille</b>	<b>Ruminants</b>	
<b>RP AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI</b>	Fludioxonil	Fludioxonil	
<b>RP AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES</b>	Fludioxonil	Fludioxonil	
<b>PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX</b>	Semblable chez les rats, les ruminants et les poules		
<b>RÉSIDUS LIPOSOLUBLES</b>	Aucun	Aucun	
<b>RISQUE ALIMENTAIRE associé à la consommation de nourriture et d'eau</b>			
<b>Risque alimentaire chronique autre que cancérogène</b> DJA = 0,037 mg/kg p.c. CPE = 35,3 µg/L	<b>POPULATION</b>	<b>RISQUE ESTIMÉ (% de la DJA)</b>	
		<b>Nourriture (LMR)</b>	<b>Nourriture + CPE</b>
	<b>Nourrissons &lt; 1 an</b>	3,5	10,1
	<b>Enfants 1 à 2 ans</b>	6,8	10
	<b>Enfants 3 à 5 ans</b>	5	8
	<b>Enfants 6 à 12 ans</b>	2,8	4,9
	<b>Jeunes 13 à 19 ans</b>	1,4	2,9

	<b>Adultes 20 à 49 ans</b>	15	33
	<b>Adultes 50 ans et plus</b>	1,7	37
	<b>Population totale</b>	2	41
<b>Analyse de l'exposition alimentaire aiguë, 95<sup>e</sup> centile</b>	<b>POPULATION</b>	<b>RISQUE ESTIMÉ (% de la DARf)<sup>1</sup></b>	
		<b>Nourriture (LMR)</b>	<b>Nourriture + CPE</b>
<b>DARf (mg/kg p.c.)</b>	<b>Sous-population</b>	Aucun	Aucun
<b>DARf</b>	<b>Population totale</b>	Aucun	Aucun
<b>Facteur de risque de cancer (Q*)</b>	<b>Aucun</b>	Aucun	Aucun

1 Aucune valeur de référence sur la toxicité aiguë disponible.

**Tableau 3 Résidus de cyprodinil**

<b>MODE D'EMPLOI DU PESTICIDE SUR LES CULTURES D'OIGNONS (oignons secs, verts et oignons de semence), de FRAISES, de BLEUETS, de FRAMBOISES, de CAROTTES et de CHOUX</b>						
<b>Culture</b>	<b>Type de formulation</b>	<b>Inter- valle (j)</b>	<b>Dose (kg cyprodinil/ha)</b>	<b>Nombre d'appli- cations par saison</b>	<b>Dose maximale</b>	<b>DAAR (j)</b>
Oignons (secs, verts et oignons de semence)	Fongicide Switch 62.5 WG	7 - 14	1,1	3	1,1	7
Fraises	Fongicide Switch 62.5 WG	7 - 10	1,1	3	1,1	1
Bleuets	Fongicide Switch 62.5 WG	7 - 10	1,1	3	1,1	1
Framboises	Fongicide Switch 62.5 WG	7 - 10	1,1	3	1,1	1
Carottes	Fongicide Switch 62.5 WG	7 - 10	1,1	3	1,1	7
Choux	Fongicide Switch 62.5 WG	7 - 10	1,1	3	1,1	7
Feuilles de moutarde et de navet	Fongicide Switch 62.5 WG	7 - 10	1,1	3	1,1	7
<p><b>Restrictions figurant sur l'étiquette</b>            Ne semer aucune autre culture avant un délai de 12 mois à moins que Switch 62.5 WG ne soit homologué pour cet usage.            Ne pas appliquer par voie aérienne.            Ne pas effectuer plus de 2 applications consécutives avant de passer à un autre fongicide homologué.            On peut appliquer Switch 62.5 WG dans le cadre d'un programme en alternance ou en bloc.</p>						

<b>PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES</b>		
Spectre d'absorption UV-visible	270,8 (dans le méthanol)	
Constante de dissociation ( $pK_a$ ) à 25 °C	4,44	
Pression de vapeur à 25 °C (mPa)	Modification de la structure cristalline A : $5,1 \times 10^{-1}$ Modification de la structure cristalline B : $4,7 \times 10^{-1}$	
Solubilité dans l'eau à 25 °C	<b>pH</b>	<b>mg/L</b>
	5,0	20
	7,0	13
	9,0	15
Solubilité dans les solvants organiques à 25 °C	<b>Solvant</b>	<b>g/100 ml</b>
	acétone	61
	éthanol	16
	<i>n</i> -hexane	3
	<i>n</i> -octanol	16
	toluène	46
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau ( $\log K_{oc}$ )	4	
<b>MÉTHODES D'ANALYSE</b>		
<b>Paramètres</b>	<b>Matrices végétales</b>	<b>Matrices animales</b>
Identification de la méthode	<b>AG-631B</b>	<b>AG-635</b>
Type	Cueillette des données et application de la loi	Cueillette des données et application de la loi
Analytes	Cyprodinil	Cyprodinil
Instrumentation	CPL-UV	CPLHP en phases inverse avec commutation de colonnes
LQ	Framboises, bleuets, brassicacées (sous-groupes des feuilles libres et des tiges et feuilles pommées), carottes, fraises, oignons secs et verts : 0,02 ppm	Lait et muscles, foie, reins, œufs et tissus adipeux : 0,01 ppm
Étalon	Cyprodinil	
VLI	VLI satisfaisante	-
Extraction et purification	Extraction avec un mélange méthanol:eau (80:20, v/v); purification par EPS	Extraction avec un mélange méthanol:eau (80:20, v/v); purification par EPS après transformation
Radiovalidation	Cette méthode a également fait l'objet d'une radiovalidation sur échantillons de tomates prélevés dans le cadre de l'étude sur le métabolisme.	-
MAPR	Le protocole D ne convenait pas à l'analyse du cyprodinil.	

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES VÉGÉTAUX : Pomme		
Position du marqueur radioactif	[2- <sup>14</sup> C-pyrimidine]-cyprodinil	
Site d'essai	parcelles à l'extérieur	
Traitement	traitement foliaire (formulation 50WP)	
Dose saisonnière	1,125 kg m.a./arbre	
DAAR	61 j	
Dans les fruits entiers, la radioactivité se distribuait comme suit : 2,7 % sur la surface, dont 1,4 % de composé d'origine, 79,6 % dans la pelure et 17,7 % dans la pulpe.		
Métabolites détectés	Principaux métabolites (> 10 % RRT)	Métabolites secondaires (< 10 % RRT)
Pelure	Aucun	Cyprodinil, I <sub>1</sub> , I <sub>3</sub> , I <sub>4a</sub> , I <sub>4</sub> , CGA-232449, I <sub>10a</sub> , CGA-304075, I <sub>12b</sub> , CGA-249287, I <sub>14d</sub>
Pulpe	Composé d'origine, I <sub>1</sub>	I <sub>3</sub> , I <sub>4a</sub> , I <sub>4</sub> , CGA-232449, I <sub>10a</sub> , I <sub>10b</sub> , I <sub>13c</sub> , CGA-304075, I <sub>12b</sub> , CGA-249287, I <sub>14d</sub>
Fruits entiers	Composé d'origine	I <sub>1</sub> , I <sub>3</sub> , I <sub>4a</sub> , I <sub>4</sub> , CGA-232449, I <sub>10a</sub> , I <sub>10b</sub> , I <sub>13c</sub> , CGA-304075, I <sub>12b</sub> , CGA-249287, I <sub>14d</sub>
Feuilles	Composé d'origine	I <sub>3</sub> , I <sub>4a</sub> , I <sub>4</sub> , CGA-232449, I <sub>10a</sub> , I <sub>13c</sub> , I <sub>6</sub> , I <sub>12b</sub> , CGA-304075, I <sub>14d</sub>
NATURE DES RÉSIDUS DANS LES VÉGÉTAUX : Pêche		
Position du marqueur radioactif	[2- <sup>14</sup> C-phényl]-cyprodinil	[2- <sup>14</sup> C-pyrimidine]-cyprodinil
Site d'essai	parcelles à l'extérieur	parcelles à l'extérieur
Traitement	4 traitements foliaires (formulation 75WP)	4 traitements foliaires (formulation 75WP)
Dose saisonnière	1 092 g m.a./ha et 10 920 g m.a./ha	1 092 g m.a./ha et 10 920 g m.a./ha
DAAR	1 j	1 j
[2- <sup>14</sup> C-phényl]-cyprodinil en dose de 1 092 g m.a./ha		
Métabolites détectés	Principaux métabolites (> 10 % RRT)	Métabolites secondaires (< 10 % RRT)*
Fruits	Composé d'origine	Zones 6, 5A, 5B, 4
Feuilles	Composé d'origine	CGA-249287, zones 6, 5A, 5B, 4
*Métabolites détectés : zone 6 : ortho-hydroxycyprodinil conjugué au glucose; zones 5A et 5B : conjugués (principalement l'ortho-hydroxycyprodinil et CGA-304076) de sucres; zone 4 : conjugués (principalement CGA-304075) de sucres.		
[2- <sup>14</sup> C-phényl]-cyprodinil en dose de 10 920 g m.a./ha		
Métabolites détectés	Principaux métabolites (> 10 % RRT)	Métabolites secondaires (< 10 % RRT)*
Fruits	Composé d'origine	CGA-304075, zones 6, 5A, 5B, 4
Feuilles	Composé d'origine	Zones 6, 5A, 5B, 4

