



Projet de décision de réévaluation

PRVD2019-02

# Triforine et préparations commerciales connexes

*Document de consultation*

*(also available in English)*

**Le 12 mars 2019**

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 : [Canada.ca/les-pesticides](http://Canada.ca/les-pesticides)  
[hc.pmra.publications-arla.sc@canada.ca](mailto:hc.pmra.publications-arla.sc@canada.ca)  
Télécopieur : 613-736-3758  
Service de renseignements :  
1-800-267-6315 ou 613-736-3799  
[hc.pmra.info-arla.sc@canada.ca](mailto:hc.pmra.info-arla.sc@canada.ca)

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

Numéro de catalogue : H113-27/2019-2F (publication imprimée)  
H113-27/2019-2F-PDF (version PDF)

**© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de Santé Canada, 2019**

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

Projet de décision de réévaluation .....	1
Résultat de l'évaluation scientifique.....	1
Projet de décision réglementaire concernant la triforine .....	2
Contexte international.....	2
Prochaines étapes.....	3
Évaluation scientifique.....	4
1.0 Introduction .....	4
2.0 Principe actif de qualité technique .....	4
2.1 Description.....	4
2.2 Propriétés physiques et chimiques .....	5
3.0 Évaluation des risques pour la santé humaine.....	5
3.1 Sommaire toxicologique .....	5
3.1.1 Caractérisation des risques selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i> .....	9
3.2 Exposition et évaluation des risques d'origine alimentaire .....	10
3.2.1 Détermination de la dose aiguë de référence .....	11
3.2.2 Évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et des risques connexes	11
3.2.3 Détermination de la dose journalière admissible .....	11
3.2.4 Évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et des risques connexes .....	12
3.2.5 Évaluation des risques de cancer .....	12
3.3 Exposition par l'eau potable .....	13
3.3.1 Concentrations dans l'eau potable .....	13
3.3.2 Évaluation de l'exposition par l'eau potable et des risques connexes .....	13
3.4 Évaluation de l'exposition professionnelle et autre que professionnelle et des risques connexes .....	14
3.4.1 Choix des critères d'effet toxicologique pour l'exposition résidentielle et professionnelle .....	14
3.4.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes .....	15
3.4.3 Évaluation de l'exposition autre que professionnelle et des risques connexes.....	17
3.5 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes .....	19
3.6 Évaluation cumulative .....	19
3.7 Déclaration d'incidents impliquant des humains et des animaux domestiques .....	19
4.0 Évaluation environnementale.....	20
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement .....	20
4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement .....	20
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres .....	21
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques.....	23
4.2.3 Déclaration d'incidents relatifs à l'environnement.....	23
5.0 Évaluation de la valeur.....	24
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires.....	24
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques.....	24
6.2 Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement .....	24
7.0 Conclusion de l'évaluation scientifique .....	25

7.1	Santé humaine.....	25
7.2	Environnement.....	25
7.3	Valeur.....	26
	Liste des abréviations.....	27
Annexe I	Produits contenant de la triforine homologués au Canada.....	30
Annexe II	Utilisations homologuées de la triforine à des fins commerciales au Canada .....	31
Annexe III	Renseignements toxicologiques aux fins de l'évaluation des risques pour la santé	32
Tableau 1	Valeurs toxicologiques de référence aux fins de l'évaluation des risques de la triforine pour la santé humaine.....	32
Tableau 2	Profil de toxicité de la triforine.....	33
Tableau 3	Description de la triforine et de ses métabolites .....	45
Annexe IV	Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes .....	46
Tableau 1	Évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et des risques connexes .....	46
Tableau 2	Évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et des risques connexes .....	46
Annexe V	Résumé de la chimie des résidus dans les aliments.....	47
Annexe VI	Évaluation des risques professionnels pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques après traitement.....	48
Tableau 1	Évaluation de l'exposition à la triforine chez les préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques connexes à moyen terme (entre 1 et 6 mois) .....	48
Tableau 2	Évaluation de l'exposition professionnelle après traitement et des risques connexes .....	49
Tableau 3	Évaluation de l'exposition non professionnelle après traitement et des risques connexes .....	51
Annexe VII	Évaluation environnementale.....	52
Tableau 1	Devenir et comportement de la triforine dans l'environnement .....	52
Tableau 2	Concentrations estimées dans l'environnement établies à l'évaluation préliminaire de la triforine pour les sources d'aliments des oiseaux et des mammifères.....	57
Tableau 3	Résumé des estimations de l'exposition par contact et par le régime alimentaire utilisées pour évaluer l'application foliaire de pesticides et les risques de niveau I pour les insectes pollinisateurs .....	58
Tableau 4	Niveaux préoccupants de l'ARLA.....	58
Tableau 5	Toxicité de la triforine pour les organismes terrestres non ciblés.....	59
Tableau 6	Toxicité de la triforine pour les organismes aquatiques non ciblés.....	69
Tableau 7	Évaluation préliminaire des risques pour les arthropodes terrestres non ciblés....	69
Tableau 8	Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux au moyen des valeurs moyennes du nomogramme pour les résidus à partir de la dose d'application maximale cumulative de 2 280 g p.a./ha.....	71
Tableau 9	Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux au moyen des valeurs moyennes du nomogramme pour les résidus à partir de la dose d'application maximale cumulative de 1 425 g p.a./ha.....	73

Tableau 10	Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux au moyen des valeurs moyennes du nomogramme pour les résidus à partir de la dose d'application maximale cumulative de 2 375 g p.a./ha.....	74
Tableau 11	Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux au moyen des valeurs moyennes du nomogramme pour les résidus à partir de la dose d'application maximale cumulative de 570 g p.a./ha.....	76
Tableau 12	Caractérisation plus approfondie des risques pour les oiseaux à l'aide de la DMEO pour la reproduction.....	77
Tableau 13	Évaluation préliminaire des risques pour les mammifères sauvages d'après une dose d'application maximale cumulative de 570 g p.a./ha.....	78
Tableau 14	Concentrations estimées dans l'environnement initiales de la triforine dans l'eau : pulvérisation hors cible directe.....	79
Tableau 15	Évaluation préliminaire des risques aigus pour les organismes aquatiques (sauf les amphibiens) associés à une pulvérisation hors cible directe dans un plan d'eau de 80 cm de profondeur, pour tous les scénarios d'utilisation .....	80
Tableau 16	Évaluation préliminaire des risques aigus pour les amphibiens associés à une pulvérisation hors cible directe dans un plan d'eau de 15 cm de profondeur, pour tous les scénarios d'utilisation .....	82
Annexe VIII	Données de modélisation et de surveillance des plans d'eau .....	83
Tableau 1	Concentrations estimées dans l'environnement issues de l'évaluation de niveau 1 relatives aux résidus combinés dans les sources potentielles d'eau potable en équivalents de composé d'origine .....	84
Annexe IX	Politique de gestion des substances toxiques .....	85
Tableau 1	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques : évaluation en fonction des critères de la voie 1 .....	86
Annexe X	Modifications proposées aux étiquettes des produits contenant de la triforine.....	87
	Pour les produits de qualité technique .....	87
	Pour les produits à usage commercial .....	87
Références	.....	91

## Projet de décision de réévaluation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada doit régulièrement réévaluer les pesticides homologués pour s'assurer qu'ils continuent de respecter les normes en vigueur en matière de santé et de sécurité environnementale et pour garantir qu'ils ont encore une valeur. La réévaluation est effectuée en prenant en considération les données et les renseignements provenant des fabricants de pesticides, des rapports scientifiques publiés et d'autres organismes de réglementation. Pour toutes ses réévaluations, Santé Canada se fonde sur des méthodes d'évaluation des risques conformes aux normes internationales ainsi que sur les méthodes et les politiques actuelles de gestion des risques.

La triforine est un fongicide utilisé pour lutter contre les maladies fongiques sur un éventail de cultures de petits fruits, de fruits à noyau, de fruits à pépins et de plantes ornementales.

Le présent document décrit le projet de décision réglementaire pour la réévaluation de la triforine, y compris les mesures d'atténuation des risques proposées afin de mieux protéger la santé humaine et l'environnement, ainsi que l'évaluation scientifique sur laquelle est fondé le projet de décision. Tous les produits contenant de la triforine homologués au Canada sont assujettis au présent projet de décision de réévaluation. Le présent document fera l'objet d'une période de consultation publique de 90 jours durant laquelle les membres du public, dont les fabricants de pesticides et les intervenants, pourront présenter par écrit des commentaires et des renseignements supplémentaires à la Section des publications de l'ARLA. La décision de réévaluation finale publiée tiendra compte des commentaires et des renseignements reçus.

### Résultat de l'évaluation scientifique

En ce qui concerne la santé humaine, les risques pour la santé associés à l'utilisation de la triforine et de ses préparations commerciales sont jugés acceptables si elles sont utilisées conformément au mode d'emploi modifié qui est proposé pour l'étiquette.

La triforine pénètre dans l'environnement lorsqu'elle est utilisée comme fongicide sur les cultures inscrites sur les étiquettes. L'évaluation des données scientifiques disponibles a révélé que la triforine ne présente aucun risque inacceptable pour l'environnement lorsqu'elle est utilisée conformément au mode d'emploi modifié qui est proposé pour l'étiquette.

La triforine agit de façon systémique et est considérée comme ayant une valeur comme traitement de rechange dans la lutte contre l'acquisition d'une résistance chez les agents pathogènes fongiques sensibles. Les producteurs de plantes ornementales l'apprécient beaucoup puisqu'il existe peu de fongicides homologués pour lutter contre la tavelure du pommier.

## **Projet de décision réglementaire concernant la triforine**

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et en se fondant sur l'évaluation des renseignements scientifiques actuellement disponibles, Santé Canada propose de maintenir l'homologation des produits contenant de la triforine au Canada, pourvu que les mesures d'atténuation des risques proposées soient mises en place.

Les étiquettes des produits antiparasitaires homologués comprennent un mode d'emploi précis. On y trouve notamment des mesures d'atténuation des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer. À la suite de la réévaluation de la triforine, l'ARLA propose les mesures d'atténuation des risques additionnelles qui sont résumées ci-dessous.

### **Santé humaine**

- Pour protéger les consommateurs, un délai d'attente minimal avant la récolte de 60 jours est requis pour les cultures de cerises, de pêches, de prunes et de prunes à pruneaux.
- Mettre à jour les énoncés concernant l'équipement de protection individuelle (EPI) pour protéger les préposés au mélange, au chargement et à l'application.
- Modifier le délai de sécurité pour certaines activités agricoles afin de protéger les travailleurs qui entrent dans une zone traitée.
- Exiger l'ajout sur l'étiquette d'un énoncé incitant à adopter des pratiques exemplaires de gestion afin de réduire le plus possible l'exposition des non-utilisateurs à la dérive de pulvérisation.

### **Environnement**

- Prévoir des zones tampons de pulvérisation pour protéger les habitats terrestres non ciblés (de 1 à 2 mètres).
- Mettre à jour la mise en garde sur l'étiquette prévenant les utilisateurs de la possibilité que la triforine atteigne les eaux souterraines par lessivage.

### **Contexte international**

À l'heure actuelle, l'utilisation de la triforine est jugée acceptable dans d'autres pays membres de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), y compris les États-Unis, l'Australie et la Nouvelle-Zélande. Aucun pays membre de l'OCDE n'a décidé d'interdire toutes les utilisations de la triforine pour des raisons sanitaires ou environnementales.

## Prochaines étapes

Le public, y compris les titulaires d'homologation et les intervenants, est invité à soumettre des renseignements supplémentaires qui pourraient servir à approfondir les évaluations des risques pendant la période de consultation<sup>1</sup> publique de 90 jours suivant la publication du présent Projet de décision de réévaluation.

Tous les commentaires reçus au cours de la période de consultation publique de 90 jours seront pris en considération dans la préparation du document de décision<sup>2</sup> de réévaluation, ce qui pourrait entraîner une révision des mesures d'atténuation des risques. Ce document comprendra la décision finale, les raisons qui la justifient, ainsi qu'un résumé des commentaires reçus au sujet du projet de décision accompagné des réponses de l'ARLA à ces commentaires.

---

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

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

# Évaluation scientifique

## 1.0 Introduction

La triforine est un fongicide dont l'utilisation est homologuée sur les pommes (pommiers non porteurs de fruits et pommiers de pépinière), les bleuets en corymbe et les bleuets nains, les canneberges (en Colombie-Britannique seulement), les amélanches, les fruits à noyau (cerises, pêches, prunes et prunes à pruneaux), les plantes ornementales d'extérieur et les rosiers. Elle est appliquée à l'aide de pulvérisateurs agricoles, de pulvérisateurs pneumatiques et par chimigation (sur les canneberges seulement).

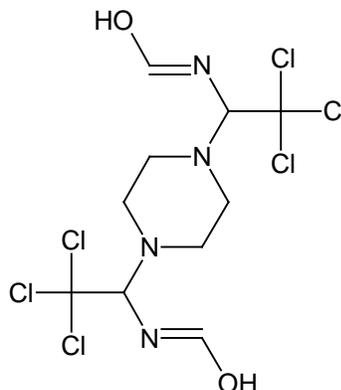
Le titulaire d'homologation a indiqué qu'il appuyait la réévaluation de tous les produits contenant de la triforine et leurs utilisations. L'annexe I contient la liste des produits contenant de la triforine qui sont homologués en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. L'annexe II renferme la liste de toutes les utilisations à des fins commerciales pour lesquelles la triforine est actuellement homologuée.

## 2.0 Principe actif de qualité technique

### 2.1 Description

<b>Nom commun</b>	Triforine
<b>Fonction</b>	Fongicide
<b>Famille chimique</b>	Pipérazine
<b>Nom chimique</b>	
<b>1 Union internationale de chimie pure et appliquée</b>	<i>N,N'</i> -{pipérazine-1,4-diylbis[(trichlorométhyl)méthylène]} diformamide
<b>2 Chemical Abstracts Service (CAS)</b>	<i>N,N'</i> -[1,4-pipérazinediylbis(2,2,2-trichloroéthylidène)]bis[formamide]
<b>Numéro CAS</b>	26644-46-2
<b>Formule moléculaire</b>	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>6</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>

## Formule développée



Masse moléculaire	434,96
Pureté du principe actif de qualité technique	99,15 %
Numéro d'homologation	20333

## 2.2 Propriétés physiques et chimiques

Propriété	Résultat
Pression de vapeur à 25 °C	80 mPa
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Sans objet. Le produit de qualité technique ne contient pas de chromophores conjugués.
Solubilité dans l'eau à 20 °C	12,5 mg/L (pH 7-9)
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau	log $K_{oe}$ = 2,2
Constante de dissociation	pKa = 10,6

## 3.0 Évaluation des risques pour la santé humaine

### 3.1 Sommaire toxicologique

La triforine est un dérivé de la pipérazine (forme amide) utilisée comme fongicide systémique qui agit en inhibant la synthèse de l'ergostérol. L'ARLA a effectué un examen approfondi de la base de données toxicologiques pour la triforine. Elle estime que la base de données, formée par l'ensemble des études de toxicité requises pour l'évaluation du danger, est complète. Les études ont été réalisées conformément à des protocoles d'essai reconnus à l'échelle internationale et à des bonnes pratiques de laboratoire. L'évaluation toxicologique de la triforine consistait également à examiner l'information pertinente provenant de publications scientifiques et d'évaluations d'organismes de réglementation internationaux. La qualité scientifique des données est acceptable et la base de données est jugée adéquate afin de caractériser les risques pour la santé associés à la triforine.

La triforine radiomarquée a été bien absorbée et largement métabolisée après administration d'une faible dose unique ou de doses répétées par gavage. La plus grande partie de la dose administrée (DA) a été excrétée dans l'urine au cours des 24 premières heures, alors qu'une faible quantité a été excrétée dans la bile et les matières fécales. De faibles quantités ont été éliminées dans l'air expiré, sous forme de CO<sub>2</sub>. Les demi-vies (t<sub>1/2</sub>) d'excrétion rénale étaient d'environ 7 à 9 heures. Lorsque l'excipient utilisé était du tylose plutôt que du glycérol formol, la quantité de triforine marquée au <sup>14</sup>C excrétée était plus faible dans l'urine, mais plus élevée dans les matières fécales. De faibles quantités de radiomarqueurs sont demeurées dans le foie (quantités les plus élevées), les reins, l'estomac et la peau et la carcasse (quantités les plus faibles) de rats, une semaine après l'administration de la substance. Après l'administration d'une forte dose unique radiomarquée, on a constaté que l'absorption était faible, la majeure partie de la radioactivité ayant été éliminée dans les matières fécales au cours des 48 heures sous forme de triforine; des quantités plus faibles ont été excrétées dans l'urine et la bile et des quantités à l'état de traces ont été éliminées dans l'air expiré. Les niveaux de radioactivité les plus élevés ont été décelés dans le sang 4 heures suivant l'administration. Le radiomarqueur était davantage excrété dans l'urine des femelles, qui démontraient également une radioactivité plus élevée que chez les mâles après l'administration d'une forte dose unique du produit.

