Projet de décision d'homologation PRD2016-01

Fenpyroximate

(also available in English)

Le 25 janvier 2016

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

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

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

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2016-1F (publication imprimée)
H113-9/2016-1F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2016

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

Table des matières

Aperçu ... 1
Projet de décision d'homologation concernant le fenpyroximate ... 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada ... 1
Considérations relatives à l'environnement ... 5
Considérations relatives à la valeur ... 6
Mesures de réduction des risques ... 6
Prochaines étapes ... 7
Autres renseignements ... 8
Évaluation scientifique ... 9
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations ... 9
1.1 Identité de la matière active ... 9
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale ... 9
1.3 Mode d'emploi ... 11
1.4 Mode d'action ... 11
2.0 Méthodes d'analyse ... 11
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active ... 11
2.2 Méthode d'analyse de la préparation ... 11
2.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les milieux naturels ... 11
2.4 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux ... 12
3.0 Effets sur la santé humaine et animale ... 12
3.1 Résumé toxicologique ... 12
3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* ... 18
3.2 Dose aiguë de référence ... 19
3.3 Dose journalière admissible ... 20
3.4 Évaluation des risques liés à l'exposition en milieux professionnel et résidentiel ... 21
3.4.1 Critères d'effet toxicologique ... 21
3.4.2 Évaluation des risques en milieux professionnels et résidentiels ... 23
3.4.3 Évaluation de l'exposition des non-utilisateurs et des risques connexes ... 26
3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments ... 26
3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale et animale ... 26
3.5.2 Évaluation des risques par voie alimentaire ... 26
3.5.3 Exposition globale et risques connexes ... 27
3.5.4 Limites maximales de résidus ... 27
4.0 Incidence sur l'environnement ... 28
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement ... 28
4.2 Caractérisation des risques et des dangers environnementaux ... 29
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres ... 30
4.2.2 Évaluation des dangers pour les organismes aquatiques non ciblés ... 31
4.2.3 Déclarations d'incidents et autres considérations ... 32
5.0 Valeur ... 32
5.1 Considérations relatives aux avantages ... 32
5.2 Efficacité contre les organismes nuisiblesl ... 33
5.3 Effets nocifs ne concernant pas l'innocuité du produit ... 34
5.4 Utilisations appuyées ... 34

6.0 Considérations relatives à la politique s'appliquant aux produits antiparasitaires 34
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 34
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 35
7.0 Résumé 36
7.1 Santé et sécurité humaines 36
7.2 Risques pour l'environnement 37
7.3 Valeur 37
8.0 Projet de décision d'homologation 37
Liste des abréviations 39
Annexe I Tableaux et figures 41
Tableau 1 Analyse des résidus 41
Tableau 2 Noms communs des métabolites du fenpyroximate 41
Tableau 3 Profil toxicologique de la préparation commerciale contenant du fenpyroximate . 42
Tableau 4 Profil de toxicité du produit technique Fenpyroximate 43
Tableau 5 Critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques pour la santé associés au fenpyroximate 58
Tableau 6 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments 59
Tableau 7 Aperçu des données sur la chimie des résidus dans les aliments – études du métabolisme et évaluation des risques 68
Tableau 8 Exposition environnementale 69
Tableau 9 – Devenir et comportement dans les milieux terrestres et aquatiques 70
Tableau 10 Estimation des risques pour les organismes terrestres 75
Tableau 11 Effets sur les organismes aquatiques 82
Tableau 12 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Évaluation en fonction des critères de la voie 1 de cette politique 83
Références 85

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant le fenpyroximate

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation du produit technique Fenpyroximate (Fenpyroximate Technical) et de l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC (Fenpyroximate 5SC Miticide/Insecticide), contenant la matière active de qualité technique fenpyroximate, pour la suppression des tétranyques, du tarsonème des serres et du tarsonème du fraisier et pour la répression des aleurodes sur les plantes ornementales intérieures et les cultures de légumes en serre.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

La section Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que la section Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur du produit technique Fenpyroximate et de l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. Les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Les conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous populations humaines sensibles (p. ex. les enfants) et des organismes présents dans l'environnement (p. ex. ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de l'environnement).

---

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

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

Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation du fenpyroximate, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

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

Qu'est-ce que le fenpyroximate?

Le fenpyroximate est un nouveau produit chimique classique qui agit comme acaricide et insecticide. Il nuit à la production d'énergie dans les cellules et peut également empêcher le développement des insectes nuisibles ciblés. Formulé dans la préparation commerciale (PC) acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC, le fenpyroximate permet de supprimer les tétranyques, le tarsonème des serres et le tarsonème du fraisier et de réprimer les aleurodes sur les plantes ornementales d'intérieur et les cultures de légumes de serre.

Considérations en matière de santé

Les utilisations approuvées du fenpyroximate peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC, qui contient du fenpyroximate, nuise à la santé s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette.

Une personne peut être exposée au fenpyroximate par l'alimentation (aliments et eau), lorsqu'elle manipule ou applique le produit et lorsqu'elle pénètre dans un site traité par le produit. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : les doses n'ayant aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les gens sont susceptibles d'être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (p. ex. les enfants et les mères qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux de laboratoire sont considérées comme acceptables à des fins d'homologation.

---

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

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

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

Chez les animaux de laboratoire, la matière active de qualité technique fenpyroximate, présentait une toxicité aiguë élevée par voie orale. Elle présentait une très faible toxicité aiguë par voie cutanée et une toxicité aiguë modérée par inhalation. Le fenpyroximate a causé une irritation minime des yeux et n'est pas un irritant cutané. Le fenpyroximate a causé une réaction allergique cutanée. Par conséquent, les mots indicateurs et la mise en garde « ATTENTION – POISON » et « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL » doivent figurer sur l'étiquette du produit.

La PC acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC présentait une très faible toxicité aiguë par les voies orale et cutanée et une faible toxicité aiguë par inhalation. Elle n'était pas irritante pour la peau et n'a pas causé de réaction allergique cutanée. L'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC a causé une irritation modérée des yeux. Par conséquent, le mot indicateur et la mise en garde « ATTENTION – IRRITANT POUR LA PEAU » et « POISON » doivent figurer sur l'étiquette du produit.

Les essais de toxicité à court et à long terme (durée de vie) chez les animaux qui ont été fournis par le titulaire ont été évalués afin de déterminer les risques de neurotoxicité, d'immunotoxicité, de toxicité chronique, de cancérogénicité, de toxicité pour la reproduction et le développement et divers autres effets que présente le fenpyroximate. Les critères d'effet les plus sensibles pour l'évaluation des risques étaient les effets sur le poids corporel, la consommation alimentaire et le tractus gastro-intestinal. De plus, une incidence accrue d'effets sur les yeux des fœtus en développement a été observée à une dose qui était également toxique pour les mères. Rien n'indiquait donc que les jeunes étaient plus sensibles au fenpyroximate que les animaux adultes.

L'évaluation des risques confère une protection contre les effets du fenpyroximate en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Résidus dans l'eau et les aliments

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

Aucune évaluation du risque global découlant de la consommation d'aliments et d'eau n'a été effectuée vu l'improbabilité que des résidus soient transférés dans l'eau potable en raison d'une utilisation en serre. L'estimation de la dose alimentaire a révélé que l'exposition était inférieure à 16 % de la dose journalière admissible (DJA) et que les enfants de 1 à 2 ans représentaient la sous-population la plus exposée.

La DJA des femmes de 13 à 49 ans est différente de celle des autres sous-groupes, et l'exposition de ces femmes devrait inférieure à 6 % de la DJA. D'après ces estimations, le risque associé à l'exposition aiguë au fenpyroximate par l'alimentation seulement n'est préoccupant pour la santé d'aucune sous-population.

Le fenpyroximate n'étant pas cancérogène, une évaluation du risque de cancer découlant de l'exposition par l'alimentation n'est pas requise.

L'estimation des doses par voie alimentaire a révélé que l'exposition était inférieure à 15 % de la dose aiguë de référence (DARf) et que les enfants de 1 à 2 ans représentaient la sous-population la plus exposée. La DARf des femmes de 13 à 49 ans est différente de celle des autres sous-groupes, et l'exposition de ces femmes pourrait atteindre 30 % de la DARf. D'après ces estimations, le risque associé à l'exposition aiguë au fenpyroximate par l'alimentation seulement n'est préoccupant pour la santé d'aucune sous-population.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des concentrations de résidus d'un pesticide supérieures à la limite maximale de résidus. Les limites maximales de résidus des pesticides sont fixées aux fins de l'application de la *Loi sur les aliments et drogues* dans le cadre de l'évaluation des données scientifiques exigée par la *Loi sur les produits antiparasitaires.* Les aliments contenant un résidu de pesticide en concentration ne dépassant pas la limite maximale de résidus établie ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Les résultats des essais sur les résidus dans les serres menés au Canada, aux États-Unis et en Europe dans le cadre desquels du fenpyroximate a été appliqué sur des tomates, des piments, des poivrons et des concombres sont acceptables.

Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels

Les occupants, les non-utilisateurs et le grand public ne devraient pas entrer en contact avec des résidus de l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC lorsqu'il est appliqué dans des jardins paysagers intérieurs, dans des centres commerciaux et dans des édifices à bureaux, car ce produit ne peut être appliqué que lorsqu'aucun non-utilisateur n'est présent dans la zone d'application, et le contact avec des plantes traitées devrait seulement avoir lieu une fois que les résidus sont secs.

Risques professionnels liés à la manipulation de l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Les travailleurs qui mélangent, chargent ou appliquent l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC peuvent entrer directement en contact avec des résidus de fenpyroximate par voie cutanée ou par inhalation de la brume de pulvérisation pendant l'application. De plus, les travailleurs qui

retournent dans des serres fraîchement traitées peuvent avoir un contact cutané direct avec les résidus de l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC présents sur le feuillage traité. C'est pourquoi il est indiqué sur l'étiquette que toute personne qui mélange, charge ou applique le produit, ou encore qui nettoie ou répare un pulvérisateur à dos ou un pulvérisateur à compression manuelle utilisé pour l'application du produit, doit porter une chemise à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes, ainsi que des lunettes de protection ou un écran facial. Il est également indiqué sur l'étiquette que toute personne qui mélange, charge ou applique le produit au moyen d'un pulvérisateur manuel à compression mécanique, ou encore qui nettoie ou répare un tel pulvérisateur, doit porter une combinaison par-dessus une chemise à manches longues et un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes, ainsi que des lunettes de protection ou un écran facial. L'étiquette précise également que personne ne doit pénétrer dans les zones traitées dans les 12 heures suivant l'application.

L'exposition des non-utilisateurs devrait être nettement inférieure à celle des travailleurs et est jugée négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé des non-utilisateurs ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque le fenpyroximate est utilisé dans une serre?

Lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette, le fenpyroximate ne devrait pas poser de risque inacceptable pour l'environnement.

Le fenpyroximate est utilisé dans des serres fermées et ne sera donc pas rejeté directement dans l'environnement. Si du fenpyroximate était introduit dans l'environnement, il ne devrait persister que légèrement dans le sol et dans l'eau, car il se dégrade rapidement en présence de microbes dans les systèmes terrestres et aquatiques, tout comme sont dégradés rapidement ses produits de transformation. Le fenpyroximate ne devrait pas non plus s'infiltrer dans le sol et ne devrait donc pas gagner les eaux souterraines s'il était introduit dans l'environnement. Le fenpyroximate ne devrait pas s'accumuler à des concentrations importantes dans les tissus des animaux.

Le fenpyroximate est appliqué par pulvérisation foliaire sur les légumes et les plantes ornementales pour lutter contre les organismes nuisibles. Par conséquent, les arthropodes utiles et les abeilles, qui peuvent être utilisés pour la lutte contre les organismes nuisibles et la pollinisation dans les serres, pourraient être exposés à des gouttelettes de pulvérisation ou à des résidus par contact ou par voie orale. Le fenpyroximate présente un risque négligeable pour les abeilles, mais pourrait nuire à certains insectes utiles. Par conséquent, une mise à garde doit figurer sur l'étiquette indiquant le risque potentiel pour les insectes utiles utilisés dans le cadre de la production en serre. Le fenpyroximate est toxique pour les organismes aquatiques; par conséquent, l'étiquette doit comporter un énoncé interdisant le rejet d'effluents des serres dans les milieux aquatiques.

Lorsque le fenpyroximate est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette et que les mesures de réduction des risques nécessaires sont appliquées, le risque pour l'environnement est jugé acceptable.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC?

L'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC fournit une nouvelle matière active de remplacement pour contribuer à la gestion de la résistance et vise des utilisations que les agriculteurs canadiens considèrent comme étant prioritaires.

Appliqué par pulvérisation foliaire, l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC permet de supprimer les tétranyques, le tarsonème des serres et le tarsonème du fraisier et de réprimer les aleurodes sur les plantes ornementales d'intérieur. Il permet aussi de supprimer les tétranyques et de réprimer les aleurodes sur les tomates, les piments, les poivrons, les aubergines et les concombres de serre. Les tétranyques et les aleurodes sont des organismes nuisibles courants pour la plupart des cultures en serre, et le tarsonème des serres et le tarsonème du fraisier sont des organismes nuisibles importants des plantes ornementales.

L'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC offre un nouveau mode d'action pour la lutte contre le tarsonème des serres et le tarsonème du fraisier sur les plantes ornementales et pour la lutte contre les aleurodes sur les légumes de serre. Il offre une solution de rechange pour lutter contre le tarsonème des serres et le tarsonème du fraisier sur les plantes ornementales de serre et sur tous les organismes inscrits pour les jardins paysagers intérieurs, pour lesquels peu d'autres produits sont homologués. L'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC répond également à cinq utilisations prioritaires relevées par les agriculteurs canadiens.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des contenants de produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées qui devraient figurer sur l'étiquette de l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC pour réduire les risques relevés dans le cadre de l'évaluation

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Étant donné que les utilisateurs pourraient entrer en contact direct avec l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC par voie cutanée ou par inhalation de la brume de pulvérisation, toute personne qui mélange, charge ou applique le produit au moyen d'un pulvérisateur à dos ou d'un pulvérisateur à compression manuelle doit porter une chemise à manches longues, un pantalon

long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes, ainsi que des lunettes de protection ou un écran facial. Il est également indiqué sur l'étiquette que toute personne qui mélange, charge ou applique le produit au moyen d'un pulvérisateur manuel à compression mécanique, ou encore qui nettoie ou répare un tel pulvérisateur, doit porter une combinaison par-dessus une chemise à manches longues et un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes, ainsi que des lunettes de protection ou un écran facial. L'étiquette précise également que personne ne doit pénétrer dans les zones traitées dans les 12 heures suivant l'application.

Environnement

- *Arthropodes utiles :* Des énoncés au sujet des risques doivent figurer sur l'étiquette pour informer les utilisateurs que le fenpyroximate pourrait nuire à certaines espèces d'arthropodes utiles. L'énoncé lié à l'environnement requis sur l'étiquette est le suivant :

Toxique pour certains insectes utiles. Peut nuire à certains insectes utiles, y compris ceux utilisés dans la production en serre.

- *Organismes aquatiques :* Des énoncés relatifs au danger doivent figurer sur l'étiquette. L'énoncé lié à l'environnement requis sur l'étiquette est le suivant :

Toxique pour les organismes aquatiques.

- Les énoncés suivants doivent également figurer sur l'étiquette afin de prévenir l'exposition au fenpyroximate en milieu aquatique.

Comme ce produit n'est pas homologué à des fins de lutte contre les organismes nuisibles dans les milieux aquatiques, NE PAS l'utiliser pour combattre des organismes aquatiques nuisibles.

NE PAS contaminer les sources d'approvisionnement en eau d'irrigation ou en eau potable ni les habitats aquatiques pendant le nettoyage du matériel ou l'élimination des déchets.

NE PAS laisser les effluents ou les eaux de ruissellement provenant des serres qui contiennent ce produit de pénétrer dans des lacs, des cours d'eau, des étangs ou d'autres plans d'eau.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation du fenpyroximate, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de la date de publication du document. Il est à noter qu'afin de se conformer aux obligations du Canada en matière de commerce international, une consultation sur la limite maximale de résidus proposée sera aussi menée à l'échelle internationale par l'envoi d'une notification à l'Organisation mondiale du commerce. Veuillez faire parvenir tout

commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

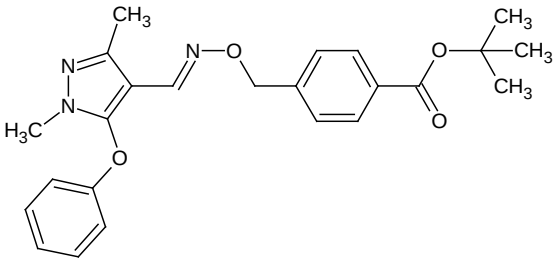
Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation du fenpyroximate, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur la section Évaluation scientifique du présent document de consultation). En outre, les données des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Fenpyroximate

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Identité de la matière active

Matière active	Fenpyroximate
Fonction	Acaricide, insecticide
Nom chimique	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)	*tert*-butyl 4-[({[(*E*)-(1,3-diméthyl-5-phénoxy-1*H*-pyrazol-4-yl)méthylidène]amino}oxy)méthyl]benzoate
2. Chemical Abstracts Service (CAS)	1,1-diméthyléthyl 4-[[[(*E*)-[(1,3-diméthyl-5-phénoxy-1*H*-pyrazol-4-yl)méthylène]amino]oxy]méthyl]benzoate
Numéro de registre CAS	134098-61-6
Formule moléculaire	$C_{24}H_{27}N_3O_4$
Masse moléculaire	421,50
Formule développée	
Pureté de la matière active	99,5 % nominal

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale

Produit technique — produit technique Fenpyroximate

Propriété	Résultat
Couleur et état physique	Solide jaune pâle
Odeur	Aucune odeur distinctive
Plage de fusion	99,3 – 101,7
Point ou plage d'ébullition	Ne s'applique pas aux solides
Masse volumique	1,237 – 1,257 g/cm^3
Pression de vapeur à 25 °C	7,5 x 10^{-6} Pascal

Propriété	Résultat
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Absorption maximale à λ = 234,5 et 257,5 nm; absorption négligeable au-delà de 300 nm.
Solubilité dans l'eau à 25 °C	pH — Solubilité (parties par milliard) 5 — 21,4 7 — 23,1 9 — 29,8
Solubilité dans les solvants organiques à 25 °C	Solvant — Solubilité (g/100 mL) dichlorométhane — 130,7 chloroforme — 119,7 tétrahydrofurane — 73,7 toluène — 26,8 acétate d'éthyle — 20,1 xylène — 19,3 acétone — 15,0 diméthylesulfoxyde — 2,86 éthanol — 1,65 méthanol — 1,53 *n*-hexane — 0,35
coefficient de partage *n*-octanol-eau (K_{oe})	log K_{oe} 5,01
Constante de dissociation (pK_a)	Non fournie – devrait être très faiblement basique
Stabilité (température, métal)	Stable dans les conditions d'emballage indiquées sur l'étiquette

Préparation commerciale – acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC

Propriété	Résultat
Couleur	Blanc
Odeur	Inodore
État physique	Liquide
Type de formulation	Suspension
Teneur garantie	5 % nominale
Matériel du contenant et description	Bidons de plastique
Masse volumique	1,03 g/cm^3
pH en dispersion aqueuse à 1 %	6,69
Pouvoir oxydant ou réducteur	Ne devrait pas être un oxydant, mais devrait réagir avec des oxydants puissants
Stabilité à l'entreposage	Stable pendant deux ans dans les conditions ambiantes dans des bouteilles de plastique pigmentées
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif pour les bouteilles de plastique pigmentées
Explosibilité	Ne devrait pas être explosif.

1.3 Mode d'emploi

Cultures	Organismes nuisibles	Quantité de produit par application	Dose d'application maximale	Délai d'attente entre les applications	Délai d'attente avant la récolte
Plantes ornementales (serres, jardins paysagers intérieurs)	Tétranyques	1,25 – 1,9 L par 1 000 L d'eau	4 000 L d'eau par application 7,6 L de produit par année	21 jours	s.o.
	Tarsonème des serres Tarsonème du fraisier Aleurodes	1,9 L par 1 000 L d'eau			
Tomates, piments, poivrons et aubergines de serre	Tétranyques Aleurodes	2,5 L/ha	1 application par cycle de culture	s.o.	1 jour
Concombres de serre					7 jours

1.4 Mode d'action

Le fenpyroximate est un inhibiteur du transport des électrons depuis le complexe I de la mitochondrie (mode d'action 21 de l'Insecticide Resistance Action Committee. Il a également des propriétés inhibitrices de la mue chez les nymphes. Il n'a pas d'effet systémique chez les plantes et agit principalement par contact mais également par ingestion.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active

Les méthodes présentées pour l'analyse de la matière active et des impuretés dans le produit technique ont été validées et jugées acceptables à des fins de dosage.

2.2 Méthode d'analyse de la préparation

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

2.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les milieux naturels

Des méthodes de chromatographie en phase liquide à haute performance couplée à la spectrométrie ultraviolette (CPLHP-UV), de chromatographie en phase liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CPLHP-SM/SM) et de chromatographie en phase gazeuse avec un détecteur azote-phosphore (CPG-DAP) ont été mises

au point et proposées pour la production de données et l'application de la loi. Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de sélectivité, d'exactitude et de précision à la limite de quantification de chacune des méthodes. Les taux de récupération dans les milieux naturels se sont révélés acceptables (70 à 120 %). Les méthodes d'analyse des résidus sont résumées au tableau 1 de l'annexe I.

2.4 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux

Des méthodes de chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CPL-SM/SM) et de chromatographie et en phase gazeuse avec un détecteur azote-phosphore (CPG-DAP) ont été mises au point et jugées acceptables pour la production de données et l'application de la loi relativement aux végétaux. Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de spécificité, d'exactitude et de précision à la limite de quantification de chacune des méthodes. Les taux de récupération dans les matrices végétales se sont révélés acceptables (70 à 120 %). La méthode proposée aux fins de l'application de la loi a été validée avec succès par un laboratoire indépendant pour les matrices végétales. Les solvants d'extraction utilisés dans la méthode étaient semblables à ceux utilisés dans les études du métabolisme. L'ARLA n'a donc pas exigé de démonstration supplémentaire de l'efficacité de l'extraction dans les végétaux radiomarqués pour ce qui est de la méthode utilisée aux fins de l'application de la fin. Les méthodes d'analyse des résidus sont résumées au tableau 1 de l'annexe I.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé toxicologique

Le produit technique Fenpyroximate (ci-après appelé fenpyroximate) est un insecticide et acaricide qui appartient à la catégorie des pesticides méthyle-pyrazole. Il s'agit d'un inhibiteur du transport des électrons depuis le complexe I de la mitochondrie.

La base de données toxicologiques concernant le fenpyroximate a été examinée en détail. Cette base de données est complète et comprend toutes les études toxicologiques actuellement exigées aux fins de l'évaluation des risques. Ces études ont été effectuées conformément aux protocoles d'essai actuellement reconnus à l'échelle internationale et aux bonnes pratiques de laboratoire. La qualité scientifique des données est élevée et la base de données est jugée adéquate, permettant de caractériser la majorité des effets toxiques pouvant résulter d'une exposition au fenpyroximate.

Les données toxicocinétiques sur le fenpyroximate étaient basées sur des études dans lesquelles on a administré à des rats par gavage une seule dose faible ou élevée, ou des doses faibles répétées, de ^{14}C-fenpyroximate radiomarqué au niveau du cycle benzyle ou du cycle pyrazole. La position du radiomarqueur n'entraînait pas de différence significative selon le sexe en ce qui a trait aux paramètres toxicocinétiques. L'entité benzyle était éliminée plus rapidement chez les femelles que chez les mâles après l'administration d'une dose élevée, alors que le contraire s'est produit après l'administration d'une dose unique faible. L'absorption et l'élimination étaient retardées et les demi-vies étaient plus longues dans le cas de la dose élevée par rapport à la faible

dose. La concentration maximale dans le sang a été atteinte 7 à 11 heures après l'administration de la faible dose unique, comparativement à 29 à 101 heures après la dose unique élevée. Les faibles doses ont été éliminées du sang dans les 96 heures, alors que la dose élevée a persisté dans le sang pendant 168 heures. La demi-vie d'élimination du sang était de 6,1 à 8,9 heures après l'administration de la faible dose, et de 35 à 48 heures après l'administration de la dose élevée.

La plus grande partie du marqueur radioactif après l'administration d'une faible dose unique ou répétée a été éliminée dans les matières fécales dans les 24 heures suivantes. Par contre, il a fallu 96 à 144 heures pour que la plus grande partie du marqueur radioactif soit éliminée dans les matières fécales après l'administration d'une dose élevée; après 24 heures, la plus grande partie du marqueur se trouvait encore dans l'estomac. Après 7 jours, 70 à 93 % de la dose administrée a été récupérée dans les matières fécales et 9 % à 18 %, dans l'urine. L'excrétion biliaire ne différait pas de façon significative selon le sexe ou la position du marqueur radioactif.

La radioactivité totale dans les tissus 7 jours après l'administration de la faible dose était négligeable; les concentrations les plus élevées ont été détectées dans les tissus adipeux, le foie, et des parties du tube digestif. Chez les animaux ayant reçu des doses élevées, la radioactivité dans les tissus représentait jusqu'à 3 % de la dose administrée, principalement dans le contenu gastrique et intestinal. L'administration d'une seule dose élevée s'est soldée par une élimination retardée, la plus grande partie du marqueur radioactif se trouvant encore dans le contenu du tube digestif 6 à 12 heures après l'administration.

Un grand nombre de métabolites ont été identifiés, ce qui indique que le fenpyroximate a été largement métabolisé. Le composé d'origine n'a pas été détecté dans l'urine. Le métabolisme était comparable dans tous les schémas d'administration. L'augmentation relative du composé d'origine dans les matières fécales après l'administration de la dose élevée s'explique par un taux d'absorption moins élevé. L'analyse des métabolites a révélé plusieurs voies métaboliques potentielles : clivage de l'entité benzyle et oxydation ultérieure, hydrolyse de l'ester *tert*-butylique avant ou après clivage de cycle, isomérisation du composé d'origine ou de son produit d'hydrolyse, et hydroxylation du cycle phénoxy, oxydation de l'ester butylique et autres réactions d'oxydation. Les métabolites principaux après l'administration de la faible dose étaient les métabolites urinaires M8 et M21 (pyrazole) et M18 (benzyle), et les métabolites fécaux M3, M4, M5 (les deux sites de marquage), M6 et M18 (benzyle). Le M1 (isomère Z) était le métabolite fécal principal à la dose élevée. (Se reporter au tableau 2 de l'annexe 1 pour les noms courants des métabolites.)

Le produit technique Fenpyroximate présentait une toxicité aiguë élevée chez le rat et la souris par voie orale. Chez le rat, il présentait une très faible toxicité aiguë par voie cutanée, et une toxicité aiguë modérée par inhalation. Il a causé une irritation minime des yeux et n'était pas irritant pour la peau des lapins, et il était un sensibilisant cutané chez le cobaye lors de tests de maximisation.