<b>[2-<sup>14</sup>C-pyrimidine]-cyprodinil à 1092 g m.a./ha</b>		
<b>Métabolites détectés</b>	<b>Principaux métabolites (&gt; 10 % RRT)</b>	<b>Métabolites secondaires (&lt; 10 % RRT)</b>
Fruits	Composé d'origine	CGA-249287, zones 6, 5A, 5B, 4
Feuilles	Composé d'origine	CGA-249287, zones 6, 5A, 5B, 4
<b>[2-<sup>14</sup>C-pyrimidine]-cyprodinil à 10 920 g m.a./ha</b>		
<b>Métabolites détectés</b>	<b>Principaux métabolites (&gt; 10 % RRT)</b>	<b>Métabolites secondaires (&lt; 10 % RRT)</b>
Fruits	Composé d'origine	CGA-249287, CGA-304075, zones 6, 5A, 5B, 4
Feuilles	Composé d'origine	CGA-249287, zones 6, 5A, 5B, 4
<b>NATURE DES RÉSIDUS DANS LES VÉGÉTAUX : Pomme de terre</b>		
<b>Position du marqueur radioactif</b>	<b>[U-<sup>14</sup>C-phényl]-cyprodinil</b>	<b>[2-<sup>14</sup>C-pyrimidine]-cyprodinil</b>
Site d'essai	serre	serre
Traitement	3 traitements foliaires (formulation 75WP)	3 traitements foliaires (formulation 75WP)
Dose saisonnière	1,68 kg m.a./ha	1,68 kg m.a./ha
DAAR	à maturité	à maturité
Les résidus paraissent être distribués uniformément dans la pelure et la chair. La teneur en résidus était significativement plus élevée dans les feuilles. La translocation des résidus des feuilles vers les tubercules ne semblait pas se faire facilement, comme le montrent les faibles concentrations de RRT détectées dans les tubercules entiers, la pelure et la chair. De plus, les teneurs en RRT n'étaient pas significativement différentes selon la position du marqueur radioactif.		
<b>[U-<sup>14</sup>C-phényl]-cyprodinil</b>		
<b>Métabolites détectés</b>	<b>Principaux métabolites (&gt; 10 % RRT)</b>	<b>Métabolites secondaires (&lt; 10 % RRT)*</b>
Tubercules entiers	Aucun	I <sub>1</sub> , I <sub>1b</sub> , I <sub>2d</sub> , I <sub>2e</sub> , I <sub>3b1</sub> , I <sub>3b2</sub> , CGA-263208, I <sub>13a</sub> , I <sub>13b</sub>
Feuillage	Composé d'origine	I <sub>5</sub> , I <sub>13d</sub> , I <sub>1</sub> , I <sub>1b</sub> , I <sub>2d</sub> , I <sub>2e</sub> , I <sub>13a</sub> , I <sub>13b</sub> , I <sub>13c</sub> , I <sub>3a</sub> , I <sub>3b1</sub> , I <sub>3b2</sub> , I <sub>3c</sub> , CGA-263208, I <sub>4</sub> , CGA-232449, I <sub>10</sub> , I <sub>10b</sub> , I <sub>12c</sub> , I <sub>12b</sub> , CGA-249287, I <sub>14d</sub> , CGA-275535
<p>* Définition des fractions de métabolites :</p> <p>En chromatographie sur couche mince, I<sub>1</sub> + I<sub>1b</sub>, I<sub>2d</sub> + I<sub>2e</sub> apparaissent comme des taches non résolues.</p> <p>I<sub>10</sub> : CGA-232449 conjugué à un sucre.</p> <p>I<sub>10b</sub> : CGA-304075 conjugué à un sucre.</p> <p>I<sub>11</sub> cochromatographié avec CGA-263208.</p> <p>I<sub>13</sub> cochromatographié avec CGA-249287.</p> <p>I<sub>13b</sub> : N-phényl-4-(3-hydroxypropyl)-5-hydroxy-6-méthyl-2-pyrimidinamine.</p> <p>I<sub>13c</sub> : N-phényl-4-(2-hydroxypropyl)-5-hydroxy-6-méthyl-2-pyrimidinamine.</p> <p>I<sub>13b</sub> : N-phényl-4-(3-hydroxypropyl)-5-hydroxy-6-méthyl-2-pyrimidinamine conjuguée avec des sucres.</p> <p>I<sub>3b2</sub> : N-phényl-4-(2-hydroxypropyl)-5-hydroxy-6-méthyl-2-pyrimidinamine conjuguée avec des sucres.</p> <p>I<sub>14a</sub> cochromatographié avec CGA-304075.</p> <p>I<sub>14b</sub> cochromatographié avec CGA-275535.</p> <p>I<sub>14c</sub> cochromatographié avec CGA-232449.</p> <p>I<sub>14d</sub> cochromatographié avec CGA-219417.</p>		

<b>[2-<sup>14</sup>C-pyrimidine]-cyprodinil</b>		
Métabolites détectés	Principaux métabolites (> 10 % RRT)	Métabolites secondaires (< 10 % RRT)
Tubercules entiers	Aucun	I <sub>1</sub> , I <sub>1b</sub> , I <sub>2d</sub> , I <sub>2e</sub> , I <sub>3b1</sub> , I <sub>3b2</sub> , CGA-263208, I <sub>13a</sub> , I <sub>13b</sub>
Feuillage	Composé d'origine	I <sub>1</sub> , I <sub>1b</sub> , I <sub>2d</sub> , I <sub>2e</sub> , I <sub>13a</sub> , I <sub>13b</sub> , I <sub>13c</sub> , I <sub>3a</sub> , I <sub>3b1</sub> , I <sub>3b2</sub> , I <sub>3c</sub> , CGA-263208, I <sub>4</sub> , CGA-232449, I <sub>10</sub> , I <sub>10b</sub> , I <sub>12c</sub> , I <sub>12b</sub> , CGA-249287, I <sub>4d</sub> , CGA- 275535
<b>NATURE DES RÉSIDUS DANS LES VÉGÉTAUX : Blé</b>		
Position du marqueur radioactif	[U- <sup>14</sup> C-phényl]-cyprodinil	[2- <sup>14</sup> C-pyrimidine]-cyprodinil
Site d'essai	parcelles à l'extérieur	parcelles à l'extérieur
Traitement	2 traitements foliaires (formulation 50WP)	2 traitements foliaires (formulation 50WP)
Dose saisonnière	1,25 kg m.a./ha	1,25 kg m.a./ha
DAAR	19 et 41 j après la dernière application	19 et 41 j après la dernière application
<p>Pour ce qui est des échantillons récoltés à maturité (DAAR de 41 j), la teneur en RRT était de 14,9 ppm dans la paille, de 6,8 à 8,2 ppm dans la balle, et de 0,11 à 0,22 ppm dans le grain. Les teneurs en RRT ne semblaient pas varier de manière significative selon la position du marqueur, sauf dans le cas du grain, où les teneurs en résidus résultant de l'application de cyprodinil au noyau phényle radiomarqué étaient environ le double de celles mesurées après l'application de cyprodinil marqué en position pyrimidine.</p>		
<b>[U-<sup>14</sup>C-phényl]-cyprodinil</b>		
Métabolites détectés	Principaux métabolites (> 10 % RRT)	Métabolites secondaires (< 10 % RRT)*
Paille	I <sub>1</sub>	Composé d'origine, I <sub>2</sub> , I <sub>3</sub> , I <sub>5</sub> , I <sub>6</sub> , CGA-321186, I <sub>9</sub> , I <sub>10</sub> , CGA-263208, I <sub>12</sub> , CGA-232449, II <sub>4</sub>
Balle	I <sub>1</sub>	Composé d'origine, I <sub>2</sub> , I <sub>3</sub> , I <sub>5</sub> , I <sub>6</sub> , CGA-321186, I <sub>9</sub> , I <sub>10</sub> , CGA-263208, CGA-232449, II <sub>4</sub>
Grain	Composé d'origine	Aucun détecté
<b>[2-<sup>14</sup>C-pyrimidine]-cyprodinil</b>		
Métabolites détectés	Principaux métabolites (> 10 % RRT)	Métabolites secondaires (< 10 % RRT)
Paille	II <sub>1</sub>	Composé d'origine, I <sub>1</sub> , I <sub>2</sub> , I <sub>3</sub> , I <sub>4</sub> , I <sub>5</sub> , I <sub>6</sub> , CGA-321186, I <sub>9</sub> , I <sub>10</sub> , CGA-263208, I <sub>12</sub> , CGA 232449, II <sub>4</sub> , CGA-321915, CGA-249287
Balle	Aucun	Composé d'origine, I <sub>1</sub> , I <sub>2</sub> , I <sub>3</sub> , I <sub>4</sub> , I <sub>5</sub> , I <sub>6</sub> , CGA-321186, I <sub>9</sub> , I <sub>10</sub> , CGA-263208, I <sub>12</sub> , CGA-232449, II <sub>4</sub> , CGA-249287, II <sub>1</sub>
Grain	Composé d'origine, I <sub>1</sub> + I <sub>2</sub> + I <sub>3</sub> , <sup>14</sup> C-glucose	I <sub>5</sub> , I <sub>6</sub> , I <sub>9</sub> , I <sub>10</sub> , CGA-263208, CGA-232449, II <sub>4</sub>