La voie métabolique proposée pour la triforine comprend la rupture d'une des deux chaînes latérales identiques, suivie de réactions hydrolytiques qui mènent à l'obtention de produits polaires additionnels présentant un noyau de pipérazine ou des fragments intacts. Ces produits polaires réagissent ensuite avec des composés endogènes pour former d'autres résidus. Après l'administration d'une faible dose, le métabolite urinaire principal observé était le *N*-[2,2,2-trichloro-1-(pipérazin-1-yl)éthyl]formamide. D'autres métabolites urinaires formés à partir de la rupture d'une chaîne latérale comprennent un conjugué acide glucuronique du trichloroéthanol et un conjugué *N*-acétylcystéine de trichloroéthylamine. Il y avait différents métabolites biliaires : quatre métabolites contenant de la triforine radiomarquée sur la chaîne latérale ont été identifiés et deux métabolites présentant un noyau de triforine radiomarquée. Parmi ces métabolites, seul le *N*-[2,2,2-trichloro-1-(pipérazin-1-yl)éthyl]formamide a été caractérisé. Le sexe, la dose et le schéma d'administration n'ont eu aucune incidence sur le profil du métabolite urinaire.

Dans des études de toxicité aiguë, la triforine présentait une faible toxicité par voie orale et par voie cutanée chez les rats. Les signes cliniques observés après l'administration d'une dose aiguë par voie orale étaient la sédation et un pelage ébouriffé. Chez les rats, on a relevé une toxicité aiguë légère par inhalation ainsi qu'une diminution de l'activité et une horripilation. Chez les lapins, la triforine n'était pas irritante pour la peau et a causé une irritation minimale des yeux. Lorsqu'elle a été évaluée au moyen du test de la présence de toxicité maternelle, la triforine ne s'est pas révélée un sensibilisant cutané chez les cobayes.

Aucune irritation cutanée n'a été constatée dans une étude de toxicité par voie cutanée chez le rat, sur 21 jours, réalisée à des doses supérieures à la dose limite. Les effets systémiques se sont traduits par une augmentation du poids du foie et de la rate et par une hausse des taux de cholestérol et de triglycérides, les femelles étant plus touchées à une faible dose que les mâles. Aucune étude n'a été publiée sur la toxicité à doses répétées par inhalation.

Dans les études de toxicité à doses répétées par le régime alimentaire, les effets suivants ont été observés chez le rongeur et le chien : une anémie hémolytique légère, des changements dans le foie et une augmentation du poids de la rate. L'anémie était caractérisée par une diminution du taux d'hématocrite, d'hémoglobine et d'érythrocytes dans le sang et par l'augmentation des dépôts d'hémosidérine dans la rate, la moelle osseuse et les cellules de Kupffer du foie. Des signes de réponse érythropoïétique de la moelle osseuse ont également été constatés. Le chien était l'espèce la plus sensible aux effets hématologiques réversibles après l'arrêt du traitement. On a observé une augmentation du poids du foie chez les souris, les rats et les chiens, accompagnés parfois de modifications des paramètres de chimie clinique qui indiquent normalement une pathologie hépatique (augmentation du taux de cholestérol chez le rat et le chien et augmentation du taux de phosphatase alcaline chez le chien). Une étude de courte durée sur des souris et des rats n'a démontré aucune induction notable sur le plan toxicologique des enzymes du métabolisme hépatique dans les conditions de l'étude. Il n'y avait aucun signe de prolifération des peroxysomes lié au traitement dans le foie de rongeurs.

L'exposition à long terme par le régime alimentaire chez les rats et les souris a entraîné une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel, et a eu des effets sur le foie, notamment une hépatomégalie, une incidence accrue de foyers cellulaires présentant une décoloration, un foyer cellulaire surélevé, une hyperplasie des voies biliaires et une incidence accrue des modifications inflammatoires ou des changements nécrotiques. Chez la souris mâle, d'autres effets ont été relevés, notamment des cas de mortalité, une incidence accrue des signes cliniques, soit un abdomen dur et gonflé, une posture voûtée, un amaigrissement, une altération de la respiration, une pâleur aux extrémités, une cyanose et des tremblements.

Dans l'ensemble, la triforine n'a démontré aucune toxicité dans le cadre de plusieurs études de génotoxicité in vitro et in vivo. On a obtenu des résultats positifs dans un essai d'aberration chromosomique in vitro sur des cellules de mammifères, plus précisément sur des cellules ovariennes de hamsters chinois. Cependant, les préoccupations liées à ces observations ont été atténuées par les résultats négatifs obtenus à la suite d'une étude d'aberration chromosomique in vivo.

Au cours d'une étude d'oncogénicité par le régime alimentaire de 105 semaines chez la souris, on a observé, à une dose supérieure à la dose limite, une incidence accrue des adénomes et des carcinomes alvéolaires et bronchiolaires liés au traitement chez les souris femelles et des adénomes hépatocellulaires chez les souris mâles. Chez les mâles ayant reçu une forte dose du produit, l'incidence d'adénomes hépatocellulaires était légèrement au-dessus de la limite supérieure des données-témoins historiques. Aucune augmentation liée au traitement n'a été observée dans l'incidence de carcinomes hépatocellulaires à forte dose. Chez les souris femelles ayant reçues une forte dose du produit, l'incidence accrue des adénomes et des carcinomes alvéolaires et bronchiolaires dépassait considérablement la moyenne ou les limites des données-témoins historiques. Les cas combinés d'adénomes et de carcinomes alvéolaires/bronchiolaires étaient également plus nombreux que ceux des témoins concurrents. Il faut noter qu'en raison de l'intervalle choisi entre chaque dose dans le cadre de l'étude de cancérogénicité chez la souris, il existe une incertitude quant au véritable point de départ pour l'augmentation de la fréquence des tumeurs. Aucune tumeur liée au traitement n'a été trouvée

chez le rat à la suite d'une étude sur l'exposition par le régime alimentaire pendant 104 semaines à la dose limite d'essai ou à une dose supérieure.

Au cours d'une étude de toxicité pour la reproduction par l'alimentation sur deux générations de rats, on a observé une diminution du poids corporel chez les descendants des deux générations en présence de toxicité maternelle. Ces effets se sont manifestés sous la forme d'une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel et d'une diminution de l'efficacité alimentaire, de même que par l'augmentation du poids des organes. À plus forte dose, des changements histopathologiques se sont produits dans les reins et la rate de la génération parentale. Chez le rat, le traitement à la triforine n'a eu aucune incidence sur la fertilité, la gestation, la taille des portées, le rapport mâle-femelle ou la survie des petits. Aucune donnée sur les paramètres associés aux spermatozoïdes n'a été recueillie. L'étude de toxicité pour la reproduction n'a révélé aucun signe de sensibilité chez les petits.

Dans une étude de toxicité pour le développement par gavage chez le rat, une ossification retardée s'est produite chez les fœtus en l'absence d'effets toxiques chez la mère. À une dose supérieure à la dose limite d'essai, on a observé une augmentation de l'incidence des pertes après l'implantation. Les résultats d'une deuxième étude de toxicité pour le développement par gavage chez des rats de la même souche auxquels on a administré une dose maximale supérieure à celle utilisée pour la première étude n'ont révélé aucun effet indésirable chez les mères ou les fœtus. Aucune malformation liée au traitement n'a été observée au cours de ces études.

Trois études de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin étaient disponibles. Toutefois, chacune de ces études présentait des limites en ce qui concerne l'évaluation des risques. Il s'agissait d'une étude complémentaire de la toxicité sur le plan du développement et de la détermination des doses (n° ARLA 2729501), une étude complémentaire de la toxicité sur le plan du développement de la dose limite (n° ARLA 2729544) et une étude de toxicité sur le plan du développement (n° ARLA 2729546) qui n'a pas fait appel à une dose suffisamment élevée. Toutefois, lorsqu'on les examine ensemble, ces études ont permis de recueillir suffisamment d'information pour caractériser le potentiel de toxicité de la triforine sur le plan du développement chez les lapins. Une dose sans effet nocif observé (DSENO) pour les mères de 150 mg/kg p.c./jour (où p.c. = poids corporel) a été établie d'après les données combinées de l'étude. Dans le cadre de l'étude de détermination des doses, une perte de poids corporel a été observée chez les mères au cours des premiers jours suivant le début du traitement à une dose de 500 mg/kg p.c./jour et plus. Une perte de poids et une augmentation de l'incidence des variations (ossification absente, retardée ou asymétrique, malformations des côtes, côtes surnuméraires) ont été relevées chez les fœtus à une dose associée à une toxicité maternelle. On n'a constaté aucune sensibilité chez les petits ni aucun signe de malformation lié au traitement chez les lapins.

Dans les études de toxicité disponibles, la triforine ne présentait pas de potentiel neurotoxique sélectif. Les résultats d'une étude de neurotoxicité subchronique par le régime alimentaire chez le rat n'ont révélé aucun effet nocif sur les paramètres des observations fonctionnelles effectuées ni aucun effet neuropathologique chez les sujets ayant reçu une dose inférieure à la dose limite. À une dose supérieure à la dose limite, une diminution de la force de préhension des pattes arrière et d'autres effets systémiques ont été observés chez les femelles.

La triforine ne s'est pas révélée immunotoxique chez le rat ou la souris, comme en témoigne l'absence d'effets sur la réponse immunitaire T-dépendante suivant l'administration d'érythrocytes de mouton dans le cadre d'une étude de toxicité par le régime alimentaire de 28 jours.

Les valeurs toxicologiques de référence utilisées lors de l'évaluation des risques pour la santé humaine sont présentées au tableau 1 de l'annexe III. Les résultats des études toxicologiques réalisées sur des animaux de laboratoire avec de la triforine sont résumés au tableau 2, et les métabolites sont indiqués au tableau 3 de la même annexe.

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

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

Pour ce qui est de l'exhaustivité de la base de données toxicologiques en ce qui concerne les effets toxiques pour les nourrissons et les enfants, la base de données comporte la série habituelle d'études requises. Elle contient deux études de toxicité pour le développement par gavage chez le rat, une étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin et une étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations de rats. En outre, on disposait d'une étude complémentaire de toxicité pour la reproduction par l'alimentation et de détermination des doses chez le rat et de deux études complémentaires de la toxicité sur le plan du développement par gavage (étude effectuée la dose limite et étude de détermination des doses) chez le lapin. Bien que le nombre d'études disponibles portant sur des lapins soit limité, lorsqu'elles sont examinées ensemble, les études ont été jugées acceptables aux fins de l'évaluation des risques.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale potentielle, une diminution du poids corporel des petits a été observée dans l'étude de toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat à une dose toxique pour les mères. Dans les études de toxicité pour le développement de rats, on a noté un retard de l'ossification chez les fœtus en l'absence de toxicité chez les mères dans l'une des études, ce qui pourrait indiquer une sensibilité potentielle des petits. Cependant, il s'agit d'un retard du développement qui n'est pas jugé grave. De plus, ce retard ne s'est pas produit au cours de la deuxième étude menée sur des rats de la même souche à des doses plus élevées, ce qui réduit le caractère préoccupant de ce résultat. La gravité de l'augmentation du nombre de pertes post-implantation (effets graves) observée est atténuée par le fait que cela ne s'est produit qu'à une dose supérieure à la dose limite. Chez le lapin, une étude de la toxicité sur le plan du développement a révélé une diminution du poids du fœtus en présence de toxicité chez la mère. Des variations squelettiques ont également été notées à la dose limite. On n'a relevé aucun signe de malformation lié au traitement dans les études de toxicité pour le développement chez le rat ou le lapin. Aucune préoccupation concernant une neurotoxicité sélective attribuable à l'exposition à la triforine n'a été relevée dans la base de données toxicologiques.

Dans l'ensemble, la base de données est adéquate et les effets sur les petits sont bien caractérisés. Une sensibilité potentielle a été constatée chez les petits, notamment un retard de l'ossification du fœtus en l'absence de toxicité chez la mère. Toutefois, les préoccupations liées à ces effets ont été atténuées par le fait que ceux-ci ne sont pas graves et qu'ils n'ont pas été notés dans une deuxième étude à une dose légèrement plus élevée. D'autres effets se sont produits chez les petits à des doses supérieures à la dose limite d'essai. Les points de départ choisis pour l'évaluation des risques protègent contre les effets susmentionnés. Par conséquent, le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 1.

### **3.2 Exposition et évaluation des risques d'origine alimentaire**

L'ARLA procède aux évaluations de l'exposition par le régime alimentaire en déterminant la quantité de résidus d'un pesticide donné, y compris ceux dans le lait et la viande, qui peut être ingérée dans l'alimentation quotidienne. Les évaluations de l'exposition par le régime alimentaire tiennent compte de l'âge des personnes et des différences dans les habitudes alimentaires de la population à divers stades de vie (nourrissons, enfants, adolescents, adultes et aînés). Par exemple, les évaluations considèrent les particularités alimentaires des enfants, comme leurs préférences alimentaires et le fait qu'ils consomment davantage d'aliments proportionnellement à leur poids corporel que les adultes. Le risque alimentaire est ensuite déterminé en combinant les résultats des évaluations sur l'exposition et la toxicité. Une toxicité élevée ne se traduit pas nécessairement par un risque élevé si l'exposition est faible. De même, un pesticide peu toxique peut présenter un risque si l'exposition est élevée.

L'ARLA envisage de limiter l'utilisation d'un pesticide lorsque l'exposition dépasse 100 % de la valeur de référence. Le document de principes de l'ARLA intitulé *Évaluation de l'exposition aux pesticides contenus dans les aliments : Guide de l'utilisateur* (SPN2003-03) présente en détail les procédures d'évaluation des risques de toxicité aiguë, de toxicité chronique et de cancer.

Les données disponibles étaient suffisantes pour permettre l'évaluation de l'exposition à la triforine par le régime alimentaire et l'évaluation des risques connexes. Des évaluations de l'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire (nourriture et eau potable) et des évaluations des risques posés par la triforine ont été réalisées à l'aide du programme Dietary Exposure Evaluation Model – Food Commodity Intake Database™ (DEEM-FCID™, version 4.02, 05-10-c), qui renferme des données sur la consommation d'aliments tirées de l'enquête National Health and Nutrition Examination Survey/What We Eat in America pour les années 2005 à 2010, disponible auprès du National Center for Health Statistics des Centers for Disease Control and Prevention. De plus amples renseignements sur les données de consommation sont présentés dans le document de principes de l'ARLA intitulé *Paramètres des facteurs d'exposition généraux utilisés pour les évaluations de l'exposition alimentaire, professionnelle et résidentielle* (SPN2014-01). Pour obtenir des précisions sur les estimations des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire ou les renseignements sur les caractéristiques chimiques des résidus ayant servi à l'évaluation de ces risques, se reporter aux annexes IV et V.

### 3.2.1 Détermination de la dose aiguë de référence

Afin d'estimer les risques liés à une exposition aiguë par le régime alimentaire pour la population générale, une DSENO pour les mères de 150 mg/kg p.c./jour a été choisie; cette dose est tirée d'une étude sur la toxicité pour le développement des lapins, selon la perte de poids corporel chez les mères au cours des premiers jours qui suivent l'administration d'une dose de 500 mg/kg p.c./jour. Des facteurs d'incertitude standard ont été appliqués pour l'extrapolation interspécifique (facteur de 10) et pour la variabilité intraspécifique (facteur de 10). Tel qu'il est indiqué dans la section intitulée Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prescrit par la Loi a été réduit à 1. Le facteur d'évaluation global (FEG) est donc égal à 100.

La dose aiguë de référence (DARf) est calculée en utilisant l'équation suivante :

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{150 \text{ mg/kg p.c./jour}}{100} = 1,5 \text{ mg/kg p.c. de triforine}$$

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

Le risque lié à l'exposition aiguë par le régime alimentaire a été calculé selon la plus grande quantité de résidus de triforine susceptible d'être ingérée en une journée, selon la consommation d'aliments et d'eau potable et selon les quantités de résidus présents dans les aliments et l'eau potable. La consommation attendue de résidus est comparée à la DARf, c'est-à-dire la dose à laquelle une personne pourrait être exposée pendant une journée sans craindre d'effets nocifs sur sa santé. Lorsque l'exposition estimée est inférieure à la DARf, l'exposition aiguë par le régime alimentaire est acceptable.

L'évaluation a été effectuée à l'aide des estimations des résidus produites à partir de données d'essai sur le terrain, des seuils de tolérance fixés aux États-Unis ou des limites maximales de résidus (LMR) établies par la Commission du Codex Alimentarius, selon la valeur la plus élevée, en supposant que toutes les cultures étaient entièrement traitées. Les facteurs de transformation théoriques ont été utilisés lorsqu'ils étaient disponibles. La contribution de l'eau potable à l'exposition a été prise en compte par l'incorporation directe des valeurs aiguës des concentrations estimées dans l'environnement (CEE) obtenues par modélisation des eaux (voir la section 3.3), dans le modèle d'évaluation de l'exposition par l'alimentation (DEEM).