L’acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC est une préparation commerciale (PC) qui contient du fenpyroximate. La toxicité aiguë de ce produit chez le rat a été jugée très faible par voies orale et cutanée et faible par inhalation. Le produit était modérément irritant pour les yeux et non irritant pour la peau chez le lapin, et il n’était pas un sensibilisant cutané chez le cobaye au test de Buehler.

Des diminutions du poids corporel, du gain de poids corporel et de la consommation alimentaire étaient les effets principaux relevés après l’administration de doses orales répétées à court et à long terme chez la souris (alimentation) et le rat (alimentation). Des altérations des paramètres de chimie clinique et des paramètres hématologiques, ainsi que des effets sur le foie, les reins et les glandes surrénales, y compris des modifications du poids des organes et des changements histopathologiques, ont également été relevés chez le rat et la souris à des doses plus élevées.

Des études de toxicité orale de 1 an et de 90 jours, ainsi que des études combinées de 1 et 5 jours chez le chien consistant en l’administration de capsules étaient disponibles. Les effets observés dans ces études étaient semblables à ceux observés chez le rat et la souris (diminution du poids corporel, du gain du poids corporel et de la consommation alimentaire); par contre, on a également observé des vomissements pendant l’étude de 90 jours, alors qu’une salivation excessive et des variations du poids de la thyroïde ont également été remarquées pendant l’étude de 1 an. Une bradycardie a également été observée chez les deux sexes pendant l’étude de 90 jours, mais seulement chez les mâles pendant l’étude de 1 an. On a observé de la diarrhée chez les deux sexes après une seule administration dans toutes les études chez le chien.

Au total, trois études de toxicité par absorption cutanée de 21 jours étaient disponibles pour le fenpyroximate. En raison de l’absence d’irritation cutanée ou de toxicité systémique à la dose limite d’essai dans l’étude de détermination des doses, la dose limite d’essai a été utilisée pour l’étude principale. Toutefois, une diminution du poids corporel et de la consommation alimentaire, une augmentation du poids du foie et une acanthose du site de traitement ont été observées pendant l’étude principale, et une autre étude a été réalisée avec des doses plus faibles supplémentaires. Au cours de cette étude complémentaire, la dose limite a entraîné des effets sur le poids des reins et du foie, une nécrose du foie et une diminution du poids corporel, du gain de poids corporel et de la consommation alimentaire.

Les effets chez le rat après 28 jours d’exposition par inhalation indiquaient une toxicité pour les poumons et comprenaient des râles humides et secs, une respiration laborieuse, une augmentation du poids des poumons et une incidence accrue de la métaplasie malpighienne de la muqueuse respiratoire. À une dose plus élevée, des effets sur le poids corporel, le gain de poids corporel et la consommation alimentaire ont été notés.

D’après les résultats des études disponibles, le rat semble être plus sensible que la souris ou le chien à la toxicité du fenpyroximate. Il n’existait pas de signes évidents de toxicité accrue avec l’allongement de l’administration par voie orale. Les effets principaux observés pendant les études par voie orale (diminution du poids corporel, du gain de poids corporel et de la consommation alimentaire) ont également été relevés après une exposition à court terme par inhalation; toutefois, ces effets ont été constatés à une dose plus élevée que celle ayant entraîné

des effets sur les poumons (la concentration sans effet nocif observé [CSENO] établie de l'étude). En raison de ces constatations, et en l'absence d'une étude d'exposition par inhalation de plus longue durée, la nature et l'ampleur des effets sur les voies respiratoires qui seraient observés après une période d'exposition par inhalation plus longue sont incertaines. Cette incertitude a été prise en compte lors de l'évaluation des risques.

Une batterie de tests de génotoxicité normalisée (test d'Ames, essai d'aberration chromosomique, essai de mutation génique sur des cellules de mammifères et essai de synthèse non programmée de l'ADN) et un essai de réparation de l'ADN étaient disponibles pour le fenpyroximate. Les résultats de ces tests ont indiqué que le fenpyroximate n'était pas génotoxique. Dans un article publié, des données indiquaient que le fenpyroximate cause des dommages à l'ADN dans deux lignées cellulaires humaines, vraisemblablement par un mode d'action qui comporte un stress oxydatif découlant d'une production accrue d'espèces réactives de l'oxygène (Graillot *et al.*, 2012). Aucune augmentation de l'incidence des tumeurs n'a été observée pendant l'étude d'oncogénicité par voie alimentaire de 78 semaines chez la souris ou l'étude de cancérogénicité par voie alimentaire de 104 semaines chez le rat.

Dans une étude de toxicité pour le développement par gavage oral chez le rat, rien n'indiquait une sensibilité des jeunes. Il y avait une incidence accrue des vertèbres thoraciques supplémentaires à la même dose qui entraînait une légère diminution du poids corporel maternel, du gain de poids corporel et de la consommation alimentaire. Des études de toxicité pour le développement par gavage oral menées chez le lapin aux fins de détermination des doses ont relevé de légères réductions du poids corporel et du gain de poids corporels chez les mères, ainsi qu'une diminution du poids fœtal à la plus forte dose évaluée. À la même dose dans l'étude principale, même si le poids corporel des mères traitées n'était que légèrement diminué, une mère a également avorté, ce qui laisse croire à une toxicité pour les animaux traités. Une incidence accrue d'un léger pli rétinien unilatéral ou bilatéral a été observée chez les fœtus à la même dose. Au moment de déterminer l'importance de ce résultat, il a été reconnu que, dans la littérature scientifique, on considère de plus en plus que ce type de pli serait en fait un artefact découlant de la fixation de routine des têtes dans le liquide de Bouin (French *et al.*, 2008), méthode qui a été utilisée dans l'étude en question. De plus, l'utilisation du fixateur de Davidson avant le liquide de Bouin réduirait nettement l'incidence du léger pli rétinien. De même, la dernière version du glossaire international de la Fédération internationale des sociétés de tératologie indique que les plis rétiniens pourraient être dus à un artefact de traitement. Ces renseignements sont dûment notés, mais la possibilité que les plis rétiniens soient liés au traitement n'a pas pu être écartée : l'examen des fœtus de tous les groupes a présumément été effectué à l'insu et, par conséquent, si les plis rétiniens étaient réellement un artefact, leur incidence ne devrait pas être augmentée dans les groupes traités. De plus, les données du groupe témoin historique ne contenaient pas suffisamment de renseignements pour aider à l'interprétation des résultats (p. ex. l'incidence combinée des plis rétiniens unilatéraux ou bilatéraux n'était pas indiquée). On a conclu que l'incidence accrue chez les fœtus ne pouvait pas être ignorée. Par conséquent, ce résultat a été considéré comme un effet grave survenant à une dose qui évoquait une toxicité maternelle.

La toxicité pour la reproduction a été évaluée dans le cadre d'une étude sur deux générations chez le rat par voie alimentaire. Des diminutions du poids corporel et du gain de poids corporel ont été observées pendant la période avant l'accouplement chez les deux sexes et chez les femelles pendant la gestation dans les deux générations parentales, ainsi que dans les deux générations de petits aux jours post-natals 21 et 25 à la dose élevée. Les effets sur la reproduction comprenaient une augmentation du poids des testicules et de l'épididyme chez les mâles de la génération F_1 seulement à la dose élevée. Aucun effet n'a été observé sur les indices de reproduction. Rien n'indiquait une sensibilité des jeunes dans cette étude.

On a également vérifié si le fenpyroximate entraînait une neurotoxicité aiguë retardée, et une neurotoxicité aiguë ou une neurotoxicité après l'administration de doses répétées. Une étude de neurotoxicité aiguë retardée chez la poule n'a révélé aucun signe clinique de toxicité ni aucune indication de neurotoxicité retardée. Dans une étude de neurotoxicité aiguë chez le rat par gavage, des signes cliniques de toxicité consistant en une légère déshydratation et en une peau froide au toucher ont été observés, ainsi qu'une diminution de l'activité motrice. Une diminution du poids corporel, du gain de poids corporel et de la consommation alimentaire a été observée à une dose plus élevée. Dans le cadre d'une étude de neurotoxicité alimentaire de 90 jours, on a observé une diminution du gain de poids corporel et de la consommation alimentaire à une dose qui a également provoqué des signes cliniques de déshydratation et de chromorhinorrhée. Aucune étude n'a relevé de neuropathologie.

Le fenpyroximate a été regroupé avec d'autres inhibiteurs du complexe I connus, dont la roténone et le pyridabène, qui inhibent la respiration mitochondriale dépendante du glutamate, plus précisément la NADH:CoQ_1 (également appelée NADH ubiquinone oxydoréductase). Il a été démontré que le fenpyroximate a une puissance semblable à la roténone en ce qui concerne sa capacité à inhiber le complexe I, et la puissance du pyridabène est supérieure à celle de la roténone. Le pyridabène et la roténone sont plus toxiques pour les cellules de neuroblastome que le fenpyroximate. Comme la roténone et le pyridabène, le fenpyroximate n'est pas bien absorbé au niveau du tube digestif après une exposition par voie orale et a habituellement des effets sur le gain de poids corporel des animaux de laboratoire après une exposition répétée. Le fenpyroximate a un mode d'action semblable à celui de la roténone et à celui du pyridabène, mais sa structure est différente de celle de ces composés.

Étant donné que les tissus cérébraux des personnes atteintes de la maladie de Parkinson présentent une activité réduite du complexe I, le potentiel de neurodégénérescence a été examiné; toutefois, il n'y a pas beaucoup d'information approfondie concernant le fenpyroximate. Afin d'étudier plus en profondeur le lien possible avec la maladie de Parkinson, du fenpyroximate a été ajouté à des neurones mis en coculture avec des astrocytes provenant de cerveaux de souris qui ont été génétiquement modifiés de façon à supprimer ou à surexprimer la protéine DJ-1. La protéine DJ-1 protège les cellules contre le stress oxydatif et la mort cellulaire; elle régule l'expression des protéines mitochondriales de découplage dans les neurones dopaminergiques de la pars compacta de la substance noire et régule la réaction inflammatoire astrocytaire parmi d'autres fonctions. Un déficit génétique en protéine DJ-1 a été associé à la forme familiale de la maladie de Parkinson, et il a été démontré que des astrocytes réactifs sporadiques de la maladie de Parkinson surexpriment la protéine DJ-1. Les résultats ont indiqué que les astrocytes

déficients en DJ-1 étaient moins neuroprotecteurs pour la survie des neurones que les astrocytes de type sauvage exposés, mais dans une mesure moindre que le pyridabène et la roténone. Cette différence n'a pas été observée avec les substances qui inhibaient les complexes II, III ou IV, ce qui indique une altération sélective de la neuroprotection avec les inhibiteurs du complexe I.

Les résultats des études animales qui porteraient à croire qu'il y a raison de s'inquiéter d'un lien possible entre le fenpyroximate et la maladie du Parkinson (ou le parkinsonisme) sont limités à une diminution de l'activité mitochondriale du complexe I (in vitro). Pendant l'examen des données in vivo, il a été noté que les signes cliniques qui indiquent possiblement une neurotoxicité (ataxie et tremblements accusés) ont été observés à des doses élevées de fenpyroximate dans des études de toxicité aiguë par voie orale chez le rat et la souris. Toutefois, ces signes ont été remarqués en présence d'autres signes cliniques et pourraient témoigner d'une toxicité systémique générale, surtout si l'on tient compte du fait qu'il y a eu décès dans les quelques jours qui ont suivi l'administration de la dose. Les résultats de l'étude de neurotoxicité aiguë par gavage chez le rat ont révélé des diminutions de l'activité motrice et de la réaction de sursaut auditive. Toutefois, aucune observation semblable n'a été faite dans l'étude de neurotoxicité par voie alimentaire de 90 jours chez le rat. De plus, aucune preuve de neuropathologie n'a été consignée dans la base de données, y compris l'étude de neurotoxicité aiguë et l'étude de neurotoxicité de 90 jours, et cette dernière étude a eu recours à différentes techniques de coloration des tissus neurologiques. Tous ces renseignements appuient un faible niveau préoccupant en ce qui concerne les lésions neuronales.

Une étude d'immunotoxicité par voie alimentaire de 28 jours a été menée chez le rat au moyen d'une technique modifiée des plages d'hémolyse de Jerne pour mesurer la suppression ou l'amélioration de la réponse immunitaire. Il y avait des signes de la dysrégulation de la réponse immunitaire chez les femelles, mais pas chez les mâles.

Les résultats des études toxicologiques chez les animaux de laboratoire avec le fenpyroximate et sa PC sont résumés aux tableaux 3 et 4 de l'annexe I. Les paramètres toxicologiques utilisés dans l'évaluation des risques pour la santé humaine sont résumés au tableau 5 de l'annexe I.

Déclarations d'incident

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA tout incident lié à l'utilisation de produits antiparasitaires, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement au Canada. Une recherche d'incidents liés la matière active fenpyroximate a été effectuée. Le fenpyroximate est une nouvelle matière active qui n'a pas encore fait l'objet d'une homologation à des fins d'utilisation au Canada. Aucun incident mettant en cause la matière active fenpyroximate et touchant des humains ou des animaux domestiques n'a été déclaré à l'ARLA, et le demandeur n'a pas soumis d'autres données à ce sujet.

3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant être présents dans les aliments ou aux résidus de produits utilisés à l'intérieur ou autour des maisons ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil afin de tenir compte de la toxicité prénatale et postnatale potentielle et du degré de complétude des données d'exposition et de toxicité relatives aux nourrissons et aux enfants. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables.

Pour ce qui est de l'exhaustivité de la base de données toxicologiques concernant la toxicité pour les nourrissons et les enfants, elle comporte la série habituelle d'études requises, y compris des études de toxicité pour le développement par gavage chez le rat et le lapin, et une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat par voie alimentaire.

Pour ce qui est de la toxicité prénatale et postnatale, rien n'indiquait une sensibilité chez les jeunes dans l'étude de toxicité pour la reproduction. Les petits et leurs parents présentaient une diminution du poids corporel et du gain de poids corporel à des doses comparables. Dans le cadre de l'étude de toxicité pour le développement chez le rat, on a remarqué une incidence accrue des vertèbres thoraciques supplémentaires chez les fœtus en présence d'une toxicité maternelle, caractérisée par une diminution du poids corporel, du gain de poids corporel et de la consommation alimentaire. Dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin, une incidence accrue d'un critère d'effet grave (léger pli rétinien) a été observée à une dose qui a entraîné une légère réduction du poids corporel et des avortements chez les mères. Bien que, selon la littérature scientifique, un léger pli rétinien puisse constituer un artefact de fixation des tissus, le manque de détails suffisants dans les données des témoins historiques ainsi que l'apparente augmentation liée à la dose de l'incidence a mené à la conclusion que ce résultat devrait être considéré comme possiblement lié au traitement par le fenpyroximate.

Globalement, la base de données est suffisante pour déterminer la sensibilité des jeunes. Il existe un faible niveau préoccupant en ce qui concerne la sensibilité des jeunes, et les effets sur ceux-ci sont bien caractérisés. L'effet sur les fœtus dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin (léger pli rétinien) a été considéré comme un critère d'effet grave, même si la préoccupation a été tempérée par la présence d'une toxicité maternelle. Par conséquent, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 3 pour les scénarios où l'on utilisait ce critère d'effet pour établir le point de départ aux fins de l'évaluation des risques pour les femmes en âge de procréer. Pour les scénarios d'exposition concernant d'autres sous-populations, y compris les enfants, le risque a été considéré comme bien caractérisé, et le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1.

3.2 Dose aiguë de référence

Femmes de 13 à 49 ans

Pour les femmes de 13 à 49 ans, le critère d'effet le plus pertinent pour estimer le risque après une exposition aiguë par l'alimentation au fenpyroximate provenait de l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin. En ce qui concerne la toxicité pour le développement, une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 2,5 mg/kg p.c. par jour a été sélectionnée pour l'évaluation des risques, en fonction du paramètre grave d'incidence accrue d'un léger pli rétinien. La dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) pour cet effet était de 5 mg/kg p.c. par jour. Il a été considéré que cet effet découlait possiblement d'une seule exposition et était donc pertinent pour l'évaluation des risques de toxicité aiguë. Les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique et 10 pour la variabilité intraspécifique, ont été appliqués. Comme il est indiqué à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prévu par la loi a été ramené à 3 lorsqu'on utilise ce critère d'effet grave pour l'évaluation des risques pour les femmes en âge de procréer. **Le facteur d'évaluation global (FEG) est donc de 300.**

La dose aiguë de référence (DARf) pour les femmes de 13 à 49 ans est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{\text{2,5 mg/kg p.c. par jour}}{300} = \text{0,008 mg/kg p.c. de fenpyroximate}$$

Population générale (à l'exception des femmes de 13 à 49 ans)

Pour la population générale (à l'exception des femmes de 13 à 49 ans), le critère d'effet le plus pertinent pour estimer le risque après une exposition aiguë par l'alimentation au fenpyroximate provenait de la phase à dose unique de l'étude de toxicité par gavage oral de 1 et 5 jours chez le chien. Une DSENO de 5 mg/kg p.c. par jour, basée sur la diarrhée observée à 20 mg/kg p.c. par jour, a été sélectionnée pour l'évaluation des risques. Il a été considéré que cet effet découlait d'une seule exposition et était donc pertinent pour l'évaluation des risques de toxicité aiguë. Les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique et 10 pour la variabilité intraspécifique, ont été appliqués. Comme il est indiqué à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prévu par la loi a été ramené à 1. **Le facteur d'évaluation global (FEG) est donc de 100.**

La dose aiguë de référence (DARf) pour la population générale, à l'exception des femmes de 13 à 49 ans est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{\text{5 mg/kg p.c. par jour}}{100} = \text{0,05 mg/kg p.c. de fenpyroximate}$$

3.3 Dose journalière admissible

Femmes de 13 à 49 ans

Pour estimer le risque associé à une exposition à des doses répétées par voie alimentaire chez les femmes de 13 à 49 ans, la DSENO de 2,5 mg/kg p.c. par jour dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin a été sélectionnée pour l'évaluation des risques, en fonction du critère d'effet grave que représente l'incidence accrue d'un léger pli rétinien. La DMENO pour cet effet était de 5 mg/kg p.c. par jour. Les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique et 10 pour la variabilité intraspécifique, ont été appliqués. Comme il est indiqué à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prévu par la loi a été ramené à 3 lorsqu'on utilise ce critère d'effet grave pour l'évaluation des risques pour les femmes en âge de procréer. **Le facteur d'évaluation global (FEG) est donc de 300.**

La dose journalière admissible (DJA) est calculée selon la formule suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{\text{2,5 mg/kg p.c. par jour}}{300} = \text{0,008 mg/kg p.c. par jour de fenpyroximate}$$

Population générale (à l'exception des femmes de 13 à 49 ans)

Pour estimer le risque associé à une exposition à des doses répétées par voie alimentaire, on a sélectionné l'étude d'oncogénicité par voie alimentaire de 2 ans chez le rat, et une DSENO de 0,97 mg/kg p.c. par jour a été choisie pour l'évaluation des risques. La DMENO de cette étude était de 3,08 mg/kg p.c. par jour, d'après les effets sur le poids corporel et le gain de poids corporel. Les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique et 10 pour la variabilité intraspécifique, ont été appliqués. Comme il est indiqué à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prévu par la loi a été ramené à 1. **Le facteur d'évaluation global (FEG) est donc de 100.**

La DJA est calculée selon la formule suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{\text{0,97 mg/kg p.c. par jour}}{100} = \text{0,01 mg/kg p.c. par jour de fenpyroximate}$$

Évaluation du risque de cancer

On n'a relevé aucune preuve de cancérogénicité; par conséquent, l'évaluation du risque de cancer n'est pas nécessaire.

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

3.4.1 Critères d'effet toxicologique

Exposition par voie cutanée (toutes les durées)

En ce qui concerne l'exposition professionnelle à court terme, à moyen terme et à long terme par voie cutanée, la DSENO de 2,5 mg/kg p.c. par jour de l'étude de toxicité pour le développement par voie orale chez le lapin a été sélectionnée pour l'évaluation des risques. L'étude de toxicité cutanée à court terme n'ayant pas évalué le critère d'effet préoccupant pertinent, c.-à-d. la toxicité pour le développement, il a fallu utiliser une étude d'exposition par voie orale pour l'évaluation des risques. À des doses de 5 mg/kg p.c. par jour, une incidence accrue d'un léger pli rétinien a été observée chez les fœtus en présence d'une toxicité maternelle.

La marge d'exposition (ME) cible dans ces scénarios est de 300, laquelle comprend les facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique, ainsi qu'un facteur de 3 pour les raisons mentionnées dans la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*. L'ARLA considère que la sélection de cette étude et de cette ME assure la protection de toutes les populations, y compris les nourrissons allaités et les enfants à naître des travailleuses exposées.

Exposition par inhalation à court terme

Pour les expositions professionnelles à court terme par inhalation, la CSENO de 1,8 mg/m^3 (DSENO de 0,47 mg/kg p.c. par jour) provenant de l'étude de toxicité par inhalation de 28 jours chez le rat a été sélectionnée pour l'évaluation des risques. Cette étude est représentative de la voie d'exposition pertinente et de la durée appropriée pour ce scénario. La concentration minimale entraînant un effet nocif observé (CMENO) de 10 mg/m^3 (2,61 mg/kg p.c. par jour) était basée sur une incidence accrue de signes cliniques de toxicité (râles humides et secs, respiration laborieuse, selles molles, matières sèches dans la face), une altération des paramètres hématologiques et un poids accru des poumons chez les deux sexes, avec des résultats histologiques correspondants (métaplasie malpighienne de la muqueuse respiratoire) chez les mâles.

La ME cible est de 100, laquelle comprend les facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. L'ARLA considère que la sélection de cette étude et de cette ME assure la protection de toutes les populations, y compris les nourrissons allaités et les enfants à naître des travailleuses exposées.

Exposition par inhalation à moyen et à long terme

Pour les expositions professionnelles à moyen et à long terme par inhalation, la CSENO de 1,8 mg/m^3 (DSENO de 0,47 mg/kg p.c. par jour) provenant de l'étude de toxicité par inhalation de 28 jours chez le rat a été sélectionnée pour l'évaluation des risques. Cette étude est représentative de la voie d'exposition pertinente pour ce scénario. La CMENO de 10 mg/m^3

(2,61 mg/kg p.c. par jour) était basée sur une incidence accrue de signes cliniques de toxicité (râles humides et secs, respiration laborieuse, selles molles, matières sèches dans la face), une altération des paramètres hématologiques et un poids accru des poumons chez les deux sexes, avec des résultats histologiques correspondants (métaplasie malpighienne de la muqueuse respiratoire) chez les mâles.

La ME cible est de 300, laquelle comprend les facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique, ainsi qu'un facteur d'incertitude de 3 pour la base de données pour tenir compte du fait que même s'il n'y avait pas de preuve évidente de toxicité accrue avec allongement des doses par voie orale, les effets observés pendant l'étude d'exposition par inhalation étaient différents (toxicité pour les poumons) des principaux effets observés dans les études d'exposition par voie orale (changements du poids corporel, du gain de poids corporel et de la consommation alimentaire) et qu'incertitude demeure quant à la nature et à l'ampleur des effets après une administration prolongée par inhalation. L'ARLA considère que la sélection de cette étude et de cette ME assure la protection de toutes les populations, y compris les nourrissons allaités et les enfants à naître des travailleuses exposées.

3.4.1.1 Absorption cutanée

Des études d'absorption cutanée in vitro et in vivo ont été soumises, mais le fenpyroximate ne répondait pas aux exigences ni aux normes minimales de l'approche des trois études. Le plan expérimental et les doses de chaque étude étant très différents, la comparaison des résultats des trois études était impossible. Par conséquent, la représentativité des valeurs d'absorption in vitro chez l'humain en tant qu'indicateur de l'absorption in vivo ne pouvait pas être validée, et l'étude in vivo chez le rat a été choisie pour déterminer la valeur d'absorption cutanée.

L'étude d'absorption cutanée a été menée sur des rats Sprague-Dawley au moyen du [pyrazole-3 ^{14}C]-fenpyroximate (pureté > 97 %). Le taux et le degré d'absorption du radiomarqueur ont été étudiés après l'application topique du fenpyroximate radiomarqué à une faible dose (0,05 g/L ou 0,5 µg/cm^2). Une seule dose de fenpyroximate a été évaluée dans cette étude, ce qui est considéré comme une lacune majeure, car on ne sait pas quel effet différentes doses auraient eu sur la quantité absorbée. De plus, une seule durée d'exposition (6 heures) a été évaluée, ce qui est considéré comme une lacune majeure de l'étude, car on ne sait pas si différentes durées d'exposition pourraient donner lieu à différents degrés d'absorption. La récupération du fenpyroximate chez les sujets individuels variait de 91 à 101 %, et aucune correction en fonction d'une récupération incomplète n'a été effectuée, la récupération totale étant acceptable. Toutefois, en raison de l'incertitude quant à la quantité de peau retirée par chaque bande de ruban adhésif, l'ARLA a considéré toute la peau sur les bandes de ruban comme une couche cornée uniforme. Des résidus de fenpyroximate ont été récupérés des déjections pendant toute la période de surveillance (10,2 %, 2,09 % et 6,54 % à 6 heures, à 24 heures et à 120 heures, respectivement), et la quantité mesurée dans la couche cornée a diminué avec le temps (24,86 %, 18,47 % et 9,96 % à 6 heures, à 24 heures et à 120 heures, respectivement), ce qui indique que la quantité qui se trouve dans la couche cornée est absorbée dans la circulation générale avec le temps.

Par conséquent, tous les résidus sur les bandes de ruban ont été considérés comme absorbables et les valeurs d'absorption cutanée étaient de 27,68 %, 23,42 % et 16,81 % à 6 heures, à 24 heures et à 120 heures, respectivement. Il a été déterminé que la valeur de 17 % à l'intervalle de 120 heures était la valeur d'absorption cutanée la plus pertinente à utiliser aux fins de l'évaluation des risques.

3.4.2 Évaluation des risques en milieux professionnels et résidentiels

Les travailleurs qui mélangent, chargent ou appliquent l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC dans les serres, sur les jardins paysagers intérieurs et sur les plantes intérieures devraient être exposés au produit pendant moins de 30 jours par année (exposition à court terme), comme le produit est appliqué seulement une ou deux fois. Il est à prévoir que les travailleurs qui entrent dans les serres traitées subiront une exposition cutanée de longue durée, car le produit ne devrait pas se dissiper et les travailleurs peuvent être exposés tout au long du cycle de culture.

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

Les travailleurs peuvent être exposés à l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC pendant le mélange, le chargement et l'application du produit. Les estimations de l'exposition par inhalation et par absorption cutanée des travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent le produit au moyen d'un pulvérisateur à dos, d'un pulvérisateur à compression manuelle ou d'un pulvérisateur manuel à compression mécanique sont tirées de la version 1.1 de la Pesticide Handler Exposure Database.

L'exposition des travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC devrait être de courte durée et survenir principalement par absorption cutanée et par inhalation. Les estimations de l'exposition ont été établies pour les travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC sur les concombres de serre, les légumes-fruits et les plantes ornementales en pot au moyen de l'équipement mentionné ci-dessus. L'exposition a été estimée pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui portent une seule couche de vêtements ainsi que des gants pour l'application au moyen d'un pulvérisateur à dos ou d'un pulvérisateur à compression manuelle, ou une seule couche de vêtements ainsi qu'une combinaison et des gants pour l'application au moyen d'un pulvérisateur manuel à compression mécanique sur les plantes ornementales de serre.