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES VÉGÉTAUX: Tomate			
Position du marqueur radioactif	[U- <sup>14</sup> C-phényl]-cyprodinil	[2- <sup>14</sup> C-pyrimidine]-cyprodinil	
Site d'essai	serre	serre	
Traitement	2 traitements foliaires (formulation WP50)	2 traitements foliaires (formulation WP50)	
Dose saisonnière	2,25 kg m.a./ha	2,25 kg m.a./ha	
DAAR	14 j	14 j	
La teneur en RRT était de 5.0 à 6.7 ppm dans les fruits et de 727 à 112.4 ppm dans le feuillage.			
[U- <sup>14</sup> C-phényl]-cyprodinil			
Métabolites détectés	Principaux métabolites (> 10 % RRT)	Métabolites secondaires (< 10 % RRT)*	
Fruits	Composé d'origine	I <sub>2</sub> , I <sub>3</sub> , I <sub>4</sub> , I <sub>4a</sub> , I <sub>10</sub> , I <sub>11</sub> , I <sub>12a</sub> , CGA-232449	
Feuillage	Composé d'origine	I <sub>3</sub> , I <sub>4a</sub> , I <sub>5</sub> , I <sub>10</sub> , I <sub>12a</sub> , I <sub>13b</sub> , CGA-232499	
[2- <sup>14</sup> C-pyrimidine]-cyprodinil			
Métabolites détectés	Principaux métabolites (> 10 % RRT)	Métabolites secondaires (< 10 % RRT)	
Fruits	Composé d'origine	I <sub>2</sub> , I <sub>3</sub> , I <sub>4</sub> , I <sub>4a</sub> , I <sub>10</sub> , I <sub>11</sub> , I <sub>12a</sub> , CGA-304075, CGA-304076, I <sub>13b</sub> , CGA-232499	
Feuillage	Composé d'origine	I <sub>3</sub> , I <sub>4a</sub> , I <sub>5</sub> , I <sub>10</sub> , I <sub>11</sub> , I <sub>12a</sub> , CGA-304076, CGA-249287, I <sub>13b</sub> , CGA-232499	
ÉTUDE SUR LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU CLOS : Radis, moutarde, blé			
Position du marqueur radioactif	[U- <sup>14</sup> C-phényl]-cyprodinil	[2-U- <sup>14</sup> C-pyrimidinyl]-cyprodinil	
Site d'essai	Parcelles expérimentales	Parcelles expérimentales	
Formulation utilisée pour les essais	Non précisée	Non précisée	
Dose et moment de l'application	2 applications de 3,36 kg m.a./ha sur le sol nu	2 applications de 3,36 kg m.a./ha sur le sol nu	
La teneur en résidus de [2-U- <sup>14</sup> C-phényl]-cyprodinil était de 0,040 à 0,270 ppm dans le blé, de 0,018 à 0,433 ppm dans les feuilles de moutarde et de 0,023 à 0,558 ppm dans les parties souterraines de radis. La teneur en résidus de [2-U- <sup>14</sup> C-pyrimidinyl]-cyprodinil était de 0,114 à 11,82 ppm dans le blé, de 0,088 à 2,797 ppm dans les feuilles de moutarde et de 0,119 à 1,682 ppm dans les parties souterraines de radis. Les voies métaboliques observées dans les cultures de rotation concordaient avec celles qui avaient été observées dans le blé, la tomate, la pomme et la pêche.			
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA POULE PONDEUSE			
Espèce	Dose	Durée de l'exposition (j)	Sacrifice
Poule pondeuse Leghorn blanche	[U- <sup>14</sup> C-phényl]-cyprodinil : 2 poules à ~4,7 ppm, 2 poules à ~215 ppm [2- <sup>14</sup> C-pyrimidine]-cyprodinil : 2 poules à ~4,5 ppm, 2 poules à ~226 ppm	4	6 h après la dernière dose

Les concentrations de radioactivité les plus élevées semblaient se trouver dans les principaux organes d'élimination, les concentrations moyennes étant de 0,120 et 5,754 ppm dans le foie et de 0,043 et 2,40 ppm dans les reins, respectivement, après administration des faibles doses et des doses élevées de [U-<sup>14</sup>C-phényl]-cyprodinil. Dans la peau (y compris les tissus adipeux), la graisse péritonéale et la viande maigre, la teneur moyenne en résidus était de 0,009 et 0,690 ppm, 0,008 et 1,223 ppm, et 0,002 et 0,066 ppm, respectivement après administration des faibles doses et des doses élevées. De la même façon, chez les poules ayant reçu de faibles doses et des doses élevées de [2-<sup>14</sup>C-pyrimidine]-cyprodinil, les teneurs moyennes en résidus dans le foie, les reins, la peau (y compris les tissus adipeux), la graisse péritonéale et la viande maigre étaient respectivement de 0,096 et 5,530 ppm, 0,041 et 2,936 ppm, 0,009 et 0,890 ppm, 0,010 et 1,639 ppm, et 0,003 et 0,092 ppm.

Dans le blanc d'œuf, les concentrations de radioactivité étaient inférieures à celles présentes dans le jaune d'œuf. Dans ce dernier, les concentrations de RRT allaient de 0,002 à 0,005 ppm après administration des faibles doses, mais elles s'accroissaient considérablement, pour atteindre 0,141 ppm et 0,175 ppm, chez les poules ayant reçu de fortes doses de cyprodinil radiomarqué. Dans le blanc d'œuf, les concentrations de radioactivité étaient négligeables après administration des faibles doses, mais elles s'accroissaient, pour atteindre 0,016 à 0,022 ppm, chez les poules ayant reçu des doses élevées. Par conséquent, la concentration de RRT dans les œufs et les tissus semble dépendre de la dose administrée, et la distribution et le mode d'élimination ne paraissent pas varier selon la position du marqueur. Comme la teneur en RRT dans le jaune et le blanc d'œuf était peu élevée après administration des faibles doses (5 ppm), on a quantifié et caractérisé les RRT à partir de l'ensemble des échantillons prélevés dans le cadre de l'expérience portant sur les doses élevées.