Les estimations de l'exposition aiguë par le régime alimentaire (nourriture et eau potable) au 95<sup>e</sup> centile étaient égales ou inférieures à 1 % de la DARf pour la population générale et toutes les autres sous-populations, révélant un risque acceptable d'exposition aiguë.

### 3.2.3 Détermination de la dose journalière admissible

Afin d'estimer les risques associés à l'exposition répétée par le régime alimentaire, la DSENO de 2,4 mg/kg p.c./jour provenant de l'étude de la toxicité par le régime alimentaire menée sur 104 semaines chez le chien a été sélectionnée. À une dose de 23 mg/kg p.c./jour, des changements hématologiques, une augmentation de l'érythropoïèse et des dépôts d'hémossidérine dans le foie et la moelle osseuse ont été constatés. Des facteurs d'incertitude standard ont été

appliqués pour l'extrapolation interspécifique (facteur de 10) et pour la variabilité intraspécifique (facteur de 10). Tel qu'il est indiqué dans la section intitulée Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prescrit par la Loi a été réduit à 1. Le FEG est donc égal à 100.

La dose journalière admissible (DJA) est calculée en utilisant l'équation suivante :

$$DJA = \frac{DSENO}{FEG} = \frac{2,4 \text{ mg/kg p.c./jour}}{100} = 0,02 \text{ mg/kg p.c./jour de triforine}$$

La DJA offre une marge de plus de 5 800 par rapport à la DSENO de 117 mg/kg p.c./jour concernant l'incidence accrue d'adénomes hépatocellulaires chez les mâles et de plus de 8 000 par rapport à la DSENO de 161 mg/kg p.c./jour pour les carcinomes et les adénomes alvéolaires et bronchiques chez les femelles, selon l'étude de cancérogénicité par le régime alimentaire chez les souris. La DJA offre également une marge de 40 000 par rapport à la DSENO pour le développement de 800 mg/kg p.c./jour pour l'augmentation des pertes post-implantation (étude de la toxicité sur le plan du développement chez les rats).

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

Les risques liés à l'exposition chronique par le régime alimentaire ont été calculés à l'aide de la consommation moyenne de divers aliments et d'eau potable et à l'aide des quantités de résidus présents dans les aliments et dans l'eau potable. L'exposition estimée a ensuite été comparée à la DJA, qui est une estimation de l'exposition quotidienne à des résidus de pesticide qui n'auraient aucun effet nocif important sur la santé au cours d'une vie. Lorsque l'exposition estimée est inférieure à la DJA, l'exposition chronique par le régime alimentaire est acceptable.

L'évaluation a été effectuée à l'aide des estimations des résidus produites à partir de données d'essai sur le terrain, des seuils de tolérance fixés aux États-Unis ou des LMR établies par la Commission du Codex Alimentarius, selon la valeur la plus élevée, en supposant que toutes les cultures étaient entièrement traitées. Les facteurs de transformation théoriques ont été utilisés lorsqu'ils étaient disponibles. La contribution de l'eau potable à l'exposition a été prise en compte par l'intégration directe de la valeur de la CEE associée à l'exposition chronique, obtenue par modélisation (voir la section 3.3), dans le modèle DEEM.

L'estimation de l'exposition chronique par le régime alimentaire (nourriture et eau potable) représentait 17,5 % ou moins de la DJA pour la population générale et toutes les autres sous-populations. Par conséquent, le risque associé à une exposition chronique est acceptable.

### **3.2.5 Évaluation des risques de cancer**

Dans l'ensemble, la triforine n'a démontré aucun potentiel de génotoxicité. Dans l'étude de l'oncogénicité de la triforine administrée par le régime alimentaire chez la souris, on a relevé une incidence accrue des adénomes hépatocellulaires liés au traitement chez les mâles, alors que chez les femelles, on a constaté des adénomes et des carcinomes alvéolaires et bronchiques pour une dose supérieure à la dose limite. Une approche par seuil a été jugée appropriée pour l'évaluation

des risques de cancer. La dose de référence pour l'exposition chronique par le régime alimentaire et les marges d'exposition (ME) cibles pour l'exposition professionnelle et résidentielle donnent une marge suffisante relativement à la formation de ces types de tumeurs. La DJA offre une marge de plus de 8 000 par rapport à la DSENO pour les adénomes et les carcinomes alvéolaires et bronchiques et une marge de plus de 5 800 par rapport à la DSENO pour les adénomes hépatocellulaires chez les souris.

### **3.3 Exposition par l'eau potable**

Les résidus de triforine dans les sources potentielles d'eau potable ont été estimés par modélisation des eaux.

#### **3.3.1 Concentrations dans l'eau potable**

Les CEE de triforine ont été calculées au moyen du modèle Pesticides in Water Calculator, version 1.52. Deux profils d'emploi ont été modélisés pour un usage alimentaire : i) 4 applications à raison de 570 g p.a./ha (où p.a. = principe actif) avec une dose d'application cumulative maximale de 2 280 g p.a./ha, pour tenir compte de la dose d'application unique homologuée la plus élevée, et ii) 5 applications à raison de 475 g p.a./ha, avec une dose d'application cumulative maximale de 2 375 g p.a./ha, pour tenir compte de la dose d'application saisonnière homologuée la plus élevée. En outre, le profil d'emploi suivant a été modélisé pour les utilisations autres qu'alimentaires : 3 applications à raison de 190 g p.a./ha avec une dose d'application cumulative maximale de 570 g p.a./ha. L'intervalle entre les applications le plus court (5 jours) a été choisi pour les profils d'emploi modélisés, conformément au caractère prudent de la modélisation de niveau 1. Les dates d'application initiale se situaient entre le 21 mars et le 5 juin, entre le 21 mars et le 31 mai et entre le 1<sup>er</sup> avril et le 21 octobre, respectivement. La modélisation des eaux de surface a utilisé un scénario standard de niveau 1, soit un petit réservoir adjacent à un champ agricole. Le calcul des CEE pour les eaux souterraines a été fait en fonction de la CEE maximale observée dans divers scénarios choisis pour représenter différentes régions du Canada. Tous les scénarios couvraient un horizon de 50 ans.

La CEE quotidienne pour les eaux de surface la plus élevée, soit 75 µg/L, et la CEE moyenne annuelle pour les eaux souterraines de 18 µg/L ont été utilisées pour évaluer l'exposition aiguë et chronique, respectivement. Un résumé des CEE de niveau 1 des résidus combinés dans les sources potentielles d'eau potable est présenté à l'annexe VIII.

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

Les estimations de l'exposition liée à la consommation d'eau potable ont été combinées aux estimations de l'exposition liée à la consommation alimentaire par l'incorporation directe des CEE ponctuelles dans l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire (nourriture et eau potable). Les risques associés à une exposition aiguë et chronique ont été jugés acceptables. Veuillez consulter les sections 3.2.2 et 3.2.4 pour obtenir de plus amples renseignements.

### **3.4 Évaluation de l'exposition professionnelle et autre que professionnelle et des risques connexes**

On évalue les risques de nature professionnelle et autres en comparant les expositions possibles au critère d'effet toxicologique le plus pertinent, parmi ceux tirés des études toxicologiques, afin de calculer la ME. Cette ME est comparée à une ME cible qui intègre des facteurs d'incertitude destinés à protéger la sous-population la plus sensible. Si la ME calculée est inférieure à la ME cible, cela ne signifie pas nécessairement que l'exposition entraînera des effets nocifs, mais des mesures d'atténuation des risques seraient alors requises.

#### **3.4.1 Choix des critères d'effet toxicologique pour l'exposition résidentielle et professionnelle**

##### **3.4.1.1 Exposition par voie cutanée à court terme**

Pour évaluer les risques associés à une exposition professionnelle par voie cutanée à court terme, on a utilisé une DSENO de 110 mg/kg p.c./jour tirée de l'étude de toxicité par voie cutanée de 21 jours chez les rats. Cette dose était fondée sur l'augmentation du poids du foie et de la rate ainsi que sur la hausse concomitante des taux de cholestérol et de triglycérides observés à une dose de 350 mg/kg p.c./jour. La ME cible est de 100 et comprend les facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. On considère que cette DSENO et la ME cible permettent de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les travailleuses exposées ainsi que leurs nourrissons allaités et leur fœtus.

##### **3.4.1.2 Exposition par voie cutanée à moyen terme**

En ce qui concerne l'exposition par voie cutanée à moyen terme, il n'y avait aucune étude fiable sur la toxicité par voie cutanée à dose répétée et à moyen terme sur laquelle se fonder pour l'évaluation des risques. Par conséquent, on a choisi une DSENO de 21 mg/kg p.c./jour tirée d'une étude de toxicité de 90 jours chez le chien pour évaluer les risques, d'après les effets suivants, observés à une dose de 121 mg/kg p.c./jour : anémie, altération de la chimie clinique et augmentation relative du poids de la rate. La ME cible pour ces scénarios est de 100; elle comprend un facteur d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. On considère que cette DSENO et la ME cible permettent de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les travailleuses exposées ainsi que leurs nourrissons allaités et leur fœtus.

##### **3.4.1.3 Exposition à court et à moyen terme par inhalation**

En ce qui concerne l'exposition par inhalation à court ou à moyen terme, il n'y avait aucune étude sur la toxicité par inhalation à dose répétée sur laquelle se fonder pour l'évaluation des risques. Par conséquent, on a choisi une DSENO de 21 mg/kg p.c./jour, tirée d'une étude de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours chez le chien pour évaluer les risques, d'après les effets suivants, observés à une dose de 121 mg/kg p.c./jour : anémie, altération de la chimie clinique et augmentation relative du poids de la rate. La ME cible pour ces scénarios est de 100; elle comprend un facteur d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la

variabilité intraspécifique. On considère que cette DSENO et la ME cible permettent de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les travailleuses exposées ainsi que leurs nourrissons allaités et leur fœtus.

#### **3.4.1.4 Évaluation des risques de cancer**

Voir la section 3.2.5.

#### **3.4.1.5 Absorption cutanée**

Aucune donnée sur l'absorption cutanée n'était disponible dans la littérature et aucune n'a été fournie par le titulaire d'homologation. Aux fins de l'évaluation des risques, on a présumé que l'absorption cutanée de la triforine correspondait à 100 %.

### **3.4.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes**

Les travailleurs peuvent être exposés à la triforine dans différents contextes professionnels, notamment en manipulant le produit pendant l'application et après l'application, lorsqu'ils entrent dans des zones traitées avec la triforine.

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

Les préposés au mélange, au chargement et à l'application peuvent être exposés à la triforine. Les scénarios suivants ont été étudiés :

- Mélange et chargement de liquides à l'air libre
- Mélange, chargement et application de liquides à l'air libre au moyen d'un pulvérisateur à réservoir dorsal
- Mélange, chargement et application de liquides à l'air libre au moyen d'un pulvérisateur à main à pression manuelle
- Mélange, chargement et application de liquides à l'air libre au moyen d'une lance à pression mécanique
- Application de liquides au moyen d'une rampe de pulvérisation en cabine ouverte
- Application de liquides au moyen d'un pulvérisateur pneumatique en cabine ouverte
- Application de liquides par chimigation

En fonction du nombre d'applications et du calendrier d'application, les travailleurs qui appliquent la triforine seraient généralement exposés au produit à court terme (moins de 30 jours) ou à moyen terme (de 1 à 6 mois) selon les cultures traitées.

L'exposition a été estimée pour les travailleurs portant l'équipement de protection individuelle (EPI) de base : pantalon, chemise à manches longues et gants résistant aux produits chimiques.

Aucune donnée adéquate propre à la triforine concernant l'exposition des travailleurs à ce produit n'était disponible. Par conséquent, l'exposition par voie cutanée et par inhalation a été estimée à partir des données de la version 1.1 de la base de données Pesticide Handlers Exposure Database

(PHED) et des études du groupe de travail Agricultural Handlers Exposure Task Force (AHETF). La PHED est un recueil de données génériques de dosimétrie passive concernant les préposés au mélange, au chargement et à l'application de pesticides, et un logiciel associé qui permet de générer des estimations de l'exposition selon des scénarios particuliers, basés sur le type de préparation, le matériel d'application, les systèmes de mélange et de chargement et le niveau d'EPI. L'AHETF a été créée en 2001 dans le but de fournir des études d'exposition génériques plus à jour que celles de la base de données PHED.

En ce qui concerne l'équipement portatif, y compris les pulvérisateurs à réservoir dorsal, seules des données de la PHED étaient disponibles. Ces données étaient limitées quant au nombre de réplicats (moins de 15 pour chaque partie du corps) ou à la qualité de l'étude (par exemple, taux de récupération sur le terrain faible ou manquant).

Les ME de chaque voie pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application de produits sur les cultures agricoles sont présentées au tableau 1 de l'annexe VI. Les ME calculées concernant l'exposition par voie cutanée, l'exposition par inhalation et l'exposition combinée (exposition globale par voie cutanée et par inhalation) des préposés au mélange, au chargement et à l'application de triforine dépassaient la ME cible pour tous les scénarios, sauf pour l'application au moyen d'un pulvérisateur pneumatique. Comme mesure d'atténuation, il est proposé de porter un couvre-chef résistant aux substances chimiques afin d'atteindre la ME cible. Une fois que cette mesure d'atténuation a été mise en place, toutes les ME ont été jugées acceptables.

### **3.4.2.2 Évaluation de l'exposition des travailleurs après traitement et des risques connexes**

Le risque professionnel lié à l'exposition après le traitement a été évalué en prenant en considération l'exposition des travailleurs qui entrent sur des sites traités pour y effectuer des activités agronomiques impliquant un contact foliaire (comme la récolte manuelle). Selon le profil d'emploi appuyé par le titulaire d'homologation, il existe un risque d'exposition après traitement à court terme (moins de 30 jours) et à moyen terme (de 1 à 6 mois) aux résidus de triforine pour les travailleurs.

L'exposition possible des travailleurs après le traitement a été estimée par application de coefficients de transfert (CT) modifiés propres à des activités données et au moyen des valeurs par défaut pour les résidus foliaires à faible adhérence (RFFA), puisque les données sur les RFFA propres à la substance chimique n'étaient pas disponibles (voir ci-dessous). Les RFFA désignent la quantité de résidus pouvant être délogés ou transférés d'une surface, par exemple, des feuilles d'une plante. Le CT est une mesure du rapport entre les RFFA et l'exposition des personnes qui effectuent des tâches précises; on le calcule à partir de données générées dans les études sur l'exposition réalisées sur le terrain. Les CT sont spécifiques d'une combinaison culture-activité donnée et tiennent compte de la tenue vestimentaire que portent habituellement les travailleurs agricoles adultes. Les CT propres à chaque activité, établis par le groupe de travail Agricultural Re-Entry Task Force, ont été utilisés. Les activités associées à une exposition après traitement pour les cultures agricoles incluent, entre autres : la récolte, le désherbage et le dépistage. Pour obtenir de plus amples renseignements sur l'estimation de l'exposition des travailleurs après traitement, voir le Projet de directive PRO2014-02 de l'ARLA intitulé *Mise à jour des*

*coefficients de transfert agricoles pour l'évaluation de l'exposition professionnelle aux pesticides après traitement.*

Étant donné qu'aucune étude acceptable portant sur les RFFA propre à la triforine n'était disponible, les valeurs par défaut ont été utilisées (la valeur maximale par défaut des RFFA correspond à 25 % de la dose d'application pour toutes les cultures, avec un taux de dissipation de 10 % par jour). Pour de plus amples renseignements sur ces valeurs par défaut, consulter le document de principes de l'ARLA SPN2014-02, *Estimation des résidus foliaires à faible adhérence et des résidus transférables propres au gazon pour l'évaluation de l'exposition après traitement en milieu professionnel et résidentiel.*

Des délais de sécurité (DS) sont calculés pour les travailleurs qui doivent circuler sur des sites traités de façon à déterminer le temps minimal d'attente requis avant qu'ils puissent entrer en toute sécurité sur ces sites. Le DS est le temps nécessaire pour que la concentration de résidus diminue à un niveau où l'exposition d'une personne effectuant une activité précise donne une ME supérieure à la ME cible.

L'exposition après le traitement devrait se produire principalement par voie cutanée. Compte tenu de la pression de vapeur de la triforine, les risques d'exposition par inhalation seraient faibles, à condition que le DS minimal de 12 heures soit respecté.

L'évaluation actualisée des risques relatifs à certaines cultures a donné lieu à des DS plus longs et plus courts que ceux indiqués sur l'étiquette en vigueur. Dans la mesure où les DS sont respectés, les risques professionnels après le traitement pour les travailleurs qui accomplissent des tâches d'éclaircissage, d'émondage et de récolte ont été jugés acceptables. Il est proposé d'ajouter les DS modifiés sur l'étiquette des produits. L'évaluation de l'exposition après le traitement est présentée au tableau 2 de l'annexe VI.