L'exposition par voie cutanée a été estimée en associant les valeurs d'exposition unitaire à la quantité de produit manipulée par jour et à la valeur d'absorption cutanée de l'étude sur l'absorption cutanée in vivo soumise (17 %). L'exposition par inhalation a été estimée en associant les valeurs d'exposition à la quantité de produit manipulée par jour, à un taux d'absorption par inhalation de 100 %. L'exposition a été normalisée en convertissant les résultats en mg/kg p.c. par jour et en utilisant un poids corporel adulte de 80 kg.

Les estimations de l'exposition ont été comparées aux critères d'effet toxicologique de la section 3.4.1 (DSENO, dose sans effet nocif observé) pour obtenir la marge d'exposition (ME) au tableau 3.4.2.1.1; la ME cible est de 300 pour l'exposition par voie cutanée et de 100 pour l'exposition par inhalation. Aucun risque préoccupant pour la santé n'a été relevé lorsque les travailleurs respectaient les mesures de précaution recommandées sur l'étiquette.

Tableau 3.4.2.1.1 : Estimations de l'exposition par inhalation et par absorption cutanée pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application, et la marge d'exposition connexe

Scénario d'exposition	Dose d'application maximale	Méthode d'application	Volume manipulé par jour (litres)†	Superficie traitée par jour (d'après un volume de 1 000 L/ha)	Exposition cutanée (µg/kg p.c./jour) ψ	ME cutanée (cible de 300)‡	Exposition par inhalation (mg/kg p.c./jour) ψ	ME par inhalation (cible de 100)‡
Plantes ornementales (serres et jardins paysagers intérieurs	386,8 g m.a./ha	Pulvérisateur à dos	150	0,15 ha/jour	0,67	3 723	0,05	10 436
		Pulvérisateur à compression manuelle			0,12	21 494	0,03	14 337
		Pulvérisateur manuel à compression mécanique*	3 800	3,8 ha/jour	7,66	326	2,77	169
Légumes de serre (concombres, tomates, piments, poivrons, aubergines)	127,25 g m.a./ha	Pulvérisateur à dos	150	0,15 ha/jour	0,22	11 318	0,01	31 721
		Pulvérisateur à compression manuelle			0,04	65 336	0,01	43 581
		Pulvérisateur manuel à compression mécanique	3 800	3,8 ha/jour	5,74	436	0,91	515

Ψ Exposition quotidienne = (exposition unitaire d'après la Pesticide Handler Exposure Database x absorption cutanée de 17 % x taux x pulvérisation (volume/jour/taux de dilution) x 0,001 kg/g x 0,001 mg/µg) /80 kg p.c.)
‡ Marge d'exposition (ME) = DSENO $_{\text{(propre à la voie)}}$/exposition. Les effets toxiques étant différents, les voies d'exposition ne peuvent pas être combinées.
*L'exposition a été estimée pour les travailleurs portant une seule couche de vêtements, des gants et une combinaison. Pour tous les autres scénarios, l'exposition a été estimée pour les travailleurs portant une seule couche de vêtements et des gants.

3.4.2.2 Évaluation de l'exposition et des risques connexes pour les travailleurs réintégrant un site fraîchement traité

Il existe une possibilité d'exposition pour les travailleurs réintégrant un site fraîchement traité au moyen de l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC pour y effectuer différentes activités, dont la taille manuelle, la récolte manuelle et l'éboutonnage. En raison de la nature des activités

effectuées, le contact cutané avec des surfaces traitées devrait survenir tout au long de la saison. Il ne devrait pas y avoir d'exposition par inhalation, car les travailleurs et les non-utilisateurs ne peuvent pas entrer dans la zone traitée jusqu'à 12 heures après l'application et la pression de vapeur du fenpyroximate est estimée à 7,73 x 10^{-9} kPa à 25 °C. Cette pression de vapeur est inférieure à la valeur de < 1 x 10^{-5} kPa pour les utilisations intérieures entre 20 et 30 °C fixée par l'ALENA pour autoriser une exemption de l'étude d'exposition par inhalation. L'exposition est considérée comme étant de longue durée, car les résidus de fenpyroximate ne devraient pas se dissiper dans un environnement intérieur; la voie d'exposition principale pour les travailleurs qui réintègrent les sites traités serait l'exposition cutanée.

L'exposition cutanée des travailleurs qui pénètrent dans un site traité est estimée en associant les valeurs des résidus foliaires à faible adhérence par défaut aux coefficients de transfert propres à l'activité. Les coefficients de transfert propres à l'activité sont basés sur les données génériques de l'Agricultural Reentry Taskforce Data. Aucune donnée propre au produit n'a été présentée concernant les résidus foliaires à faible adhérence (RFFA). Par conséquent, une valeur des résidus foliaires à faible adhérence par défaut de 25 % de la dose d'application a été utilisée pour évaluer l'exposition.

Les estimations de l'exposition ont été comparées au critère d'effet toxicologique pour obtenir la ME; la ME cible est de 300. Aucun risque préoccupant pour la santé n'a été relevé lorsque les travailleurs réintègrent le site 12 heures après l'application.

Tableau 3.4.2.2.1 Estimation de l'exposition au fenpyroximate après le traitement et des risques connexes le jour de la dernière application (jour 0)

Culture	Dose d'application (µg m.a./cm^2)	Nombre d'applications par cycle de culture	Délai d'attente entre les applications (jours)	Conc. max. des RFFA (µg/cm^2) *	Coefficient de transfert (cm^2/h)†	Exposition cutanée (mg/kg p.c./jour)‡	ME ¶	DS requis ◊
Plantes en pot	3,87	2	14	1,93	230	0,0069	331	12 h
Légumes de serre (légumes-fruits et concombres)	1,27	1	s.o.	0,318	1 400	0,0076	330	12 h

*Calcul effectué en présumant un taux par défaut de 25 % de résidus à faible adhérence le jour de l'application et un taux de dissipation de 0 % par jour dans les serres.
† Coefficients de transfert (CT) tirés de l'Agricultural Reentry Taskforce Data (tableau des CT agricoles de l'ARLA, le 26 novembre 2014).
‡ Exposition = (RFFA max. [µg/cm^2] × CT [cm^2/h] × 8 heures x absorption cutanée de 17 %)/(80 kg p.c. × 1 000 µg/mg).
¶ D'après une DSENO par voie cutanée de 2,5 mg/kg p.c. par jour, ME cible = 300.
◊ DS = délai de sécurité. DS minimal de 12 heures pour permettre aux résidus de la PC de sécher.
s.o. = sans objet.

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

Les non-utilisateurs ne devraient pas se trouver à l'intérieur des serres pendant l'application du produit; par conséquent, ils ne devraient pas être exposés au produit. Toutefois, le produit peut être appliqué sur des jardins paysagers intérieurs (dont les « murs verts ») pendant les heures d'ouverture des centres commerciaux ou pendant les heures de travail dans les édifices à bureaux, etc. Il est indiqué sur l'étiquette qu'il ne faut pas appliquer le produit lorsque le public ou les occupants de l'immeuble sont présents. En raison de cette restriction, les non-utilisateurs ne devraient pas se trouver à proximité pendant la pulvérisation sur les jardins paysagers intérieurs (p. ex. à l'intérieur des aires publiques comme les centres commerciaux et les édifices à bureaux), mais devraient se trouver à proximité après l'application. Toutefois, comme les adultes et les enfants n'entrent normalement pas en contact avec les jardins paysagers intérieurs et que l'exposition par inhalation après l'application devrait être négligeable par rapport à un travailleur qui est exposé au produit 8 heures par jour, il ne devrait pas y avoir de risque préoccupant pour la santé.

3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale et animale

Aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi, les résidus définis dans les denrées d'origine végétale sont le fenpyroximate et le M-1 (isomère Z). La méthode de collecte de données et d'analyse utilisée pour vérifier la conformité à la loi est valide pour la quantification des résidus de fenpyroximate et de M-1 dans les matrices végétales. Les résidus totaux de fenpyroximate sont stables pendant une période allant jusqu'à 168 jours dans les concombres, pendant une période allant jusqu'à 567 jours dans les tomates (y compris des fractions traitées) et pendant une période allant jusqu'à 403 jours dans les piments et poivrons conservés au congélateur à une température de -20 ^{o}C. Les résidus totaux de fenpyroximate n'étaient pas concentrés dans la pâte de tomate (0,8X) ou dans la purée de tomate (0,5X). Comme les cultures en serre ne sont habituellement pas données aux animaux en tant que nourriture, il ne devrait pas y avoir de transfert de résidus aux animaux d'élevage. Les essais sur les résidus menés au champ et dans les serres au Canada, aux États-Unis et en Europe au moyen des préparations commerciales contenant du fenpyroximate à des taux approuvés et à des taux exagérés appliqués sur des concombres, des tomates, des piments et des poivrons sont suffisants pour appuyer les limites maximales de résidus proposées.

3.5.2 Évaluation des risques par voie alimentaire

L'évaluation des risques de toxicité aiguë et de toxicité chronique par voie alimentaire a été réalisée à l'aide du logiciel *Dietary Exposure Evaluation Model-Food Commodity Intake Database*, qui fait appel aux données à jour sur la consommation alimentaire sur deux jours de la *National Health and Nutrition Examination Survey*.

3.5.2.1 Résultats et caractérisation de l'exposition chronique par le régime alimentaire

Une analyse approfondie de l'exposition chronique au fenpyroximate a été réalisée en fonction des critères suivants : 100 % des cultures traitées, facteurs de transformation expérimentaux et par défaut (s'il y a lieu), seuils de tolérance américains et médiane des résidus en essais contrôlés. L'exposition alimentaire chronique prudente découlant de toutes les utilisations alimentaires appuyées du fenpyroximate pour la population totale, à l'exception des femmes de 13 à 49 ans, est inférieure à 16 % de la DJA. L'exposition globale par la consommation d'aliments et d'eau n'a pas été évaluée, comme il ne devrait pas y avoir de résidus dans l'eau potable découlant de l'utilisation du produit dans les serres. L'estimation de l'exposition et des risques la plus élevée concerne les enfants de 1 et 2 ans, à 16 % de la DJA (0,01 mg/kg p.c. par jour). Pour les femmes de 13 à 49 ans, l'exposition est de 6 % de la DJA (0,008 mg/kg p.c. par jour).

3.5.2.2 Résultats et caractérisation de l'exposition aiguë par voie alimentaire

L'analyse approfondie de l'exposition aiguë au fenpyroximate a été réalisée en fonction des hypothèses suivantes : 100 % des cultures traitées, facteurs de transformation expérimentaux et par défaut, seuils de tolérance américains et médiane des résidus en essais contrôlés . L'exposition alimentaire aiguë prudente (aliments seulement) pour toutes les denrées alimentaires dont le traitement par fenpyroximate est appuyé est estimée à 30 % de la DARf (0,008 mg/kg p.c.) pour les femmes de 13 à 49 ans et de ≤ 6 % de la DARf (0,05 mg/kg p.c.) pour l'ensemble de la population (95e centile, estimation déterministe). L'exposition globale découlant des aliments et de l'eau potable n'a pas été prise en considération, car il est peu probable qu'il y ait des résidus dans l'eau potable découlant de l'utilisation du produit dans les serres.

3.5.3 Exposition globale et risques connexes

L'évaluation du risque global lié au fenpyroximate n'a pas été effectuée étant donné qu'il est peu probable qu'il y ait des résidus dans l'eau potable découlant de l'utilisation du produit dans les serres et que le produit n'est pas appliqué en milieu résidentiel.

3.5.4 Limites maximales de résidus

Tableau 3.5.4.1 Limites maximales de résidus proposées

Denrée	Limite maximale de résidus recommandée (ppm)
Concombres	0,4
Légumes-fruits, CG 8-09	0,2

Une limite maximale de résidus est proposée pour chaque denrée faisant partie des groupes de cultures présentés à la page Groupes de cultures et propriétés chimiques de leurs résidus dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada.

La nature des résidus dans les matrices végétales, les méthodes analytiques, les données d'essais au champ et les estimations des risques alimentaires aiguës et chroniques sont résumées aux tableaux 1, 6 et 7 de l'annexe I.

4.0 Incidence sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les données sur le devenir et le comportement du fenpyroximate et de ses produits de transformation principaux sont résumées au tableau 9 de l'annexe I.

Le fenpyroximate sera utilisé dans des serres fermées sous forme d'insecticide à pulvérisation foliaire pour supprimer les tétranyques et réprimer les aleurodes sur une variété de cultures, dont les légumes-fruits intérieurs, des plantes ornementales et le concombre. Ainsi, le fenpyroximate ne sera pas rejeté directement dans l'environnement.

Comme le produit sera appliqué à l'intérieur des serres, le rejet de fenpyroximate dans le milieu terrestre devrait être négligeable. Le fenpyroximate est légèrement persistant dans des conditions de sol aérobies et se transforme en deux produits principaux (M3 et M8). Ces deux produits de transformation ont atteint des concentrations maximales inférieures à 15 % qui ont ensuite diminué à moins de 6 % avant la fin de l'étude. La formation élevée de CO_2 (jusqu'à 58 %) est indicatrice d'une minéralisation du fenpyroximate dans le sol. Le fenpyroximate devrait être immobile dans la plupart des sols d'après ses coefficients d'adsorption très élevés (coefficient de partage carbone organique-eau [K_{co}] variant de 30 243 à 113 125 mL/g). Outre la mobilité, des paramètres comme la solubilité dans l'eau, la volatilité, la persistance dans le sol et dans l'eau et l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines sont pris en compte pour déterminer la possibilité qu'un composé soit lessivé dans le sol et atteigne les eaux souterraines. Dans l'ensemble, compte tenu de toute l'information, le fenpyroximate ne devrait pas être entraîné par lessivage dans le sol jusque dans les eaux souterraines.

L'exposition au fenpyroximate en milieu aquatique est possible si les effluents des serres sont rejetés en milieu aquatique. On considère que le fenpyroximate est insoluble dans l'eau. D'après la pression de vapeur et la constante de la loi de Henry, le fenpyroximate ne devrait pas se volatiliser à partir de sols humides ou de l'eau. De plus, d'après son absorption UV maximale, il ne devrait pas se phototransformer. Le fenpyroximate devrait être biotransformé relativement rapidement dans les systèmes aquatiques. Le fenpyroximate est résistant à l'hydrolyse à tous les pH, mais les études en laboratoire dans des milieux aquatiques et sédiments aérobies ont indiqué que le fenpyroximate devrait être légèrement persistant (les demi-vies dans l'ensemble du système étaient de moins de 34 jours).

Le fenpyroximate se transforme en trois principaux produits en milieux aquatiques : M8, M3 et M11. Le M8 et le M3 sont les principaux produits de transformation dans l'eau et sont de nature transitoire (ils avaient diminué à la fin de l'étude). Le M11 se forme jusqu'à 24 % dans les sédiments et a augmenté jusqu'à la fin de l'étude.

Les études de bioaccumulation chez la truite arc-en-ciel ont révélé une certaine accumulation dans les tissus des poissons. Toutefois, comme les facteurs de bioconcentration dans le poisson entier étaient inférieurs à 3 000 avec des taux de dépuration rapides (< 5,5 jours), le fenpyroximate ne devrait pas se bioaccumuler de façon importante dans des conditions naturelles. La valeur du log K_{oe} indique que le principal produit de transformation dans les sédiments, le M11, ne devrait pas se bioaccumuler dans l'environnement.

4.2 Caractérisation des risques et des dangers environnementaux

Afin d'estimer le potentiel d'effets nocifs sur les espèces non ciblées, on intègre à l'évaluation des risques environnementaux les données d'exposition environnementale et les renseignements en matière d'écotoxicologie. Pour ce faire, on compare les concentrations d'exposition aux concentrations qui causent des effets nocifs. Pour l'utilisation dans les serres, les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) sont basées sur les doses d'application maximales. Les renseignements écotoxicologiques pertinents comprennent les données de toxicité aiguë et de toxicité chronique pour les abeilles et les arthropodes utiles qui sont utilisées pour la production en serre. Pour les utilisations en serres fermées, l'évaluation des risques vise principalement à déterminer les effets possibles sur les abeilles et les arthropodes utiles. De plus, une évaluation des dangers pour les organismes aquatiques est également effectuée afin de caractériser la toxicité intrinsèque de la substance chimique. S'il y a lieu, on peut modifier les critères d'effet toxicologique aigu pour tenir compte des différences possibles dans la sensibilité des espèces ainsi que des divers objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la communauté, de la population ou de l'individu).

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les profils d'emploi particuliers qui ne présentent aucun risque pour les organismes terrestres non ciblés et pour identifier les groupes d'organismes pour lesquels des risques sont possibles. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, on suppose que les organismes dans les serres seraient exposés à 100 % de la dose d'application) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité.

On calcule le quotient de risque (QR) en divisant l'exposition estimée par une valeur toxicologique appropriée (c.-à-d. le critère d'effet), à laquelle on a appliqué le facteur d'incertitude pertinent pour l'espèce (QR = exposition/critère d'effet toxicologique). On compare ensuite ce QR au niveau préoccupant (0,4 dans les études de toxicité aiguë pour les abeilles, 2 dans l'évaluation préliminaire pour les arthropodes utiles, et 1 chez toutes les autres espèces). L'évaluation préliminaire prend également en considération des scénarios d'exposition de dérive vers des habitats non ciblés. Si le quotient de risque issu de l'évaluation préliminaire est égal ou supérieur au niveau préoccupant, on doit effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser.

L’évaluation approfondie peut tenir compte de différents critères d’effet toxicologique. Elle peut comprendre une caractérisation plus poussée des risques d’après les modèles d’exposition, les changements des paramètres de devenir et les données de surveillance.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Les risques liés au fenpyroximate (y compris les préparations commerciales contenant 5 % de fenpyroximate, ce qui est représentatif de la préparation proposée au Canada pour utilisation dans les serres) pour les organismes terrestres (voir le tableau 10 de l’annexe 1) étaient basés sur l’évaluation des données de toxicité pour les espèces suivantes :

- 1 espèce d’abeilles
- 13 autres espèces d’arthropodes

Invertébrés terrestres

Abeilles domestiques

Deux études de toxicité aiguë ont été menées avec la PC (qui contient 5 % de la matière active de qualité technique [MAQT], à des concentrations allant jusqu’à 24 µg m.a./abeille) pour l’exposition par contact et avec la MAQT (à des concentrations allant jusqu’à 118,5 µg m.a./abeille) pour l’exposition par voie orale. Après 72 heures d’exposition, les taux de mortalité les plus élevés observés étaient de 14 % et de 6 %, respectivement, après exposition par contact et par voie orale.

Les abeilles utilisées pour la production en serre à des fins de pollinisation pourraient être exposées à des résidus de fenpyroximate en raison de l’application directe, du contact avec les résidus ou de l’ingestion de résidus sur des sources d’aliments.

Selon la dose d’application maximale unique, il ne devrait pas y avoir de risque pour les abeilles adultes exposées par contact ou par voie orale au fenpyroximate (voir le tableau 10 de l’annexe I). Le fenpyroximate n’est pas un régulateur de la croissance des insectes, et les effets observés sur les abeilles adultes étaient minimes. En raison du faible risque pour les abeilles butineuses, de l’absence d’exposition pour les larves (compte tenu de la destruction de ruches dans le cadre des pratiques de serre) et du mode d’action, le produit devrait présenter qu’un risque négligeable pour les larves.

Prédateurs et parasites (arthropodes utiles)

Des études en laboratoire ont été menées chez des arthropodes utiles au stade adulte, dont une guêpe parasitoïde (*Ephedrus japonicus*), des espèces d’acariens prédateurs (*Typhlodromus pyri*, *Amblyseius longispinosus* et *Phytoseiulus persimilis*) et d’autres espèces (p. ex. *Harmonia axyridis*, *Poecilus cupreus*, *Pardosa* spp*)*, études dans lesquelles les insectes ont été exposés à des résidus de fenpyroximate. Les observations de mortalité variaient de zéro (0) à 90 % parmi les études, selon l’espèce et la dose (voir le tableau 10 de l’annexe I).

Des études complémentaires ont également été effectuées sur des arthropodes utiles au stade juvénile, dont des araignées prédatrices (*Lycosa pseudoannulata, Misumenops tricuspidatus*), une coccinelle (*Harmonia axyridis)*, une guêpe parasitoïde (*Apanteles glomeratus*) et un syrphide (*Episyrphus balteatus*). Le taux de mortalité le plus élevé (jusqu'à 35 %) a été observé chez les larves de coccinelle après l'exposition (en trempant les larves dans la solution) à une dose allant jusqu'à 50 g m.a./ha (appliqué sous forme de PC contenant 5 % de MAQT).

D'après la dose d'application maximale, un risque potentiel a été relevé pour les acariens prédateurs adultes (*Amblyseius longispinosus* et *Phytoseiulus persimilis*). Pour la plupart des autres espèces étudiées (y compris les stades larvaire et adulte), un risque potentiel a aussi été relevé, mais il s'explique du fait que la dose maximale la plus élevée mise à l'essai dans les études est inférieure à la dose proposée au Canada. Dans certains cas, aucune mortalité n'a été observée à la concentration la plus élevée mise à l'essai, alors que, dans d'autres cas, des mortalités ont été observées à la concentration la plus élevée; par conséquent, aux doses les plus fortes indiquées sur les étiquettes canadiennes, il est possible que des effets surviennent chez certaines espèces. D'après le risque potentiel relevé (voir le tableau 10 de l'annexe I) pour différentes espèces utiles étudiées, des énoncés devront figurer sur l'étiquette pour indiquer le risque potentiel pour les arthropodes utiles qui sont utilisés dans la production en serre.

4.2.2 Évaluation des dangers pour les organismes aquatiques non ciblés

Une évauation des dangers pour les organismes aquatiques a été menée pour examiner les effets sur ces organismes, qui pourraient être exposés au fenpyroximate si des effluents sont rejetés après l'utilisation dans les serres. Cette évaluation était basée sur la toxicité du fenpyroximate pour les organismes suivants :

- daphnie (étude de toxicité aiguë avec la MAQT et la PC);
- poisson (étude de toxicité aiguë avec la MAQT et la PC).

Deux études de toxicité aiguë pour les daphnies ont été menées avec la MAQT (à des concentrations allant jusqu'à 0,01 mg m.a./L) et avec la PC (contenant 5 % de MAQT, à des concentrations allant jusqu'à 0,233 mg de PC/L [équivalent à 0,012 mg m.a./L]). Après 48 heures d'exposition, on a observé un taux de mortalité allant jusqu'à 100 % aux concentrations les plus élevées mises à l'essai. La concentration létale à 50 % (CL_{50}) était de 0,00328 mg m.a./L chez les daphnies exposées à la MAQT et de 0,031 mg de PC/L (équivalent à 0,0016 mg m.a./L) pour les daphnies exposées à la PC (voir le tableau 11 de l'annexe 1). Dans une autre étude, des daphnies ont été exposées au produit de transformation M-3 pendant 48 heures. D'après la CL_{50} de 14 mg/L, le M-3 était moins toxique que le composé d'origine.

Trois études de toxicité aiguë pour les poissons ont également été menées : deux études avec la MAQT (à des concentrations allant jusqu'à 0,0027 et 0,0033 mg m.a./L) et une étude avec la PC (contenant 5 % de MAQT, à des concentrations allant jusqu'à 0,16 mg de PC/L) [équivalent à 0,008 mg m.a./L]. Après 96 heures d'exposition, on a observé un taux de mortalité allant jusqu'à 100 % aux concentrations les plus élevées mises à l'essai.

Les valeurs de CL_{50} les plus sensibles étaient de 0,00064 mg m.a./L (pour les truites arc-en-ciel exposées à la MAQT) (voir le tableau 11 de l'annexe I). Dans une autre étude, des truites arc-en-ciel ont été exposées au produit de transformation M-3 pendant 96 heures. D'après la CL_{50} de 8,2 mg/L, le M-3 était moins toxique que le composé d'origine.

D'après les résultats de ces études, le fenpyroximate serait classé comme très toxique pour les daphnies et les poissons, selon le système de classification de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis. Le produit de transformation M-3 serait classé comme faiblement à modérément toxique pour les organismes aquatiques.

Afin d'évaluer les dangers potentiels que pose le M-11 pour les organismes aquatiques, d'autres renseignements ont également été pris en compte dans le cadre de l'évaluation. Étant donné que le M-3 (un précurseur au M-11) est de plusieurs ordres de grandeur moins toxique pour les daphnies et les poissons que le fenpyroximate (un précurseur au M-3), l'évaluation du fenpyroximate devrait conférer une protection contre tout risque que pose le M-11. L'évaluation des dangers a révélé que le fenpyroximate est toxique pour les organismes aquatiques. Par conséquent, des énoncés de danger devront figurer sur l'étiquette. De plus, des mesures d'atténuation seront requises pour réduire les déversements d'effluents.

4.2.3 Déclarations d'incidents et autres considérations

Les déclarations d'incidents relatifs à l'environnement proviennent de deux sources principales : le système canadien de déclaration d'incidents relatifs aux pesticides (y compris les déclarations obligatoires du titulaire d'homologation et les déclarations volontaires du public et des autres ministères) et l'Ecological Incident Information System de l'EPA. Des renseignements au sujet du *Règlement sur les déclarations d'incident relatif aux produits antiparasitaires* pris le 26 avril 2007 en application de la *Loi sur les produits antiparasitaires* sont accessibles sur Internet, à l'adresse http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/part/protect-proteger/incident/index-fra.php.

Le fenpyroximate est une nouvelle MAQT dont l'homologation au Canada est proposée. Par conséquent, on ne relèverait pas d'incident au Canada. Il n'y a pas de déclarations d'incidents aux États-Unis en ce qui concerne le fenpyroximate.

5.0 Valeur

5.1 Considérations relatives aux avantages

Le fenpyroximate figure dans la Base de données sur les priorités des producteurs canadiens en tant que substance prioritaire pour lutter contre les acariens sur les tomates, les piments, les poivrons, les aubergines et les concombres de serre et contre les aleurodes sur les tomates de serre. L'homologation de l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5C donnerait accès aux agriculteurs canadiens à un produit dont l'utilisation est déjà homologuée aux États-Unis pour les utilisations en serre, même si l'étiquette des États-Unis comprend quelques organismes nuisibles supplémentaires et ne comprend pas les poivrons, les piments ou les aubergines de serre.

Pour certaines utilisations (tétranyques et aleurodes sur les plantes ornementales et les légumes de serre), plusieurs matières actives de remplacement sont offertes, dont des pesticides chimiques classiques qui représentent plusieurs différents groupes de mode d'action. Toutefois, pour d'autres utilisations (tarsonème des serres et tarsonème du fraisier sur les plantes ornementales et tous les organismes nuisibles appuyés dans les jardins paysagers intérieurs), il y a très peu de produits de remplacement homologués. Un des produits de remplacement homologué aux fins d'utilisation sur les plantes ornementales de serre, l'endosulfan, sera retiré du marché à la fin de 2016. Le pyridabène (également une substance du groupe de mode d'action 21) est homologué au Canada contre les tétranyques et les aleurodes sur les plantes ornementales de serre et contre les tétranyques sur les plantes ornementales et les légumes de serre, mais le fenpyroximate propose un nouveau mode d'action contre le tarsonème des serres et le tarsonème du fraisier sur les plantes ornementales et contre les aleurodes sur les légumes de serre.