Position du marqueur radioactif	[U- <sup>14</sup> C-phényl]-cyprodinil		[2- <sup>14</sup> C-pyrimidine]-cyprodinil	
	Principaux métabolites (> 10 % RRT)	Métabolites secondaires (< 10 % RRT)	Principaux métabolites (> 10 % RRT)	Métabolites secondaires (< 10 % RRT)
Jaune d'œuf (dose élevée)	I <sub>3</sub>	I <sub>1</sub> , I <sub>2</sub> , I <sub>11</sub>	I <sub>3</sub>	I <sub>1</sub> , I <sub>2</sub> , I <sub>7b</sub> , I <sub>9</sub> , I <sub>11</sub>
Blanc d'œuf (dose élevée)	I <sub>11</sub>	I <sub>1</sub> , I <sub>3</sub>	I <sub>7b</sub> , I <sub>11</sub>	I <sub>1</sub> , I <sub>3</sub>
Reins (faible dose)	I <sub>3</sub>	I <sub>1</sub> , I <sub>2</sub> , I <sub>11</sub>	I <sub>3</sub>	I <sub>1</sub> , I <sub>2</sub> , I <sub>9</sub>
Foie (faible dose)	Aucun	I <sub>1</sub> , I <sub>2</sub> , I <sub>3</sub>	I <sub>3</sub>	I <sub>1</sub> , I <sub>2</sub> , I <sub>7b</sub> , I <sub>9</sub>
Viande (faible dose)	RRT < LD	RRT < LD	RRT < LD	RRT < LD
Excréments (faible dose)	I <sub>10</sub>	I <sub>1</sub> , I <sub>3</sub>	I <sub>10</sub>	I <sub>1</sub> , I <sub>3</sub>
CGA-219417	I <sub>11</sub>	4-cyclopropyl-6-méthyl-N-phényl-2-pyrimidinamine		
CGA-304075	I <sub>10</sub>	N-(4-hydroxyphényl)-4-cyclopropyl-6-méthyl-2-pyrimidinamine		
CGA-249287	I <sub>9</sub>	4-cyclopropyl-6-méthyl-2-pyrimidinamine		
Métabolite 3U	I <sub>3</sub>	sulfate de 4-(4-cyclopropyl-6-méthylpyrimidyl-2-amino)phényle		
Métabolite 1G	I <sub>2</sub>	acide 6-[4-(4-cyclopropyl-6-méthylpyrimidin-2-ylamino)-phénoxy]-3,4,5-trihydroxytétrahydropyrane-2-carboxylique		
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA CHÈVRE EN LACTATION (études I et II)				
Espèce	Dose		Durée de l'exposition (j)	Sacrifice
Non précisée	<b>[U-<sup>14</sup>C-phényl]-cyprodinil :</b> 2 chèvres à ~8,0 ppm, 2 chèvres à ~267 ppm <b>[2-<sup>14</sup>C-pyrimidine]-cyprodinil :</b> 2 chèvres à ~ 8,9 ppm, 2 chèvres à ~286 ppm		325	6 h après la dernière dose

L'absorption de cyprodinil après l'administration de la première dose était relativement lente, les concentrations maximales dans les cellules sanguines et le plasma ayant été atteintes entre 0,5 et 6,0 h après le traitement. D'après la radioactivité excrétée dans l'urine et le lait ainsi que les quantités demeurées dans les tissus, 28 à 40 % de la DA totale pourrait avoir été absorbée par passage du tube digestif à la circulation sanguine chez tous les animaux étudiés.

Pendant la durée de l'étude, l'excrétion du cyprodinil a été relativement lente : 78 h après le traitement initial, 58,0 à 77,4 % de la DA totale avait été excrétée. On a calculé que la demi-vie du produit était d'environ 65 h.

Chez tous les animaux, au moment du sacrifice, 27 à 39 % et 19 à 47 % de la DA totale se trouvait dans l'urine et les matières fécales, respectivement. Le lait, les tissus, le contenu de la panse et les eaux de lavage des cages contenaient respectivement 0,13 à 0,53 %, 0,69 à 1,40 %, 9,29 à 16,75 % et 1,15 à 1,76 % de la DA totale. Le taux de récupération total de la radioactivité se situait entre 74 et 88 %, tous marqueurs et doses confondus. Le demandeur a émis l'hypothèse que le reste de la radioactivité n'avait pas été absorbé et était resté dans le tube digestif.

À chaque dose, les teneurs maximales en résidus dans le lait, les muscles, les tissus adipeux, le foie et les reins n'étaient pas significativement différentes pour les marqueurs en position phényle et les marqueurs en position pyrimidine.

Position du marqueur radioactif	[U- <sup>14</sup> C-phényl]-cyprodinil		[2- <sup>14</sup> C-pyrimidine]-cyprodinil		
	Métabolites détectés	Principaux métabolites (> 10 % RRT)	Métabolites secondaires (< 10 % RRT)	Principaux métabolites (> 10 % RRT)	Métabolites secondaires (< 10 % RRT)
Urine	I <sub>3</sub> , I <sub>10</sub>	I <sub>1</sub> , I <sub>5</sub> , I <sub>6</sub>	I <sub>10</sub>	I <sub>1</sub> , I <sub>3</sub> , I <sub>6</sub>	
Lait	I <sub>2</sub> , I <sub>6</sub>	I <sub>1</sub> , I <sub>3</sub> , I <sub>5</sub> , I <sub>7</sub> , I <sub>8</sub>	I <sub>1</sub> , I <sub>2</sub> , I <sub>6</sub>	I <sub>3</sub> , I <sub>4</sub> , I <sub>5</sub> , I <sub>7</sub> , I <sub>8</sub> , I <sub>9</sub>	
Reins	I <sub>10</sub>	I <sub>1</sub> , I <sub>2a</sub> , I <sub>3</sub> , I <sub>5</sub> , I <sub>6</sub> , I <sub>7a</sub>	I <sub>10</sub>	I <sub>1</sub> , I <sub>3</sub> , I <sub>4b</sub> , I <sub>5</sub> , I <sub>6</sub> , I <sub>9</sub>	
Foie	I <sub>10</sub>	I <sub>1</sub> , I <sub>2a</sub> , I <sub>4a</sub> , I <sub>5</sub> , I <sub>6</sub> , I <sub>7a</sub> , composé d'origine	aucun	I <sub>1</sub> , I <sub>3</sub> , I <sub>4b</sub> , I <sub>6</sub> , I <sub>9</sub> , I <sub>10</sub> , composé d'origine	
CGA-219417	(I <sub>11</sub> )	composé d'origine			
CGA-249287	(I <sub>9</sub> )	4-cyclopropyl-6-méthyl-2-pyrimidinamine			
CGA-304076	(1F)	N-phényl-4-cyclopropyl-5-hydroxy-6-méthyl-2-pyrimidinamine			
CGA-304075	(I <sub>10</sub> )	N-(4-hydroxyphényl)-4-cyclopropyl-6-méthyl-2-pyrimidinamine			
Métabolite 3U	(I <sub>3</sub> )	sulfate de 4-(4-cyclopropyl-6-méthyl-pyrimidyl-2-amino)-phényle			
Métabolite 1G	(I <sub>2</sub> )	acide 6-[4-(4-cyclopropyl-6-méthylpyrimidin-2-ylamino)phénoxy]-3,4,5-trihydroxytétrahydropyrane-2-carboxylique			
Métaboite 2U	(I <sub>6</sub> )	sulfate de 4-cyclopropyl-2-phénylamino-6-méthylpyrimidin-5-yle			
I <sub>2a</sub> , I <sub>4</sub> , I <sub>4a</sub> , I <sub>4b</sub> , I <sub>7</sub> , I <sub>7a</sub> , I <sub>8</sub>		non caractérisés			
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA CHÈVRE EN LACTATION (étude III)					
Espèce	Dose		Durée de l'exposition (j)	Sacrifice	
Non précisée	[U- <sup>14</sup> C-phényl]-cyprodinil : 2 chèvres à environ 100,4 ppm		non précisée	6 h après la dernière dose	
Chez la chèvre 1, les concentrations maximales de résidus ont été détectées au bout de 78 h : filet (0,066 ppm), graisse épiploïque (0,093 ppm), reins (4,02 ppm), foie (2,58 ppm). Le pourcentage de RRT mesuré dans les tissus allait de 0,33 à 0,42 %. Le pourcentage de RRT excrété dans le sang, dans la bile et par le tube digestif/la panse était d'environ 22 %. Le taux de récupération total des RRT se situait entre 95,6 et 97,3 %.					