### **3.4.3 Évaluation de l'exposition autre que professionnelle et des risques connexes**

L'évaluation des risques en milieux autres que professionnels (milieux résidentiels) consiste à estimer les risques pour la population générale, y compris les enfants et les adolescents, pendant et après l'application de pesticides.

Comme aucun produit à usage domestique contenant de la triforine n'est homologué, il n'a pas été nécessaire de procéder à une évaluation de l'exposition des personnes manipulant le produit en milieu résidentiel. Toutefois, il y a un risque d'exposition en milieu résidentiel après traitement si la triforine a été appliquée sur des arbres fruitiers dans des zones résidentielles.

L'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis a établi des hypothèses par défaut standard pour évaluer l'exposition des personnes qui appliquent le produit et l'exposition après traitement en milieu résidentiel lorsque les données de terrain concernant la substance chimique ou le site sont limitées. On peut employer ces hypothèses en l'absence de donnée sur les substances chimiques et/ou les sites, ou encore pour compléter de telles données. Elles produisent habituellement des estimations très prudentes de l'exposition. Ces hypothèses sont résumées dans le document *Standard Operating Procedures (SOP) for Residential Pesticide*

*Exposure Assessments* (2012). Les sections suivantes du document susmentionné ont été utilisées pour évaluer l'exposition après traitement à la triforine en milieu résidentiel :

- section 4 : jardins et arbres

L'exposition après traitement en milieu résidentiel est un scénario dans lequel une personne est exposée par voie cutanée, par inhalation et/ou par voie orale fortuite (et non par ingestion d'aliments), parce qu'elle se trouve dans un milieu résidentiel qui a été récemment traité au moyen d'un pesticide. La zone où se trouve cette personne peut avoir été traitée par un particulier au moyen d'un produit à usage domestique ou par un spécialiste de la lutte antiparasitaire dont les services ont été retenus pour traiter la zone résidentielle en question.

Les adultes et les enfants (âgés de 6 à moins de 11 ans) sont à risque d'être exposés par contact à court (moins de 30 jours) et à moyen (de 1 à 6 mois) terme, aux résidus transférables à la suite d'une application commerciale de triforine sur des arbres fruitiers en zone résidentielle. Il y a également un risque d'exposition après traitement par voie cutanée pour les adultes et les enfants. Le risque d'exposition par inhalation au cours d'activités extérieures après traitement est jugé faible par rapport au risque d'exposition par voie cutanée, étant donné que la triforine a une faible pression de vapeur et qu'elle satisfait aux critères relatifs à l'exemption de l'évaluation de l'exposition par inhalation en raison de sa faible volatilité. Par conséquent, aucune évaluation de l'exposition par inhalation après traitement en milieu résidentiel n'était nécessaire.

Les scénarios suivants ont été évalués pour l'exposition après le traitement à la triforine :

- jardins et arbres
  - Exposition par voie cutanée des adultes et des enfants (de 6 à moins de 11 ans) résultant de leurs activités dans les arbres fruitiers

Conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, la triforine présente un risque d'exposition de courte durée (moins de 30 jours) lorsqu'elle est appliquée 3 fois par année, à un intervalle de 5 jours entre les applications. Elle présente aussi un risque d'exposition à moyen terme (de 1 à 6 mois) lorsqu'elle est appliquée 5 fois par année à un intervalle de 7 jours entre chaque application. Ces hypothèses ont été prises en compte dans la détermination des risques après traitement.

L'exposition après traitement par voie cutanée a été calculée à l'aide des CT propres aux activités, et est fondée sur les estimations pour les résidus foliaires, le transfert de résidus des feuilles à la peau pour les personnes qui entrent en contact avec le feuillage traité pendant certaines activités, et la durée de l'exposition (conformément au document *Residential SOPs*). Un CT est un facteur qui établit un rapport entre l'exposition et les résidus transférables. C'est la superficie traitée avec laquelle une personne entre en contact pendant certaines activités au cours d'une période donnée (habituellement exprimée en cm<sup>2</sup> par heure), et qui est propre à une population particulière.

Les ME calculées pour les risques d'exposition à la triforine par voie cutanée après traitement en milieu résidentiel dépassaient les ME cibles et sont donc acceptables. L'évaluation des risques

associés à une exposition après traitement en milieu résidentiel est présentée au tableau 3 de l'annexe VI.

### **3.5 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes**

Afin d'évaluer le risque global pour la population générale, le critère d'effet toxicologique sélectionné était l'anémie. L'étude de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours chez le chien a été choisie pour l'évaluation du risque global à court et à moyen terme par voie orale et par inhalation. Le risque par voie cutanée n'a pas été évalué pour cette durée d'exposition, car aucun signe d'anémie n'a été observé après une exposition par voie cutanée chez le rat.

Comme la faible pression de vapeur de la triforine ne présente qu'un risque minime par inhalation et comme aucun critère d'effet global cutané n'a été noté, l'évaluation du risque global, qui a porté seulement sur l'exposition par le régime alimentaire (nourriture et eau potable) a donné des résultats acceptables (voir les sections 3.2.2. et 3.2.4 pour de plus amples renseignements).

### **3.6 Évaluation cumulative**

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA tienne compte de l'exposition cumulée aux pesticides présentant un mécanisme commun de toxicité. En ce qui concerne la présente réévaluation, l'ARLA n'a pas trouvé de renseignements selon lesquels la triforine partage un mécanisme de toxicité commun avec d'autres produits antiparasitaires. La triforine ne semble pas produire le même métabolite toxique produit par d'autres produits antiparasitaires. Par conséquent, il n'y a pas d'obligation de procéder à une évaluation des risques cumulatifs pour le moment.

### **3.7 Déclaration d'incidents impliquant des humains et des animaux domestiques**

En date du 4 octobre 2018, un rapport d'incident touchant des humains et un incident touchant des animaux domestiques qui mettaient en cause la triforine ont été signalés à l'ARLA. Ces deux incidents se sont produits aux États-Unis et avaient été causés par un produit en aérosol à usage domestique contenant de la triforine et d'autres principes actifs non homologués au Canada.

Dans le cas de l'incident impliquant des humains, l'utilisateur a reçu des éclaboussures au visage après l'explosion du produit. Il a déclaré certains symptômes, notamment une irritation des yeux et une cécité temporaire. Dans le cas touchant des animaux domestiques, l'incident concernait la mort d'un chat. Toutefois, l'information disponible ne suffisait pas à établir un lien entre l'incident et le pesticide utilisé. Dans l'ensemble, compte tenu du faible nombre de cas touchant des humains, du manque d'information dans l'incident visant un animal domestique et du manque de pertinence par rapport aux produits contenant de la triforine homologués au Canada, l'ARLA ne recommande aucune mesure d'atténuation des risques supplémentaire.

## 4.0 Évaluation environnementale

### 4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Un résumé des données sur le devenir de la triforine dans l'environnement est présenté au tableau 1 de l'annexe VII.

La triforine est soluble dans l'eau et a une pression de vapeur de  $6,0 \times 10^{-4}$  mm Hg à 25 °C. La volatilité ne devrait pas constituer une voie de dissipation importante dans l'environnement. La triforine a un  $\log K_{oc}$  de 2,2, ce qui signifie qu'il ne devrait pas y avoir de bioaccumulation.

La triforine n'est pas persistante dans le sol. Elle se dégrade rapidement (temps de dissipation à 50 % [TD<sub>50</sub>] de 3 jours) en sol humide et plus lentement en sol sec (TD<sub>50</sub> de 10 à 37 jours), et se transforme en W1069 (chlorhydrate de *N*-[pipérazin-1-yl-(trichlorométhyl)méthylène]formamide). Dans l'eau, la triforine se dégrade rapidement (TD<sub>50</sub> de 3 jours) pour former le produit WOS-2379 (1-(1-formamido-2,2,2-trichloro)-éthyl -4-glyoxyl-pipérazine) et le produit WOS-2535 (1-[4-(2,2-dihydroxyacétyl)pipérazin-1-yl]-2,2-dihydroxyéthanone). En milieu aquatique (eau et sédiments), la triforine se dégrade aussi rapidement (TD<sub>50</sub> de 3 jours) et n'est pas persistante. Comme l'hydrolyse se produit rapidement, il est peu probable que la photolyse provoque la dégradation de la triforine.

D'après les données sur l'adsorption et le lessivage, la triforine a une faible affinité de liaison aux colloïdes du sol. Les valeurs d'adsorption  $K_{co}$  varient entre 65 et 91 et la valeur  $K_d$  moyen pour la triforine dans le sol est de 2,06. La triforine présente une faible affinité de liaison ( $K_d = 2,99$ ) aux sols de loam argileux. Elle a tendance à être plus mobile dans les sols à faible teneur en matière organique compte tenu de la corrélation linéaire qui existe entre la teneur accrue en matière organique et l'adsorption ( $K_d$ ). Dans les types de sols analysés, la triforine a démontré une mobilité élevée. L'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines (IUES) pour la triforine se situe entre 2,1 et 3,4 d'après des demi-vies de 10,4, 36,7 et 32,1 jours et des valeurs  $K_{co}$  de 72,03, 75,34 et 90,55. Les résultats des études d'adsorption/de désorption, les critères de Cohen et coll. (1984) et l'IUES indiquent que la triforine et les produits de transformation devraient être mobiles dans le sol. Si l'on tient compte du fait que la triforine a une faible affinité de liaison aux colloïdes du sol et qu'elle est soluble dans l'eau, elle pourrait être entraînée par lessivage jusque dans les eaux souterraines, bien que le processus d'hydrolyse puisse avoir une incidence sur ce potentiel de lessivage dans l'eau (demi-vie de moins de 3 jours).

### 4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement

Un résumé des risques pour l'environnement associés à la triforine est présenté aux tableaux 8 à 17 de l'annexe VII.

Afin d'estimer le potentiel d'effets nocifs chez 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. Les CEE sont les concentrations de pesticide dans divers milieux, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Les CEE sont déterminées au moyen de

modèles standard qui tiennent compte de la ou des doses d'application, des caractéristiques chimiques et des propriétés liées au devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications. Les CEE sont présentées aux tableaux 2 et 3 de l'annexe VIII. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes vivant dans des habitats terrestres et aquatiques, dont les invertébrés, les vertébrés et les plantes. Les critères d'effet toxicologique utilisés dans les évaluations des risques peuvent être ajustés de manière à tenir compte des éventuelles différences de sensibilité entre les espèces et de la variation des objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la collectivité, de la population ou de l'individu).

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les utilisations précises qui ne posent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour déterminer les groupes d'organismes pour lesquels il existe des risques. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à la dose maximale cumulative) 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'est-à-dire  $QR = \text{exposition} / (\text{toxicité} / \text{facteur d'incertitude, s'il y a lieu})$ , et ce QR est ensuite comparé au niveau préoccupant (tableau 5 de l'annexe VII). Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire. Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est égal ou supérieur au niveau préoccupant, on doit alors effectuer une caractérisation plus approfondie des risques. À cette étape, il faut prendre en compte des scénarios d'exposition plus réalistes (comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés) et on peut utiliser des critères d'effet toxicologique différents. La caractérisation des risques peut être fondée sur des modèles d'exposition, des données de surveillance, des résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes et des méthodes probabilistes d'évaluation des risques. La caractérisation des risques peut se poursuivre jusqu'à ce que les risques soient suffisamment caractérisés ou qu'ils ne puissent plus être caractérisés davantage.

#### **4.2.1 Risques pour les organismes terrestres**

Un résumé des critères d'effet toxicologique, des CEE et des QR pour les organismes terrestres est présenté aux tableaux 3, 4 et 6 à 14 de l'annexe VII. Lors de l'évaluation des risques environnementaux, les critères d'effet toxicologique des espèces les plus sensibles dans chaque groupe taxonomique ont été utilisés comme données de substitution pour un large éventail d'espèces susceptibles d'être exposées à la triforine après l'application de celle-ci.

#### **Abeilles**

Une évaluation préliminaire a révélé que les profils d'emploi actuels de la triforine ne posaient pas de risque pour les abeilles exposées à des doses aiguës par voie orale. Même si l'on ne disposait pas de données sur la toxicité aiguë par contact ni d'études sur la toxicité pour les abeilles, ces dernières ne devraient pas être exposées à un risque d'après l'information qui suit. La triforine est un fongicide dont le mode d'action (inhibition de la biosynthèse des stéroïdes dans les membranes des champignons) est peu susceptible d'entraîner une toxicité pour l'abeille. Cette

constatation est en outre corroborée par l'absence d'effets observés chez les invertébrés aquatiques ou les arthropodes terrestres, pour lesquels des données exhaustives étaient disponibles et par le fait qu'aucun incident mettant en cause la triforine n'ait été signalé pour des insectes pollinisateurs ou d'autres organismes.

### **Vertébrés terrestres**

Des évaluations préliminaires ont révélé un risque d'exposition aiguë chez les oiseaux insectivores de petite taille et un risque pour la reproduction chez les oiseaux insectivores de taille moyenne après une exposition au champ lorsque l'on tient compte de la dose d'application cumulative maximale utilisée sur les bleuets et les canneberges. Aucun risque n'a été relevé lors de l'évaluation préliminaire pour les oiseaux de toute taille et guildes alimentaires à la suite d'une exposition hors champ. En tenant compte des risques pour la reproduction chez les oiseaux insectivores de petite taille et de taille moyenne, une caractérisation plus approfondie des risques a été effectuée à l'aide de la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) pour la reproduction et de la dose d'application cumulative maximale pour les bleuets. Cette caractérisation n'a révélé aucun risque.

En ce qui concerne les autres risques aigus pour les oiseaux insectivores de petite taille, on ne prévoit aucun effet aigu sur les oiseaux étant donné que la dose d'application cumulative maximale utilisée dans l'évaluation correspond au scénario de la pire éventualité. Cette dose pourrait ne pas refléter l'utilisation type du produit, qui peut varier selon la pression exercée par les organismes nuisibles. En outre, la dose d'application unique maximale pourrait être réduite par des applications successives, ou encore, l'intervalle d'application pourrait être prolongé au-delà du nombre de jours indiqué sur l'étiquette du produit. Puisque les aliments ou la nourriture à l'étude sont des insectes, il est très peu probable que les insectes, en raison de leur mobilité et de leur durée de vie, soient exposés aux trois applications réalisées à intervalle de dix jours. Par conséquent, le risque associé à une exposition par la consommation d'insectes contaminés est jugé plus faible que l'exposition journalière estimée au départ. Compte tenu de ces facteurs, le risque pour les oiseaux insectivores de petite taille associé à une exposition aiguë au champ ( $QR = 1,21$ ) ne devrait pas être préoccupant.

Aucun risque n'a été relevé pour les petits mammifères sauvages lorsqu'on tient compte des résidus maximums selon le nomogramme à la dose d'application cumulative la plus élevée approuvée pour une utilisation sur les bleuets et les canneberges (4 applications à raison de 570 g p.a./ha à intervalle minimal de 10 jours entre les applications, demi-vie foliaire présumée de 10 jours).

### ***Plantes vasculaires terrestres***

Des risques associés à toutes les utilisations homologuées ont été relevés pour les plantes vasculaires terrestres, à l'exception des rosiers et des plantes ornementales sur lesquels le produit est appliqué à une dose bien inférieure à celle utilisée sur d'autres cultures. Par conséquent, on propose de prévoir des zones tampons en milieu terrestre afin d'atténuer ces risques (voir l'annexe X).

#### 4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Un résumé des critères d'effet toxicologique, des CEE et des QR pour les organismes aquatiques est présenté aux tableaux 2, 7, et 15-17 de l'annexe VII. Les résultats obtenus à la suite de l'évaluation préliminaire des risques indiquent que la triforine **pose un risque aigu et chronique négligeable pour les invertébrés d'eau douce**.

Aucun risque préoccupant n'a été noté pour les poissons d'eau douce ou les plantes vasculaires aquatiques lors d'une exposition aiguë ni pour les invertébrés d'eau douce lors d'une exposition aiguë ou chronique. En effet, à l'évaluation préliminaire, on a utilisé une CEE prudente qui prévoyait des dépôts de triforine directement sur les eaux de surface, à la dose d'application cumulative maximale et pour toutes les utilisations homologuées. Cela est probablement dû à la très courte demi-vie après hydrolyse de la triforine dans l'eau (TD<sub>50</sub> de moins de 3,5 jours). Aucune donnée sur la toxicité n'était disponible pour les invertébrés estuariens ou marins, les poissons ou les algues. Comme aucun risque n'a été relevé pour la plupart des organismes aquatiques d'eau douce, on ne prévoit aucun risque pour les invertébrés estuariens et marins, les poissons et les algues; par conséquent, il n'est pas nécessaire de recueillir des données supplémentaires. Au cours de l'évaluation préliminaire, les risques observés pour les amphibiens n'étaient pas préoccupants (QR inférieur à 0,37).