Le nouveau mode d'action qu'offre le fenpyroximate peut aider à la gestion de la résistance par rotation des matières actives. En raison de leurs courts cycles de vie et de nombreuses générations annuelles, les tétranyques peuvent développer une résistance, et une résistance au fenpyroximate a été signalée chez le tétranyque à deux points (*Tetranychus urticae*) et deux autres espèces (*Tetranychus kanzawai* et *Panonychus ulmi*). L'utilisation de l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC est limitée à une application par cycle de culture sur les légumes de serre, mais le mode d'emploi permet plusieurs applications sur les plantes ornementales (si le produit est appliqué à des concentrations ou à un volume de pulvérisation suffisamment faibles). L'étiquette de l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC comprend les recommandations de gestion de la résistance standard ainsi que des énoncés supplémentaires recommandant la rotation avec d'autres produits antiparasitaires ayant différents modes d'action pour l'utilisation sur les plantes ornementales. Ces recommandations devraient aider à réduire la possibilité de développement d'une résistance.

L'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC est compatible avec les pratiques de gestion actuelles en tant que produit chimique classique de remplacement à appliquer lorsque les organismes nuisibles atteignent le seuil de dommage économique et à utiliser en rotation avec des produits ayant différents modes d'action dans le cadre de programmes de lutte antiparasitaire intégrée.

5.2 Efficacité contre les organismes nuisiblesl

Les données d'efficacité provenant de huit essais contre des tétranyques, y compris deux espèces de tétranyques (*Tetranychus urticae* et *Tetranychus evansi*) et l'application sur trois différentes plantes ornementales (tagète, cotonéaster et mélampodium) ainsi que sur des tomates et des concombres ont corroboré les allégations de l'étiquette relatives aux tétranyques. De plus, des renseignements sur l'historique d'utilisation provenant de trois personnes différentes ont révélé une suppression satisfaisante des tétranyques sur les plantes ornementales, les tomates, les poivrons, les piments et les concombres.

Les données d'efficacité de deux essais contre le tarsonème des serres (*Polyphagotarsonemus latus*) sur deux différentes variétés de poivron ont corroboré l'allégation de l'étiquette relative à la suppression de cet organisme nuisible, et, par extrapolation, du tarsonème du fraisier, un organisme apparenté et similaire (*Phytonemus pallidus*).

Les données d'efficacité provenant de douze essais contre les aleurodes (identifiés comme *Bemisia tabaci* ou *Bemisia argentifolii*), y compris l'application sur le poinsettia, les tomates et les poivrons et piments, ont corroboré l'allégation de répression.

5.3 Effets nocifs ne concernant pas l'innocuité du produit

La plupart des rapports des essais d'efficacité ont expressément mentionné qu'aucun effet nocif n'avait été observé sur les cultures. De plus, les renseignements historiques sur l'utilisation ne relevaient aucun effet nocif sur une grande variété de plantes ornementales, ainsi que sur les tomates, les piments, les poivrons et les concombres.

5.4 Utilisations appuyées

L'utilisation de l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC est appuyée pour la suppression des tétranyques sur les plantes ornementales d'intérieur à des doses de 1,25 à 1,9 L de produit par 1 000 L, la suppression du tarsonème des serres et du tarsonème du fraisier et la répression des aleurodes sur les plantes ornementales d'intérieur à des doses de 1,9 L de produit par 1 000 L, et la suppression des tétranyques et la répression des aleurodes sur les tomates, les poivrons, les aubergines et les concombres de serre à une dose de 2,5 L de produit par hectare. Se reporter à la section 1.3 pour obtenir des renseignements supplémentaires sur le profil d'emploi appuyé.

6.0 Considérations relatives à la politique s'appliquant aux produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, et principalement anthropiques et toxiques, selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Dans le cadre de l'examen, le fenpyroximate a été évalué conformément à la directive d'homologation DIR99-03 de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Le fenpyroximate ne répond pas à tous les critères de la voie 1 et n'est donc pas considéré comme une substance de la voie 1. Voir le tableau 12 de l'annexe I pour

obtenir des détails sur l'évaluation du fenpyroximate en fonction des critères qui définissent les substances de la voie 1.

- Aucun produit de transformation du fenpyroximate ne répond à l'ensemble des critères qui définissent les substances de la voie 1.

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

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans la préparation commerciale sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*[5]. Cette liste, utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01[6] de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les directives DIR99-03[7] et DIR2006-02[8], et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré la conclusion suivante :

- Le fenpyroximate de qualité technique et ses préparations commerciales ne contiennent aucun des produits de formulation ou contaminants préoccupants pour la santé ou pour l'environnement mentionnés dans la *Gazette du Canada.*

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

---

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

6 NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* en vertu de la nouvelle *Loi sur les produits antiparasitaires.*

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

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

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques présentée sur le fenpyroximate contient suffisamment de renseignements pour déterminer la plupart des effets toxiques pouvant découler de l'exposition à cette substance. Aucune preuve de cancérogénicité chez le rat ou la souris après une exposition de longue durée n'a été relevée. Aucune preuve d'une augmentation de la sensibilité n'a été observée chez les jeunes dans les études de toxicité pour la reproduction ou le développement, mais il y avait des signes d'un critère d'effet grave (incidence accrue d'un léger pli rétinien) chez des fœtus de lapins à une dose toxique pour les mères. Aucun effet n'a été observé sur la performance ou les résultats de la reproduction. Le fenpyroximate n'était ni génotoxique ni neurotoxique, mais des altérations de la réponse immunitaire ont été observées. Dans les études de toxicité à court terme et de toxicité chronique chez les animaux de laboratoire, la cible principale était le poids corporel, le gain de poids corporel, la consommation alimentaire et le tube digestif. L'évaluation des risques confère une protection contre les effets toxiques susmentionnés en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Les préposés au mélange, au chargement et à l'application de l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5 SC ou les travailleurs qui réintègrent une serre traitée ne devraient pas être exposés à des doses qui poseraient des risques inacceptables pour la santé lorsque le produit est utilisé selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette. L'équipement de protection individuelle indiqué sur l'étiquette du produit est suffisant protéger les travailleurs pendant qu'ils appliquent l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC au moyen d'un pulvérisateur à dos, d'un pulvérisateur à compression manuelle ou d'un pulvérisateur manuel à compression mécanique sur les plantes ornementales de serre, les légumes-fruits de serre, les concombres de serre et les jardins paysagers intérieurs.

L'exposition des non-utilisateurs dans les édifices à bureaux, les centres commerciaux et les autres endroits disposant de jardins paysagers intérieurs ne devrait pas entraîner de risques préoccupants pour la santé lorsque l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC est utilisé conformément au mode d'emploi, étant donné qu'il ne peut être appliqué que lorsque le public n'est pas présent et que les non-utilisateurs ne devraient pas avoir un contact direct avec le feuillage traité.

La nature des résidus dans les végétaux est bien comprise. Il ne devrait pas y avoir de transfert de résidus aux animaux d'élevage découlant de l'utilisation en serre sur des tomates, des poivrons, des piments, des aubergines et des concombres, car ces cultures ne sont pas données aux animaux en tant que nourriture. Aucun transfert de résidus dans l'eau potable découlant de cette utilisation n'est prévu. Aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi, les résidus définis dans les produits végétaux sont le fenpyroximate et l'isomère Z (M-1). L'utilisation proposée du fenpyroximate sur les tomates, les poivrons, les piments, les aubergines et les concombres ne pose pas de risque préoccupant après une exposition alimentaire chronique ou aiguë pour aucun des segments de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les

adultes et les personnes âgées. Des données suffisantes sur les résidus de culture ont été examinées pour recommander des limites maximales de résidus. L'ARLA recommande que les limites suivantes soient fixées pour les résidus de fenpyroximate.

Denrée	Limite maximale de résidus recommandée (ppm)
Concombres	0,4
Légumes-fruits, CG 8-09	0,2

7.2 Risques pour l'environnement

Lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette, le fenpyroximate ne pose pas de risque inacceptable pour l'environnement. Des énoncés visant à atténuer les effets devront figurer sur l'étiquette afin de protéger les arthropodes utiles et les organismes aquatiques.

7.3 Valeur

L'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC a une valeur pour la suppression des tétranyques, du tarsonème des serres et du tarsonème du fraisier et la répression des aleurodes sur les plantes ornementales d'intérieur, et pour la suppression des tétranyques et la répression des aleurodes sur les tomates, les poivrons, les piments, les aubergines et les concombres de serre. Le profil d'emploi appuyé de l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5C comprend des utilisations nouvelles par rapport au profil d'emploi des matières actives du groupe du mode d'action 21 de l'Insecticide Resistance Action Committee homologuées au Canada ainsi que des utilisations pour lesquelles il y a très peu de substituts homologués. L'homologation de l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5C répondrait à cinq priorités des agriculteurs canadiens et permettrait aux agriculteurs canadiens d'avoir accès à un produit dont l'utilisation est homologuée aux États-Unis.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation du produit technique Fenpyroximate et de l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC, contenant la matière active de qualité technique fenpyroximate, pour la suppression des tétranyques, du tarsonème des serres et du tarsonème du fraisier et pour la répression des aleurodes sur les plantes ornementales d'intérieur et les cultures de légumes en serre.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Santé humaine

Étant donné que les utilisateurs peuvent entrer en contact direct avec l'acaricide et insecticide Fenpyroximate 5SC par voie cutanée ou par inhalation de la brume de pulvérisation, toute personne qui mélange, charge ou applique le produit au moyen d'un pulvérisateur à dos ou d'un pulvérisateur à compression manuelle doit porter une chemise à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes, ainsi que des lunettes de protection ou un écran facial. L'étiquette doit également indiquer que toute personne qui mélange, charge ou applique le produit au moyen d'un pulvérisateur manuel à compression mécanique, ou encore qui nettoie ou répare un tel pulvérisateur, doit porter une combinaison par-dessus une chemise à manches longues et un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes, ainsi que des lunettes de protection ou un écran facial. L'étiquette doit également préciser que personne ne doit pénétrer dans les zones traitées dans les 12 heures suivant l'application.

Environnement

- *Arthropodes utiles :* Des énoncés au sujet des risques doivent figurer sur l'étiquette pour informer les utilisateurs que le fenpyroximate pourrait nuire à certaines espèces d'arthropodes utiles. Les énoncés relatifs à l'environnement requis sur l'étiquette sont les suivants :

Toxique pour certains insectes utiles. Peut nuire à certains insectes utiles, y compris ceux utilisés dans la production en serre.

- *Organismes aquatiques :* Des énoncés concernant le danger doivent figurer sur l'étiquette. L'énoncé relatif à l'environnement requis sur l'étiquette est le suivant :

Toxique pour les organismes aquatiques.

- Les énoncés suivants doivent également figurer sur l'étiquette afin de prévenir l'exposition au fenpyroximate en milieu aquatique.

Comme ce produit n'est pas homologué à des fins de lutte contre les organismes nuisibles dans les milieux aquatiques, NE PAS l'utiliser pour combattre des organismes aquatiques nuisibles.

NE PAS contaminer les sources d'approvisionnement en eau d'irrigation ou en eau potable ni les habitats aquatiques pendant le nettoyage de l'équipement ou l'élimination des déchets.

NE PAS laisser les effluents ou les eaux de ruissellement provenant des serres qui contiennent ce produit pénétrer dans des lacs, des cours d'eau, des étangs ou d'autres plans d'eau.

Liste des abréviations

µg	microgramme
ADN	acide désoxyribonucléique
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CEE	concentration estimée dans l'environnement
CI_{50}	concentration inhibitrice à 50 %
CPLHP	chromatographie en phase liquide à haute performance
CL_{50}	concentration létale pour 50 % des organismes d'essai
cm	centimètres
CMENO	concentration minimale entraînant un effet nocif observé
Cmax	concentration maximale
CPG	chromatographie en phase gazeuse
CPL	chromatographie en phase liquide
CSENO	concentration sans effet nocif observé
CT	coefficient de transfert
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DAP	détecteur azote-phosphore
DARf	dose aiguë de référence
DER	Data Evaluation Report
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale pour 50 % des organismes d'essai
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DS	délai de sécurité
DSENO	dose sans effet nocif observé
EPA	Environmental Protection Agency des États-Unis
EROI	équation à réaction d'ordre indéterminé
É.-T.	écart-type
F_1	première génération filiale
F_2	deuxième génération filiale
FBC	facteur de bioconcentration
FEG	facteur d'évaluation global
g	gramme
ha	hectare
K_{co}	coefficient de partage carbone organique-eau
K_d	coefficient d'absorption
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol-eau
L	litre
LQ	limite de quantification
m.a.	matière active
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
mmHg	millimètre de mercure
mg	milligramme

mL	millilitre
MPBET	moyenne la plus basse des essais sur le terrain
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain;
P	génération parentale
p.c.	poids corporel
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pKa	constante de dissociation
ppm	partie par million
QR	quotient de risque
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RRT	résidus radioactifs totaux
RSPO	réaction simple de premier ordre
s.o.	sans objet
SC	concentré soluble
SM	spectrométrie de masse
$t_{1/2}$	demi-vie
TD_{50}	temps de dissipation à 50 % (dose requise pour observer un déclin de 50 % de la concentration)
TD_{90}	temps de dissipation à 90 % (dose requise pour observer un déclin de 90 % de la concentration)
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
UV	ultraviolet
Vd	volume de distribution

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Analyse des résidus

Matrice	ID de la méthode	Analyte	Type de méthode	Limite de quantification (LQ)		Référence
Végétale	DFG S19	Fenpyroximate sous forme de M-1, et M-1	CPG-DAP	0,01 – 0,05 ppm		N^{os} de l'ARLA 2278966, 2278624
	AWJ/03/1	Fenpyroximate et M-1	CPL-SM/SM	0,01 – 0,05 ppm pour chaque analyte		N^{o} de l'ARLA 2278969
Animale	1249W	Composé d'origine	CPLHP-SM/SM	0,01 µg/g	Foie et reins du bœuf	2278967 2278965
		M3	CPLHP-SM/SM	0,01 µg/g	Foie et reins du bœuf	
Sol	107-90-01	Composé d'origine	CPLHP-UV	0,01 µg/g		2309652
	1026W	M3	CPG-DAP			2449147
		M8	CPG-DAP			
Eau	04-0169	Composé d'origine	CPLHP-UV	00,1 µg/L		2466623

Tableau 2 Noms communs des métabolites du fenpyroximate

Composé/métabolite	Nom chimique
Fenpyroximate	(*E*)-4-[(1,3-diméthyl-5-phénoxypyrazol-4-yl)-méthylèneaminooxyméthyl]benzoate de *tert*-butyle
M1	(*Z*)-4-[(1,3-diméthyl-5-phénoxypyrazol-4-yl)-méthylèneaminooxyméthyl]benzoate de *tert*-butyle
M2	(*E*)-4-{[(1,3-diméthyl-5-(4-hydroxyphénoxy)pyrazol-4-yl]-méthylèneaminooxyméthyl}benzoate de *tert*-butyle
M3	acide (*E*)-4-[(1,3-diméthyl-5-phénoxypyrazol-4-yl)-méthylèneaminooxyméthyl]benzoïque
M4	acide (*Z*)-4-[(1,3-diméthyl-5-phénoxypyrazol-4-yl)-méthylèneaminooxyméthyl]benzoïque
M5	acide (*E*)-4-{[(1,3-diméthyl-5-(4-hydroxyphénoxy)pyrazol-4-yl]-méthylèneaminooxyméthyl}benzoïque
M6	1,3-diméthyl-5-phénoxypyrazole-4-carbaldéhyde
M7	1,3-diméthyl-5-(4-hydroxyphénoxy)pyrazole-4-carbaldéhyde
M8	acide 1,3-diméthyl-5-phénoxypyrazole-4-carboxylique
M9	3-méthyl-5-phénoxypyrazole-4-carbaldéhyde
M10	1,3-diméthyl-5-(4-hydroxyphénoxy)pyrazole-4-carbonitrile

M11	1,3-diméthyl-5-phénoxypyrazole-4-carbonitrile
M12	(*E*)-4-[(3-méthyl-5-phénoxypyrazol-4-yl)-méthylèneaminooxyméthyl]benzoate de *tert*-butyle
M13	oxime de (*E*)-1,3-diméthyl-5-phénoxypyrazole-4-carbaldéhyde
M14	3-méthyl-5-(4-hydroxyphénoxy)pyrazole-4-carbaldéhyde
M15	4-hydroxyméthylbenzoate de *tert*-butyle
M16	acide 4-hydroxyméthylbenzoïque
M17	acide 4-formylbenzoïque
M18	acide téréphtalique
M21	acide 4-cyano-1-méthyl-5-phénoxypyrazole-3-carboxylique
M22	acide 2-méthyl-2-{9*E*)-4-[1,3-diméthyl-(5-phénoxypyrazole-4-yl)méthylèneaminooxyméthyl] benzoyloxy}propionique

Tableau 3 Profil toxicologique de la préparation commerciale contenant du fenpyroximate

(Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire, auquel cas, les effets propres à chacun des sexes sont séparés par un point-virgule.)

Type d'étude, animal, n^o de l'ARLA	**Résultats de l'étude**
Toxicité aiguë, voie orale Rat Sprague-Dawley N^o de l'ARLA 2278944	DL_{50} mâles = 7 193 mg/kg p.c. DL_{50} ♀ = 6 789 mg/kg p.c. DL_{50} mâles/femelles = 5 277 mg/kg p.c. Très faible toxicité
Toxicité aiguë, voie cutanée Rat Sprague-Dawley N^o de l'ARLA 2278945	DL_{50} > 4 000 mg/kg p.c. Très faible toxicité
Toxicité aiguë, inhalation (corps entier) Rat Sprague-Dawley N^o de l'ARLA 2278946	CL_{50} mâles = 1,9 mg/L CL_{50} femelles = 2,4 mg/L CL_{50} mâles/femelles = 2,3 mg/L Toxicité faible
Irritation cutanée Lapin néo-zélandais blanc N^o de l'ARLA 2278948	Cote moyenne maximale (24, 48 et 72 heures) = 0 Cote d'irritation maximale = 0,17 à 1 heure Non irritant
Irritation oculaire Lapin néo-zélandais blanc N^o de l'ARLA 2278947	Cote moyenne maximale (24, 48 et 72 heures) = 17,2 Cote d'irritation maximale = 19,7 à 48 heures L'irritation a persisté pendant 7 jours chez cinq animaux sur six. Modérément irritant

Sensibilisation cutanée (test de Buehler) Cobaye Hartley N° de l'ARLA 2278949	Non sensibilisant

Tableau 4 Profil de toxicité du produit technique Fenpyroximate
(Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire, auquel cas, les effets propres à chacun des sexes sont séparés par un point-virgule. Sauf indication contraire, les effets sur le poids des organes correspondent aux effets sur le poids absolu des organes et sur le poids relatif des organes par rapport au poids corporel. Les effets observés à des doses supérieures à la DMENO ne sont pas indiqués dans le tableau pour la plupart des études, et ce, par souci de concision.)

Type d'étude, animal, n° de l'ARLA	**Résultats de l'étude**
Pharmacocinétique après une seule dose par voie orale (faible et élevée) Rat Sprague-Dawley N^os de l'ARLA 2278890 (étude) et 2278768 (DER, *Data Evaluation Report*)	**Pyrazole radiomarqué (2 mg/kg p.c.) :** La C_{max} dans le plasma était de 0,15 à 0,18 µg/g, atteinte après 11 heures. La demi-vie d'élimination était de 8,9 heures, et l'aire sous la courbe était de 3,5/3,8 µg x heure/mL (mâles/femelles). **Pyrazole radiomarqué (400 mg/kg p.c.) :** La C_{max} dans le plasma était de 4,7 µg/g, atteinte après 101/90 heures (mâles/femelles). La demi-vie d'élimination était de 49/45 heures (mâles/femelles), et l'aire sous la courbe était de 377/411 µg x heure/mL (mâles/femelles). **Benzyle radiomarqué (2 mg/kg p.c.) :** La C_{max} dans le plasma était de 0,10 à 0,18 µg/g, atteinte entre 7 et 8 heures. La demi-vie d'élimination était de 6,1/7,9 heures (mâles/femelles), et l'aire sous la courbe était de 1,8/3,0 µg x heure/mL (mâles/femelles). **Benzyle radiomarqué (400 mg/kg p.c.) :** La C_{max} dans le plasma était de 5,1/8,9 µg/g (mâles/femelles), atteinte après 29/86 heures (mâles/femelles). La demi-vie d'élimination était de 47/35 heures (mâles/femelles), et l'aire sous la courbe était de 425/728 µg x heure/mL (mâles/femelles).
Métabolisme et élimination après une dose unique (faible ou élevée) et des doses répétées (faibles) Rat Sprague-Dawley N^os de l'ARLA 2278884, 2278886, 2278887, 2278888 (étude) et 2278768 (DER)	Aucune différence significative n'a été observée entre les sexes ni entre les doses faibles uniques et répétées. La dose élevée a entraîné un ralentissement du transit gastro-intestinal et une diminution de l'élimination fécale (attribués à un effet toxique par les auteurs de l'étude). **Excrétion :** Dans tous les groupes, 70 à 92 % de la dose administrée (DA) a été excrétée dans les matières fécales et 9 à 18 %, dans l'urine. Dans le cas des faibles doses, la plus grande partie de la DA a été excrétée dans les 24 heures. À la dose élevée, l'excrétion était plus lente, et la plus grande partie de la DA avait été excrétée dans

Type d'étude, animal, n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
N^os de l'ARLA 2278892 (étude) et 2278768 (DER)	les matières fécales après 96 heures, alors que les concentrations dans l'urine ont augmenté jusqu'à 7 jours après l'administration de la dose. **Répartition :** Dans le cas du composé marqué au niveau du cycle benzyle, la concentration des résidus était plus élevée dans les tissus (à l'exception du foie) et les résidus étaient présents dans un plus grand nombre de tissus. Aux faibles doses, les plus fortes concentrations de résidus ont été détectées dans les tissus adipeux. Sept jours après l'administration de la dose, dans le cas des deux sites de marquage, des concentrations faibles mais détectables ont été mesurées dans les carcasses, le gros intestin, le foie, les reins, les poumons et le pancréas. Dans le cas du site benzyle, des concentrations faibles mais détectables ont également été mesurées dans les glandes surrénales, les os, les ovaires, l'estomac, le thymus, la vessie et l'utérus. À la dose élevée, les plus fortes concentrations de résidus ont été détectées dans les tissus, le contenu du tube digestif et le foie. **Métabolisme :** Le composé d'origine n'a pas été détecté dans l'urine. Les principaux métabolites urinaires étaient le M8 et le M21 en ce qui concerne le site pyrazole, et le M18 en ce qui concerne le site benzyle. Dans les matières fécales, le composé d'origine a été détecté dans une proportion de 6 à 9 % de la DA après une seule dose faible, de 8 à 20 % de la DA après une dose faible répétée, et de 50 à 52 % de la DA après une seule dose élevée. Aux doses faibles, les métabolites fécaux principaux étaient le M3, le M4, le M5 et le M22 (les deux sites de marquage), le M6 (site pyrazole) et le M18 (site benzyle). À la dose élevée, le métabolite prédominant était le M1 (isomère Z). La voie métabolique comporte le clivage de l'entité benzyle et une oxydation ultérieure, l'hydrolyse de l'ester *tert*-butylique avant ou après le clivage de cycle, l'isomérisation du composé d'origine ou de son produit d'hydrolyse, l'hydroxylation du cycle phénoxy, l'oxydation de l'ester butylique et d'autres réactions d'oxydation.
Métabolisme et élimination chez les animaux ayant subi une canulation du conduit cholédoque après une seule dose (faible) par	**Pyrazole radiomarqué :** 47/55 % de la DA a été excrétée dans la bile, 5/10 %, dans l'urine et 17/28 %, dans les matières fécales (mâles/femelles). Dans la bile, aucun composé d'origine n'a été détecté; plusieurs

Type d'étude, animal, n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
voie orale Rat Sprague-Dawley N^os de l'ARLA 2428666 (site benzyle) et 2428667 (site pyrazole)	métabolites ont été détectés (M3, M4, M5, M6, M7, M8, M9, M10, M13, M14 et M22, ainsi que des conjugués de M3, M4, M5, M8). La voie métabolique comporte le clivage de la liaison ester, l'hydroxylation du groupe phénoxypyrazole, l'oxydation du groupe *tert*-butyle, et la conjugaison avec le sulfate et le glucuronide. **Benzyle radiomarqué :** 47/51 % de la DA a été excrétée dans la bile, 6/8 %, dans l'urine et 28/40 %, dans les matières fécales (mâles/femelles). Les paramètres toxicocinétiques étaient similaires à ceux des rats n'ayant pas subi de canulation du conduit cholédoque.
Toxicocinétique et métabolisme chez le rat après une seule dose par voie orale à raison de 96 mg/kg p.c. Choudhary *et al.*, 2008 N° de l'ARLA 2493886	Du fenpyroximate non radiomarqué et le métabolite M16 ont été administrés. **Absorption :** Le composé d'origine a été détecté dans le sang à 0,25 heure (2,6 µg/mL) et a atteint un maximum à 24 heures (22 µg/mL) et un minimum à 144 heures (non détecté à 168 heures). Le M16 a été détecté dans le sang à 0,25 heure (1,25 µg/mL) et a atteint un maximum à 24 heures (7,8 µg/mL) et un minimum à 168 heures. Le taux d'absorption (0,06 h^{-1}), la demi-vie d'absorption (12 heures), et la demi-vie d'élimination (31 heures) indiquent une absorption et une élimination lentes du composé d'origine. **Excrétion :** La plus grande partie du composé d'origine et du M16 excrétée dans l'urine a été mesurée à 48 et à 96 heures respectivement alors que, dans les matières fécales, les concentrations maximales ont été enregistrées à 72 heures dans le cas du composé d'origine et à 48 heures dans celui du M16. L'excrétion du composé d'origine et du M16 était plus élevée dans les matières fécales que dans l'urine. La concentration du M16 était sept fois plus élevée que celle du composé d'origine dans l'urine, alors que la concentration du composé d'origine était huit fois plus élevée que celle du M16 dans les matières fécales. Le taux de clairance hépatique était 63 fois plus élevé que le taux de clairance rénal, ce qui indique que le fenpyroximate a été principalement éliminé par les matières fécales (23 %) par rapport à l'urine (< 1 %) et que le fenpyroximate est surtout excrété par le conduit cholédoque et entre dans la circulation entérohépatique. La clairance du M16 du corps entier (1,6 plus importante que celle