Position du marqueur radioactif	[U- <sup>14</sup> C-phényl]-cyprodinil								
Métabolites détectés	Principaux métabolites (> 10 % RRT)			Métabolites secondaires (< 10 % RRT)					
Muscles	CGA-304075			1U, 1G, L3a, L3b, L3c, 2U					
Tissus adipeux	CGA-219417			7U, 5U, L3a, 2U, CGA-304075					
Foie	CG-304075			L1, 7U, 4U, 1U, 1G, L2, 3U, L3a, L3b, L3c, L4, 2U, CGA-232449, CGA-219417					
Foie*, après extraction par micro-ondes	CGA-304075			L1, 7U, 4U, 1U, 1G, L2, 3U, L3a, L3b, L3c, L4, 2U, CGA-232449, CGA-304076, CGA-219417					
Reins	2U, L3a, CGA-304075, CGA-232449			1U, 1G, 3U, CGA-304076					
Lait	1G, CGA-304075			7U, 2G, 1U, L2, 3U, L3a, L3c,					
Urine	1G, CGA-304075			2G, 5U, 4U, 1U, L2, 3U, L3a, L3b, L3c, L4, 2U, CGA-232449, CGA-304076					
Matières fécales	1G, CGA-304075			L3a, L3b, L3c, CGA-232449, CGA-304076, CGA-219417					
<b>ESSAIS AU CHAMP SUR LES CULTURES : Feuilles de moutarde</b>									
<p>Syngenta Crop Protection Canada Inc. a présenté les résultats de 7 essais au champ sur des cultures de feuilles de moutarde effectués pendant la saison de croissance 2000; ces essais portaient sur les quantités de résidus de cyprodinil après application de ce produit en mélange en cuve avec du fludioxonil sous forme de Switch 62.5 WG dans les États suivants : New Jersey (zone 2, 1 essai), Tennessee (zone 2, 1 essai), Caroline du Nord (zone 2, 1 essai), Floride (zone 3, 1 essai), Michigan (zone 5A, 1 essai), Texas (zone 6, 1 essai) et Californie (zone 10, 1 essai). On a effectué 4 à 6 pulvérisations foliaires de Switch 62.5 WG, les doses totales étant de 1,42 à 2,47 kg m.a./ha/saison. On a effectué toutes les applications à intervalles de 6 à 40 j et on a récolté les feuilles de moutarde à maturité, 6 à 8 j après le dernier traitement.</p>									
Denrée	Dose totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	min.	max.	MPEET	moyenne/médiane	ET
Feuilles de moutarde	~ 1,5	6 à 8	cyprodinil	6	0,22	8,69	7,99	0,55/ 2,52	308
<b>ESSAIS AU CHAMP SUR LES CULTURES : Carottes</b>									
<p>Syngenta Crop Protection Canada Inc. a présenté les résultats de 9 essais effectués pendant la saison de croissance 2000 visant à quantifier les résidus de cyprodinil mélangé en cuve avec du fludioxonil sous forme de Switch 62.5 WG et appliqué sur des carottes cultivées en Floride (zone 3, 1 essai), Michigan (zone 5A, 1 essai), Texas (zone 6, 1 essai), Californie (zone 10, 4 essais), Washington (zone 11, 1 essai) et en Colombie-Britannique (zone 12, 1 essai). On a effectué 4 pulvérisations foliaires pour une dose totale de ~1.5 kg a.i./ha/saison. Les carottes parvenues à maturité ont été récoltées à la main 6 à 8 j après le dernier traitement.</p>									
Denrée	Dose totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	min.	max.	MPEET	moyenne/médiane	ET

Carottes	~ 1,5	6 à 8	cyprodinil	14	< 0,02	42	4	0,06/0,13	3,08
<b>ESSAIS AU CHAMP SUR LES CULTURES : Choux</b>									
Syngenta Crop Protection Canada Inc. a présenté les résultats de 6 essais effectués pendant la saison de croissance 2000 visant à quantifier les résidus de fludioxonil mélangé en cuve avec du cyprodinil sous forme de Switch 62.5 WG et appliqué sur des choux cultivés dans le Maine (zone 1, 1 essai), en Floride (région EPA 3, 1 essai), au Wisconsin (zone 5A; région EPA 5, 1 essai), au Texas (région EPA 6, 2 essais) et en Californie (région EPA 10, 1 essai). On a effectué 4 à 6 pulvérisations foliaires pour une dose totale allant de 0,94 à 1,7 kg m.a./ha/saison à des intervalles de 6 à 40 j. On a récolté les plants de choux à maturité (avec ou sans feuilles extérieures) 6 à 8 j après le dernier traitement									
Dénrée	Dose totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	min.	max.	MPEET	moyenne/ médiane	ET
Choux avec feuilles extérieures	~ 1,5	6 à 8	cyprodinil	4	< 0,02	19	non disponible	0,03/ 0,07	73
Choux sans feuilles extérieures	~ 1,5	6 à 8	cyprodinil	4	< 0,02	< 0,02	non diponble	< 0,02/ < 0,02	0
<b>ESSAIS AU CHAMP SUR LES CULTURES : Bleuets</b>									
Syngenta Crop Protection Canada Inc. a présenté les résultats d'essais visant à quantifier les résidus de cyprodinil sur les bleuets. Ces essais ont eu lieu dans le Maine (zone 1, 1 essai), en Caroline du Nord (zone 2, 1 essai), au New Jersey (zone 2, 2 essais), au Michigan (zone 5A, 3 essais) et en Oregon (zone 11, 1 essai). On a effectué 4 applications foliaires de Switch 62.5 WG (mélange en cuve de fludioxonil et de cyprodinil) sur 7 cultures de bleuettiers en corymbe et 1 culture de bleuettiers nains, pour une dose totale de 1,5 kg m.a./ha/saison. Les bleuets ont été cueillis à maturité le jour du dernier traitement (DAAR = 0 j).									
Dénrée	Dose totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	min.	max.	MPEET	moyenne/ médiane	ET
Bleuets	1,5	0	cyprodinil	15	0,447	1,92	1,9	1,13/1,19	0,5
<b>ESSAIS AU CHAMP SUR LES CULTURES : Framboises</b>									
Syngenta Crop Protection Canada Inc. a présenté les résultats de 5 essais visant à quantifier les résidus de cyprodinil sur les framboises (sous-groupe des mûres et framboises) dans les États suivants : New Hampshire (zone 1, 1 essai), Caroline du Nord (zone 2, 1 essai) et Washington (zone 11, 1 essai; zone 12, 2 essais). On a traité les cultures de framboises avec 4 applications foliaires de Switch 62.5 WG, la dose totale ciblée étant de 1,5 kg m.a./ha/saison. On a cueilli les framboises à maturité le jour du dernier traitement (DAAR = 0 j).									
Dénrée	Dose totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	min.	max.	MPEET	moyenne/ médiane	ET
Framboises	1,5	0	cyprodinil	10	1,3	6,19	5,88	2,05/2,71	174

**ESSAIS AU CHAMP SUR LES CULTURES : Fraises**

Syngenta Crop Protection Canada Inc. a présenté les résultats de 8 essais visant à quantifier les résidus de cyprodinil sur les fraises en Californie (zone 10) et 1 essai dans chacun des États suivants : Floride (zone 3), Michigan (zone 5A), Caroline du Nord (zone 2), New York (zone 1) et Oregon (zone 11) pendant les saisons de croissance 1996 et 1997. On a utilisé du cyprodinil à 75 % sous forme de mélange en cuve avec du fludioxonil pour les 4 à 6 derniers traitements foliaires à intervalle de 7 j, la dose totale étant de 3,1 kg m.a./ha/saison. On a récolté des duplicats d'échantillons de fraises à maturité le jour de la dernière application. Dans 2 essais portant sur le mélange en cuve, on a prélevé des échantillons supplémentaires au terme de DAAR de 3 et 6 j.

Dénrée	Dose totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	min.	max.	MPEET*	moyenne/ médiane	ET
Fraises	31	0	cyprodinil	9	0,62	3,29		1,91/2,07	0,81
		3	cyprodinil	1	2,84		Sans objet		
		6	cyprodinil	1	0,31				

\* Collecte d'un seul échantillon par DAAR.

**ESSAIS AU CHAMP SUR LES CULTURES : Oignons (secs, verts et oignons de semence)**

Syngenta Crop Protection Canada Inc. a présenté les résultats de 9 essais réalisées en 1996 visant à quantifier les résidus de cyprodinil sur les oignons secs (6 essais) et les oignons verts (3 essais) en Californie (zone 10) et 1 essai dans chacun des États suivants : New York (zone 1), Oregon (zone 11), Texas (zone 6), Colorado (zone 8) et Michigan (zone 5A). On a utilisé du cyprodinil à 75 % sous forme de mélange en cuve avec du fludioxonil pour les 4 à 6 derniers traitements foliaires à intervalles de 6 à 8 j, la dose totale étant de 3,4 kg m.a./ha/saison. On a récolté des duplicats d'échantillons d'oignons traités au terme de DAAR de 6 ou 7 j, à l'exception des échantillons destinés à l'étude sur la dissipation des résidus, que l'on a prélevés au terme de DAAR de 0, 1, 3, 7 et 14 j.