#### 4.2.3 Déclaration d'incidents relatifs à l'environnement

##### Déclaration d'incidents survenus au Canada

En date du 4 octobre 2018, un incident ayant eu des effets sur l'environnement a été recensé dans la base de données sur les rapports d'incidents de l'ARLA. Lors de cet incident qui a eu de graves répercussions, l'eau utilisée pour éteindre un incendie dans un entrepôt de distribution de substances chimiques a pénétré dans un cours d'eau et a causé la mort d'un grand nombre de poissons. Les résultats d'analyse ont révélé la présence de triforine et de plusieurs autres pesticides dans les échantillons d'eau recueillis. D'après les données sur la concentration de triforine dans les échantillons d'eau et de la toxicité du produit, il est peu probable que la triforine ait causé la mort de ces poissons.

##### Déclaration d'incidents survenus aux États-Unis

Au total, 13 incidents relatifs à l'environnement mettant en cause la triforine ont été signalés à l'EPA des États-Unis (données disponibles au 5 octobre 2015). Trois de ces incidents portaient sur la mort de plantes alors que les dix autres incidents étaient des cas de dommages causés aux plantes. On a jugé que tous ces incidents étaient probablement associés au produit appliqué. Les espèces les plus touchées étaient des plantes ornementales (6 cas), des rosiers (3 cas), des poiriers (2 cas) et des amandiers (2 cas). La voie d'exposition, c'est-à-dire par traitement direct, a été précisée dans sept incidents. Ces incidents confirment le besoin de prévoir des zones tampons en milieu terrestre afin de protéger les plantes non ciblées.

## 5.0 Évaluation de la valeur

La triforine est un inhibiteur de la biosynthèse de l'ergostérol (pipérazine) qui appartient au groupe 3 en raison de son mode d'action, selon le Fungicide Resistance Action Committee. Il s'agit d'un fongicide systémique ayant des propriétés protectrices et curatives. La triforine pénètre rapidement dans les feuilles pour inhiber les divers stades du développement des champignons.

Toutes les utilisations de la triforine ont une valeur comme solution de rechange pour empêcher l'acquisition d'une résistance chez les agents pathogènes fongiques sensibles. La triforine est particulièrement utile aux producteurs de plantes ornementales d'extérieur dans la lutte contre la tavelure du pommier, puisque ceux-ci ne disposent que de deux autres principes actifs homologués, soit le thiophanate-méthyl et la trifloxystrobine.

D'autres principes actifs ayant des modes d'action différents sont homologués pour toutes les autres utilisations, notamment des fongicides classiques et non classiques, y compris des fongicides à mode d'action multisites (sauf pour la lutte contre la rouille du genévrier sur les amélanches et la suppression de l'oïdium sur les plantes ornementales).

## 6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

### 6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

Conformément à la directive DIR99-03<sup>3</sup> de l'ARLA, une évaluation de la triforine et de ses produits de transformation a été menée en fonction des critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques, en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- la triforine ne satisfait pas à tous les critères de la voie 1 et ne peut être considérée comme une substance de la voie 1;
- la triforine ne forme aucun produit de transformation qui répond à tous les critères de la voie 1.

Se reporter au tableau 1 de l'annexe IX pour obtenir des détails sur l'évaluation de la triforine en fonction des critères de la voie 1.

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

Au cours du processus d'examen, les contaminants présents dans le principe actif de qualité technique sont comparés à la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement tenue à jour dans la Gazette du Canada<sup>4</sup>. Cette liste, utilisée conformément à l'Avis

---

<sup>3</sup> Directive DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*.

<sup>4</sup> *Gazette du Canada*, partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (30-11-2005), pages 2 641 à 2 643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions*

d'intention NOI2005-01<sup>5</sup> de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les directives DIR99-03 et DIR2006-02<sup>6</sup>, 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 les conclusions suivantes :

- Compte tenu du procédé de fabrication utilisé pour la triforine de qualité technique, on ne s'attend pas à ce que des impuretés préoccupantes pour la santé humaine ou pour l'environnement telles que définies dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, n° 13, SI/2008-67 (25 juin 2008), y compris les substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques, soient présentes dans le produit.
- Le produit ne devrait pas contenir d'impuretés préoccupantes pour la santé humaine ou pour l'environnement telles que définies dans le *Document d'orientation concernant la création d'un ensemble de données sur les applications de produits antiparasitaires classiques* (août 2015) de l'ARLA (à l'exception de celles énoncées dans la *Gazette du Canada*).

## 7.0 Conclusion de l'évaluation scientifique

### 7.1 Santé humaine

En ce qui a trait à la santé humaine, les risques associés à l'utilisation de la triforine et des préparations commerciales connexes sont acceptables lorsque ces produits sont utilisés conformément au mode d'emploi modifié qui est proposé sur l'étiquette.

### 7.2 Environnement

Selon les données scientifiques disponibles, les risques pour l'environnement ont été jugés acceptables lorsque la triforine est utilisée conformément au mode d'emploi modifié qui est proposé sur l'étiquette.

---

*particulières en matière de santé ou d'environnement, et dans l'arrêté modifiant cette liste dans la Gazette du Canada, partie II, volume 142, TR/2008-67 (25-06-2008) pages 1 611 à 1 613. 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.*

<sup>5</sup> Avis d'intention 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.*

<sup>6</sup> Directive DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.*

### **7.3 Valeur**

Les utilisations de la triforine ont une valeur, particulièrement pour les producteurs de plantes ornementales d'extérieur, pour lutter contre la tavelure du pommier, puisqu'il existe peu de principes actifs de rechange homologués pour cette utilisation.

---

**Liste des abréviations**

↑	accru(e)/augmentation
↓	réduit(e)/réduction
μg	microgramme
♀	femelle
♂	mâle
AHETF	Agricultural Handlers Exposure Task Force
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Re-entry Task Force
ASAE	American Society of Agricultural and Biological Engineers
CA	consommation alimentaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
cm	centimètre
cm <sup>2</sup>	centimètre carré
CE <sub>10</sub>	concentration efficace sur 10 % de la population à l'étude
CE <sub>25</sub>	concentration efficace sur 25 % de la population à l'étude
CE <sub>50</sub>	concentration efficace sur 50 % de la population à l'étude
CEE	concentration estimée dans l'environnement
CL <sub>50</sub>	concentration létale nécessaire pour tuer 50 % des sujets du groupe d'essai
CME0	concentration minimale entraînant un effet observé
CoA	coenzyme A
CPODP	cinétique de premier ordre double en parallèle
CSEO	concentration sans effet observé
CSPO	cinétique simple de premier ordre
CT	coefficient de transfert
DACO	<i>data code</i> (code de données – CODO)
DME	dose maximale d'essai
DA	dose administrée
DARf	dose aiguë de référence
DE <sub>25</sub>	dose efficace sur 25 % de la population
DE <sub>50</sub>	dose efficace sur 50 % de la population
DEEM	Dietary Exposure Evaluation Model
DIR	directive de l'ARLA
DJA	dose journalière admissible
DL <sub>50</sub>	dose létale nécessaire pour tuer 50 % des sujets du groupe d'essai
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DS	délai de sécurité
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
EA	efficacité alimentaire
EPA	Environmental Protection Agency des États-Unis
EPI	équipement de protection individuelle
EVOI	équation de vitesse d'ordre indéterminé
F <sub>0</sub>	génération parentale
F <sub>1</sub>	descendants de la première génération

---

F <sub>1a,b</sub>	descendants de la première génération de deux portées consécutives, a = première portée et b = deuxième portée
F <sub>2</sub>	descendants de la deuxième génération
F <sub>2a,b</sub>	descendants de la deuxième génération de deux portées consécutives, a = première portée et b = deuxième portée
FEG	facteur d'évaluation global
g	gramme
h	heure
ha	hectare
Hb	hémoglobine
Hct	hématocrite
IUES	indice d'ubiquité dans les eaux souterraines
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
JG	jour de gestation
JL	jour de lactation
JPN	jour postnatal
K <sub>co</sub>	coefficient de partage carbone organique
K <sub>d</sub>	coefficient de partage sol-eau
kg	kilogramme
K <sub>oe</sub>	coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau
L	litre
LDH	lactate-déshydrogénase
LMR	limite maximale de résidus
LMGR	limite maximale générale de résidus
m	mètre
max.	maximal
MCA	mélange/chargement/application
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
NZB	Néo-Zélandais blanc
p.a.	principe actif
PA	phosphatase alcaline
p.c.	poids corporel
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
pK <sub>a</sub>	constante de dissociation
ppm	partie par million
PRVD	<i>Proposed Re-evaluation Decision</i> (Projet de décision de réévaluation)
RA	radioactivité appliquée
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
STJ	superficie traitée par jour
TD <sub>50</sub>	temps de dissipation à 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
TD <sub>90</sub>	temps de dissipation à 90 % (temps requis pour observer une diminution de 90 % de la concentration)
TDI	traitement à la dose intermédiaire

---

VGM      volume globulaire moyen

## Annexe I Produits contenant de la triforine homologués au Canada

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de préparation	Principe actif
20333	Principe actif de qualité technique	Summit Agro North America Holing Corporation	Technical Active Ingredient Funginex (Triforine)	Solide	99,15 %
27686	Commercial		Fongicide Funginex DC	Concentré émulsifiable	190 g/L

Information en date du 4 octobre 2018, à l'exception des produits abandonnés ou faisant l'objet d'une demande d'abandon.

## Annexe II Utilisations homologuées de la triforine à des fins commerciales au Canada

Culture	Organisme nuisible	Type de préparation	Méthode d'application	Dose d'application maximale unique	Nombre maximal d'applications par année	Nombre minimal de jours entre les applications
				(g p.a./ha)		
Pommiers (pommiers de pépinière et pommiers non porteurs de fruits)	Oïdium	Concentré émulsifiable	Pulvérisateur pneumatique	475	5	7
Bleuets nains et bleuets en corymbe	Pourriture sclérotique		Pulvérisateur agricole et pulvérisateur pneumatique	570	3 (Est du Canada)  4 (Colombie-Britannique)	10
Canneberges (Colombie-Britannique seulement)	Pourriture sclérotique		Pulvérisateur agricole et chimigation	570	4	10
Amélanches	Entomosporiose et rouille du genévrier		Pulvérisateur pneumatique	570	1	Sans objet
Cerises, pêches, prunes et prunes à pruneaux	Pourriture brune (brûlure de la fleur)		Pulvérisateur pneumatique	475	3	5
Plantes ornementales et rosiers d'extérieur	Tavelure du pommier et oïdium		Pulvérisateur agricole et pulvérisateur pneumatique	190	3	5

Information en date du 4 octobre 2018, à l'exception des produits abandonnés ou faisant l'objet d'une demande d'abandon.

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

**Tableau 1 Valeurs toxicologiques de référence aux fins de l'évaluation des risques de la triflorine pour la santé humaine**

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG <sup>1</sup> ou ME cible
Exposition aiguë par le régime alimentaire	Étude de toxicité pour le développement chez le lapin (par gavage)	DSENO (mères) = 150 mg/kg p.c./jour, basée sur une perte de poids corporel chez les mères en gestation au cours des premiers jours suivant l'administration	100
		<b>DARf = 1,5 mg/kg p.c.</b>	
Exposition répétée par le régime alimentaire	Étude de toxicité par le régime alimentaire de 104 semaines chez le chien	DSENO = 2 mg/kg p.c./jour, d'après les cas d'anémie observés	100
		<b>DJA = 0,02 mg/kg p.c./jour</b>	
Exposition par voie cutanée à court terme	Étude de toxicité par voie cutanée de 21 jours chez le rat	DSENO = 110 mg/kg p.c./jour (♀), d'après une ↑ du poids du foie et de la rate, une ↑ du taux de cholestérol, une ↑ du taux de triglycérides (♀)	100
Exposition par voie cutanée à moyen terme <sup>2</sup>	Étude de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours chez le chien	DSENO = 21 mg/kg p.c./jour, d'après les cas d'anémie observés, une modification des paramètres de chimie clinique et une ↑ du poids relatif de la rate	100
Exposition par inhalation à court et à moyen terme <sup>3</sup>	Étude de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours chez le chien	DSENO = 21 mg/kg p.c./jour, d'après les cas d'anémie observés, une modification des paramètres de chimie clinique et une ↑ du poids relatif de la rate	100
Exposition globale à court et à moyen terme	Étude de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours chez le chien	DSENO = 21 mg/kg p.c./jour Critère d'effet commun : anémie – liée à une exposition par voie orale et par inhalation	100
Risque de cancer	On a noté des signes d'adénomes hépatocellulaires chez les souris mâles et d'adénomes et de carcinomes alvéolaires et bronchiques liés au traitement chez les femelles à une dose supérieure à la dose limite. Une approche par seuil pour l'évaluation du risque de cancer a été jugée adéquate.		

<sup>1</sup> Le facteur d'évaluation global (FEG) correspond à la somme des facteurs d'incertitude et des facteurs prescrits par la *Loi sur les produits antiparasitaires* utilisés dans l'évaluation des risques alimentaires. La marge d'exposition (ME) correspond à la ME cible utilisée dans le cadre des évaluations des risques professionnels et en milieu résidentiel.

<sup>2</sup> Un facteur d'absorption cutanée de 100 % a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

<sup>3</sup> Comme une DSENO par voie orale a été choisie, un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

**Tableau 2 Profil de toxicité de la triforine**

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.

<b>Études sur la métabolisation et la toxicocinétique</b>	
<b>Étude et espèce</b>	<b>Résultats et effets</b>
Sommaire des études sur le métabolisme	Trois formes de triforine radiomarquées ont été utilisées : triforine radiomarquée au <sup>14</sup> C sur la chaîne latérale ou radiomarquée au <sup>14</sup> C ou au <sup>3</sup> H sur le noyau, chez le rat.
Rat Biberach FW 49 (rat albinos) ou rat Sprague Dawley (par gavage ou par voie intrapéritonéale)	<b>Faible dose</b> (2,3 mg/animal ou 10 mg/kg p.c./jour) <u>Absorption</u> Administration orale par gavage (2,3 mg/animal, radiomarqueur <sup>3</sup> H sur le noyau) : absorption complète, concentration maximale du radiomarqueur dans le sang après 4 heures (1,5 % de la DA, 0,78/0,67 µg/g [♂/♀]). Les résultats d'une autre étude sur l'administration d'une faible dose par gavage (10 mg/kg p.c., radiomarqueur <sup>14</sup> C sur le noyau) ont révélé une concentration maximale dans le sang à 3,5/2 heures (0,78/0,67 µg/g, ♂/♀). Les demi-vies d'élimination terminale étaient de 125 heures chez les ♂ et de 96 heures chez les ♀ (cette différence entre les sexes n'était pas statistiquement significative). Les valeurs pour la triforine étaient plus élevées dans les érythrocytes que dans le plasma.
Documents de l'ARLA n <sup>os</sup> 2729455 2729552 2729456 2729512 2729513 2729551 (rapport provisoire) 1152405 (rapport provisoire) 2729455 2729518 2729553 2729514 2729450	Injection intrapéritonéale (2,3 mg/animal, marqueur <sup>3</sup> H) : absorption complète, concentration maximale dans le sang après 30 minutes (3 % de la DA). <u>Métabolisme</u> : étudié à l'aide d'un radiomarqueur <sup>3</sup> H (noyau) et <sup>14</sup> C (chaîne ou noyau) : Élimination d'une des deux chaînes latérales identiques, suivie de réactions hydrolytiques menant à l'obtention de produits polaires additionnels présentant un noyau pipérazine intact ou des fragments. Ces produits polaires réagissent ensuite avec des composés endogènes pour former d'autres résidus. Le principal métabolite, le W1084/W-1069 ( <i>N</i> -[2,2,2-trichloro-1-(pipérazin-1-yl)éthyl]formamide), est formé par la séparation d'une chaîne latérale de la triforine; ce métabolite correspond à 55 % de la DA. Les autres métabolites formés à partir de la rupture de la chaîne latérale avant l'excrétion de la substance dans l'urine comprennent le conjugué acide glucuronique du trichloroéthanol (20 % de la DA) et le conjugué <i>N</i> -acétylcystéine de trichloroéthylamine (15 % de la DA). Quatre métabolites biliaires ont été identifiés au moyen de la triforine marquée au <sup>14</sup> C, et deux métabolites ont été identifiés au moyen de la triforine marquée au <sup>3</sup> H. Seul le principal métabolite a été caractérisé. On a relevé quatre métabolites radioactifs dans l'urine (le principal métabolite correspondait à 80 à 90 % de la substance radioactive excrétée par les reins et les autres, à 8 %) après l'administration intrapéritonéale. Il n'y avait pas d'écart significatif entre les profils des métabolites présents dans