Type d'étude, animal, n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	du composé d'origine) laisse croire que ce produit de transformation ne demeurerait pas dans le corps beaucoup plus longtemps que le composé d'origine. **Distribution :** Pour le composé d'origine, le volume de distribution (Vd_{aire}) (18 L kg^{-1}) et la demi-vie bêta ($t_{1/2\beta}$) (31 h) indiquent une large distribution et une longue persistance. Pour le M16, le Vd_{aire} (48 L kg^{-1}) et la $t_{1/2\beta}$ (48 h) évoquent également une large distribution et une longue persistance. Le composé d'origine a été détecté dans tous les tissus à 0,25 heure, et jusqu'à 168 heures. La demi-vie dans les tissus du composé d'origine variait de 24 à 44 heures et atteignait son sommet dans les tissus adipeux. Le M16 a été détecté dans tous les tissus à 0,25 heure (ce qui indique un métabolisme rapide), mais n'a pas été détecté dans les muscles squelettiques à partir de 96 heures, ni dans le cœur, les poumons, le cerveau, les tissus adipeux, les os et l'estomac à 168 heures.
Métabolisme du fenpyroximate chez le rat après une seule dose (faible) par voie orale Nishizawa *et al.* (1993) N° de l'ARLA 2493912	**Absorption :** C_{max} = 0,18, 0,16, 0,18 µg/mL à 12, 12 et 9 heures dans le cas des sites de marquage pyrazole, phényle et benzyle. **Excrétion :** Demi-vie de 11,3, 10,6 et 6,2 heures dans le cas des sites de marquage pyrazole, phényle et benzyle. Dans l'urine, 26, 26 et 6 % de la DA ont été détectés dans le cas des sites de marquage pyrazole, phényle et benzyle. Dans les matières fécales, 66, 64 ou 87 % de la DA ont été détectés dans le cas des sites de marquage pyrazole, phényle et benzyle. **Métabolisme :** Les principaux métabolites urinaires après l'administration de la dose de M8 marqué au niveau du cycle pyrazole étaient le M8 (7 % de la DA) et le M21 (3 % de la DA). Les conjugués du M10 et du M14 ont également été détectés dans l'urine. Plus de 20 métabolites fécaux marqués au niveau du cycle pyrazole ont été détectés. Le composé d'origine représentait 19 % de la DA. Les métabolites fécaux principaux étaient le M22 (4 %), le M3 (4 %), le M5 (3 %), le M11 (2 %) et le M6 (2 %). Les métabolites M1, M2, M4, M7, M9 et M14 ont été éliminés dans les matières fécales en petites quantités. Le métabolite urinaire principal marqué au niveau du cycle benzyle était le M18 (4 %). Dans les matières fécales, le composé d'origine représentait 13 % de la DA. Les métabolites fécaux étaient le M15 (0,5 %), le M16 (8 %), le M2 (1 %), le M22 (4 %), le M3 (11 %), le

Type d'étude, animal, n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	M4 (1 %) et le M5 (4 %). La métabolisation s'est produite par oxydation du groupe *tert*-butyle et du groupe méthyle en position 3 du cycle pyrazole, *p*-hydroxylation dans l'entité phénoxy, *N*-déméthylation et hydrolyse de l'ester *tert*-butylique, clivage de la liaison de l'éther d'oxime et/ou isomérisation E/Z. Rien n'indiquait un clivage de la liaison phénoxy ou une fission du cycle pyrazole. **Métabolisme in vitro (foie) :** Quatre métabolites ont été décelés (M1, M3, M12, M13). Pendant l'incubation, la quantité de M3 a augmenté graduellement, alors que le M12 et le M13 ont été détectés à 15 minutes et leur concentration a diminué jusqu'à devenir presque négligeable à 120 minutes.
Détoxication propre à l'espèce Étude du mode de toxicité sélective entre les tétranyques et les mammifères Motoba *et al.* (2000) N° de l'ARLA 2493892	Le fenpyroximate a un effet inhibiteur sur la NADH ubiquinone oxydoréductase mitochondriale. **Activité inhibitrice sur la respiration mitochondriale dans le foie du rat** Dans le foie du rat, le fenpyroximate et le M1 avaient un effet inhibiteur presque identique sur la NADH ubiquinone oxydoréductase mitochondriale (concentration inhibitrice à 50 % [CI_{50}] = 0,4 µM) avec un substrat lié au NADH (α-cétoglutarate). Le M12 (CI_{50} = 3 µM) et le M22 (CI_{50} = 30 µM) avaient une activité inhibitrice plus faible avec le même substrat. Tout comme le fenpyroximate, ces mêmes deux métabolites n'ont pas inhibé le transfert d'électrons du succinate à l'oxygène à des concentrations élevées, ce qui laisse croire que leur site d'inhibition est identique à celui du fenpyroximate. Les métabolites sans fonction ester ou cycle benzyle (p. ex. M3, M5, M6) n'ont démontré aucune inhibition avec le substrat α-cétoglutarate, ce qui donne à penser que l'hydrolyse de l'ester butylique tertiaire était une voie essentielle dans la détoxication du fenpyroximate. **Métabolisme in vivo chez le rat et les tétranyques** Chez le rat, les métabolites M3, M22, A et B ont été détectés dans le plasma une heure après l'administration de la dose à des concentrations plus de 12 fois supérieures à celle du composé d'origine. Les métabolites M3, M5, M22, A et B ont été décelés dans le foie à des concentrations élevées à 1 heure, et le composé d'origine n'était pas détectable à 12 heures. Ces données laissent

Type d'étude, animal, n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	croire que la dissipation métabolique du fenpyroximate chez le rat serait rapide et que les métabolites A et B seraient les métabolites principaux. *[Nota – Les métabolites A et B (intermédiaires labiles) n'ont pas été détectés dans les études du métabolisme exigées.]* Chez les tétranyques, 93 % de la DA a été récupéré sous forme du composé d'origine, et les métabolites M1 et M12 représentaient chacun 3 % de la DA. Les métabolites à fonction ester hydrolysée, comme le M3 et le M5, n'ont pas été détectés. De façon qualitative, différents métabolites ont été produits chez le rat et les tétranyques. **Activité monooxygénase et activité d'hydrolyse des esters in vitro de la fraction S9 dans le foie du rat et chez les tétranyques** Dans la fraction S9 du foie du rat, le taux relatif d'hydrolyse de l'ester butylique tertiaire par rapport à l'hydrolyse de l'ester méthylique était de 1/300. La fraction S9 des tétranyques ne pouvait hydrolyser que les esters alcooliques primaires et secondaires; l'hydrolyse de l'ester butylique tertiaire n'était pas détectable. La fraction S9 du foie du rat a dégradé le fenpyroximate principalement en métabolites A et B, M12, M2 et M20 à des taux de 159, 41, 29 et 4 nmol/min/mg protéine, respectivement. Cela indique que la production du métabolite A était prédominante par rapport aux autres voies métaboliques oxydatives. La fraction S9 des tétranyques provoquait la formation de M12 et de M20 à des taux de 0,14 et de 0,19 nmol/min/mg protéine, respectivement. Comme dans l'étude in vivo, le métabolite A n'a pas été détecté. La différence la plus importante entre le rat et les tétranyques en ce qui concerne la métabolisation primaire était la production des métabolites A et B. **Distribution de l'activité d'oxydation du groupe *tert*-butyle parmi différents organismes** La fraction S9 du foie de la souris a dégradé le fenpyroximate principalement en M12, en métabolite A et en M20 (77, 13, 8 nmol/min/mg protéine).

Type d'étude, animal, n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Le métabolite A a également été observé avec la fraction S9 préparée à partir du foie de lapin, du foie de singe, du foie de caille, du foie de carpe et de l'intestin moyen de la larve d'un papillon de nuit (7, 33, 2, 5, 5 nmol/min/mg protéine). La métabolisation in vitro par la fraction S9 de tous les organismes a démontré que le M12 et le métabolite A (*N*-déméthylation et oxydation du butyle tertiaire) étaient les métabolites prédominants. Toutes les isoformes recombinantes humaines du CYP qui ont été étudiées, à l'exception de 1A2, ont converti le fenpyroximate en métabolite A; la métabolisation du fenpyroximate en métabolite A est survenue chez tous les organismes, à l'exception des tétranyques.
Toxicité aiguë, voie orale Souris CD N° de l'ARLA 2278828	DL_{50} mâles = 520 mg/kg p.c. DL_{50} femelles = 440 mg/kg p.c. DL_{50} mâles/femelles = 500 mg/kg p.c. Toxicité élevée Tous les cas de mortalité sont survenus dans les 6 jours après l'administration de la dose. Les signes cliniques étaient les suivants : hypopnée, hypoactivité, prostration, coloration de l'urine, coliques, hyperpnée, dyspnée, hypothermie, hyperactivité, tremblements accusés.
Toxicité aiguë, voie orale Rat Sprague-Dawley N^os de l'ARLA 2278829 (étude) et 2278736 (DER)	DL_{50} mâles = 480 mg/kg p.c. DL_{50} femelles = 245 mg/kg p.c. DL_{50} mâles/femelles = 350 mg/kg p.c. Toxicité élevée Tous les cas de mortalité sont survenus dans les 5 jours après l'administration de la dose. Les signes cliniques étaient les suivants : coloration de l'urine et des selles, selles molles, yeux partiellement fermés, hypoactivité, hypopnée, prostration, râles secs, écoulement buccal sec, pelage altéré, alopécie, hypothermie, coliques, émaciation, dyspnée, ataxie, diminution de la consommation alimentaire.
Toxicité aiguë, voie cutanée Rat Sprague-Dawley N^os de l'ARLA 2278831 (étude) et 2278737 (DER)	Aucune mortalité. DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. Très faible toxicité Les signes cliniques étaient les suivants : diminution de la consommation alimentaire (tous les animaux), écoulement nasal rouge sec (1 femelle).
Toxicité aiguë, inhalation (nez seulement)	CL_{50} mâles = 0,24 mg/L CL_{50} femelles = 0,37 mg/L

Type d'étude, animal, n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Rat Sprague-Dawley N^os de l'ARLA 2278832 (étude) et 2278738 (DER)	CL_{50} mâles/femelles = 0,35 mg/L Toxicité modérée. Tous les cas de mortalité sont survenus dans la journée après l'administration de la dose. Les signes cliniques étaient les suivants : écoulement nasal mucoïde et rouge, diminution de l'activité, peau froide au toucher, fourrure emmêlée, matière rouge/brune ou rouge/noire séchée dans la face, halètement, râles, tremblements, chromodacryorrhée, salivation, selles molles.
Toxicité aiguë, inhalation (nez seulement) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2278833	CL_{50} mâles = 0,33 mg/L CL_{50} femelles = 0,36 mg/L CL_{50} mâles/femelles = 0,36 mg/L Toxicité modérée. Les signes cliniques étaient les suivants : râles, activité diminuée, matière blanche sur la fourrure, coloration anogénitale, selles molles.
Irritation oculaire Lapin néo-zélandais blanc N^os de l'ARLA 2278834 (étude) et 2278739 (DER)	Cote moyenne maximale (24, 48 et 72 heures) = 1,1 Cote d'irritation maximale = 7,3 (3 heures) Irritation minime
Irritation cutanée Lapin néo-zélandais blanc N^os de l'ARLA 2278836 (étude) et 2278740 (DER)	Cote moyenne maximale (24, 48 et 72 heures) = 0 Cote d'irritation maximale = 0 Non irritant
Sensibilisation cutanée (méthode de Buehler) Cobaye Dunkin-Hartley N^os de l'ARLA 2278839 (étude) et 2278741 (DER)	Complémentaire Négatif à 50 %, mais le test aurait dû être effectué à une concentration plus élevée (100 %).
Sensibilisation cutanée (test de maximisation) Cobaye Hartley N^os de l'ARLA 2278837 (étude) et 2278742 (DER)	Positif Apparition légèrement retardée des symptômes Sensibilisation cutanée potentiel

Type d'étude, animal, n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité, voie orale, 1 et 5 jours (gavage) Chien Beagle N° de l'ARLA 2432974	DSENO = 5 mg/kg p.c. par jour DMENO = 20 mg/kg p.c. par jour : ↑ incidence de diarrhée
Toxicité, voie orale, 90 jours (alimentation) Rat CD N^os de l'ARLA 2278840 (étude), 2278744 (DER) et 2278745 (DER modifié)	DSENO = 1,30/1,65 mg/kg p.c. par jour DMENO = 6,57/8,29 mg/kg p.c. par jour : ↓ p.c./gain de p.c., ↓ consommation alimentaire; ↓ globules blancs (mâles)
Toxicité, voie orale, 90 jours (capsules) Chien Beagle N^os de l'ARLA 2278845 (étude), 2278846 (information supplémentaire) et 2278774 (DER)	DSENO non établie DMENO = 2 mg/kg p.c. par jour : diarrhée; p.c./gain de p.c., ↓ consommation alimentaire, émaciation, léthargie (femelles)
Toxicité, voie orale, 1 an (capsules) Chien Beagle N^os de l'ARLA 2278843 (étude), 2278848 (information supplémentaire) et 2278746 (DER)	DSENO (mâles) = 1,5 mg/kg p.c. par jour DMENO (mâles) = 5 mg/kg p.c. par jour : diarrhée DSENO (femelles) = 5 mg/kg p.c. par jour DMENO (femelles) = 15 mg/kg p.c. par jour : diarrhée, salivation excessive, ↓ cholestérol, ↓ poids de la thyroïde
Toxicité cutanée, 21 jours (détermination des doses) Rat Sprague-Dawley N^os de l'ARLA 2278853 (étude) et 2278747 (DER)	La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies, car cette étude est considérée comme une étude complémentaire. Aucun effet n'a été constaté à la dose limite de 1 000 mg/kg p.c. par jour.
Toxicité cutanée, 21 jours (limite d'essai)	La DSENO n'a pas été établie, car une seule dose a été étudiée. DMENO = 1 000 mg/kg p.c. par jour : ↓ p.c./gain de p.c.,

Type d'étude, animal, n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Rat Sprague-Dawley N^os de l'ARLA 2278850 (étude) et 2278747 (DER)	↓ consommation alimentaire, acanthose au site d'application; ↑ poids du foie (femelles)
Toxicité cutanée, 21 jours Rat Sprague-Dawley N^os de l'ARLA 2278850 (étude) et 2278748 (DER)	DSENO = 300 mg/kg p.c. par jour DMENO = 1 000 mg/kg p.c. par jour : ↓ p.c./gain de p.c., ↓ consommation alimentaire; ↓ poids des reins (absolu), azote uréique sanguin (femelles), ↑ potassium (mâles); écoulement nasal/buccal rouge, ↑ poids du foie, ↑ nécrose hépatocellulaire (femelles)
Toxicité, inhalation, 28 jours (nez seulement) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2278854	CSENO = 1,8 mg/m^3 (0,47 mg/kg p.c. par jour) CMENO = 10 mg/m^3 (2,61 mg/kg p.c. par jour) : râles humides et secs, respiration laborieuse, selles molles, matière sèche dans la face, ↑ poids des poumons; ↑ globules rouges, ↑ incidence de la métaplasie malpighienne de la muqueuse respiratoire (mâles); ↑ globules blancs totaux (femelles)
Oncogénicité (alimentation) Souris CD N^os de l'ARLA 2278857 (étude) et 2278749 (DER)	DSENO = 2,4/2,5 mg/kg p.c. par jour (25 ppm) DMENO = 9,5/10 mg/kg p.c. par jour (100 ppm) : ↓ p.c./gain de p.c. ↓ consommation alimentaire, ↓ efficacité alimentaire Aucun signe de cancérogénicité
Toxicité chronique/ cancérogénicité (alimentation) Rat Sprague-Dawley N^os de l'ARLA 2278858, 2278859, 2278862, 2278863, 2278864 (étude à 5 volumes) et 2278753 (DER)	DSENO = 0,97/1,16 mg/kg p.c. par jour (25 ppm) DMENO = 3,08/3,79 mg/kg p.c. par jour (75 ppm) : ↓ p.c./gain de p.c., ↓ consommation alimentaire, ↓ β-globuline (semaine 24), ↓ poids de la thyroïde (semaine 52); ↓ α1-globuline (semaine 24), ↓ activité ChE plasmatique (semaine 102), ↑ poids relatif des testicules (semaine 52), ↓ poids absolu de la thyroïde (semaine 104) (mâles); ↓ efficacité alimentaire, ↓ poids du foie (semaine 104) (femelles)
Toxicité pour le développement, préliminaire (gavage) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2278869	La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies, car cette étude est considérée comme une étude complémentaire. Toxicité maternelle Effets à 25 mg/kg p.c. par jour :↓ p.c./gain de p.c., ↓ consommation alimentaire Toxicité pour le développement Aucun effet lié au traitement n'a été constaté.

Type d'étude, animal, n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité pour le développement (gavage) Rat Sprague-Dawley N^os de l'ARLA 2278871 (étude), 2278870 (information supplémentaire), 2278755 (DER) et 2278756 (DER)	Maternel DSENO = 5 mg/kg p.c. par jour DMENO = 25 mg/kg p.c. par jour : ↓ p.c./gain de p.c., ↓ consommation alimentaire Développement DSENO = 5 mg/kg p.c. par jour DMENO = 25 mg/kg p.c. par jour : ↑ incidence des vertèbres thoraciques excédentaires Variations chez le fœtus à une dose très faiblement toxique pour les mères
Toxicité pour le développement, préliminaire (gavage) Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 2278872 (étude) et 2278750 (DER)	La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies, car cette étude est considérée comme une étude complémentaire. Maternel Effets à 5 mg/kg p.c. par jour : ↓ p.c./gain de p.c., ↓ consommation d'aliments et d'eau, ↑ pertes post-implantatoires, ↓ élimination fécale Développement Effets à 5 mg/kg p.c. par jour : ↓ poids des fœtus, ↑ nombre de fœtus ayant plusieurs anomalies.
Toxicité pour le développement (gavage) Lapin néo-zélandais blanc N^os de l'ARLA 2278874 (étude), 2278875 (information supplémentaire) et 2278750 (DER)	Maternel DSENO = 2,5 mg/kg p.c. par jour DMENO = 5 mg/kg p.c. par jour : ↓ poids corporel, ↓ consommation d'aliments et d'eau, ↓ élimination fécale, avortements Développement DSENO = 2,5 mg/kg p.c. par jour DMENO = 5 mg/kg p.c. par jour : ↑ équivoque de l'incidence fœtale d'un léger pli rétinien unilatéral ou bilatéral. Aucun signe de sensibilité chez les jeunes.
Toxicité pour la reproduction (alimentation) Rat Sprague-Dawley N^os de l'ARLA 2278865 (étude) et 2278754 (DER)	Toxicité pour les parents DSENO = 1,99/2,44 mg/kg p.c. par jour DMENO = 6,59/8,60 mg/kg p.c. par jour : ↓ p.c./gain de p.c. (P, F_1 : avant l'accouplement); ↓ p.c./gain de p.c. (P, F_1 : gestation) (femelles) Toxicité pour les petits DSENO = 2,44 mg/kg p.c. par jour DMENO = 8,60 mg/kg p.c. par jour : ↓ p.c./gain de p.c. (F_1, F_2 : jours post-natals 21 et 25)

Type d'étude, animal, n° de l'ARLA	**Résultats de l'étude**
	Toxicité pour la reproduction DSENO (femelles) ≥ 9,9 mg/kg p.c. par jour DMENO (femelles) non établie. DSENO (mâles) = 2,33 mg/kg p.c. par jour DMENO (mâles) = 8,45 mg/kg p.c. par jour : ↑ poids des testicules, ↑ poids des épididymes (F_1) Aucun signe de sensibilité chez les jeunes.
Essai de mutation inverse sur bactéries Souches TA98, TA100, TA1535, TA1537 et TA1538 de *S. typhimurium* et souche WP2uvrA d'*E. coli*. N^os de l'ARLA 2278877 (étude) et 2278758 (DER)	Négatif.
Essai in vitro de mutation génique sur des cellules de mammifères Cellules V79 de hamster chinois N^os de l'ARLA 2278879 (étude) et 2278759 (DER)	Négatif.
Essai d'aberration chromosomique in vitro Lymphocytes humains N^os de l'ARLA 2278880 (étude) et 2278760 (DER)	Négatif.
Test du micronoyau chez la souris (gavage) Souris CD-1 N^os de l'ARLA 2278881 (étude) et 2278761 (DER)	Négatif.
Essai in vitro de synthèse	Négatif.

Type d'étude, animal, n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
non programmée de l'ADN Hépatocytes de rat Fischer 344 N^{os} de l'ARLA 2278882 (étude) et 2278766 (DER)	
Essai de réparation de l'ADN (essai rec) Souches H17 (rec^{+}) et M45 (rec^{-}) de *B. subtilis* N^{os} de l'ARLA 2278883 (étude) et 2278763 (DER)	Négatif.
Neurotoxicité aiguë retardée, voie orale (gavage) Poule hybride Sterling Ranger N^{os} de l'ARLA 2278867 (étude) et 2278771 (DER)	DSENO ≥ 5 000 mg/kg p.c. 5 000 mg/kg p.c. : Aucun effet lié au traitement. Aucun signe de neurotoxicité retardée.
Neurotoxicité aiguë, voie orale (gavage) Rat Sprague-Dawley N^{os} de l'ARLA 2278867 (étude) et 2278772 (DER)	DSENO = 37,5 mg/kg p.c. par jour DMENO = 150 mg/kg p.c. par jour : ↓ activité motrice; légère déshydratation (mâles); ↓ réaction de sursaut auditive (femelles) Aucune neuropathologie n'a été observée.
Neurotoxicité, voie orale, 90 jours (alimentation) Rat Sprague-Dawley N^{os} de l'ARLA 2278868 (étude) et 2278773 (DER)	DSENO = 1,8/2,2 mg/kg p.c. par jour DMENO = 6,1/6,6 mg/kg p.c. par jour : chromorhinorrhée, déshydratation, ↓ p.c., ↓ consommation alimentaire/efficacité alimentaire Aucune neuropathologie n'a été observée.
Immunotoxicité, 28 jours (alimentation) Technique des plages d'hémolyse de Jerne modifiée	DSENO = 2,2/2,6 mg/kg p.c. par jour DMENO = 7,1/7,9 mg/kg p.c. par jour : ↓ poids corporel, ↓ consommation alimentaire; altération de l'activité spécifique des cellules de la rate et de l'activité totale de la rate (femelles)

Type d'étude, animal, n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2278856	Signes de dysrégulation de la réponse immunitaire chez les femelles à une dose ≥ 7,9 mg/kg p.c. par jour. Aucun signe d'immunotoxicité chez les mâles.
Journal of Neurochemistry (2007) (100: 1469-1479) Sherer, T.B., *et al.* N° de l'ARLA 2356217	« Mechanism of toxicity of pesticides acting at Complex I: relevance to environmental etiologies of Parkinson's disease » [Mécanisme de toxicité des pesticides agissant sur le complexe I : pertinence eu égard aux causes environnementales de la maladie de Parkinson]. Plusieurs pesticides commerciaux ont un effet inhibiteur direct sur le complexe I en causant des lésions oxydatives. Toxicité pour les cellules de neuroblastome en ordre décroissant : pyridabène > roténone > fenpyroximate > tébufenpyrad, avec un ordre semblable pour ce qui est de la capacité de réduction des concentrations d'ATP (à l'exception du pyridabène).
Clinical Toxicology (Nov. 2012) (vol. 50, n° 9:858-861) Lee, H.Y., *et al.* N° de l'ARLA 2493888	Déclaration d'une intoxication volontaire Une femme adulte a été transportée à l'hôpital dans un état de conscience réduite. Elle présentait une hypotension et une acidose lactique grave après avoir ingéré délibérément une solution de fenpyroximate à 5 %. L'acidose a progressé et la femme a subi un arrêt cardiaque et a dû être réanimée. Elle a été traitée avec succès avec une assistance cardio-respiratoire percutanée, une hypothermie thérapeutique et de l'acétylcystéine par voie intraveineuse. Les mesures des gaz sanguins ont révélé une diminution de la différence entre l'oxygène artériel et l'oxygène veineux. Une altération de l'utilisation de l'oxygène dans les tissus serait le mécanisme principal qui sous-tend l'intoxication par les inhibiteurs du complexe I.
Pesticide Biochemistry and Physiology (1992) (43: 37-44) Motoba, K., *et al.* N° de l'ARLA 2493884	« Effect of a New Acaricide, Fenpyroximate, on Energy Metabolism and Mitochondrial Morphology in Adult Female *Tetranychus urticae* (Two-Spotted Spider Mite) » [Effets d'un nouvel acaricide, le fenpyroximate, sur le métabolisme énergétique et la morphologie des mitochondries chez les femelles adultes du tétranyque à deux points (*Tetranychus urticae*)]. Le fenpyroximate a causé une baisse significative des taux de consommation de l'oxygène des mitochondries du foie du rat utilisant des substrats liés au NADH, tels l'isocitrate et l'α-cétoglutarate, comme donneur d'électrons, mais pas lorsque le succinate était utilisé comme substrat. Les auteurs avancent que le site d'inhibition de la chaîne de transport des électrons serait la NADH-Co Q réductase, plus précisément la partie réduisant la Co-Q (la partie de l'oxygène). Après l'exposition au fenpyroximate, l'ultrastructure des nerfs périphériques de *T. urticae* a révélé que

Type d'étude, animal, n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	seules les mitochondries présentaient des modifications morphologiques (p. ex. gonflements, disposition irrégulière des crêtes et faible densité d'électrons dans la matrice); aucun changement n'a été relevé dans les autres organites intracellulaires des nerfs périphériques. Dans les muscles, les mitochondries présentaient leur morphologie habituelle (crêtes parallèles et forte densité d'électrons dans la matrice).
Biochimica et Biophysica Acta (1998) (1364:222-235) Esposti, M. D. N° de l'ARLA 2356207	« Inhibitors of NADH-ubiquinone reductase: an overview » [Inhibiteurs de la NADH ubiquinone oxydoréductase : un aperçu] La NADH ubiquinone oxydoréductase est le complexe enzymatique de conservation d'énergie connu sous le nom de complexe I. Le fenpyroximate déplace la dihydro-roténone, mais il semble agir différemment de la roténone, l'inhibiteur classique du complexe I, car il inhibe la glucose déshydrogénase bactérienne.
Journal of Neurochemistry (2011) (117:375-387) Mullett, S.J. et D.A. Hinkle N° de l'ARLA 2356215	« DJ-1 deficiency in astrocytes selectively enhances mitochondrial Complex I inhibitor-induced neurotoxicity » [Un déficit en DJ-1 dans les astrocytes augmente sélectivement la neurotoxicité induite par les inhibiteurs du complexe I dans la mitochondrie] La DJ-1 s'exprime en abondance dans les astrocytes réactifs, mais non dans les neurones. Les astrocytes et la DJ-1 peuvent favoriser la survie des neurones. Les astrocytes altérés étaient moins protecteurs de la survie des neurones en présence du fenpyroximate et d'autres inhibiteurs du complexe 1, mais pas avec les agents qui inhibent les complexes II à V. Des essais biologiques avec le fenpyroximate ont également permis de détecter une augmentation modeste, mais significative, de la neuroprotection médiée par les astrocytes provoquée par la surexpression des astrocytes DJ-1.
Mutation Research/ Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis (2012) (748:8-16) Graillot, V., *et. al* N° de l'ARLA 2493889	« Evidence of the in vitro genotoxicity of methyl-pyrazole pesticides in human cells » [Données probantes relativement à la génotoxicité in vitro des pesticides de la catégorie des méthyle-pyrazole dans les cellules humaines] Le fenpyroximate et plusieurs autres pesticides contenant du méthyle-pyrazole ont été évalués afin d'en déterminer la génotoxicité pour des lignées cellulaires humaines au moyen d'un nouvel essai sensible de génotoxicité in vitro. L'activité génotoxique a été évaluée dans la lignée cellulaire de neuroblastome humain SH-SY5Y à des concentrations nanomolaires. Des expériences complémentaires ayant évalué ces mêmes composés dans la lignée cellulaire humaine Jurkat (lymphocytes T de leucémie humaine) ont également indiqué une génotoxicité. Ces essais démontrent que le fenpyroximate cause des dommages à l'ADN dans les lignées cellulaires humaines, fort probablement par un mode d'action qui

Type d'étude, animal, n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	fait intervenir un stress oxydatif par une production accrue d'espèces réactives de l'oxygène.
Biochemistry (2012) (51:1953-1963) Shiraishi, Y., *et. al* N° de l'ARLA 2493881	« Fenpyroximate binds to the interface between PSST and 49 kDa subunits on mitochondrial NADH-ubiquinone oxidoreductase » [Le fenpyroximate se lie à l'interface entre les sous-unités PSST et 49 kDA sur la NADH ubiquinone oxydoréductase mitochondriale] Au moyen d'une technique de marquage par photoaffinité, on a conclu que le fenpyroximate ne se lie pas à l'extrémité distale du domaine membranaire du complexe I, mais plutôt à l'interface entre le domaine hydrophile et le domaine membranaire, et qu'il partage une poche de liaison commune avec d'autres inhibiteurs. Des inhibiteurs de différents types chimiques se lient à la cavité, mais de façon considérablement différente, selon leurs propriétés chimiques. Une étude des dérivés du fenpyroximate a démontré que le cycle pyrazole hétérocyclique, y compris le groupe 5-phénoxy, était essentiel au noyau de l'inhibiteur, mais que la chaîne latérale n'avait aucune fonction précise et contribuait seulement à une augmentation de l'hydrophobie globale de la molécule.