Dénrée	Dose totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	min.	max.	MPEET	moyenne/ médiane	ET
Oignons secs	3,4	6 à 8	cyprodinil	10	< 0,02	0,54	0,44	0,03/0,11	17
Oignons verts	3,4	6 à 8	cyprodinil	6	0,54	3,94	3,39	1,45/1,83	12

<b>DISSIPATION DES RÉSIDUS</b>				
Tous les résultats des essais sur la dissipation montrent que les résidus de cyprodinil diminuent graduellement avec l'allongement des DAAR.				
Denrée	Dose totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)
Fraises	3,1	0	cyprodinil	2,38; 2,94
		3		2,84; 2,36
		6		0,30; 0,31
Oignons secs	3,4	1	cyprodinil	0,08; < 0,02
		3		0,02; 0,06
		7		< 0,02; 0,06
		14		< 0,02; < 0,02
Oignons verts	3,4	0	cyprodinil	12,32; 12,08
		1		7,03; 8,34
		3		4,55; 4,73
		7		1,51; 1,40
		14		0,46; 0,44
<b>LMR</b>				
<b>Denrées</b>			<b>LMR (ppm)</b>	
Feuilles de moutarde et de navet			9	
Carottes			75	
Choux			1	
Oignons secs			0,6	
Oignons verts			40	
Fraises			3,5	
<b>ACCUMULATION DANS LES CULTURES DE ROTATION AU CHAMP : Blé, navet et laitue frisée</b>				
On a effectué 12 essais au champ dans 3 États, soit la Californie, la Floride et l'État de New York portant sur 4 applications équivalentes de cyprodinil en pulvérisation sur le sol nu à intervalles de 7 j. On a ensuite semé des cultures de rotation (blé, navet, laitue frisée) 30, 90, 150 et 210 j après le dernier traitement. Pour chacune des cultures, l'un des essais a eu lieu sur le site des études sur l'accumulation en milieu clos. On a appliqué le cyprodinil sous forme de 75WG, la dose totale étant de 2,3 kg m.a./ha. On a présenté les résultats obtenus 30 JAT mais pas ceux obtenus 90, 150 et 210 JAT parce que l'essai portant sur un délai de 30 j a montré que les concentrations de résidus de cyprodinil étaient inférieures à 0,05 ppm dans tous les cas. On ne prévoit pas d'accroissement des RP après 30 j. Les taux de récupération lors de l'analyse étaient acceptables (70 à 120 %), avec un écart (66 %) sur 44 échantillons.				

<b>DENRÉES TRANSFORMÉES</b>		
<b>RAISIN</b>	Concentration moyenne des résidus (ppm)	Facteur de concentration
raisins	1,4	1
raisins secs	1,4	1
jus	0,36	26
<b>POMMES</b>		
pommes lavées	0,041	1
marc humide	0,034	82
jus	< 0,01	< 0,24
<b>PRUNEAUX</b>		
pruneaux frais	0,18	1
pruneaux séchés	0,29	16
<b>ALIMENTS POUR BÉTAIL : Bovins laitiers</b>		
<p>Dans une étude de 28 j sur la toxicité par voie alimentaire, on a administré du cyprodinil (CGA-219417) en doses de 5 ppm (0,19 mg/kg p.c.), 15 ppm (0,58 mg/kg p.c.) et 50 ppm (1,93 mg/kg p.c.) dans des produits de culture faisant partie de l'alimentation du bétail; les concentrations de résidus de cyprodinil présentes dans le lait, le sang, les reins, la graisse épiploïque, les muscles et le filet étaient inférieures à la LQ (&lt; 0,01). On en a conclu que le transfert de résidus de cyprodinil des aliments pour bétail au lait et aux tissus était inférieur à 0,01 ppm pour une dose inférieure ou égale à 50 ppm. Par conséquent, on a établi les LMR pour le bétail à la LQ.</p>		
<b>STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE</b>		
<p>On a établi avec succès la validité des résultats d'une étude sur la stabilité de substances vieilles et fortifiées portant sur le cyprodinil (CGA-219417); dans le raisin, le vin, les pommes, le blé, les pommes de terre et les fraises. Le cyprodinil est stable pendant une durée allant jusqu'à 2 ans (congélation, -18 °C) et, dans les pêches et le marc de pommes jusqu'à 1 an. On a également cité une autre étude sur la stabilité de produits vieillis et fortifiés pendant l'entreposage au congélateur portant sur le CGA-219417 dans les pêches, les pommes et le marc de pommes, sans toutefois en mentionner les résultats.</p>		

**Tableau 4 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments, d'après les études sur le métabolisme et l'évaluation des risques associés au cyprodinil**

<b>ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX</b>	
<b>RP AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI</b> Cultures principales Cultures de rotation	Cyprodinil
<b>RP AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES</b> Cultures principales Cultures de rotation	Cyprodinil
<b>PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES</b>	Semblable chez la pommes, la pêche, la tomate et la pomme de terre

ÉTUDES SUR LES ANIMAUX			
ANIMAUX		Volaille	Ruminants
RP AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI		Cyprodinil et métabolites 3U, 1G, CGA-304076, 2U, L3a et CGA-232449	Cyprodinil et métabolites 3U, 1G, CGA-304076, 2U, L3a et CGA-232449
RP AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES		Cyprodinil	Cyprodinil
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX		Similaire chez les rats, les ruminants et les poules	
RÉSIDUS LIPOSOLUBLES			
RISQUE ALIMENTAIRE associé à la consommation de nourriture et d'eau			
Risque alimentaire chronique autre que cancérogène DJA = 0,027 mg/kg p.c. CPE = 38,4 µg/L	POPULATION	RISQUE ESTIMÉ	
		(% de la DJA)	
		Nourriture (LMR)	Nourriture + CPE
	Nourrissons moins de 1 an	6,6	16,5
	Enfants de 1 à 2 ans	11,4	15,8
	Enfants 3 à 5 ans	8,2	12,4
	Enfants 6 à 12 ans	4,3	7,2
	Jeunes 13 à 19 ans	1,8	4
	Adultes 20 à 49 ans	23	5,1
	Adultes 50 ans et plus	2,9	5,9
	Population totale	32	6,2
Analyse de l'exposition alimentaire aiguë,  95 <sup>e</sup> centile	POPULATION	RISQUE ESTIMÉ	
		(% de la DARf) <sup>1</sup>	
		Nourriture (LMR)	Nourriture + CPE
DARf (mg/kg p.c.)	Sous-population	Aucun	Aucun
DARf	Population totale	Aucun	Aucun
Facteur de risque de cancer (Q*)	Aucun	Aucun	Aucun

<sup>1</sup> Aucune valeur de référence pour la toxicité aiguë disponible.

## Annexe III Évaluation environnementale

**Tableau 1 Devenir et comportement en milieu terrestre du fludioxonil**

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Commentaires
<b>Transformation abiotique</b>			
Hydrolyse	Fludioxonil	Stable à pH 5, 6 et 9	Persistant (Goring et coll., 1975)
Phototransformation dans le sol	Fludioxonil		
<b>Biotransformation</b>			
Biotransformation dans le sol en conditions aérobies	Fludioxonil	TD <sub>50</sub> : 143 à 494 j TD <sub>90</sub> : 788 à 1 735 j Demi-vie : 415 à 832 j (10 °C)	Persistant (Goring et coll., 1975)
Biotransformation dans le sol en conditions anaérobies	Fludioxonil	Stable	Persistant (Goring et coll., 1975)
<b>Mobilité</b>			
Adsorption et désorption dans le sol	Fludioxonil	K <sub>oc</sub> : 11 462 à 363 311 K <sub>d</sub> : 290 à 61 000	Immobile (Goring et coll., 1975)
Lessivage dans le sol	Fludioxonil (vieilli dans le sol)	Principalement entre 0 et 4 cm de profondeur (75 à 90 % de la dose appliquée)	
<b>Essais sur le terrain</b>			
Dissipation sur le terrain	Scholar <sup>1</sup> , 49,5 % de fludioxonil	TD <sub>50</sub> = 204 j TD <sub>90</sub> = 677 j	Persistant (Goring et coll., 1975)
Lessivage sur le terrain	Scholar	Fludioxonil détecté entre 45 et 60 cm de profondeur dans le sol	La présence du produit pourrait être attribuable au mouvement des particules du sol superficiel (sur lesquelles le fludioxonil est adsorbé) vers le bas, le long de canaux d'écoulement préférentiels.