	<p>l'urine des rats à faible dose (unique ou répétée, par voie orale) et à forte dose, ni entre les résultats observés chez les ♂/♀.</p> <p><u>Distribution</u> : La radioactivité a été détectée en faibles quantités dans tous les tissus, sans égard au schéma d'administration. La concentration de radioactivité la plus élevée (DA) se trouvait principalement dans le foie, les reins et la peau (~2 % de la DA après 1 semaine).</p> <p><u>Excrétion biliaire</u> : Administration par voie orale (par gavage) (2,3 mg/animal) : 19 % de la substance a été excrété dans la bile (après 30 heures) et pourrait être réabsorbé en partie. Administration par voie orale (10 mg/kg p.c., substance marquée sur le noyau au <sup>14</sup>C) : de 9 à 13 % de la DA ont été excrétés par voie biliaire après la métabolisation, entre 14 et 20 % de la DA ont été éliminés dans les matières fécales et de 1 à 7 % de la DA ont été éliminés dans le tube digestif, après 48 heures (1,3 % de la DA). La demi-vie correspondant à l'excrétion biliaire était de 4 à 6 heures.</p> <p><u>Excrétion</u> : L'excrétion était similaire, sans égard au radiomarqueur. Après l'administration d'une faible dose, la substance a été rapidement excrétée dans l'urine (~80 % de la DA), les matières fécales (17 %) et dans l'air expiré (traces). Près de 90 % de la DA ont été éliminés dans les 48 heures. Les demi-vies d'excrétion rénale étaient de 7 à 9 heures. Le taux d'excrétion suivant l'administration par voie orale était plus lent que celui après une administration par voie intrapéritonéale, en raison de la recirculation entérohépatique d'un ou plusieurs métabolites. Les résultats obtenus avec une solution de tylose utilisée comme excipient (plutôt que du glycérol formol) ont indiqué une excrétion dans l'urine de 39,5 % de la DA après 24 heures, et une augmentation de l'excrétion dans les matières fécales (40,5 % de la DA) après 30 heures (avec de la triforine marquée au <sup>14</sup>C).</p> <p><b>Administration d'une faible dose répétée</b> (10 mg/kg p.c./jour après un traitement préalable avec de la triforine non marquée pendant 14 jours) : les résultats concernant l'absorption, le métabolisme et l'excrétion étaient similaires à ceux obtenus avec une faible dose unique.</p> <p>Administration d'une dose élevée (1 000 mg/kg p.c./jour de triforine marquée au <sup>14</sup>C) :</p> <p><u>Absorption</u> : Moins bien absorbée (entre 10 et 20 % de la DA). On a observé la concentration maximale (noyau marqué au <sup>14</sup>C) de la substance dans le sang 5,5 heures suivant l'administration d'une forte dose (8,10/7,62 µg/g [♂/♀]). Les demi-vies d'élimination terminales étaient de 99 heures chez les ♂ et de 112 heures chez les ♀. On a constaté que la quantité (%) de résidus de la DA était plus élevée dans les érythrocytes des ♂ que chez les ♀.</p> <p><u>Métabolisme</u> : Un faible pourcentage de la DA a été métabolisé. La voie métabolique était la même que celle observée après l'administration d'une faible dose. Une grande quantité de la DA a été excrétée sous forme de triforine intacte (dans les matières fécales).</p> <p><u>Excrétion biliaire</u> (noyau marqué au <sup>14</sup>C) : 2 à 4 % de la DA ont été éliminés dans la bile et 31 à 56 %, dans les matières fécales; entre 20 et</p>
--	---

	<p>40 % ont persisté dans le tube digestif (48 heures).</p> <p><u>Excrétion</u> : Au cours des 30 premières heures, 2,3 à 3,7 % de la DA ont été éliminés dans la bile, entre 31 et 56 %, dans les matières fécales, et 19,9 à 40,4 % sont demeurés dans le tube digestif. Après 48 heures, 10 à 20 % de la DA ont été éliminés dans l'urine, 77 à 85 %, dans les matières fécales (surtout sous forme de triforine intacte) et 1 %, dans l'air expiré; la dose résiduelle dans l'organisme correspondait à 0,5 % de la DA. Le niveau de radioactivité observé dans l'urine et les tissus était plus élevé chez les ♀ que chez les ♂.</p>
<b>Études de toxicité aiguë</b>	
<b>Étude et espèce</b>	<b>Résultats et effets</b>
<p>Toxicité aiguë par voie orale (par gavage)</p> <p>Rat Wistar</p> <p>Documents de l'ARLA n<sup>os</sup> 2729529 2729473 2729415</p>	<p>DL<sub>50</sub> &gt; 5 000 mg/kg p.c.</p> <p>Faible toxicité aiguë par voie orale</p> <p>Une sédation et des poils ébouriffés ont été observés chez les deux sexes le jour du traitement.</p>
<p>Toxicité aiguë par voie cutanée</p> <p>Rat Wistar</p> <p>Documents de l'ARLA n<sup>os</sup> 2729530 2729476 2729417</p>	<p>DL<sub>50</sub> par voie cutanée &gt; 2 000 mg/kg p.c.</p> <p>Faible toxicité aiguë par voie cutanée</p>
<p>Toxicité aiguë par inhalation</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>Document de l'ARLA n<sup>o</sup> 2729465</p>	<p>CL<sub>50</sub> &gt; 0,51 mg/L (♂/♀)</p> <p>↓ activité et horripilation</p> <p>Légère toxicité aiguë par inhalation</p>
<p>Irritation cutanée primaire</p> <p>Lapin Néo-Zélandais blanc (NZB)</p> <p>Documents de l'ARLA n<sup>os</sup> 2729532 2729420</p>	<p>Non irritant pour la peau</p>
<p>Irritation oculaire primaire</p> <p>Lapin NZB</p> <p>Documents de l'ARLA n<sup>os</sup> 2729533 2729421</p>	<p>Une conjonctivite minime avec écoulement léger à modéré a été observée chez l'ensemble des animaux, une heure après l'instillation. Dans les 48 heures suivant l'administration, l'irritation oculaire avait disparu chez tous les animaux.</p> <p>Cote moyenne maximale (24 à 72 heures) = 0,17/110</p> <p>Irritation oculaire minime</p>

Sensibilisation cutanée (test d'optimisation de Mauer)	<b>N'est pas un sensibilisant cutané.</b>
Cobaye Dunkin-Hartley	
Documents de l'ARLA n <sup>os</sup> 2729534, 1214450, 2729535	
<b>Études de toxicité subchronique</b>	
<b>Étude et espèce</b>	<b>Résultats et effets</b>
Étude de toxicité, 4 semaines (par le régime alimentaire)	DSENO = 50/49 mg/kg p.c./jour
Rat Wistar	≥ 238/233 mg/kg p.c./jour : anémie hémolytique, légère ↑ érythrocytes polychromatiques, ↑ poids de la rate (♂/♀); ↑ réticulocytes, ↑ albumine, ↑ incidence et gravité des pigments ferriques dans la rate (♂)
Documents de l'ARLA n <sup>os</sup> 2729478 2729422	1 233/1 180 mg/kg p.c./jour : ↑ poids du foie, ↑ poids de la thyroïde, ↑ protéines totales, ↑ β-globuline (♂/♀); ↓ p.c., ↑ plaquettes, ↓ pH de l'urine (♂); ↑ volume d'urine, ↑ poids des reins, ↑ VGM et ↓ CCMH, ↑ réticulocytes, ↓ temps de Quick, ↑ taux de cholestérol, ↑ concentration de calcium dans le plasma (♀)
Étude de toxicité, 4 semaines (par le régime alimentaire)	DSENO = 39/45 mg/kg p.c./jour
Souris NMRI, exempté d'organismes pathogènes spécifiques	196/237 mg/kg p.c./jour : (♂/♀); ↓ érythrocytes (♂); ↑ poids du foie, ↓ globules blancs (14 %, 27 %) (♀)
Documents de l'ARLA n <sup>os</sup> 2729479 2729423	982/1 284 mg/kg p.c./jour : ↑ réticulocytes, ↓ Hb, ↓ Hct, légère ↑ érythrocytes polychromatiques (♂/♀); ↓ prise de p.c. (♂); ↓ érythrocytes, ↑ poids de la rate (♀)
Étude de toxicité, 13 semaines (par le régime alimentaire)	Étude de suivi : DSENO = 500 ppm ~ 30/34 mg/kg p.c./jour Étude principale : DMENO = 163/174 mg/kg p.c./jour
Rat albinos FW 49	≥ 163/174 mg/kg p.c./jour : anémie hémolytique confirmée par une ↓ érythrocytes, ↓ Hb, ↓ Hct, ↑ réticulocytes (♀ plus sensibles aux changements hématologiques), ↑ poids du foie (♂/♀) et ↑ sidérose dans le foie et la rate (♀)
Documents de l'ARLA n <sup>os</sup> 1152387 2729482 2729537 2729483 1152388	≥ 454/491 mg/kg p.c./jour : ↑ dépôts de fer dans les reins, les fibres myocardiques et les poumons (♂/♀); ↓ consommation d'eau (♂); ↑ taux de cholestérol sérique (♀)
	1 315/1 451 mg/kg p.c./jour : ↑ poids de la thyroïde; 1 mort (jour 47, cause indéterminée) (♂)
	Les effets hématologiques étaient largement réversibles après une récupération de 6 semaines; des dépôts de fer ont été observés.
Étude de toxicité, 13 semaines (par le régime alimentaire)	Étude complémentaire sur la dose limite

<p>Souris CD-1</p> <p>Document de l'ARLA n° 2729426</p>	<p>1 354/2 239 mg/kg p.c./jour : ↑ poids du foie, ↑ poids de la rate, ↓ érythrocytes, ↓ Hb, ↓ Hct (♂/♀); ↓ VGM (♂); ↓ prise de p.c., ↓ poids des ovaires (♀)</p>
<p>Étude de toxicité, 13 semaines (par le régime alimentaire)</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>Documents de l'ARLA n°s 2729484 2729425</p>	<p>Étude complémentaire sur la dose limite</p> <p>1 300 mg/kg p.c./jour : ↑ poids du foie, ↑ poids de la rate, ↓ Hb, ↓ CCMH (♂/♀); ↑ poids des ovaires, ↓ érythrocytes, ↑ VGM, ↑ taches foncées sur les reins (♀)</p>
<p>Étude de toxicité par voie orale, 13 semaines (par le régime alimentaire)</p> <p>Rat Wistar</p> <p>Documents de l'ARLA : sans objet (JMPR, 2014)</p>	<p>DSENO = 10 mg/kg p.c./jour</p> <p>≥ 100 mg/kg p.c./jour : anémie légère, ↓ Hb, ↑ poids du foie (♂/♀); ↓ Hct (♂); ↓ érythrocytes (♀)</p> <p>1 000 mg/kg p.c./jour : ↓ érythrocytes (♂); ↓ Hct (♀)</p> <p>Remarque : L'étude a été menée avant l'adoption des bonnes pratiques de laboratoire.</p>
<p>Étude de toxicité par voie orale, 26 semaines (par le régime alimentaire)</p> <p>Rat exempt d'organismes pathogènes spécifiques</p> <p>Document de l'ARLA n° 2729487</p>	<p>Étude complémentaire : pureté non indiquée</p> <p>≥ 31 mg/kg p.c./jour : anémie confirmée par une ↓ érythrocytes, ↓ Hct, ↑ réticulocytes; ↑ dépôts d'hémossidérine dans le foie et la rate (♂)</p> <p>156 mg/kg p.c./jour : ↑ poids du foie, ↑ dépôts d'hémossidérine dans le foie et la rate (♀)</p>
<p>Étude de toxicité, 13 semaines avec période de récupération de 6 semaines (par le régime alimentaire)</p> <p>Chien Beagle</p> <p>Documents de l'ARLA n°s 1152389 2729486</p>	<p>DMENO = 83/85 mg/kg p.c./jour</p> <p>≥ 83/85 mg/kg p.c./jour : ↓ érythrocytes (semaine 13 à cette dose, semaine 6 pour le reste des doses), ↓ Hct, ↓ Hb (début à la semaine 6 environ), ↑ PA (semaine 6), dépôts d'hémossidérine dans le foie et la moelle osseuse, ↑ poids de la rate (♂/♀)</p> <p>≥ 230/240 mg/kg p.c./jour : ↑ réticulocytes (semaine 6), ↑ taux de cholestérol, ↑ albumine (semaine 13), ↑ bilirubine (♂/♀)</p> <p>690/730 mg/kg p.c./jour : ↑ incidence de diarrhée (plusieurs jours chez 2/4 ♂ et chez 3/4 ♀ par rapport à une fois par jour chez 1/4 ♂ et 2/4 ♀ témoins) (♂/♀)</p> <p>Les paramètres hématologiques et les paramètres de chimie clinique sont revenus à des niveaux normaux (semaine 19), et la sidérose présente dans les cellules de Kupffer du foie tend à disparaître. L'analyse histopathologique de la moelle osseuse n'a révélé aucun signe d'altération de l'érythropoïèse ni de la granulopoïèse.</p>

<p>Étude de toxicité, 13 semaines (par le régime alimentaire)</p> <p>Chien Beagle</p> <p>Documents de l'ARLA n<sup>os</sup> 1152390 2729538 2729485 2729427</p>	<p>DSENO = 21 mg/kg p.c./jour</p> <p>≥ 23/21 mg/kg p.c./jour : coloration du foie par le fer (effet non néfaste) (♂/♀)</p> <p>≥ 121/121 mg/kg p.c./jour : ↓ Hb, ↓ Hct, ↓ érythrocytes (semaine 4), ↓ protéines totales (à partir de la 4<sup>e</sup> semaine), ↓ albumine (semaines 8 et 13), β-globuline (4<sup>e</sup> semaine), ↑ sédiments ferreux dans le foie (cellules de Kupffer), la rate et la moelle osseuse (indique une anémie) et ↑ poids relatif de la rate (♂/♀)</p>
<p>Étude de toxicité, 104 semaines (par le régime alimentaire)</p> <p>Chien Beagle</p> <p>Documents de l'ARLA n<sup>os</sup> 2729539 2729540 2729490 2729491 2729430 2729431 1152393 2729489</p> <p>Addenda Document de l'ARLA n<sup>o</sup> 2729540</p>	<p>DSENO = 2,4/2,6 mg/kg p.c./jour</p> <p>23 mg/kg p.c./jour : ↑ hémossidérose dans la moelle osseuse, ↑ nombre d'animaux présentant une hémossidérose dans la moelle osseuse et une coloration du foie par le fer, ↑ érythropoïèse, ↑ VGM, ↓ CCMH (♂/♀)</p>
<p>Étude de la toxicité par voie cutanée, 21 jours</p> <p>Rat Fisher</p> <p>Documents de l'ARLA n<sup>os</sup> 2729481 2729424</p>	<p>DSENO = 350/110 mg/kg p.c./jour</p> <p>≥ 350 mg/kg p.c./jour : ↓ poids relatif des surrénales (aucune relation dose-effet) (♂); ↑ poids du foie et de la rate, ↑ taux de cholestérol, ↑ taux de triglycérides (♀)</p> <p>1 100 mg/kg p.c./jour : ↑ nombre d'éosinophiles (♂/♀); ↑ CA, ↑ poids du foie et de la rate, ↑ protéines totales dans le plasma, ↑ poids des surrénales, ↑ albumine (♂)</p> <p>Remarque : Les paramètres hématologiques ont été analysés et n'ont montré aucun effet lié au traitement.</p>
<b>Études de toxicité chronique et de cancérogénicité</b>	
<b>Étude et espèce</b>	<b>Résultats et effets</b>
<p>Étude de cancérogénicité, 105 semaines (par le régime alimentaire)</p> <p>Souris CD-1</p> <p>Document de l'ARLA n<sup>o</sup> 2729432</p>	<p>DSENO = 11/161 mg/kg p.c./jour</p> <p>≥ 117/161 mg/kg p.c./jour : ↑ signes cliniques, notamment abdomen dur/gonflé, posture voûtée, amaigrissement, altération de la respiration, pâleur aux extrémités, cyanose, tremblements, ↑ mortalité, ↓ p.c. et de la prise de p.c., ↑ masses hépatiques, ↑ incidence d'une hypertrophie du côlon ou du rectum, ↑ incidence de l'inflammation du foie et/ou de changements nécrotiques du foie, ↑ incidence d'un changement focal de</p>