Tableau 5 Critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques pour la santé associés au fenpyroximate

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG[1] ou ME cible
Toxicité aiguë par voie alimentaire, population générale (à l'exception des femmes de 13 à 49 ans)	Toxicité aiguë chez le chien (1 jour/5 jours)	DSENO = 2 mg/kg p.c. Diarrhée observée après une seule exposition	100
	DARf = 0,01 mg/kg p.c.		
Toxicité aiguë par voie alimentaire, femmes de 13 à 49 ans	Toxicité pour le développement chez le lapin	DSENO (développement) = 2,5 mg/kg p.c. par jour Incidence accrue d'un léger pli rétinien chez les fœtus	300
	DARf = 0,008 mg/kg p.c.		
Exposition répétée par voie alimentaire, population générale (à l'exception des femmes de 13 à 49 ans)	Toxicité chronique/ oncogénicité chez le rat sur 2 ans	DSENO = 0,97 mg/kg p.c. par jour Effets sur le poids corporel, le gain de poids corporel, la consommation alimentaire et le poids des organes	100
	DJA = 0,01 mg/kg p.c. par jour		

Exposition répétée par voie alimentaire, femmes de 13 à 49 ans	Toxicité pour le développement chez le lapin	DSENO (développement) = 2,5 mg/kg p.c. par jour Incidence accrue d'un léger pli rétinien chez les fœtus	300
	DJA = 0,008 mg/kg p.c. par jour		
Exposition par voie cutanée (toutes les durées)[2]	Toxicité pour le développement chez le lapin	DSENO (développement) = 2,5 mg/kg p.c. par jour Incidence accrue d'un léger pli rétinien chez les fœtus	300
Exposition par inhalation à court terme	Exposition par inhalation pendant 28 jours chez le rat	DSENO = 0,47 mg/kg p.c. par jour Signes cliniques respiratoires, modification des paramètres hématologiques, effets sur les poumons	100
Exposition par inhalation à moyen et à long terme	Exposition par inhalation pendant 28 jours chez le rat	DSENO = 0,47 mg/kg p.c. par jour Signes cliniques respiratoires, modification des paramètres hématologiques, effets sur les poumons	300
Cancer	Non requis, car rien n'indique un potentiel oncogène		

[1] FEG = facteur d'évaluation global; correspond au résultat de la multiplication du facteur d'incertitude par le produit des facteurs prescrits par la *Loi sur les produits antiparasitaires* aux fins de l'évaluation des risques liés à l'exposition par voie alimentaire; ME = marge d'exposition cible choisie pour l'évaluation des risques liés à l'exposition professionnelle.
[2] La DSENO par voie orale ayant été retenue, un facteur d'absorption cutanée a été employé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à une autre.

Tableau 6 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

NATURE DES RÉSIDUS DANS le coton		**N° de l'ARLA 2278907**
Position du marqueur radioactif	[pyrazole-3-^{14}C]-fenpyroximate	
Site d'essai	Champ	
Traitement	Traitement foliaire	
Dose totale	167 g m.a./ha	
Formulation	Concentré émulsifiable	
Délai d'attente avant la récolte (DAAR)	Plants de coton immatures : DAAR de 7 jours; graines de coton non délintées et résidus d'égrenage : DAAR de 30 jours	
Matrices	**DAAR (jours)**	**[pyrazole-3-^{14}C]-fenpyroximate** **Résidus radioactifs totaux (RRT) (ppm)**
Grain de coton	30	0,008
Charpie et pellicules	30	0,021
Feuilles séchées	30	14,63
Fourrage immature	7	3,60
Résidus d'égrenage dans les champs	30	8,38

Métabolites identifiés	**Métabolites principaux (> 10 % des RRT)**	**Métabolites mineurs (> 10 % des RRT)**
Position du marqueur radioactif	**[pyrazole-3-^{14}C]-fenpyroximate**	
Grain de coton	Fenpyroximate + M-1	-
Fourrage immature	Fenpyroximate + M-1	M-8
Résidus d'égrenage dans les champs	Fenpyroximate + M-1	M-8
Feuilles séchées	Fenpyroximate + M-1	M-8

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES raisins	**N^{os} de l'ARLA 2278906 et 2278905**
Position du marqueur radioactif	**[U-^{14}C-benzyl]-fenpyroximate**
Site d'essai	Champ
Traitement	Traitement foliaire
Dose totale	58,2 g m.a./ha
Formulation	Concentré en suspension
Délai d'attente avant la récolte	DAAR de 0, 7, 14, 28 et 57 jours pour les raisins et les feuilles; DAAR de 57 jours pour les raisins matures

Matrices	**DAAR (jours)**	**[U-^{14}C-benzyl]-fenpyroximate**
		RRT (ppm)
Feuilles	0	7,49
	7	4,08
	14	2,87
	28	2,47
	57	1,16
Raisins	0	0,086
	7	0,144
	14	0,073
	28	0,087
	57	0,060

Métabolites identifiés	**Métabolites principaux (> 10 % des RRT)**	**Métabolites mineurs (> 10 % des RRT)**
Position du marqueur radioactif	**[U-^{14}C-benzyl]-fenpyroximate**	
Feuilles	Fenpyroximate + M-1	M-2, M-3, M-4, M-18, M-19
Raisins	Fenpyroximate + M-1	M-3, M-4, M-17, M-20, M-18, M-22

NATURE DES RÉSIDUS DANS les pommes	**N^{os} de l'ARLA 2278902, 2278901 et 2278900**
Position du marqueur radioactif	**[pyrazole-3-^{14}C]-fenpyroximate** et **[U-^{14}C-benzyl]-fenpyroximate**
Site d'essai	Champ
Traitement	Traitement foliaire
Dose totale	58 g m.a./ha pour les deux sites de marquage
Formulation	Concentré en suspension

Délai d'attente avant la récolte	DAAR de 0, 7, 14 et 28 jours pour les fruits et les feuilles; 57 jours pour les fruits matures et les feuilles		
Matrices	**DAAR (jours)**	**[pyrazole-3-^{14}C]-fenpyroximate**	**[U-^{14}C-benzyl]-fenpyroximate**
		RRT (ppm)	**RRT (ppm)**
Feuilles	0 7 14 28 57	10,33 5,22 1,81 2,63 0,51	12,21 6,72 2,58 2,41 0,63
Pommes	0 7 14 28 57	0,128 0,108 0,081 0,061 0,032	0,120 0,140 0,110 0,075 0,036

Métabolites identifiés	**Métabolites principaux (> 10 % des RRT)**		**Métabolites mineurs (> 10 % des RRT)**	
Position du marqueur radioactif	**[pyrazole-3-^{14}C]-fenpyroximate**	**[U-^{14}C-benzyl]-fenpyroximate**	**[pyrazole-3-^{14}C]-fenpyroximate**	**[U-^{14}C-benzyl]-fenpyroximate**
Feuilles	Fenpyroximate + M-1	Fenpyroximate + M-1	M-3, M-4, M-11	M-3, M-4, M-16, M-18
Pommes	Fenpyroximate + M-1	Fenpyroximate + M-1	M-3, M-4, M-8	M-3, M-4, M-18

NATURE DES RÉSIDUS DANS les agrumes	**N^{os} de l'ARLA 2278897, 2278898, 2278899, 2278910**		
Position du marqueur radioactif	**[pyrazole-3-^{14}C]-fenpyroximate** et **[U-^{14}C-benzyl]-fenpyroximate**		
Site d'essai	Pots individuels dans des serres, et champ		
Traitement	Traitement foliaire		
Dose totale	288 à 550 g m.a./ha, 20 mg m.a/arbre		
Formulation	Concentré en suspension		
Délai d'attente avant la récolte	0 à 137 jours, selon l'étude		
Matrices	**DAAR (jours)**	**[pyrazole-3-^{14}C]-fenpyroximate**	**[U-^{14}C-benzyl]-fenpyroximate**
		RRT (ppm)	**RRT (ppm)**
Pulpe de mandarines (288 g m.a./ha, site benzyle)	0 3 7 14 28 98	s.o. s.o. s.o. s.o. s.o. s.o.	< 0,01 < 0,01 < 0,01 < 0,01 < 0,01 < 0,01
Feuilles de mandarine (590 g m.a./ha, site	0 3	5,33 5,54	9,80 9,17

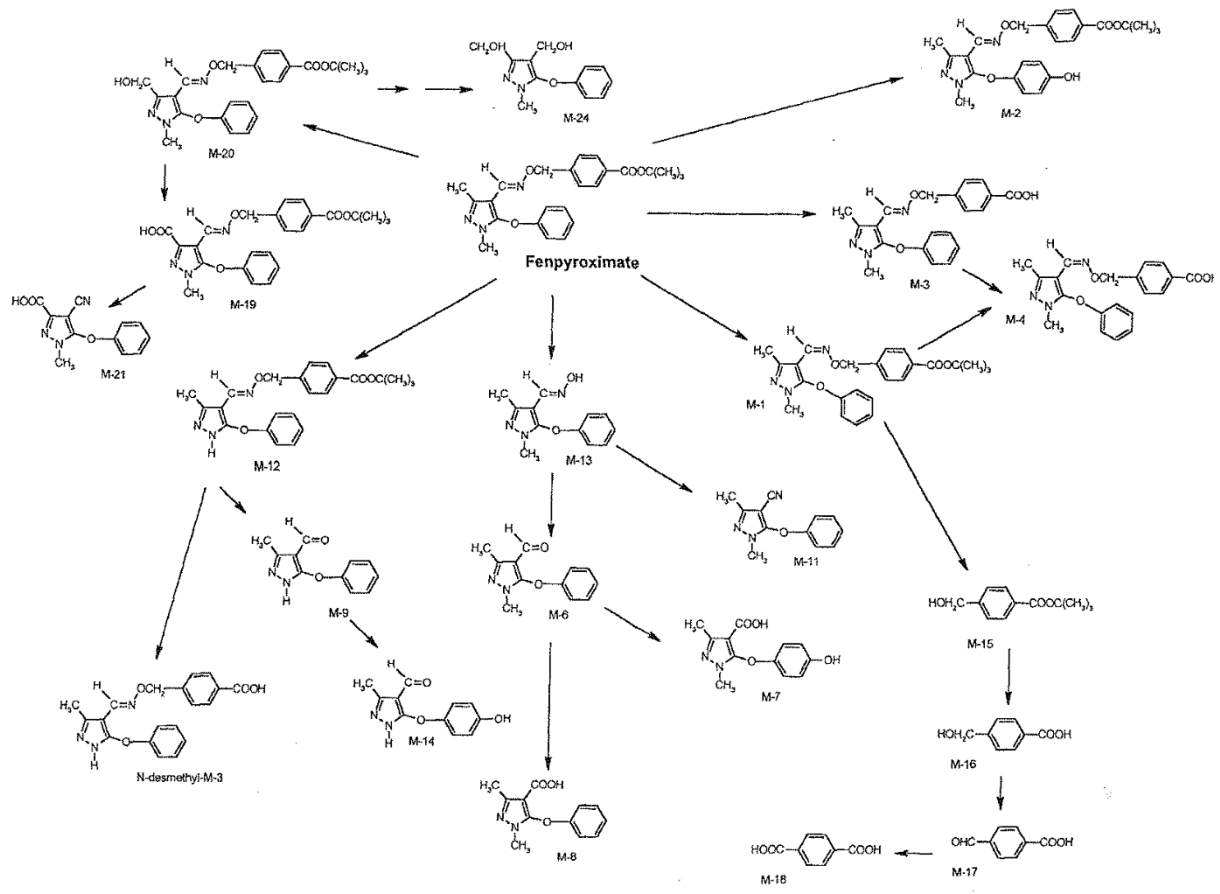
pyrazole; 288 g m.a/ha, site benzyle)	7 14 28 98 137	3,37 2,27 1,78 - 1,37	6,40 4,23 2,47 0,86 -
Écorce des mandarines (590 g m.a./ha, site pyrazole; 288 g m.a/ha, site benzyle)	0 3 7 14 28 137	0,49 0,63 0,52 0,48 0,49 0,36	1,13 1,25 1,02 1,13 0,87 0,21
Feuilles de tangerine (20 mg m.a./arbre)	0 7 14 28 65	13,76 12,07 13,24 11,24 14,26	s.o. s.o. s.o. s.o. s.o.
Écorce de tangerine (20 mg m.a./arbre)	0 7 14 28 65	0,96 1,04 1,36 1,10 1,03	s.o. s.o. s.o. s.o. s.o.

Métabolites identifiés	**Métabolites principaux (> 10 % des RRT)**		**Métabolites mineurs (> 10 % des RRT)**	
Position du marqueur radioactif	**[pyrazole-3-^{14}C]-fenpyroximate**	**[U-^{14}C-benzyl]-Fenpyroximate**	**[pyrazole-3-^{14}C]-fenpyroximate**	**[U-^{14}C-benzyl]-Fenpyroximate**
Feuilles de mandarine	Fenpyroximate + M-1	Fenpyroximate + M-1	M-2, M-3, M-6, M-8, M-9, M-11, M-12, M-13, M-14, M-19, M-20	M-2, M-3, M-12, M-15, M-17, M-19, M-20
Écorce des mandarines	Fenpyroximate + M-1	Fenpyroximate + M-1, M-12	M-3, M-6, M-8, M-9, M-11, M-12, M-13, M-14, M-19, M-20	M-2, M-3, M-12, M-15, M-17, M-19, M-20
Feuilles de tangerine	Fenpyroximate + M-1	s.o.	M-3, M-6, M-8, M-9, M-11, M-12, M-13, M-19	s.o.
Écorce de tangerine	Fenpyroximate + M-1	s.o.	M-3, M-6, M-8, M-9, M-11, M-12, M-13, M-19	s.o.

NATURE DES RÉSIDUS DANS les haricots mange-tout	**N^{o} de l'ARLA 2278909**
Position du marqueur radioactif	**[pyrazole-3-^{14}C]-fenpyroximate** et **[U-^{14}C-benzyl]-fenpyroximate**
Site d'essai	Champ
Traitement	Traitement foliaire

Dose totale	104 g m.a./ha pour les deux sites de marquage			
Formulation	Concentré en suspension			
Délai d'attente avant la récolte	Gousses et feuilles avec un DAAR de 7 jours (feuilles non analysées)			
Matrices	**DAAR (jours)**	**[pyrazole-3-^{14}C]-fenpyroximate**	**[U-^{14}C-benzyl]-fenpyroximate**	
		RRT (ppm)	**RRT (ppm)**	
Gousses	7	0,124	0,107	
Métabolites identifiés	**Métabolites principaux (> 10 % des RRT)**		**Métabolites mineurs (> 10 % des RRT)**	
Position du marqueur radioactif	**[pyrazole-3-^{14}C]-fenpyroximate**	**[U-^{14}C-benzyl]-fenpyroximate**	**[pyrazole-3-^{14}C]-fenpyroximate**	**[U-^{14}C-benzyl]-Fenpyroximate**
Gousses	Fenpyroximate + M-1	Fenpyroximate + M-1	-	-

Voie métabolique proposée dans les végétaux



STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE AU CONGÉLATEUR	Nos de l'ARLA 2278646, 2278676, 2278649

Matrices végétales : Concombres, tomates, piments, poivrons, pâte de tomate et purée de tomate
Les données sur la stabilité pendant l'entreposage au congélateur indiquent que les résidus de fenpyroximate et de M-1 sont stables à -20 °C pendant 168 jours (concombres), 567 jours (tomates), 403 jours (poivrons et piments) et environ 530 jours (pâte et purée de tomate).

ESSAIS SUR LE TERRAIN – tomates de serre	No de l'ARLA 2278676

Des essais en serre ont été effectués en 2005 aux États-Unis. Les essais ont eu lieu dans les régions de culture 3 (un essai), 6 (un essai) et 9 (un essai) de l'ALENA, pour un total de trois essais. La préparation Fujimite 5EC a été appliquée deux fois à une dose de 112 g m.a./ha/application, pour une dose d'application totale de 224 g m.a./ha. Les applications ont été effectuées à des intervalles de 13 jours, et la dernière application a eu lieu environ une journée avant la récolte.

Denrée	Dose d'application totale (g m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentrations de résidus (ppm)							
			n	Min.#	Max.#	MPBET*	MPEET*	Médiane*	Moyenne*	É.-T.*
Fenpyroximate + M-1										
Tomates de serre	218 – 233	1	6	0,098	0,174	0,105	0,140	0,107	0,117	0,028

Valeurs basées sur le nombre total d'échantillons.
* Valeurs basées sur les moyennes par essai. MPBET = moyenne la plus basse des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type. Pour le calcul de la MPBET, de la MPEET, de la médiane, de la moyenne et de l'écart-type, les valeurs inférieures à la limite de quantification (LQ) sont présumées être égales à la LQ.
n = nombre d'essais sur le terrain.

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET SUR LA DISSIPATION DES RÉSIDUS – Tomates de serre	No de l'ARLA 2278676

Des essais en champ ont été effectués en 2005 aux États-Unis. Les essais ont eu lieu dans les régions de culture 1 (un essai), 2 (un essai), 3 (deux essais), 5 (un essai) et 10 (11 essais) de l'ALENA, pour un total de 16 essais. La préparation Fujimite 5EC a été appliquée deux fois par pulvérisation foliaire généralisée à une dose de 112 g m.a./ha/application, pour une dose d'application saisonnière de 224 g m.a./ha. Les applications ont été effectuées à des intervalles de 13 jours, et la dernière application a eu lieu environ une journée avant la récolte. Lors d'un essai au champ, une troisième application a eu lieu en raison du retard de maturation des cultures.

Les données sur la dissipation des résidus indiquent que les résidus de fenpyroximate dans les tomates cultivées au champ diminuaient de pair avec l'allongement du délai d'attente avant la récolte (DAAR).

Denrée	Dose d'application totale (g m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentrations de résidus (ppm)							
			n	Min.#	Max.#	MPBET*	MPEET*	Médiane*	Moyenne*	É.-T.*
Fenpyroximate + M-1										
Tomates de serre	222 – 278	1	30	< 0,055	0,185	< 0,055	0,170	0,084	0,092	0,029

Valeurs basées sur le nombre total d'échantillons.
* Valeurs basées sur les moyennes par essai. MPBET = moyenne la plus basse des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain, É.-T. = écart-type. Pour le calcul de la MPBET, de la MPEET, de la médiane, de la moyenne et de l'écart-type, les valeurs inférieures à la limite de quantification (LQ) sont présumées être égales à la LQ.
n = nombre d'essais sur le terrain.

ESSAIS SUR LE TERRAIN — Piments et poivrons de serre	**N° de l'ARLA 2278649**

Des essais en serre ont été effectués en 2005 aux États-Unis. Les essais ont eu lieu dans les régions de culture 2 (un essai), 6 (un essai) et 9 (un essai) de l'ALENA, pour un total de trois essais. La préparation Fujimite 5EC a été appliquée deux fois par pulvérisation foliaire généralisée à une dose de 112 g m.a./ha/application, pour une dose d'application totale de 224 g m.a./ha. Les applications ont été effectuées à des intervalles de 13 ou de 14 jours, et la dernière application a eu lieu environ une journée avant la récolte. Un essai a été effectué sur des piments et deux essais ont été effectués sur des poivrons.

Denrée	Dose d'application totale (g m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentrations de résidus (ppm)							
			n	Min. #	Max. #	MPBET *	MPEET *	Médiane *	Moyenne *	É.-T. *
Fenpyroximate + M-1										
Poivrons de serre	226 – 231	1	4	< 0,05	0,069	< 0,05	0,069	0,059	0,059	0,01
Piments de serre	229	1	2	0,052	0,056	0,054	0,054	-	0,056	-

Valeurs basées sur le nombre total d'échantillons.
* Valeurs basées sur les moyennes par essai. MPBET = moyenne la plus basse des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain, É.-T. = écart-type. Pour le calcul de la MPBET, de la MPEET, de la médiane, de la moyenne et de l'écart-type, les valeurs inférieures à la LQ sont présumées être égales à la LQ.
n = nombre d'essais sur le terrain.

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET SUR LA DISSIPATION DES RÉSIDUS – Piments et poivrons cultivés au champ	**N° de l'ARLA 2278649**

Des essais au champ ont été effectués en 2005 aux États-Unis. Les essais ont eu lieu dans les régions de culture 2 (trois essais), 3 (trois essais), 5 (deux essais), 6 (deux essais) et 10 (3 essais) de l'ALENA, pour un total de 13 essais. La préparation Fujimite 5EC a été appliquée deux fois par pulvérisation foliaire généralisée à une dose de 112 g m.a./ha/application, pour une dose d'application saisonnière de 224 g m.a./ha. Les applications ont été effectuées à des intervalles de 13 à 16 jours, et la dernière application a eu lieu environ une journée avant la récolte. Cinq essais ont été effectués sur des piments et huit, sur des poivrons.

Les données sur la dissipation des résidus indiquent que les résidus de fenpyroximate diminuent dans les poivrons et les piments cultivés au champ de pair avec l'allongement du délai d'attente avant la récolte (DAAR).

Denrée	**Dose d'application totale (g m.a./ha)**	**DAAR (jours)**	**Concentrations de résidus (ppm)**							
			n	Min.#	Max.#	MPBET*	MPEET*	Médiane*	Moyenne*	É.-T.*
Fenpyroximate + M-1										
Poivrons cultivés au champ	225 – 351	1	16	< 0,05	0,133	< 0,05	0,127	0,050	0,050	0,03
Piments cultivés au champ	224 – 231	1	10	< 0,05	0,120	< 0,05	0,115	0,050	0,064	0,03

Valeurs basées sur le nombre total d'échantillons.
* Valeurs basées sur les moyennes par essai. MPBET = moyenne la plus basse des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type. Pour le calcul de la MPBET, de la MPEET, de la médiane, de la moyenne et de l'écart-type, les valeurs inférieures à la LQ sont présumées être égales à la LQ.
n = nombre d'essais sur le terrain.

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET SUR LA DISSIPATION DES RÉSIDUS – Concombres de serre	**Nos de l'ARLA 2278663 et 2278972**

Des essais en serre ont été effectués de 2001 à 2003 dans l'Union européenne. Les essais ont eu lieu dans le nord de l'UE (trois essais) et dans le sud de l'UE (six essais), pour un total de neuf essais. La préparation Fenpyroximate 5SC a été appliquée une fois à une dose de 102,5 g m.a./ha. L'application a été effectuée sept jours avant la récolte.

Les données sur la dissipation des résidus indiquent que les résidus de fenpyroximate diminuent dans les concombres cultivés en serre de pair avec l'allongement du délai d'attente avant la récolte (DAAR).

Denrée	Dose d'application totale (g m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentrations de résidus (ppm)							
			n	Min.#	Max.#	MPBET*	MPEET*	Médiane*	Moyenne*	É.-T.*
Fenpyroximate + M-1										
Concombres de serre	100 – 112	7	9	< 0,02	< 0,03	< 0,02	< 0,03	0,02	0,02	0,005

Valeurs basées sur le nombre total d'échantillons.
* Valeurs basées sur les moyennes par essai. MPBET = moyenne la plus basse des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type. Pour le calcul de la MPBET, de la MPEET, de la médiane, de la moyenne et de l'écart-type, les valeurs inférieures à la LQ sont présumées être égales à la LQ.
n = nombre d'essais sur le terrain.

ESSAIS SUR LE TERRAIN — Concombres cultivés au champ	**N° de l'ARLA 2278646**

Des essais au champ ont été effectués en 2008 et en 2009 aux États-Unis. Les essais ont eu lieu dans les régions de culture 2 (trois essais), 3 (deux essais), 5 (deux essais), 6 (un essai) et 10 (un essai) de l'ALENA, pour un total de neuf essais. La préparation Fujimite 5EC a été appliquée deux fois par pulvérisation foliaire généralisée à une dose de 112 g m.a./ha/application, pour une dose d'application saisonnière nominale de 224 g m.a./ha. Les applications ont été effectuées à des intervalles de 14 jours, et la dernière application a eu lieu environ une journée avant la récolte.

Denrées	Dose d'application totale (g m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentrations de résidus (ppm)							
			n	Min.#	Max.#	MPBET*	MPEET*	Médiane*	Moyenne*	É.-T.*
Fenpyroximate + M-1										
Concombres cultivés au champ	218 – 226	1	18	0,100	0,240	0,100	0,220	0,115	0,129	0,039

Valeurs basées sur le nombre total d'échantillons.
* Valeurs basées sur les moyennes par essai. MPBET = moyenne la plus basse des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type. Pour le calcul de la MPBET, de la MPEET, de la médiane, de la moyenne et de l'écart-type, les valeurs inférieures à la LQ sont présumées être égales à la LQ.
n = nombre d'essais sur le terrain.

PRODUITS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE ET ANIMALE – Tomates	**N° de l'ARLA 2278676**

Site d'essai	Deux essais dans la région de culture 10 de l'ALENA
Traitement	Pulvérisation foliaire généralisée
Dose	448 – 451 g m.a./ha
Préparation commerciale	Fujimite 5EC
Délai d'attente avant la récolte	1 jour
Denrée traitée	**Facteur de transformation moyen**
Pâte de tomate	0,8x
Purée de tomate	0,5x

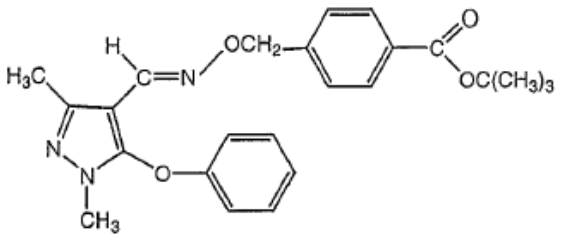
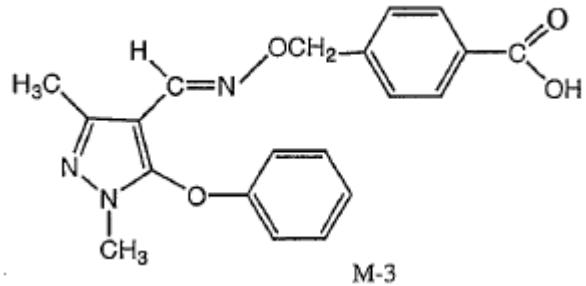
Les résidus de M-1 étaient tous inférieurs à la LQ) (< 0,05 ppm) dans les produits alimentaires bruts et les fractions transformées. Par conséquent, les facteurs de transformation ci-dessus sont s'appliquent au fenpyroximate en tant que tel.