<sup>1</sup> Actuellement, cette formulation n'est pas homologuée au Canada.

**Tableau 2 Résumé des processus et des produits de transformation principaux et secondaires du fludioxonil**

Processus	Substance à l'essai	Principaux produits de transformation	Produits de transformation secondaires
Hydrolyse	Fludioxonil	Aucun	Aucun
Phototransformation dans le sol	Fludioxonil	Non caractérisés	Non caractérisés
Biotransformation dans le sol en conditions aérobies	Fludioxonil	Aucun	Non signalés
Biotransformation dans le sol en conditions anaérobies (sol inondé)	Fludioxonil	Aucun	97DA01-UK1 et CGA-260766
Dissipation sur le terrain	Fludioxonil	CGA-192155	CGA-339833, CGA-265378

**Tableau 3 Devenir et comportement en milieu aquatique du fludioxonil**

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Commentaires
<b>Transformation abiotique</b>			
Hydrolyse	Fludioxonil	Stable à pH 5, 6 et 9	On ne prévoit pas que l'hydrolyse constituera une voie de transformation en milieu aquatique.
Phototransformation dans l'eau	Fludioxonil	Demi-vie : 10,1 à 11,5 j	La phototransformation pourrait constituer une voie de transformation importante en milieu aquatique.
<b>Biotransformation</b>			
Biotransformation dans l'eau en conditions aérobies	Fludioxonil	Aucune étude présentée	Étude exigée.
Biotransformation dans l'eau en conditions anaérobies	Fludioxonil	Aucune étude présentée	Étude exigée.

**Tableau 4 CPE (évaluation de niveau 1) pour le fludioxinil dans les sources possibles d'eau potable**

Composé	CPE : Eaux souterraines $\mu$		CPE : Eaux de surface	
	Réservoir			
	Quotidienne	Annuelle <sup>2</sup>	Quotidienne <sup>3</sup>	Annuelle <sup>4</sup>
Fludioxinil	35,3	35,3	26,2	11,3

1 90<sup>e</sup> centile des concentrations quotidiennes moyennes.

2 90<sup>e</sup> centile des concentrations annuelles moyennes.

3 90<sup>e</sup> centile des concentrations annuelles maximales.

4 90<sup>e</sup> centile des concentrations annuelles moyennes.

**Tableau 5 CPE maximale dans les végétaux et les insectes après pulvérisation directe de fludioxinil**

Matrice	CPE (mg m.a./kg sol) <sup>a</sup>	Rapports poids frais (p.f.)/p.s.	CPE (mg m.a./kg p.s.)
Graminées courtes de pâturage	155	3,3 <sup>b</sup>	511
Feuillage	81	11 <sup>b</sup>	892
Graminées hautes	71	4,4 <sup>b</sup>	312
Fourrage vert	87	5,4 <sup>b</sup>	469
Insectes de petite taille	68	3,8 <sup>c</sup>	143
Capsules et graines	8	3,9 <sup>c</sup>	30
Insectes de grande taille	6	3,8 <sup>c</sup>	25
Grains et graines	6	3,8 <sup>c</sup>	25
Fruits	10	7,6 <sup>c</sup>	74

<sup>a</sup> D'après les corrélations citées dans Hoerger et Kenaga (1972) et dans Kenaga (1973).

<sup>b</sup> Rapports p.f./p.s. tirés de Harris (1975).

<sup>c</sup> Rapports p.f./p.s. tirés de Spector (1956).

**Tableau 6 CPE maximale dans les végétaux et les insectes après pulvérisation directe de fludioxinil**

Organisme	Matrice	CPE (mg m.a./kg p.s. nourriture)
Colin de Virginie	30 % d'insectes de petite taille 15 % de fourrage vert 55 % de graines	12678
Canard colvert	30 % d'insectes de grande taille 70 % de graines	2449

Organisme	Matrice	CPE (mg m.a./kg p.s. nourriture)
Rat	70 % de graminées courtes 20 % de grains et de graines 10 % d'insectes de grande taille	36532
Souris	25 % de graminées courtes 50 % de grains et de graines 25 % de feuillage	36312

**Tableau 7 Effets du fludioxonil sur les organismes terrestres**

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité <sup>a</sup>
<b>Invertébrés</b>				
Lombric	Aiguë	Lacune dans les données		
Abeille	Voie orale	Fludioxonil	DL <sub>50</sub> > 100 µg m.a./abeille CSEO = 100 µg m.a./abeille	Quasi non toxique
	Contact	Fludioxonil	DL <sub>50</sub> > 100 µg m.a./abeille CSEO = 100 µg m.a./abeille	Quasi non toxique
<b>Oiseaux</b>				
Colin de Virginie	Aiguë	Fludioxonil	DL <sub>50</sub> > 2 000 mg m.a./kg p.c.	Quasi non toxique
	Alimentaire	Fludioxonil	DL <sub>50</sub> > 5 200 mg m.a./kg aliments	Quasi non toxique
	Reproduction	Fludioxonil	CSEO = 125 mg m.a./kg aliments	
Canard colvert	Alimentaire	Fludioxonil	DL <sub>50</sub> > 5 200 mg m.a./kg aliments	Quasi non toxique
	Reproduction	Fludioxonil	CSEO = 700 mg m.a./kg aliments	Légèrement toxique
<b>Mammifères</b>				
Rat	Aiguë	Fludioxonil	DL <sub>50</sub> > 5 000 mg/kg p.c.	Quasi non toxique
	Alimentaire	Fludioxonil (90 j)	DSEO = 64 mg/kg p.c./j	Modérément toxique
	Reproduction	Fludioxonil (plusieurs générations, alimentaire)	DSEO (mères) = 300 ppm DSEO (reproduction) = 300 ppm (20 mg/kg p.c./j)	Légèrement toxique
Souris	Alimentaire	Fludioxonil (90 j)	DSEO = 445 mg/kg p.c./j	Légèrement toxique

<sup>a</sup> D'après Atkins et coll. (1981) pour l'abeille, et d'après la classification de l'EPA pour les autres, le cas échéant.

**Tableau 8 Effets du fludioxonil sur les organismes aquatiques**

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité <sup>a</sup>
<b>Espèces d'eau douce</b>				
<i>Daphnia magna</i>	Aiguë (48 h)	Fludioxonil de qualité technique	CE <sub>50</sub> = 0,9 mg m.a./L CSEO < 0,5 mg m.a./L	Fortement toxique
	Chronique	Fludioxonil qualité technique	CSEO (survie) = 86 µg m.a./L CSEO (reproduction) = 19 µg m.a./L CSEO (poids) = 34 µg m.a./L	–
Truite arc-en-ciel ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	Aiguë (96 h)	Fludioxonil de qualité technique	CL <sub>50</sub> = 0,23 mg m.a./L CSEO = 0,066 mg m.a./L	Fortement toxique
	Chronique	Fludioxonil de qualité technique	Étude non acceptable	–
Crapet arlequin ( <i>Lepomis macrochirus</i> )	Aiguë (96 h)	Fludioxonil de qualité technique	CL <sub>50</sub> = 0,74 mg m.a./L CSEO = 0,14 mg m.a./L	Fortement toxique
Tête-de-boule ( <i>Pimephales promelas</i> )	Chronique (35 j)	Fludioxonil de qualité technique	CSEO = 0,019 mg m.a./L	–
Algue d'eau douce ( <i>Scenedesmus subspicatus</i> )	Aiguë (72 h)	Fludioxonil de qualité technique	CI <sub>50</sub> = 0,83 mg m.a./L CI <sub>05</sub> = 0,03 mg m.a./L	–
<b>Espèces marines</b>				
Mysidacé marin ( <i>Mysidopsis bahia</i> )	Aiguë	Fludioxonil de qualité technique (96 h)	CL <sub>50</sub> = 0,27mg m.a./L CSEO = 0,075 mg m.a./L	Fortement toxique
Huître ( <i>Crassostrea virginica</i> )	Aiguë	Fludioxonil de qualité technique (96 h)	CE <sub>50</sub> = 0,37 mg m.a./L	Fortement toxique
Méné tête-de-mouton ( <i>Cyprinodon variegatus</i> )	Aiguë	Fludioxonil de qualité technique (96 h)	CL <sub>50</sub> = 1,2 mg m.a./L CSEO = 0,93 mg m.a./L	Fortement toxique

<sup>a</sup> Classification de l'EPA, le cas échéant.