	<p>la coloration du foie, de foyers hépatiques proéminents et d'une hypertrophie (♂); ↑ poids absolu du foie (♀)</p> <p>1 204/1 570 mg/kg p.c./jour : ↑ masses pulmonaires (chez les descendants prématurés) (♂/♀); ↑ poids absolu du foie, ↑ fréquence des tumeurs à une dose de 0, 11,4, 117 et 1 204 mg/kg p.c./jour :</p> <p>Adénomes hépatocellulaires (♂) : 9/50 (18 %), 14/50 (28 %), 9/50 (18 %), <b>19*/50</b> (38 %) (♂); ↑ masses pulmonaires (20/50 par rapport à 4/50 chez les témoins), ↑ incidence totale du changement de la coloration des poumons avant le sacrifice en fin d'étude ou au moment du sacrifice, ↑ fréquence des tumeurs à une dose de 0, 15,9, 161 et 1 570 mg/kg p.c./jour :</p> <p>Adénomes alvéolaires/bronchiolaires (♀) : 5/50 (10 %), 7/50 (14 %), 7/50 (14 %), <b>22**/49</b> (45 %) Carcinomes alvéolaires/bronchiolaires (♀) : 1/50 (2 %), 2/50 (4 %), 1/50 (2 %), 6/49 (12 %) Adénomes et/ou carcinomes alvéolaires/bronchiolaires (♀) : 6/50 (12 %), 8/50 (16 %), 8/50 (16 %), <b>27**/49</b> (55 %)</p> <p>Données historiques se rapportant aux témoins : Plage de valeurs – cas d'adénomes hépatocellulaires (♂) : entre 20 % et 32 %, moyenne : ~19 % Plage de valeurs – cas de carcinomes hépatocellulaires (♂) : entre 0 et 21 %, moyenne : 8,8 % Plage de valeurs – cas d'adénomes alvéolaires et bronchiques (♀) : entre 4 % et 18 %, moyenne : ~12,6 % Plage de valeurs – cas de carcinomes alvéolaires et bronchiques (♀) : entre 0 et 8 %, moyenne : 3,6 %</p> <p><b>Signes d'oncogénicité liée au traitement</b></p>
<p>Étude de toxicité chronique et de cancérogénicité, 104 semaines (par le régime alimentaire)</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>Documents de l'ARLA n<sup>os</sup> 2729493 2729434</p>	<p>DSENO = 10/13 mg/kg p.c./jour</p> <p>≥ 10/13 mg/kg p.c./jour : ↑ dépôts d'hémosidérine dans la rate (♂); ↑ poids des reins et du foie (♀) (effets non néfastes)</p> <p>≥ 101/126 mg/kg p.c./jour : ↑ dépôts d'hémosidérine dans la rate (♂/♀); ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ Hb (semaines 28 et 52), ↑ protéines totales (semaine 103) (♂); ↑ poids des surrénales et de la rate, ↓ CCMH, ↑ calcium, ↑ pigmentation des cellules de Kupffer et des macrophages (♀)</p> <p>1 038/1 436 mg/kg p.c./jour : ↑ alvéolites focales dans les poumons, ↑ pigmentation des cellules de Kupffer et des macrophages dans le foie (♂/♀); ↓ prise de p.c., ↑ poids du foie, ↑ poids du thymus, ↓ VGM (semaine 52), ↑ foyers hépatiques de cellules pâles (♂); ↑ incidence d'une apathie, ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (semaines 0-52), ↓ érythrocytes (semaine 26), ↓ Hb, ↓ VGM (semaine 26), ↑ taux de cholestérol, ↓ LDH, ↑ hyperplasie du canal cholédoque (♀)</p> <p><b>Aucun signe d'oncogénicité liée au traitement</b></p>
<p><b>Études de la toxicité pour la reproduction et le développement</b></p>	

Étude et espèce	Résultats et effets
<p>Toxicité pour la reproduction : détermination des doses (par le régime alimentaire)</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>Documents de l'ARLA n<sup>os</sup> 2729495 2729435</p>	<p>Étude complémentaire : détermination des doses</p> <p>5 000 ppm : ↓ p.c. (1 à 3 semaines, sans récupération avant la grossesse) (♀)</p> <p>20 000 ppm : ↓ p.c. (♂ : semaines 1-17, ♀ : semaines 1-10, JG 0 à 20, JL 1 à 14), ↓ CA (pendant 1-10 semaines chez les ♂, 1-3 semaines chez les ♀); ↓ p.c. (avant l'accouplement) (♂)</p>
<p>Toxicité pour la reproduction sur deux générations (par le régime alimentaire)</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>Documents de l'ARLA n<sup>os</sup> 2729541 2729496 2729497 2729498 2729436 2729437 2729438 2784775 2784776</p>	<p>DSENO (parents) = 38/48 mg/kg p.c./jour (♂/♀)</p> <p>226/288 mg/kg p.c./jour (♂/♀) : ↓ prise de p.c. avant l'accouplement F0 (♂ première semaine/♀ semaines 0-10), ↓ prise de p.c. avant l'accouplement F1 (semaines 3-6), ↓ CA, toutes les générations (semaine 1), ↑ poids absolu et relatif du foie F0, ↑ poids relatif du foie F1, ↑ poids absolu des reins F0, ↑ poids relatif de la thyroïde F1, ↑ hémosidérine dans la rate (F0) (♂/♀); ↓ prise de p.c. avant l'accouplement F0 (global), ↑ poids absolu de la thyroïde F0 (♂); ↓ p.c. final F1, ↓ EA F0 (TDI : semaine 6-10, DME : semaine 1-5, 6-10), ↑ poids absolu de la rate F0, ↑ poids relatif de la rate F1, ↑ poids relatif de la thyroïde F0 (♀)</p> <p>1 525/1 924 mg/kg p.c./jour (♂/♀) : ↓ p.c. F0, ↓ prise de p.c. avant l'accouplement F1, ↓ p.c. pendant la lactation (portée) F0 et F1, ↑ hématopoïèse extramédullaire (F0, F1) (♂/♀); ↓ p.c. final F1, ↓ CA F0 (semaines 1-2), ↑ poids relatif de la rate F0, ↑ poids relatif de la rate F1, ↑ poids relatif des reins F1, ↑ dilatation pelvienne (F0), ↑ néphropathie (♂); ↓ p.c. pendant la gestation F0 et ↓ prise de p.c. pendant la gestation F0, ↓ p.c. pendant la lactation F0, ↓ CA F0 (semaines 3-10), ↑ dépôts minéraux globaux, ↑ dépôts minéraux pelviens (F0), ↑ signes d'effets sur la thyroïde (F0, F1)(♀)</p> <p>DSENO (reproduction) = 1 525/1 924 mg/kg p.c./jour (♂/♀) : Il n'y avait aucun effet sur l'indice de gestation, la durée de la gestation, l'indice de lactation, le nombre de petits vivants et le nombre de petits par portée.</p> <p>DSENO (descendants) = 48 mg/kg p.c./jour (♀)</p> <p>288 mg/kg p.c./jour : ↓ p.c. chez les petits F2 (JPN 21), (♂/♀); ↓ p.c. chez les petits F1 (JPN 7) (♂)</p> <p>1 924 mg/kg p.c./jour : ↓ p.c. chez les petits F2 (JPN 7-21) (♂/♀); ↓ p.c. chez les petits F1 (JPN 7) (♀)</p> <p><b>Aucune sensibilité chez les jeunes</b></p>
<p>Toxicité pour le développement (par gavage, dans de la carboxyméthylcellulose)</p>	<p>DSENO (mères) = 800 mg/kg p.c./jour</p> <p>1 600 mg/kg p.c./jour : ↓ p.c. (effet non néfaste considéré comme secondaire à la taille réduite des portées), ↓ nombre de fœtus/portée, ↑ nombre de résorptions, ↑ pertes après l'implantation</p>

<p>Rat Sprague Dawley</p> <p>Documents de l'ARLA n<sup>os</sup> 1152401 2729499</p>	<p>Développement DSENO = 400 mg/kg p.c./jour</p> <p>≥ 800 mg/kg p.c./jour : ossification retardée (sternèbres et crâne)</p> <p>1 600 mg/kg p.c./jour : ↓ nombre de fœtus, ↑ nombre de résorptions, ↑ pertes après l'implantation</p> <p><b>Aucune malformation liée au traitement</b> <b>Signes de sensibilité chez les jeunes</b></p>
<p>Étude préliminaire de la toxicité pour le développement (par gavage, dans l'eau)</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>Document de l'ARLA n<sup>o</sup> 2729502</p>	<p>Étude complémentaire : détermination des doses</p> <p>Mères</p> <p>≥ 500 mg/kg p.c./jour : ↓ prise de p.c. (JG 9-12, courbe dose-effet plate)</p> <p>Développement Aucun effet lié au traitement n'a été signalé.</p>
<p>Toxicité pour le développement (par gavage, dans l'eau)</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>Document de l'ARLA n<sup>o</sup> 2729543</p>	<p>DSENO (mères) = 840 mg/kg p.c./jour</p> <p>Aucun effet lié au traitement n'a été signalé.</p> <p>DSENO (développement) = 840 mg/kg p.c./jour</p> <p>Aucun effet lié au traitement n'a été signalé.</p> <p><b>Aucune malformation liée au traitement</b> <b>Aucune sensibilité chez les jeunes</b></p>
<p>Toxicité pour le développement (par gavage)</p> <p>Lapin NZB</p> <p>Documents de l'ARLA n<sup>os</sup> 2729546 2729443 2729500</p>	<p>DSENO (mères) = 150 mg/kg p.c./jour</p> <p>150 mg/kg : ↓ CA</p> <p>DSENO (développement) = 150 mg/kg p.c./jour</p> <p>Aucun effet lié au traitement n'a été signalé.</p> <p>Aucune malformation liée au traitement Aucune sensibilité chez les jeunes</p> <p>Remarque : dose maximale tolérée non atteinte</p>
<p>Toxicité pour le développement (par gavage)</p> <p>Lapin NZB</p> <p>Documents de l'ARLA n<sup>os</sup> 2729544 2729503 2729441 2729442</p>	<p>Étude complémentaire : dose limite</p> <p>Mères</p> <p>1 000 mg/kg p.c./jour : perte de p.c. (JG 6-9), ↓ prise de p.c., ↓ CA</p> <p>Développement</p> <p>1 000 mg/kg p.c./jour : ↓ p.c., ↑ variations squelettiques (malformations des côtes, côtes surnuméraires, ossification incomplète des os, comme</p>

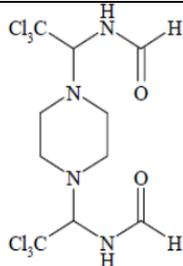
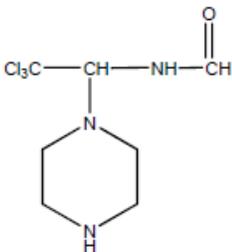
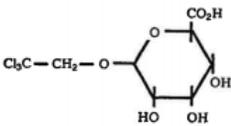
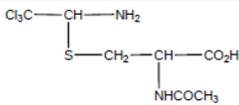
	les sternèbres, le pubis, les phalanges et le talus, absence d'ossification ou ossification asymétrique)
<p>Toxicité pour le développement : étude préliminaire (par gavage)</p> <p>Lapin NZB</p> <p>Document de l'ARLA n° 2729501</p>	<p>Étude complémentaire : détermination des doses</p> <p>Mères</p> <p>500 mg/kg p.c./jour : ↓ p.c. (JG 9), perte de poids (JG 6-9), ↓ prise de p.c. (JG 6-9)</p> <p>Développement</p> <p>≥500 mg/kg p.c./jour : ↓ p.c. foetal moyen</p> <p><b>Aucune malformation liée au traitement</b> <b>Aucune sensibilité chez les petits</b></p>
<b>Études de génotoxicité</b>	
<b>Étude et espèce</b>	<b>Résultats et effets</b>
<p>Essai de mutation inverse (in vitro)</p> <p>Souches de <i>Salmonella typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537 et TA1538)</p> <p>Documents de l'ARLA n°s 1214371 2729509</p>	Non mutagène ±S9
<p>Essai de mutation inverse (in vitro)</p> <p>Souches de <i>Salmonella typhimurium</i> TA 100 et TA 98</p> <p>Document de l'ARLA n° 2729445</p>	Non mutagène ±S9
<p>Test du micronoyau chez la souris (in vivo)</p> <p>Souris KFM NMRI</p> <p>Documents de l'ARLA n°s 1214369 1214370 2729506 2729507</p>	<p>Première expérience :</p> <p>Aucun signe d'induction d'effets clastogènes ou aneugènes chez les ♂. Résultats présumés positifs pour l'induction de micronoyaux chez les ♀.</p> <p>5 000 mg/kg p.c. : légère ↑ nombre d'érythrocytes polychromatiques (♀) seulement après 48 heures, ♀+♂ combinés</p> <p>Deuxième expérience (répétition) : Aucun signe d'induction de mutations chromosomiques liées au traitement dans des conditions expérimentales.</p> <p>Non clastogène ni aneugène à une dose de 1 000-5 000 mg/kg p.c. (♀)</p>

	Données combinées : Résultats négatifs jusqu'à la dose limite $\pm S9$
Test du micronoyau chez la souris (in vivo)  Souris BDF1  Document de l'ARLA n° : À déterminer JMPR (2014)	Négatif
Essai sur cellules de mammifères (in vitro)  Cellules ovariennes de hamster chinois (CHO)  Documents de l'ARLA n°s 2729550 2729454	Sans activation métabolique 150 $\mu\text{g/ml}$ – 48 heures : $\uparrow$ minime statistiquement significative du nombre de cellules présentant des aberrations  Avec activation métabolique 18,75 $\mu\text{g/ml}$ , 75 $\mu\text{g/ml}$ et 150 $\mu\text{g/ml}$ : relation dose-réponse statistiquement significative, $\uparrow$ activité clastogène (récolte cellulaire, 24 heures), % d'aberrations structurales sans brèches et % d'aberrations structurales avec brèches  200 $\mu\text{g/ml}$ : $\uparrow$ statistiquement significative de la fréquence de cellules présentant des aberrations (récolte, 48 heures)  Résultats positifs dans les essais de clastogénicité
Test d'aberrations chromosomiques (in vivo)  Souris Swiss albinos (cellules de moelle osseuse)  Document de l'ARLA n° 2729450	5 000 mg/kg p.c./jour : animaux présentant une apathie et de la somnolence immédiatement après l'administration de la dose; troubles locomoteurs ( $\text{♀}$ )  Non clastogène
Essai de mutation génique Locus CHO/HGPRT (in vitro)  Document de l'ARLA n° 2729453	Négatif $\pm S9$ jusqu'à la limite de solubilité
Synthèse non programmée d'ADN (in vitro)  Rat Sprague Dawley (hépatocytes)  Documents de l'ARLA n°s 2729511 2729452	Aucune induction de la synthèse d'ADN non programmée indiquant des dommages à l'ADN
<b>Études d'immunotoxicité</b>	
<b>Étude et espèce</b>	<b>Résultats et effets</b>
Immunotoxicité, 28 jours (réponse anticorps à un antigène thymodépendant)	DSENO = 46 mg/kg p.c./jour  $\geq 231$ mg/kg p.c./jour : $\downarrow$ prise de p.c., légère $\uparrow$ poids relatif de la rate et

(par le régime alimentaire)  Rat Wistar  Documents de l'ARLA n <sup>os</sup> 2729462 2729464	↑ poids absolu de la rate  1 151 mg/kg p.c./jour : ↓ p.c., prise de p.c.  <b>Absence d'effet immunotoxique (aucun effet sur la réponse anticorps à un antigène thymodépendant)</b>
Immunotoxicité, 28 jours (par le régime alimentaire) (réponse anticorps à un antigène thymodépendant)  Souris CD-1  Document de l'ARLA n <sup>o</sup> 2729461	DSENO = 211 mg/kg p.c./jour  1 115 mg/kg p.c./jour : légère ↑ poids de la rate  <b>Absence d'effet immunotoxique (aucun effet sur la réponse anticorps à un antigène thymodépendant)</b>
<b>Études de neurotoxicité</b>	
<b>Étude et espèce</b>	<b>Résultats et effets</b>
Toxicité et neurotoxicité, 13 semaines (par le régime alimentaire)  Rat Sprague Dawley  Document de l'ARLA n <sup>o</sup> 2729428	DSENO = 13/15 mg/kg p.c./jour  ≥133/150 mg/kg p.c./jour : anémie : ↓ érythrocytes, ↓ Hct, ↓ Hb, ↑ poids relatif du foie (♂/♀); ↓ densité de l'urine, ↑ gouttelettes hyalines et corps éosinophiliques dans les cellules épithéliales du tube contourné proximal du rein (♂); ↑ réticulocytes (♀)  1 334/1 540 mg/kg p.c./jour : ↑ protéines totales, ↑ gamma-glutamyl transpeptidase (♂/♀); ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (jours 1-4, 57-91), ↓ CA, ↓ poids relatif du cerveau (en fonction du p.c., non néfaste), ↑ azote uréique, ↑ albumine, ↑ taux de cholestérol total, ↑ réticulocytes (♂); ↓ force de préhension des pattes arrière, ↓ taux de triglycérides, ↑ ratio de la fraction protéique des α1-globulines, ↑ poids absolu du foie, ↑ poids relatif des reins, ↑ incidence des changements lipidiques périportaux dans le foie (♀)  <b>Aucun signe de neurotoxicité sélective</b>
<b>Études spéciales</b>	
<b>Étude et espèce</b>	<b>Résultats et effets</b>
Étude spéciale, 28 jours : enzymes métabolisantes et triforine (par le régime alimentaire)  Rat Sprague Dawley Souris CD-1  Documents de l'ARLA n <sup>os</sup> 2729515 2729458	Rats : 1 957/2 094 mg/kg p.c./jour : ↓ p.c., ↑ poids du foie, ↑ prolifération du réticulum endoplasmique lisse (région centrolobulaire et espace porte, minime à modérée), légère ↓ de la teneur microsomale et ↓ teneur en cytochrome P450, inhibition de l'activité de la 7-éthoxyrésorufine O-déméthylase; ↑ activité de l'érythromycine N-déméthylase (♂); ↑ teneur en protéines dans le foie, inhibition de l'activité de la 11-hydroxylase et de la 12-hydroxylase de l'acide laurique (♀)  Souris : 1 555/1 998 mg/kg p.c./jour : ↑ poids du foie; ↑ teneur en cytochrome P450 microsomal, ↑ activité de l'érythromycine N-déméthylase (♂); ↓ oxydation du palmitoyl-CoA (PCoA) de l'homogénat entier (♀)