Tableau 7 Aperçu des données sur la chimie des résidus dans les aliments – études du métabolisme et évaluation des risques

ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX		
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI **Cultures principales (cultures répertoriées; maïs)** **Cultures de rotation**		Fenpyroximate et M-1 (Z-isomère) Sans objet
DÉFINITION DES RÉSIDUS POUR L'ÉVALUATION DES RISQUES **Cultures principales** **Cultures de rotation**		Fenpyroximate et M-1 (Z-isomère) Sans objet
PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES		Le profil dans le coton, les pommes, les agrumes et les haricots mange-tout est semblable.
RISQUES ALIMENTAIRES LIÉS AUX ALIMENTS ET À L'EAU POTABLE		
POPULATION	**DJA (mg/kg p.c. par jour)**	**RISQUE ESTIMÉ** **% DE LA DOSE JOURNALIÈRE ADMISSIBLE (DJA)**
		Aliments seulement
Nourrissons de moins de 1an	0,01	8,1
Enfants de 1 et 2 ans		15,3
Enfants de 3 à 5 ans		11,9
Enfants de 6 à 12 ans		7,0
Adolescents de sexe masculin de 13 à 19 ans		4,4
Hommes de 20 à 49 ans		4,9
Adultes de 50 ans et plus		5,4
Femmes de 13 à 49 ans	0,008	6,0
POPULATION	**DARf (mg/kg p.c.)**	**RISQUE ESTIMÉ** **% de la DOSE AIGUË DE RÉFÉRENCE (DARf)**
		Aliments seulement
Nourrissons de moins de 1 an	0,05	9,9
Enfants de 1 et 2 ans		14,1
Enfants de 3 à 5 ans		11,3
Enfants de 6 à 12 ans		7,2
Adolescents de sexe masculin de 13 à 19 ans		4,1
Hommes de 20 à 49 ans		4,4
Adultes de 50 ans et plus		4,9
Femmes de 13 à 49 ans	0,008	30

Tableau 8 Exposition environnementale

Structure chimique du composé d'origine et des principaux produits de transformation

Nom chimique	**Formation**	**Structure**
Composé d'origine, [^{14}C]fenpyroximate, €-α-(1,3-diméthyl-5-phénoxypyrazol-4-yl)méthylèneaminooxy)-*p*-toluate de *tert*-butyle	Sans objet.	 Fenpyroximate
Acide (*E*)-4-[(1,3-diméthyl-5-phénoxypyrazol-4-yl)-méthylèneaminooxyméthyl]benzoïque (M3)	**Sol aérobie** <u>Site de marquage : pyrazole</u> Maximum de 15 % atteint au jour 60, déclin à 4 % à la fin de l'étude. <u>Site de marquage : benzyle</u> Maximum de 13,7 % atteint au jour 61; déclin à 5,8 % à la fin de l'étude. **Milieu aquatique/ sédiments aérobies** <u>Étang de loam limoneux</u> : 20,8 % dans l'eau à 14 jours. <u>Rhin, loam sableux</u> : 13 % dans l'eau à 14 jours.	 M-3

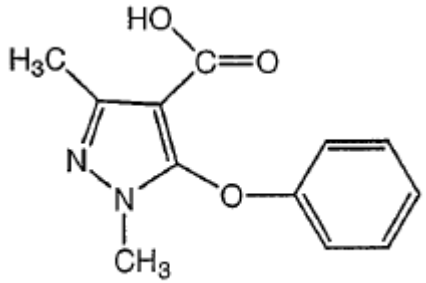
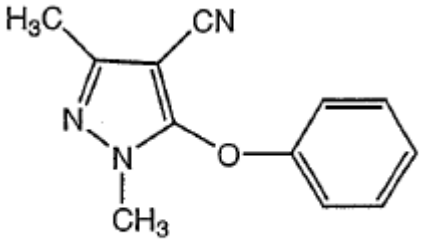
Acide 1,3-diméthyl-5-phénoxypyrazole- 4-carboxylique (M8)	**Sol aérobie** Système de marquage : pyrazole Maximum de 12 % atteint au jour 90, puis déclin à 2 % à la fin de l'étude. **Milieu aquatique/ sédiments aérobies** Rhin, loam sableux : 16 % dans l'eau aux jours 30 et 61. Étang de loam limoneux : 27,7 % dans l'eau à 61 jours.	 M-8
1,3-diméthyl-5-phénoxypyrazole-4-carbonitrile (M11)	**Milieu aquatique/ sédiments aérobies** Rhin, loam sableux : 16,8 % dans les sédiments à 61 jours. Étang de loam limoneux : 24,3 % dans les sédiments à 105 jours.	 M-11

Tableau 9 – Devenir et comportement dans les milieux terrestres et aquatiques

Propriété	Substance à l'essai	Valeur de l'ARLA	Commentaires	Principaux produits de transformation	Références (n° d'étude de l'ARLA)
Milieux terrestres					
Transformation abiotique					
Hydrolyse pH 5, pH 7 et pH 9 pendant 30 jours	Fenpyroximate	TD_{50} (25 °C) (RSPO) pH 4 : 180 jours (stable) **pH 7 : 226 jours (stable)**	Pas une voie de transformation importante. Stable à toutes les valeurs de pH.	Aucun	2309646

Propriété	Substance à l'essai	Valeur de l'ARLA	Commentaires	Principaux produits de transformation	Références (n° d'étude de l'ARLA)
		pH 9 : 221 jours (stable)			
Transformation biotique					
Sol aérobie Loam sableux humide pendant 365 jours avec deux sites de marquage (pyrazole et benzyle)	Fenpyroximate	TD_{50} Site pyrazole : 37,1 jours (RSPO) Site benzyle : 36,2 jours (EROI)	Classification de l'EPA (Goring *et al.*, 1975) : Légèrement persistant[a]	Site pyrazole : **M3** = maximum de 15 % atteint au jour 60, déclin à 4 % à la fin de l'étude. **M8** = maximum de 12 % atteint au jour 90, puis déclin à 2 % à la fin de l'étude. **CO_2** = 29 % à la fin de l'étude. Site benzyle : **M3** = maximum de 13,7 % atteint au jour 61, déclin à 5,8 % à la fin de l'étude. **CO_2** = 57,8 % à la fin de l'étude.	2309658
Mobilité					
Adsorption/désorption dans le sol (mL/g)	Fenpyroximate	Sable du Texas K_d = 57,46; K_{co} = 30 243,9 Loam sableux d'Ohio K_d = 279,4; K_{co} = 34 490,5 Loam argileux de la Californie K_d = 397,2; K_{co} = 33 099,7	Classification de l'EPA (McCall *et al.*, 1981) : Immobile[c]	Sans objet	2309659

Propriété	Substance à l'essai	Valeur de l'ARLA	Commentaires	Principaux produits de transformation	Références (n° d'étude de l'ARLA)
		Loam du Texas K_d = 281,2; K_{co} = 34 718,2			
Adsorption/désorption dans le sol (mL/g)	Fenpyroximate	Limon commercial K_d = 726; K_{co} = 103 733 Sable loameux de Cajon K_d = 262; K_{co} = 87 399 Sable loameux de Washington K_d = 566; K_{co} = 113 125 Loam argileux de Karl Boeren (ND) K_d = 1 673; K_{co} = 53 962 Sable de Randy Casey (ND) K_d = 448; K_{co} = 40 765	Classification de l'EPA (McCall *et al.*, 1981) : Immobile [c]	Sans objet	2309661

Propriété	Substance à l'essai	Valeur de l'ARLA	Commentaires	Principaux produits de transformation	Références (n° d'étude de l'ARLA)
Milieux aquatiques					
Systèmes sédiments/eau					
Biotransformation aquatique aérobie Deux systèmes (fleuve Rhin et étang de loam limoneux) pendant 105 jours.	Fenpyroximate	Système A (Rhin, loam sableux) : TD_{50} dans l'eau = 2,8 jours TD_{90} dans l'eau = 9,2 jours **TD_{50} dans l'ensemble du système = 34,1 jours** TD_{90} dans l'ensemble du système = 113,1 jours Système B (étang de loam limoneux) : TD_{50} dans l'eau = 3,1 jours TD_{90} dans l'eau = 24,3 jours **TD_{50} dans l'ensemble du système = 23,4 jours** TD_{90} dans l'ensemble du système = 77,8 jours	Classification de l'EPA (McEwen et Stephenson, 1979) : Légèrement persistant dans l'ensemble du système[b]	Système A (Rhin, loam sableux) : **M8** = 16 % dans l'eau aux jours 30 et 61. **M3** = 13 % dans l'eau au jour 14. **M11** = 16,8 % dans les sédiments au jour 61. Système B (étang de loam limoneux) : **M8** = 27,7 % dans l'eau au jour 61. **M3** = 20,8 % dans l'eau au jour 14. **M11** = 24,3 % dans les sédiments au jour 105.	Données non soumises à l'ARLA. D'après le rapport de l'Autorité européenne de sécurité des aliments .
Bioaccumulation					
Des crapets arlequins ont été exposés à une concentration d'essai nominale	Fenpyroximate	Le FBC à l'état d'équilibre dans le poisson entier était de 1 465. Le FBC cinétique dans le	Le critère de la Politique de gestion des substances toxiques de 5 000 pour la bioaccumulation		2309709

Propriété	Substance à l'essai	Valeur de l'ARLA	Commentaires	Principaux produits de transformation	Références (n° d'étude de l'ARLA)
(0,10 µg/L) ou à un solvant de diméthylformamide (groupe témoin; 0,1 mL/L) pendant 14 jours. Ensuite, les poissons ont été transférés dans des aquariums propres contenant seulement de l'eau de dilution pendant une période de dépuration de 22 jours.		poisson entier était de 1 131.	n'est pas satisfait.		
Des crapets arlequins ont été exposés à une concentration d'essai nominale (0,19 µg/L) ou à un solvant de diméthylformamide (groupe témoin; 0,1 mL/L) pendant 25 jours. Ensuite, les poissons ont été transférés dans des aquariums propres contenant seulement de l'eau de dilution pendant une période		Le FBC à l'état d'équilibre dans le poisson entier était de 1 999. Le FBC cinétique dans le poisson entier était de 2 109.	Le critère de la Politique de gestion des substances toxiques de 5 000 pour la bioaccumulation n'est pas satisfait.		2309708

Propriété	Substance à l'essai	Valeur de l'ARLA	Commentaires	Principaux produits de transformation	Références (n° d'étude de l'ARLA)
de dépuration de 24 jours.					
TD_{50} = temps de dissipation à 50 %; TD_{90} = temps de dissipation à 90 %; RSPO = réaction simple de premier ordre; EROI = équation à réaction d'ordre indéterminé; K_d = coefficient d'absorption; K_{co} = coefficient de partage carbone organique-eau; FBC = facteur de bioconcentration. [a] Persistance du pesticide dans le sol (Goring *et al.*, 1975) [b] Persistance dans l'eau (McEwen et Stephenson, 1979) [c] Adsorption/désorption et mobilité (McCall *et al.*, 1981)					

Tableau 10 Estimation des risques pour les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CEE	QR (CEE/toxicité)	Risque[c]
Invertébrés					
Abeille domestique[a, b]	PC de fenpyroximate (5 % de MAQT) CONTACT de 72 heures Exposition = 0 (groupe témoin), 239,9 et 479,8 µg de PC/abeille (12 et 24 µg m.a./abeille)	CL_{50} > 479,8 µg de PC/abeille (> 24 µg m.a./abeille) 14 % de mortalité à 479,8 µg de PC/abeille	0,928 µg m.a./abeille	< 0,039	Non
	Fenpyroximate (MAQT) Exposition de 72 heures par voie ORALE Exposition = 0 (groupe témoin), 1, 5, 10, 50 et 100 µg m.a./abeille	DL_{50} > 118,5 µg m.a./abeille < 6 % de mortalité dans les groupes témoins et traités	11,22 µg m.a./abeille	< 0,095	Non
Études en laboratoire (acarien prédateur et guêpe parasitoïde)					
Acarien prédateur adulte	PC de fenpyroximate (5 % de MAQT) 0,25, 0,75 et 2,5 g m.a./ha	CL_{50} > 2,5 m.a./ha (mortalité jusqu'à 43 % [ou 34,6 % après correction en fonction du	387 g m.a./ha	< 155	Risque potentiel L'essai n'a pas été effectué à la

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CEE	QR (CEE/toxicité)	Risque[c]
(*Typhlodromus pyri)*	vaporisée sur des plaques de verre	groupe témoin] dans le groupe d'essai ayant reçu la plus forte dose) après 14 jours d'exposition. La concentration sans effet observé pour ce qui est des effets sur la reproduction était < 0,25 g m.a./ha.			dose maximale indiquée sur l'étiquette.
Acariens prédateurs adultes (*Amblyseius longispinosus* et *Phytoseiulus persimilis)*	PC de fenpyroximate (5 % de MAQT) 25, 50, 100 et 200 ppm (g m.a./ha) sur des haricots communs infestés par des tétranyques à deux points	CL_{50} à 2 jours = 29 ppm (g m.a./ha) (intervalle de confiance à 95 % de 6,7 à 43,5 ppm) pour *Phytoseiulus persimilis* CL_{50} à 2 jours = 178 ppm (g m.a./ha) (intervalle de confiance à 95 % de 99 à 214 868 ppm) pour *Amblyseius longispinosus*	387 g m.a./ha	13 2	Oui Oui
Guêpe parasitoïde adulte (*Ephedrus japonicus)*	PC de fenpyroximate (5 % de MAQT) 25, 50 ou 100 ppm (= g m.a./ha). Les momies ont été trempées dans la solution d'essai.	DL_{50} > 100 ppm (g m.a./ha) À la fin de la période de 6 jours, 14 % de mortalité à la concentration d'essai la plus élevée.	387 g m.a./ha	< 4	Risque potentiel L'essai n'a pas été effectué à la dose maximale indiquée sur l'étiquette

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CEE	QR (CEE/toxicité)	Risque[c]
Études du niveau 1 (essais d'évaluation en laboratoire – espèces de niveau d'exemption aux évaluations)					
Larves et adultes de la chrysope verte (*C. niponensis)*	MAQT du fenpyroximate 25 et 50 ppm (= g m.a./ha) pour les larves (pulvérisation de la solution d'essai) 25, 50 ou 100 ppm (= g m.a./ha) pour les adultes (pulvérisation de la solution d'essai)	Les DL_{50} seraient > 100 g m.a./ha pour les chrysopes vertes adultes et > 50 g m.a./ha pour les larves de chrysopes vertes. Après 48 heures d'exposition, on a observé ≤ 10 % de mortalité chez les larves et les adultes tout au long de l'étude.	387 g m.a./ha	< 7 (pour les larves) < 4 (pour les adultes)	Risque potentiel L'essai n'a pas été effectué à la dose maximale indiquée sur l'étiquette.
Larves et adultes de la coccinelle (*Harmonia axyridis*)	Fenpyroximate (5 %) Exposition par contact avec 25 et 50 ppm (g m.a./ha) Les adultes et les larves ont été trempés dans la solution.	Larves de *C. niponensis;* la DL_{50} pour la toxicité aiguë par contact serait > 50 ppm (g m.a./ha). Après 72 heures, il y avait 0 % de mortalité chez les adultes exposés et 35 % de mortalité chez les larves exposées. *La mortalité dans le groupe témoin adulte était élevée (jusqu'à 40 %) dans le volet exposition par contact et par voie orale de l'étude et ne sera pas prise en compte dans l'évaluation des risques.)*	387 g m.a./ha	< 7	Risque potentiel L'essai n'a pas été effectué à la dose maximale indiquée sur l'étiquette.
Thrip prédateur adulte (*Scolothrips*	Fenpyroximate (5 %) 50 ppm (g m.a./ha) Exposition par contact avec des résidus secs sur	DL_{50} > 50 ppm (g m.a./ha) Après 4 jours, il y avait 0 % de mortalité.	387 g m.a./ha	< 7	Risque potentiel L'essai n'a pas été effectué à la dose maximale

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CEE	QR (CEE/toxicité)	Risque[c]
sp..)	le feuillage des plantes de soja (acariens fournis comme nourriture)				indiquée sur l'étiquette.
Adultes et pupes de la guêpe parasitoïde (*Apanteles glomeratus*)	MAQT du fenpyroximate 25 et 50 ppm (g m.a./ha). Les pupes et les adultes ont été trempés dans la solution.	DL_{50} chez les adultes > 25 ppm (g m.a./ha) et < 50 ppm (g m.a./ha) Après 48 heures, la mortalité était de 10, 45 et 90 % chez les adultes exposés à 25 et à 50 ppm de fenpyroximate, respectivement. DL_{50} chez les larves > 50 ppm (g m.a./ha) (émergence des pupes > 94 %) **NOTA :** Les résultats de cette étude (concernant les adultes) seront considérés comme complémentaires aux résultats des autres études sur les prédateurs et les parasites, car il n'y a pas de critère d'effet fiable et aucune répétition.	387 g m.a./ha	Pour les larves (< 7)	Risque potentiel pour les larves. L'essai n'a pas été effectué à la dose maximale indiquée sur l'étiquette.
Araignée juvénile (*Lycosa pseudoannulata)*	MAQT du fenpyroximate 25 et 50 ppm (g m.a./ha) Les araignées ont été trempées dans la solution.	DL_{50} > 50 ppm (g m.a./ha) Après 7 jours ≤ 15 % mortalité pendant l'étude.	387 g m.a./ha	< 7	Risque potentiel L'essai n'a pas été effectué à la dose maximale indiquée sur l'étiquette.

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CEE	QR (CEE/toxicité)	Risque[c]
Araignée juvénile (*Misumenops tricuspidatus*)	MAQT du fenpyroximate 25, 50 et 100 ppm (g m.a./ha) Les araignées ont été trempées dans la solution.	DL_{50} > 100 ppm (g m.a./ha) Après 7 jours, 0 % de mortalité pendant l'étude.	387 g m.a./ha	< 4	Risque potentiel L'essai n'a pas été effectué à la concentration maximale indiquée sur l'étiquette.
Araignée adulte *Pardosa* spp.	Fenpyroximate (AE F094552 OO SC05 A107, 5 % de MAQT) 3,2 et 80 g m.a./ha Exposition par contact (pulvérisation des araignées)	La DL_{50} serait de > 80 g m.a./ha. Après 14 jours d'exposition, la mortalité était de 6,7 % à la concentration d'essai la plus élevée.	387 g m.a./ha	< 5	Risque potentiel L'essai n'a pas été effectué à la dose maximale indiquée sur l'étiquette.
Staphylin (*Aleochara bilineata)*	Fenpyroximate (5 %) 150 g m.a./ha Exposition par contact Du sable où se trouvait des staphylins a été pulvérisé. Par conséquent, les staphylins ont été directement pulvérisés.	À la fin de l'étude (8 semaines), l'efficacité moyenne du parasitisme était de 69 % dans le groupe traité (150 g m.a./ha) par rapport à 58 % dans le groupe témoin sur lequel on a pulvérisé seulement de l'eau. Par conséquent, le fenpyroximate ne semble pas avoir d'effet sur le parasitisme. NOTA : Les critères de validité pour le parasitisme dans le groupe témoin ne sont pas connus. On ne sait pas non plus si 69 % est considéré comme un « parasitisme efficace ».	387 g m.a./ha	Non calculé pour cette étude	s.o.

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CEE	QR (CEE/toxicité)	Risque[c]
Carabe adulte (*Poecilus cupreus*)	Fenpyroximate (5 %) 3,2 et 80 g m.a./ha Exposition par contact La matière à l'essai a été pulvérisée sur le sable.	La DL_{50} serait de > 80 g m.a./ha. Après 14 jours d'exposition, on a observé un taux de mortalité de 0 %. De plus, le comportement alimentaire est resté le même.	387 g m.a./ha	< 5	Risque potentiel L'essai n'a pas été effectué à la dose maximale indiquée sur l'étiquette.
Larve de syrphide (*Episyrphus balteatus*)	Fenpyroximate (5 %) 500 g m.a./ha Le produit a été vaporisé dans des boîtes de Pétri et des larves ont été ajoutées. Fécondité des syrphides survivants.	La DL_{50} serait de > 500 g m.a./ha. La mortalité pré-imaginale moyenne des larves de syrphide découlant de l'exposition à 500 g m.a./ha était de 21,4 %. Nota : Aucun essai de fertilité n'a pas pu être effectué avec la substance témoin ou la substance d'essai, car il n'y a pas eu éclosion d'œufs. Par conséquent, l'évaluation des effets sur la reproduction de l'étude ne sera pas prise en considération dans le cadre de l'évaluation des risques.	387 g m.a./ha	0,77	Non

CEE = concentration estimée dans l'environnement; QR = quotient de risque; s.o. = sans objet
Nota : (exemples de calcul pour convertir les doses en ppm en doses en g/ha) : ppm = mg/kg; 29 mg/kg x 0,0015 kg/cm^3 (masse volumique apparente du sol) = 0,0435 mg/cm^3 x 5 cm de profondeur = 0,2175 mg/cm^2 converti en m^2 = 0,2175 mg/m^2 x 10 000 m^2/ha = 2 175 mg/ha/1000 (conversion de mg en g) = 2,175 g/ha).
Classification du danger pour les abeilles selon Atkins (1981)
[a] Les CEE pour les abeilles après exposition par contact sont calculées comme suit : 0,387 kg m.a./ha x 2,4 µg m.a./abeille.

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CEE	QR (CEE/toxicité)	Risque[c]

[a] Les CEE pour les abeilles après exposition par voie orale sont calculées comme suit : 0,387 kg m.a./ha x 29 µg m.a./abeille.
[c] Le niveau préoccupant est de 0,4 pour les études de toxicité aiguë chez les abeilles, de 2 pour l'évaluation préliminaire pour les arthropodes utiles, et de 1 pour toutes les autres espèces.
Nota : Les estimations de l'exposition dans les études où les organismes ont été trempés dans une solution contenant du fenpyroximate sont considérées comme prudentes.

Tableau 11 Effets sur les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[a]	Référence
Invertébrés d'eau douce				
Daphnie	MAQT du fenpyroximate (essai statique)	CL_{50} à 48 heures = 0,00328 mg/L	Extrêmement toxique	N° de l'ARLA 2309693
	PC (5 % de fenpyroximate [concentré émulsifiable]) (renouvellement statique toutes les 24 heures)	CL_{50} à 48 heures = 0,031 mg de PC/L (équivalent de 0,00155 mg m.a./L)	Extrêmement toxique	N° de l'ARLA 2309697
	M-3 (produit de transformation)	CL_{50} à 48 heures = 14 mg de produit de transformation/L	Faiblement toxique	N° de l'ARLA 2309694
Poissons d'eau douce				
Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	MAQT du fenpyroximate (renouvellement continu)	CL_{50} à 96 heures = 0,00105 mg/L Nota : La récupération du matériel d'essai était faible dans l'étude à la fin de celle-ci (38 à 57 %). Les résultats sont fondés sur les concentrations moyennes mesurées.	Extrêmement toxique	N° de l'ARLA 2309702
	MAQT du fenpyroximate (renouvellement statique – à 48 heures)	CL_{50} à 96 heures = 0,00064 mg m.a./L Nota : La récupération se situait entre 68 et 90 %. Les résultats sont fondés sur les concentrations moyennes mesurées.	Extrêmement toxique	N° de l'ARLA 2309707
	PC (pâte fluidifiable de fenpyroximate à 5 %)	CL_{50} = 0,041 mg de préparation/L (équivalent de 0,0021 mg m.a./L)	Extrêmement toxique	N° de l'ARLA 2309705

		Les résultats indiquent une faible récupération.		
	M-3 (produit de transformation)	CL_{50} à 48 heures = 8,2 mg de produit de transformation/L	Modérément toxique	N° de l'ARLA 2309706

[a] Selon la classification de la toxicité de l'EPA

Tableau 12 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Évaluation en fonction des critères de la voie 1 de cette politique

Critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Valeur du critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques		Critère d'effet relatif à la matière active
Toxique ou équivalente à toxique selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*[1]	Oui		Oui
Principalement anthropique[2]	Oui		Oui
Persistance[3]	Sol	Demi-vie ≥ 182 jours	**Dans le sol,** le fenpyroximate ne répond pas aux critères de la Politique de gestion des substances toxiques (TD_{50} : 37,1 jours [site pyrazole, RSPO] et 36,2 jours [site benzyle, EROI]). **Dans l'eau**, selon la demi-vie du fenpyroximate dans l'ensemble (biotique) du système eau/sédiments aérobies (tiré de l'examen de l'Autorité européenne de sécurité des aliments), le critère de la Politique de gestion des substances toxiques n'était pas satisfait (demi-vie dans l'eau : 3,1 jours et demi-vie dans l'ensemble du système : 34,1 jours). En cas d'exposition, le fenpyroximate devrait se biotransformer rapidement dans l'environnement.
	Eau	Demi-vie ≥ 182 jours	
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 jours	
	Air	Demi-vie ≥ 2 jours ou signes de transport à grande distance	D'après la pression de vapeur (2,6 x 10^{-8} mmHg à 25 °C), la constante de la loi de Henry ([1/H] 3,85 x 10^{4}) et la demi-vie atmosphérique estimée de 0,22 jour (AOP v.1.92), le transport atmosphérique sur de longues distances est improbable.

Bioaccumulable[4]	log $K_{oe} \geq 5$	**Bioaccumulation** D'après les résultats de deux études de bioaccumulation, le critère relatif au FBC n'est pas satisfait (FBC maximal à l'état d'équilibre de 2 746 pour les tissus comestibles).
	Facteur de bioconcentration ≥ 5 000	
	Facteur de bioaccumulation ≥ 5 000	
Le produit est-il une substance de la voie 1 selon la Politique de gestion des substances dangereuses (doit répondre aux quatre critères)?		**Non**, ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.

[1] Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides en fonction des critères de la Politique de gestion des substances toxiques, l'ARLA considère que tous les pesticides seront toxiques ou équivalents à toxiques. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques).

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

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

[4] L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (p. ex. facteur de bioaccumulation) à celles obtenues en laboratoire (p. ex. facteur de bioconcentration), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (par exemple, log K_{oe}).