**Tableau 9 Barème de classification des quotients de risque**

Quotient de risque (QR)	Catégorie de risque
< 0,1	Négligeable
$\geq 0,1 < 1$	Faible
$\geq 1 < 10$	Modéré
$\geq 10 < 100$	Élevé
$100 < 1\ 000$	Très élevé
$> 1\ 000$	Extrêmement élevé

**Tableau 10 Risques posés par le fludioxonil pour les organismes terrestres**

Organisme	Exposition	Valeur de référence toxicologique	CPE	QR	Risque
<b>Invertébrés</b>					
Lombric	Aiguë	Lacune dans les données	0,32 mg m.a./kg p.s. sol	Inconnu	Inconnu
Abeille	Contact	CSEO = 100 µg m.a./abeille (112 kg m.a./ha)	0,725 kg m.a./ha	0,006	Négligeable
<b>Oiseaux</b>					
Colin de Virginie	Aiguë	CSEO > 200 mg m.a./kg p.c. (1/10 DL <sub>50</sub> )	126,78 mg m.a./kg nourriture	17,6 j	Négligeable
	Alimentaire	CSEO > 520 mg m.a./kg aliments (1/10 DL <sub>50</sub> )	126,78 mg m.a./kg nourriture	0	Faible
	Reproduction	CSEO = 125 mg m.a./kg aliments	126,78 mg m.a./kg nourriture	1	Faible
Canard colvert	Alimentaire	CSEO > 520 mg m.a./kg aliments (1/10 DL <sub>50</sub> )	24,49 mg m.a./kg nourriture	0,047	Négligeable
	Reproduction	CSEO = 700 mg m.a./kg aliments	24,49 mg m.a./kg nourriture	0,035	Négligeable

Mammifères					
Rat	Aiguë	CSEO > 500 mg m.a./kg p.c./j (1/10 DL <sub>50</sub> )	365,32 mg m.a./kg nourriture	79,8 j 0,37 1,22	Négligeable
	Alimentaire (90 j)	DSEO = 64 mg/kg p.c./j (1 000 ppm dans la nourriture)	365,32 mg m.a./kg nourriture	0,37	Faible
	Reproduction (plusieurs générations, alimentaire)	DSEO (mères) = 300 ppm dans la nourriture DSEO (reproduction) = 300 ppm dans la nourriture (20 mg/kg p.c./j)	365,32 mg m.a./kg nourriture	1,22	Modéré
Souris	Alimentaire (90 j)	DSEO = 445 mg/kg p.c./j (3 000 ppm dans la nourriture)	363,12 mg m.a./kg nourriture	0,12	Faible

**Tableau 11 Risques posés par le fludioxonil pour les organismes aquatiques**

Organisme	Exposition	Valeur de référence	CPE	QR	Risque
Espèces d'eau douce					
<i>Daphnia magna</i>	Aiguë	CSEO = 0,09 mg m.a./L (1/10 DL <sub>50</sub> )	0,24 mg m.a./L	2,7	Modéré
	Chronique	CSEO (survie) = 86 µg m.a./L CSEO (reproduction) = 19 µg m.a./L CSEO (poids) = 34 µg m.a./L	0,24 mg m.a./L	2,8 12,6 7,1	Modéré Élevé Modéré
Truite arc-en-ciel	Aiguë	CSEO = 0,066 mg m.a./L	0,24 mg m.a./L	36	Modéré
Crapet arlequin	Aiguë	CSEO = 0,14 mg m.a./L	0,24 mg m.a./L	17	Modéré
Tête-de-boule	Aiguë	CSEO = 0,019 mg m.a./L	0,24 mg m.a./L	12,6	Élevé
Algue d'eau douce	Aiguë	CI <sub>05</sub> = 0,03 mg m.a./L	0,24 mg m.a./L	8	Modéré

Espèces marines					
Mysidacé marin ( <i>Mysidopsis bahia</i> )	Aiguë (96 h)	CSEO = 0,075 mg m.a./L	0,24 mg m.a./L	3,2	Modéré
Huître ( <i>Crassostrea virginica</i> )	Aiguë (96 h)	CSEO = 0,037 mg m.a./L (1/10 CE <sub>50</sub> )	0,24 mg m.a./L	6,5	Modéré
Méné tête-de-mouton ( <i>Cyprinodon variegatus</i> )	Aiguë (96 h)	CSEO = 0,93 mg m.a./L	0,24 mg m.a./L	25	Faible

**Tableau 12 Dose cumulative de matière active : fludioxonil**

Culture	Dose unique maximale (g m.a./ha)	Nombre d'applications	Intervalle entre traitement (j)	Dose cumulative de m.a.			
				Milieu terrestre (g m.a./ha) <sup>1</sup>	Milieu aquatique (mg m.a./L) <sup>2</sup>		
					30 cm	100 cm	300 cm
Oignons, fraises, bleuets, framboises et mûres (mêmes valeurs pour toutes les cultures énumérées ci-dessus)	244	3	7	716	242	73	24

<sup>1</sup> En supposant un TD<sub>50</sub> de 220 j.

<sup>2</sup> En supposant que le produit est stable; calculé d'après la dose maximale permise sur l'étiquette(725 g m.a./ha).

**Tableau 13 Zones tampons à respecter lors de l'application de Switch 62.5 WG**

Méthode d'application	Zones tampons (m) nécessaires pour la protection des :						
	Habitats d'eau douce, profondeur de <sup>2</sup> :			Habitats estuariens et marins, profondeur de <sup>3</sup> :			Habitats terrestres
	moins de 1 m	1 à 3 m	plus de 3 m	moins de 1 m	1 à 3 m	plus de 3 m	
Pulvérisateur de grandes cultures <sup>1</sup>	1,9	0,6	0,3	1,1	0,3	0	Aucune zone tampon requise

<sup>1</sup> Largeur des zones tampons multipliée par 1,6 dans le cas de la pulvérisation de gouttelettes de fine taille.

<sup>2</sup> Valeur calculée à partir de la CSEO (chronique) sur 35 j pour le méné tête-de-boule, soit 0,019 mg m.a./L.

<sup>3</sup> Valeur calculée à partir de la CSEO sur 96 h pour l'huître, soit 0,037 mg m.a./L.

---

## Références

- Atkins, E.L., D. Kellum et K.W. Atkins.1981. *Reducing pesticide hazards to honey bees: Mortality prediction techniques and integrated management strategies*. University of California, Division of Agricultural Sciences, Leaflet 2883. p.22.
- Burkhard, N. et J.A. Guth.1981. Rate of volatilisation of pesticides from soil surfaces; comparison of calculated results with those determined in a laboratory model system. *Pesticide Science*. 12(1): 37-44.
- Goring, C.A.I., D.A. Laskowski, J.H. Hamaker et R.W. Meikle. 1975. Principles of pesticide degradation in soil. Pp. 135-172. In : R. Haque et V.H. Freed (éds). *Environmental dynamics of pesticides*. Plenum Press, New York.
- Harris, L.E. 1975. Guide for Estimating Toxic Residues in Animal Feeds or Diets. EPA, Washington. Code de document EPA/540/9-75-019 (n° de référence NTIS : PB 243 748).
- Hoerger, F. et E.E. Kenaga.1972. Pesticide residues on plants: correlation of representative data as basis for estimation of their magnitude in the environment. In : Coulston, F. et F. Korte (éds). *Global aspects of chemistry, toxicology and technology as applied to the environment*, Vol. I. Thieme, Stuttgart, and Academic Press, New York. p. 9-28.
- Kenaga, E.E. 1973. Factors to be considered in the evaluation of the toxicity of pesticides to birds in their environment. In : Coulston, F. et F. Dote F. (éds). *Global aspects of chemistry, toxicology and technology as applied to the environment*, Vol. II. Thieme, Stuttgart, and Academic Press, New York. p. 166-181.
- Spector, W.S. 1956. Handbook of Biological Data. W.B. Saunders, Philadelphia, p. 78, 187.
- United States Food and Drug Agency.1994. *Pesticide Analytical Manual*. Volume 1: Multiresidue Methods. Third Edition. Distribué par le National Technical Information Service, Springfield, Virginia.
- United States Environmental Protection Agency.1975. Volatilization Studies. *Guidelines for Registering Pesticides in the United States*. 40 FR (123): 26 889-26 891.