Références

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

1.0 Chimie

2278817	1999, Fenpyroximate - Technical Active Ingredient (TGAI) and Fenpyroximate 5%SC (End Use Product) - Product Chemistry, Series 63 Compilation, DACO: 2.14.1, 2.14.10, 2.14.11, 2.14.13, 2.14.14, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.4, 2.14.5, 2.14.6, 2.14.7, 2.14.8, 2.14.9, 2.16
2278818	1990, Fenpyroximate (NNI-850): Physical and Chemical Properties, DACO: 2.14.12
2278819	2000, Determination of Stability to Normal and Elevated Temperature and Metals for Fenpyroximate TGAI, DACO: 2.14.13
2278821	2001, Determination of the Storage Stability and Corrosion Characteristics for Fenpyroximate TGAI, DACO: 2.14.14
2278822	1991, Measurement of Water Solubility of Fenpyroximate by Column Elution Method, DACO: 2.14.7
2278824	2003, pH of Fenpyroximate in Water, DACO: 2.16
2466616	2001, Fenpyroximate Technical: Product Chemistry, DACO: 2.14.13
2466615	2004, USEPA Decision Memorandum, DACO: 2.14.13
2520384	2015, Waiver Request, DACO: 2.14.13 CBI
2520383	2004, NIchino letter to EPA, DACO: 2.14.13
2278826	Applicant DER for Study Lab Report Numbers: NNI-Fenpy-99-003, NNI-Fenpy-99-002, NNI-Fenpy-99-001, PC4096, DACO: 2.11.2, 2.11.3, 2.11.4, 2.12.1, 2.13.1, 2.13.2, 2.13.3, 2.13.4, 2.14.1, 2.14.10, 2.14.11, 2.14.12, 2.14.13, 2.14.14, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.4, 2.14.5, 2.14.6, 2.14.7, 2.14.8, 2.14.9, 2.15, 2.3, 2.3.1, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9 CBI
2466612	2014, Confidential Attachment To: Fenpyroximate: Manufacturing Process for Technical Grade of Active Ingredient (TGAI), DACO: 2.11.2,2.11.3 CBI
2278812	1999, Fenpyroximate - Technical Acitve Ingredient (TGAI) and Fenpyroximate 5% SC (End Use Product), DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4 CBI
2278815	2009, Profile of Five Representative Batches of Fenpyroximate Technical, DACO: 2.12.1,2.13.1,2.13.2,2.13.3
2278816	2009, Profile of Five Representative Batches of Fenpyroximate Technical, DACO: 2.12.1,2.13.1,2.13.2,2.13.3
2278813	1999, Fenpyroximate - Technical Active Ingredient (TGAI) and Fenpyroximate 5% SC (End Use Product), DACO: 2.11.4,2.12.1,2.13.1,2.13.2
2278814	1999, Fenpyroximate - Technical Active Ingredient (TGAI) and Fenpyroximate 5% SC (End Use Product), DACO: 2.11.4,2.12.1,2.13.1,2.13.2
2449146	2005, Analytical Profile of Current Five Representative Batches of Fenpyroximate Technical, DACO: 2.13.3
2449150	2011, Profile of five representative current batches of fenpyroximate technical, DACO: 2.13.3
2567772	2007, Data requirement No.1.7 in Evaluation Table for fenpyroximate (see reporting table 1(61)), DACO: 2.13

2567773	1991, Precision of Analytical Method of Fenpyroximate for Overseas Registration, DACO: 2.13
2278818	1990, Fenpyroximate (NNI-850): Physical and Chemical Properties, DACO: 2.14.12
2520382	2009, Structural Confirmation of Fenpyroximate Structure (Lot No. 9AA0022P) Analysis, DACO: 2.13.2
2520381	2014, Fenpyroximate Batch Analysis - Assessment of 3D Chromatographic Profile and Mass Spectra, DACO: 2.13.2
2471219	2001, Determination of appearance of Fenpyroximate 5SC, DACO: 3.5.1, 3.5.2, 3.5.3
2520406	2004, Determination of the density (Liquid) of Fenpyroximate 5SC, DACO: 3.5.6
2471221	2004, Determination of the pH of an aqueous dispersion of Fenpyroximate 5SC, DACO: 3.5.7
2471223	2001, Statement on the oxidizing properties of Fenpyroximate 5SC, DACO: 3.5.8
2471228	2001, Statement on the explosive properties of fenpyroximate 5SC, DACO: 3.5.12
2471227	2001, Determination of the flash-point of Fenpyroximate 5SC, DACO: 3.5.11
2471224	2004, Determination of the accelerateds storage stability of Fenpyroximate 5SC by heating, DACO: 3.5.10
2471226	2004, Determination of the stability of Fenpyroximate 5SC over 2 years under ambient conditions, DACO: 3.5.10
2520406	2004, Determination of the viscosity of fenpyroximate 5SC, DACO: 3.5.9
2466718	2014, Fenpyroximate: Formulation Process for 5% Suspension Concentrate (SC), DACO: 3.2.1,3.2.2 CBI
2450425	2010, Certificate of analysis including development and validation of an analytical method for the determination of the content of fenpyroximate in the formulation Fenpyroximate 5SC, DACO: 3.4.1 CBI
2278933	1999, Fenpyroximate - Technical Active Ingredient and Fenpyroximate 5%SC: Product Chemistry, Series 61, DACO: 3.2.1,3.2.2,3.2.3 CBI
2309652	1992, Determination of the Degradation in Soil of Fenpyroximate, DACO: 8.2.2.1, 8.2.3.4.2
2449147	2001, Quantification of metabolites M-3, M-8 and M-11 in soil from field soil dissipation of fenpyroximate in bare ground in North Carolina, Arkansas, and California, DACO: 8.2.2.1
2466623	2004, Validation of Analytical Method for Fenpyroximate in River Water, DACO: 8.2.2.3
2278967	2004, Independent Laboratory Validation (ILV) of an Analytical Residue Method for the Determination of Fenpyroximate and its Metabolite Fen-OH in Milk, Bovine Meat, and Fat., DACO: 7.2.1,7.2.3,7.2.5
2278965	1999, Validation and Radiovalidation of the Analytical Residue Method for the Determination of Fenpyroximate and its Metabolites in Cow and Goat Tissue and Milk., DACO: 7.2.1,7.2.3

2.0 Santé humaine et animale

2278828	1989, Acute Oral Toxicity Study in Mice, DACO: 4.2.1
2278829	1989, NNI-850: Acute Oral Toxicity Study in Rats, DACO: 4.2.1
2278831	1989, Fenpyroximate TGAI: Acute Dermal Toxicity in Rats, DACO: 4.2.2
2278832	1991, An Acute Nose-only Inhalation Toxicity Study of NNI-850 in the Rat, DACO: 4.2.3

2278833	1989, An Acute Inhalation Toxicity Study of NNI-850 in the Rat, DACO: 4.2.3
2278834	1988, Fenpyroximate TGAI: Primary Eye Irritation in Rabbits, DACO: 4.2.4
2278836	1988, Fenpyroximate TGAI: Primary Dermal Irritation in Rabbits, DACO: 4.2.5
2278837	1988, Fenpyroximate TGAI: Dermal Sensitization in Guinea Pigs, DACO: 4.2.6
2278839	1990, Fenpyroximate TGAI: Delayed Dermal Sensitization in Guinea Pigs, DACO: 4.2.6
2278840	1987, NNI-850: Toxicity Study by Dietary Administration to CD Rats for 13 Weeks, DACO: 4.3.1
2278843	1989, NNI-850: Toxicity Study by Oral (capsule) Administration to Beagle Dogs for 52 Weeks, DACO: 4.3.2
2278845	1988, NNI-850: Toxicity Study by Oral (Capsule) Administration to Beagle Dogs for 13 Weeks - Amended Final Report, DACO: 4.3.2
2278846	2004, Fenpyroximate (NNI-850): Toxicity Study by Oral (capsule) Administration to Beagle Dogs for 13 Weeks, DACO: 4.3.2
2278848	1997, Supplemental Information in Regard to MRID 434295036 Guideline 83-1(b): Chronic Oral Toxicity in the Dog, DACO: 4.3.2
2278850	1992, 21-Day Repeated-Dose Dermal Toxicity Study of Fenpyroximate in the Rat, DACO: 4.3.5
2278852	1992, 21-Day Repeated-Dose Dermal Toxicity Limit Test of Fenpyroximate In The Rat, DACO: 4.3.5
2278853	1991, 21-Day Repeated-Dose Dermal Range-Finding Study of Fenpyroximate in the Rat, DACO: 4.3.5
2278854	1991, A Four Week Nose-Only Inhalation Toxicity Study of NNI-850 in the Rat, DACO: 4.3.7
2278856	2011, Fenpyroximate: 4 Week Dietary Immunotoxicity Study in the Sprague Dawley Rat, DACO: 4.3.8
2278857	1989, NNI-850: 18-Month Oral Oncogenicity Study in Mice, DACO: 4.4.3
2278858	1989, NNI-850: Combined Oncogenicity and Toxicity Study by Dietary Administration to CD Rats for 104 Weeks, DACO: 4.4.4
2278859	1989, NNI-850: Combined Oncogenicity and Toxicity Study by Dietary Administration to CD Rats for 104 Weeks, DACO: 4.4.4
2278862	1989, NNI-850: Combined Oncogenicity and Toxicity Study by Dietary Administration to CD Rats for 104 Weeks, DACO: 4.4.4
2278863	1989, NNI-850: Combined Oncogenicity and Toxicity Study by Dietary Administration to CD Rats for 104 Weeks, DACO: 4.4.4
2278864	1989, NNI-850: Combined Oncogenicity and Toxicity Study by Dietary Administration to CD Rats for 104 Weeks, DACO: 4.4.4
2278865	1989, NNI-850: Reproductive Performance Study in Rats Treated Continuously Through Two Successive Generations, DACO: 4.5.1
2278866	1990, NNI-850: Acute Delayed Neurotoxicity Study in the Hen, DACO: 4.5.10
2278867	2011, Oral (Gavage) Acute Neurotoxicity Study of Fenpyroximate in Crl:CD(SD) Rats, DACO: 4.5.12
2278868	2011, Oral (Diet) Subchronic Neurotoxicity Study of Fenpyroximate in Rats, DACO: 4.5.13

2278869	1988, NNI-850: Preliminary Teratology Study in the Rat: Supplemental Toxicology Data In Support of an Import Tolerance Petition, DACO: 4.5.2
2278870	2001, Addendum 1 to NNI-850: Teratology Study in the Rat, DACO: 4.5.2
2278871	1989, NNI-850: Teratology Study in the Rat, DACO: 4.5.2
2278872	1989, NNI-850: Preliminary Teratology Study in the Rabbit: Supplemental Toxicology Data in Support of an Import Tolerance Petition, DACO: 4.5.3
2278873	1989, NNI-850: Tolerance Study in the Rabbit: Supplemental Toxicology Data in Support of an Import Tolerance Petition, DACO: 4.5.3
2278874	1989, NNI-850: Teratology Study in the Rabbit, DACO: 4.5.3
2278875	1997, Supplemental Toxicology Data in Support of an Import Tolerance Petition: Upgrading Request for MRID 43429504, DACO: 4.5.3
2278877	1988, NNI-850 (Technical Grade): Assessment of Mutagenic Potential in Amino-Acid Auxotrophs of Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli, DACO: 4.5.4
2278879	1989, NNI-850: Investigation of Mutagenic Activity at the HGPRT Locus in a Chinese Hamster V79 Cell Mutation System, DACO: 4.5.5
2278880	1990, In Vitro Assessment of the Clastogenic Activity of NNI-850 in Cultured Human Lymphocytes, DACO: 4.5.6
2278881	1989, NNI-850: Assessment of Clastogenic Action on Bone Marrow Erythrocytes in the Micronucleus Test, DACO: 4.5.7
2278882	1989, Mutagenicity Test on NNI-850, Technical Grade in the Rat Primary Hepatocyte Unscheduled DNA Synthesis Assay, DACO: 4.5.8
2278883	1988, NNI-850, Technical Grade DNA Repair Test (Rec-Assay), DACO: 4.5.8
2278884	1991, Metabolism and Disposition of [Benzyl - 14C]NNI-850 in Rats, DACO: 4.5.9
2278886	1991, Metabolism and Disposition of [Benzyl - 14C]NNI-850 in Rats, DACO: 4.5.9
2278887	1991, Metabolism and Disposition of [Benzyl - 14C]NNI-850 in Rats, DACO: 4.5.9
2278888	1991, Metabolism and Disposition of [Benzyl - 14C]NNI-850 in Rats, DACO: 4.5.9
2278890	1990, Pharmacokinetics of a [Pyrazole-14C] NNI-850 in Rats (High and Low Doses), DACO: 4.5.9
2278892	1991, Metabolism and Disposition of [Pyrazole-14C] NNI-850 in Rats, DACO: 4.5.9
2427545	1990, Pharmacokinetics of a [Benzyl-14C] NNI-850 in Rats (High and Low Doses), DACO: 4.5.9
2428666	1991, [Benzyl-14C]Fenpyroximate: Biliary Excretion in the rat, DACO: 4.5.9
2428667	1991, [Pyrazole-14C]Fenpyroximate: Biliary Excretion in the rat, DACO: 4.5.9
2432974	2006, Fenpyroximate: Tolerated Dose and 5 Day Repeat Dose Study by Bolus Oral Gavage Dosing in the Dog to Assist in Setting the Acute Reference Dose, DACO: 4.5.9
2278944	1990, Fenpyroximate 5% SC: Acute Oral Toxicity Rats, DACO: 4.6.1
2278945	1991, Fenpyroximate 5% SC: Acute Dermal Toxicity in Rats, DACO: 4.6.2
2278946	1990, An Acute Inhalation Toxicity Study of NNI-850 Flowable-R in the Rat, DACO: 4.6.3
2278947	1990, Fenpyroximate 5% SC: Primary Eye Irritation in Rabbits, DACO: 4.6.4

2278948	1990, Fenpyroximate 5% SC: Primary Dermal Irritation in Rabbits, DACO: 4.6.5
2278949	1990, Fenpyroximate 5% SC: Delayed Dermal Sensitization in Guinea Pigs, DACO: 4.6.6
2358240	2013, Confirmation of Test Article, DACO: 4.6.1,4.6.2,4.6.3,4.6.4,4.6.5,4.6.6
2278955	1993, Dermal Absorption of 14C-Fenpyroximate Following a Single Dermal Application to Male Sprague-Dawley Rats, DACO: 5.8
2278956	2012, Fenpyroximate: *in vivo* Dermal Absorption Study in the Male Rat, DACO: 5.8
2278957	2009, Fenpyroximate Comparative In Vitro Dermal Absorption Study Using Human and Rat Skin, DACO: 5.14

2278972	2008, Final Report on Project AF/6097/NN To Determine the Magnitude of Fenpyroximate Residues at Intervals and Harvest in the Raw Agricultural Commodity Cucumber, DACO: 7.4.1,7.4.2
2278897	1990, Metabolism of Fenpyroximate (NNI-850) in Citrus, DACO: 6.3
2278898	1991, Metabolism of [benzyl-14C] Fenpyroximate (NNI-850) in Citrus, DACO: 6.3
2278899	1991, Metabolism of [Pyrazole-14C] Fenpyroximate (NNI-850) in Citrus Grown in the Greenhouse, DACO: 6.3
2278900	1992, Raw Data and Calculation Sheets for MRID 43650202: Plant Metabolism Study in Field Grown Apple, DACO: 6.3
2278901	1992, 14C-Fenpyroximate (NNI-850) [Pyrazole-Labelled]: Plant Metabolism Study in Field Grown Apple, DACO: 6.3
2278902	1992, 14C-Fenpyroximate (NNI-850) [Benzyl-labelled]: Plant Metabolism Study in Field Grown Apple, DACO: 6.3
2278972	2008, Final Report on Project AF/6097/NN To Determine the Magnitude of Fenpyroximate Residues at Intervals and Harvest in the Raw Agricultural Commodity Cucumber, DACO: 7.4.1,7.4.2
2278905	1992, Raw Data and Calculation Sheets for MRID 43650203: Plant Metabolism Study in Field Grown Grape, DACO: 6.3
2278906	1996, 14C Fenpyroximate (NNI-850) [Benzyl-Labelled]: Plant Metabolism Study in Field Grown Grape, DACO: 6.3
2278907	2001, A Metabolism Study with [Pyrazole-3-14C]-Fenpyroximate on Cotton, DACO: 6.3
2278909	2007, A Metabolism Study with [14C] Fenpyroximate (2 labels) on Snap Beans, DACO: 6.3
2278646	2011, Fenpyroximate: Magnitude of the Residue on Cucumber, DACO: 7.4.1
2278649	2002, Fenpyroximate: Magnitude of the Residue on Pepper (Bell & Non Bell, Field and GreenHouse): (FujiMite 5EC), DACO: 7.4.1
2278663	2004, To determine the magnitude of fenpyroximate residues at intervals and at harvest in the raw agricultural commodity cucumber (protected) resulting from a single directed. application of Fenpyroximate 5SC, in the UK, Southern France and Spain during
2278676	2008, Fenpyroximate: Magnitude of the Residue on Tomato (Field and GreenHouse), DACO: 7.3,7.4.1,7.4.5
2278624	2009, Revision 1 to Quantitation of Fenpyroximate Residues in Raw Agricultural and Processed Commodities., DACO: 7.2.1,7.2.5

2278966	2001, Independent Laboratory Validation of Analytical Methods for the Determination of Fenpyroximate and Its Metabolite (M-1) in Apple, Grape and Cotton Samples / Matrices, DACO: 7.2.3
2278969	2006, Validation of LC-MS/MS Analytical Method for Determination of Residues of Fenpyroximate and its M-1 metabolite in Apples, Strawberries, Peaches, Pears, Plums, Beans, Cucumbers, Peppers and Tomatoes, DACO: 7.2.3
2278910	1995, Structure Elucidation of Cp-10 Conjugate, A Metabolite of Fenpyroximate in Citrus Leaves and Rind of Fruit, DACO: 6.4

3.0 Environnement

2309642 2013, Environmental Chemistry and Fate for Fenpyroximate Technical, DACO: 8.1

2309643 2013, Summary of Physiochemical Properties of Fenpyroximate Technical, DACO: 8.2.1

2309646 1992, Hydrolysis of Pyrazole- 14C-Fenpyroximate in Buffered Aqueous Solutions, DACO: 8.2.2.1,8.2.3.2

2309647 1990, Degradation of [pyrazole-14C] and [benzyl-14C] Fenpyroximate in Soils under Laboratory Conditions, DACO: 8.2.2.1,8.2.3.4.2

2309650 1992, Determination of the Degradation and Metabolism in Soil of Pyrazole- 14C-Fenpyroximate, DACO: 8.2.2.1,8.2.3.4.2

2309652 1992, Determination of the Degradation in Soil of Fenpyroximate, DACO: 8.2.2.1,8.2.3.4.2

2309658 2003, Aerobic Soil Metabolism of [14C] Fenpyroximate, DACO: 8.2.2.1,8.2.3.4.2

2309659 1992, Sorption/Desorption of Pyrazole- 14CFenpyroximate on Soils by the Batch Equilibrium Method, DACO: 8.2.2.1,8.2.4.2

2309661 2002, Soil Adsorption/Desorption of [14C] Fenpyroximate by the Batch Equilibrium Method, DACO: 8.2.2.1,8.2.4.2

2309663 2008, Soil Adsorption/Desorption of M-8 and M-11 by the Batch Equilibrium Method, DACO: 8.2.2.1,8.2.4.2

2309668 2013, Summary of Laboratory Studies of Transformation for Fenpyroximate, DACO: 8.2.3.1

2309671 2002, Degradation of [Pyrazole-14C] and [Benzyl-14C] Fenpyroximate in Soils Under Laboratory Conditions, DACO: 8.2.3.4.2

2309674 2013, Summary of Laboratory Studies of Mobility for Fenpyroximate, DACO: 8.2.4.1

2309676 2013, Storage, Disposal and Decontamination Summary for Fenpyroximate Technical and Fenpyroximate 5SC Miticide/Insecticide, DACO: 8.4.1

2309681 2013, Environmental Toxicology Summary for Fenpyroximate Technical, DACO: 9.1

2309683 2013, Non-Target Terrestrial Invertebrate Summary Fenpyroximate Technical, DACO: 9.2.1

2309686 1991, Acute Toxicity Study of Fenpyroximate in Phytoseild Mites, DACO: 9.2.5

2309687 1991, Acute Toxicity Study of Fenpyroximate in Green Lacewing, DACO: 9.2.5

2309690 1991, Acute Toxicity Study of Fenpyroximate in Ladybug, DACO: 9.2.5

2309691 1992, Acute Toxicity Study of Fenpyroximate in Predacious Thrips, Scolothrips SP., DACO: 9.2.5

2309684 2002, Fenpyroximate and Fenpyroximate 5% SC: Acute Toxicity Study to Beneficial Arthropods, DACO: 9.2.5,9.2.6

2309692 2013, Non-Target Fresh Water Invertebrate Summary of Fenpyroximate Technical, DACO: 9.3.1

2309693 1992, A Study of the Acute Toxicity to the Freshwater Aquatic Invertebrate (daphnia magna) of Fenpyroximate, DACO: 9.3.2

2309694 2005, Acute Immobilization Test of M-3, Fenpyroximate Metabolite, on Daphnia magna, DACO: 9.3.2

2309697 2006, Fenpyroximate 5EC: A 48 Hour Static Renewal Acute Toxicity Test with the Cladoceran (daphnia magna), DACO: 9.3.2

2309698 2013, Non-Target Fish Summary for Fenpyroximate Technical, DACO: 9.5.1

2309702 1992, A Study of the Acute Toxicity to Fish (oncorhynchus mykiss) of Fenpyroximate under Flow Through Conditions, DACO: 9.5.2.1

2309703 2001, A Study of the Acute Toxicity to Fish (oncorhynchus mykiss) of Fenpyroximate under Flow Through Conditions; Addendum 1, DACO: 9.5.2.1

2309704 2004, A Study of the Acute Toxicity to Fish (oncorhynchus mykiss) of Fenpyroximate under Flow Through Conditions; Addendum 2, DACO: 9.5.2.1

2309705 1992, A Study of the Acute Toxicity to Fish (oncorhynchus mykiss) of Fenpyroximate Flowable-R 5% Under Flow Through Conditions, DACO: 9.5.2.1

2309706 2005, Acute Toxicity of M-3, A Fenpyroximate Metabolite, to Rainbow Trout (oncorhynchus mykiss) in a 96 Hour Static Test, DACO: 9.5.2.1

2309707 2006, Fenpyroximate TGAI: A 96 Hour Static Renewal Acute Toxicity Test with the Rainbow Trout (oncorhynchus mykiss), DACO: 9.5.2.1

2309708 2010, Fenpyroximate: A Bioconcentration Test with the Bluegill (Lepomis macrochirus), DACO: 9.5.6

2309709 1997, Bioaccumulation of [14C]-Fenpyroximate in Bluegill Sunfish (Lepomis macrochirus), DACO: 9.5.6

2309687 1991, Acute Toxicity Study of Fenpyroximate in Green Lacewing, DACO: 9.2.5

2309690 1991, Acute Toxicity Study of Fenpyroximate in Ladybug, DACO: 9.2.5

2309691 1992, Acute Toxicity Study of Fenpyroximate in Predacious Thrips, Scolothrips SP., DACO: 9.2.5

2309684 2002, Fenpyroximate and Fenpyroximate 5% SC: Acute Toxicity Study to Beneficial Arthropods, DACO: 9.2.5,9.2.6

2309692 2013, Non-Target Fresh Water Invertebrate Summary of Fenpyroximate Technical, DACO: 9.3.1

2309693 1992, A Study of the Acute Toxicity to the Freshwater Aquatic Invertebrate (daphnia magna) of Fenpyroximate, DACO: 9.3.2

2309694 2005, Acute Immobilization Test of M-3, Fenpyroximate Metabolite, on Daphnia magna, DACO: 9.3.2

2309697 2006, Fenpyroximate 5EC: A 48 Hour Static Renewal Acute Toxicity Test with the Cladoceran (daphnia magna), DACO: 9.3.2

2309698 2013, Non-Target Fish Summary for Fenpyroximate Technical, DACO: 9.5.1

2309702 1992, A Study of the Acute Toxicity to Fish (oncorhynchus mykiss) of Fenpyroximate under Flow Through Conditions, DACO: 9.5.2.1

2309703 2001, A Study of the Acute Toxicity to Fish (oncorhynchus mykiss) of Fenpyroximate under Flow Through Conditions; Addendum 1, DACO: 9.5.2.1

2309704 2004, A Study of the Acute Toxicity to Fish (oncorhynchus mykiss) of Fenpyroximate under Flow Through Conditions; Addendum 2, DACO: 9.5.2.1

2309705 1992, A Study of the Acute Toxicity to Fish (oncorhynchus mykiss) of Fenpyroximate Flowable-R 5% Under Flow Through Conditions, DACO: 9.5.2.1

2309706 2005, Acute Toxicity of M-3, A Fenpyroximate Metabolite, to Rainbow Trout (oncorhynchus mykiss) in a 96 Hour Static Test, DACO: 9.5.2.1

2309707 2006, Fenpyroximate TGAI: A 96 Hour Static Renewal Acute Toxicity Test with the Rainbow Trout (oncorhynchus mykiss), DACO: 9.5.2.1

2309708 2010, Fenpyroximate: A Bioconcentration Test with the Bluegill (Lepomis macrochirus), DACO: 9.5.6

2309709 1997, Bioaccumulation of [14C]-Fenpyroximate in Bluegill Sunfish (Lepomis macrochirus), DACO: 9.5.6

4.0 Valeur

2278981 2013, Value Summary for Fenpyroximate Miticide/Insecticide, DACO: 10.1, 10.2, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3, 10.2.3.1, 10.2.3.2, 10.2.3.3, 10.3.1, 10.3.2, 10.3.3, 10.4, 10.5, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.3, 10.5.4

2358243 2013, Addendum to Value Summary for Fenpyroximate Miticide/Insecticide, DACO: 10.2.3.1, 10.2.3.3(D), 10.2.4

B. Autres renseignements considérés

i) Renseignements publiés

1.0 Santé humaine et animale

2490660	J. French, et. al., retinal folding in the term rabbit fetus – Developmental abnormality or fixation artifact DACO: 4.8
2493881	Y. Shiraishi, et. al., Fenpyroximate Binds to the Interface between PSST and 49 kDa Subunits in Mitochondrial NADH-Ubiquinone Oxidoreductase, DACO: 4.8
2493884	K. Motoba et. al., Effect of a New Acaricide, Fenpyroximate, on Energy Metabolism and Mitochondrial Morphology in Adult Female Tetranychus urticae (Two-Spotted Spider Mite), DACO: 4.8
2493886	G.K. Choudhary, et. al., Toxicokinetics and metabolism of fenpyroximate in rats following a single oral administration, DACO: 4.5.9
2493888	H.Y. Lee, et. al., A case of near-fatal fenpyroximate intoxication: The role of percutaneous cardiopulmonary support and theraputic hypothermia, DACO: 4.8
2493889	V. Graillot, et. al., Evidence of the in vitro genotoxicity of methyl-pyrazole pesticides in human cells, DACO: 4.5.8
2493892	K. Motoba, et. al., Species-Specific detoxification Metabolism of Fenpyroximate, a Potent Acaricide, DACO: 4.5.9
2493912	H. Nishizawa, et. al., Metabolism of Fenpyroximate in Rats, DACO: 4.5.9

2.0 Valeur

2394683 Arthropod Pesticide Resistance Database: fenpyroximate, DACO: 10.5.3