**La triforine ne produit aucun effet inhibiteur ou stimulant marqué sur les enzymes hépatiques du métabolisme et n'entraîne aucune prolifération des peroxysomes chez le rat ni chez la souris.**

**Tableau 3 Description de la triforine et de ses métabolites**

Substance chimique	Formule développée	Noms et commentaires
Triforine W524		<p>Nom commun : triforine  CAS : <i>N,N'</i>-[1,4-pipérazinediylbis(2,2,2-trichloroéthylidène)]bis[formamide]</p> <p>IUPAC : <i>N,N'</i>-{pipérazine-1,4-diylbis[(trichlorométhyl)méthylène]}diformamide</p>
W1069 et W1084 M2 Composant 8		<p><i>N</i>-[2,2,2-trichloro-1-(pipérazin-1-yl)éthyl]formamide</p> <p>Chlorhydrate de <i>N</i>-[pipérazin-1-yl-(trichlorométhyl)méthylène]formamide</p>
Composant 2		Conjugué acide glucuronique du trichloroéthanol
M1, M3, M4		Non caractérisés dans le document de l'ARLA n° 2729518
Composants 1, 4, 5, 7		Non caractérisés dans le document de l'ARLA n° 2729553
Trichloroéthanol M3 Composant 6	$\text{Cl}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{OH}$	Trichloroéthanol
Trichloroéthylamine M4	$\text{Cl}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{NH}_2$	Trichloroéthylamine
Composant 3		Conjugué <i>N</i> -acétylcystéine [1-( <i>S</i> -cystéine- <i>N</i> -acétyl)-2,2,2-trichloroéthylamine]

## Annexe IV Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

**Tableau 1** Évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et des risques connexes

Sous-groupe de population	Aliments seulement		Aliments et eau potable	
	Exposition (mg/kg p.c.)	% DARf <sup>1</sup>	Exposition (mg/kg p.c.)	% DARf <sup>1</sup>
Population générale	0,004910	0,33	0,007514	0,50
Nourrissons (< 1 an)	0,005451	0,36	0,015455	1,03
Enfants de 1 à 2 ans	0,012137	0,81	0,014948	1,00
Enfants de 3 à 5 ans	0,012468	0,83	0,014317	0,95
Enfants de 6 à 12 ans	0,006879	0,46	0,008801	0,59
Jeunes de 13 à 19 ans	0,004307	0,29	0,006264	0,42
Adultes de 20 à 49 ans	0,004203	0,28	0,006673	0,44
Adultes de 50 ans et plus	0,003676	0,25	0,005965	0,40
Femmes de 13 à 49 ans	0,003952	0,26	0,006569	0,44

<sup>1</sup> Dose aiguë de référence (DARf) de 1,5 mg/kg p.c.

**Tableau 2** Évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et des risques connexes

Sous-groupe de population	Aliments seulement		Aliments et eau potable	
	Exposition (mg/kg p.c./jour)	% DJA <sup>1</sup>	Exposition (mg/kg p.c./jour)	% DJA <sup>1</sup>
Population générale	0,001209	6,0	0,001573	7,9
Nourrissons (< 1 an)	0,000865	4,3	0,002223	11,1
Enfants de 1 à 2 ans	0,002993	15,0	0,003493	17,5
Enfants de 3 à 5 ans	0,002925	14,6	0,003332	16,7
Enfants de 6 à 12 ans	0,001747	8,7	0,002050	10,2
Jeunes de 13 à 19 ans	0,001112	5,6	0,001369	6,8
Adultes de 20 à 49 ans	0,001062	5,3	0,001424	7,1
Adultes de 50 ans et plus	0,000905	4,5	0,001256	6,3
Femmes de 13 à 49 ans	0,000998	5,0	0,001353	6,8

<sup>1</sup> La dose journalière admissible (DJA) de 0,02 mg/kg p.c./jour.

---

## Annexe V      **Résumé de la chimie des résidus dans les aliments**

À l'heure actuelle, la triforine est homologuée pour une utilisation sur les cultures suivantes : bleuets nains et bleuets en corymbe, canneberges, amélanches, pêches, cerises, prunes, prunes à pruneaux et les pommiers non porteurs de fruits.

Comme la triforine n'est pas homologuée pour une utilisation sur les produits d'origine animale au Canada, il n'a pas été nécessaire d'établir la définition de résidu dans les denrées d'origine animale.

La nature des résidus dans les fruits est bien comprise si l'on en juge par les études du métabolisme réalisées sur des pommes, des tomates et des concombres. Aux fins d'application de la loi et d'évaluation des risques alimentaires, le résidu dans les fruits est défini comme étant de la triforine.

Les méthodes d'analyses disponibles aux fins d'application de la loi concernant la triforine dans les fruits sont jugées adéquates.

Conformément à la directive DIR98-02, *Lignes directrices sur les résidus chimiques*, il n'est pas nécessaire de mener des études avec des cultures de rotation pour l'utilisation de pesticides sur les petits fruits, les agrumes, les canneberges, les fruits à pépins et les fruits à noyau. Par conséquent, des essais de rotation des cultures avec la triforine ne sont pas requis.

D'après les résultats disponibles des études sur la transformation des aliments, les résidus ne semblent pas être concentrés dans les denrées transformées.

Au Canada, aucune limite maximale de résidu (LMR) n'a été fixée pour la triforine. Les résidus de triforine présents dans les cultures fruitières homologuées sont actuellement réglementés aux termes du paragraphe B.15.002(1) du *Règlement sur les aliments et drogues*, lequel prévoit que la concentration des résidus ne doit pas dépasser la LMR générale de 0,1 partie par million (ppm).

D'après les données fournies par le titulaire d'homologation sur la chimie des résidus, la quantité de résidus de triforine dans les cultures fruitières diminue lorsqu'on augmente le délai d'attente avant la récolte. De plus, si l'on respecte ce délai d'attente, la quantité de résidus ne devrait pas dépasser la limite maximale générale de résidu (LMGR) de 0,1 ppm. Il est donc proposé de modifier l'étiquette du produit au Canada (n° d'homologation 27686) pour préciser un délai d'attente avant la récolte de 60 jours pour les cerises, les pêches, les prunes et les prunes à pruneaux. Ce même délai d'attente figure déjà sur l'étiquette des produits utilisés sur les bleuets, les canneberges et les amélanches.

Dans la mesure où l'on respecte le délai d'attente avant la récolte de 60 jours, les résidus présents dans les cultures fruitières continueront d'être visés par la LMGR qui sera utilisée aux fins de conformité.

Dans l'ensemble, les données disponibles étaient suffisantes pour évaluer adéquatement l'exposition à la triforine par le régime alimentaire et les risques connexes.

## Annexe VI Évaluation des risques professionnels pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques après traitement

**Tableau 1** Évaluation de l'exposition à la triforine chez les préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques connexes à moyen terme (entre 1 et 6 mois)

Matériel d'application	Scénario	Dose d'application (kg/ha)	Superficie traitée par jour	Exposition par voie cutanée <sup>1</sup> (mg/kg p.c./jour)	Exposition par inhalation <sup>2</sup> (mg/kg p.c./jour)	ME par voie cutanée <sup>3</sup>	ME par inhalation <sup>3</sup>	ME combinée <sup>4</sup>
EPI de base (une seule couche de vêtements, gants RPC) pour une application à l'air libre ou en cabine ouverte (MCA)								
Pulvérisateur pneumatique – sans couvre-chef RPC	MCA	0,57	20 ha	0,545	0,00138	38	15 000	38
Pulvérisateur à réservoir dorsal	MCA	0,00063	150 L	0,00643	0,0000733	3 300	290 000	3 200
Chimigation	MC	0,57	140 ha	0,0584	0,000628	360	33 000	360
Rampe de pulvérisation utilisée par les agriculteurs et des spécialistes : légumes et fruits	MCA	0,57	26 ha	0,0155	0,000428	1 400	49 000	1 300
LPM	MCA	0,00063	3 800 L	0,167	0,00452	130	4 600	120
PMPM	MCA	0,00063	150 L	0,00111	0,0000534	19 000	390 000	18 000
EPI de base (une seule couche de vêtements, gants RPC) avec couvre-chef RPC pour une application à l'air libre ou en cabine ouverte (MCA)								
Pulvérisateur pneumatique – avec couvre-chef RPC	MCA	0,57	20 ha/jour	0,0674	0,00138	310	30 000	300

Où EPI = équipement de protection individuelle, MCA = mélange/chargement/application, LPM = lance à pression mécanique, ME = marge d'exposition, PMPM = pulvérisateur à main à pression manuelle, RPC = résistant aux produits chimiques, STJ = superficie traitée par jour

Les cellules en gris indiquent que la ME est inférieure à la ME cible.

<sup>1</sup> Exposition cutanée (mg/kg p.c./jour) = (exposition unitaire par voie cutanée cutanée × STJ × dose maximale d'application × absorption cutanée de 100 %)/80 kg de poids corporel (p.c.)

<sup>2</sup> Exposition par inhalation (mg/kg p.c./jour) = (exposition unitaire par inhalation × STJ × dose maximale d'application)/80 kg de p.c.

<sup>3</sup> Basée sur une DSENO de 21 mg/kg p.c./jour, ME cible = 100 pour une exposition à moyen terme (entre 1 et 6 mois).

<sup>4</sup> ME combinée = DSENO (mg/kg/jour)/[Exp<sub>cutanée</sub> + Exp<sub>inhalation</sub>]

**Tableau 2 Évaluation de l'exposition professionnelle après traitement et des risques connexes**

Culture	Activité	CT (cm <sup>2</sup> /h)	Dose maximale (kg p.a./ha)	Nombre d'applications par année	Intervalle entre les applications (jours)	ME (Jour 0)	Délai de sécurité
<b>CU 13 et 14</b>							
Pommiers de pépinière et pommiers non porteurs de fruits	Éclaircissage	3 000	0,475	5	7	32	11 jours
	Récolte manuelle	1 400				68	4 jours
	Dépistage des organismes nuisibles, taille manuelle, palissage	580				160	12 heures
	Transplantation	230				410	12 heures
	Désherbage manuel, élagage, entretien du verger	100				950	12 heures
<b>CU 14</b>							
Bleuets (en corymbe)	Irrigation	1 750	0,57	4	10	56	6 jours
	Récolte manuelle	1 400				70	4 jours
	Dépistage des organismes nuisibles, taille manuelle, lutte contre les oiseaux, désherbage manuel, lutte contre le gel	640				150	12 heures
	Transplantation	230				420	12 heures
Bleuets (nains)	Irrigation	1 750	0,57	3	10	57	6 jours
	Récolte manuelle, dépistage des organismes nuisibles	1 100				91	1 jour
	Transplantation	230				440	12 heures
	Désherbage manuel	70				1 400	12 heures
Cerises, pêches, prunes, prunes à pruneaux	Éclaircissage	3 000	0,475	3	5	160	12 heures
	Récolte manuelle	1 400				340	12 heures
	Dépistage des organismes nuisibles, taille manuelle, palissage	580				820	12 heures
	Transplantation	230				2100	12 heures
	Entretien du verger, désherbage manuel, lutte contre les oiseaux, élagage	100				4 800	12 heures

Culture	Activité	CT (cm <sup>2</sup> /h)	Dose maximale (kg p.a./ha)	Nombre d'applications par année	Intervalle entre les applications (jours)	ME (Jour 0)	Délai de sécurité
Canneberges	Récolte manuelle (ratissage), dépistage des organismes nuisibles	1 100	0,57	4	10	89	2 jours
	Transplantation	230				420	12 heures
	Taille manuelle (cisaillles), désherbage manuel	70				1 400	12 heures
	Transplantation	230				2 100	12 heures
	Entretien du verger, désherbage manuel, élagage	100				4 800	12 heures
Amélanches	Irrigation	1 750	0,57	1	Sans objet	440	12 heures
	Récolte manuelle	1 400				550	12 heures
	Dépistage des organismes nuisibles, taille manuelle, désherbage manuel, lutte contre les oiseaux, lutte contre le gel	640				1 200	12 heures
	Transplantation	230				3 400	12 heures
	<b>CU 27</b>						
Floriculture et cultures de pépinières d'extérieur	Récolte manuelle, ébourgeonnage, taille manuelle	4 000	0,19	3	5	300	12 heures
	Irrigation (manuelle)	1 750				680	12 heures
	Déplacement de végétaux cultivés en pots, pincement, taille manuelle, désherbage manuel, support de végétaux ou tuteurage, dépistage des organismes nuisibles, transplantation	230				5 200	12 heures

Où CT = coefficient de transfert, CU = catégorie d'utilisation, ME = marge d'exposition

Les cellules en gris indiquent que la ME est inférieure à la ME cible.

Comme aucune étude sur les résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) n'a été présentée, la valeur maximale par défaut pour les RFFA a été établie à 25 % de la dose d'application.

<sup>1</sup> Puisque le délai d'attente avant la récolte pour l'ensemble des cultures est supérieur au délai de sécurité (DS) calculé, il n'est pas nécessaire d'ajouter un DS pour la récolte manuelle sur l'étiquette.

<sup>2</sup> Basée sur une DSENO administrée par voie orale de 110 mg/kg p.c./jour et une ME cible de 100 pour une exposition à court terme (moins de 30 jours), et une DSENO administrée par voie orale de 21 mg/kg p.c./jour et une ME cible de 100 pour une exposition à moyen terme (entre 1 et 6 mois).

**Tableau 3 Évaluation de l'exposition non professionnelle après traitement et des risques connexes**

Groupe	CT (cm <sup>2</sup> /heure)	Durée d'exposition (heure)	Exposition par voie cutanée <sup>2</sup> (mg/kg p.c./jour)	ME par voie cutanée <sup>3</sup> (Jour 0)
5 applications sur des pommiers non porteurs de fruits et sur des pommiers de pépinière (intervalle de 7 jours entre chaque application) – exposition à moyen terme				
Adultes	1 700	1	0,0472	450
Enfants (entre 6 et 11 ans)	930	0,5	0,0322	650
3 applications sur des cerisiers, des pêchers, des pruniers et des pruniers à pruneaux (intervalle de 5 jours entre chaque application) – exposition à court terme				
Adultes	1 700	1	0,0489	2 200
Enfants (entre 6 et 11 ans)	930	0,5	0,0335	3 300

Où CT = coefficient de transfert, ME = marge d'exposition, p.c. = poids corporel

<sup>1</sup> Les valeurs du CT sont fondées sur les procédures normalisées (*Residential SOPs*) de l'EPA des États-Unis. Les CT basés sur un p.c. de 80 kg, valeur mise à l'échelle pour la superficie corporelle d'un enfant (entre 6 et 11 ans) à l'aide d'un facteur de correction de 0,55.

<sup>2</sup> Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./jour) = [RFFA<sub>t</sub> (µg/cm<sup>2</sup>) × CT (cm<sup>2</sup>/h) × durée × absorption cutanée]/p.c. (kg). La valeur des résidus foliaires à faible adhérence au jour t (RFFA<sub>t</sub>) a été calculée en fonction d'une dose d'application de 475 g p.a./ha.

<sup>3</sup> Les ME à court terme pour les adultes et les enfants sont fondées sur une DSENO de 110 mg/kg p.c./jour avec une ME cible de 100. Les ME à moyen terme sont quant à elles fondées sur une DSENO de 21 mg/kg p.c./jour avec une ME cible de 100.

## Annexe VII Évaluation environnementale

### Tableau 1 Devenir et comportement de la triforine dans l'environnement

Type d'étude	Substance d'essai	Temp. (°C)	pH	Critère d'effet et valeur	Modèle cinétique	Commentaires
Hydrolyse ARLA n° 2729262	Composé d'origine marqué au niveau du noyau  Marqué au niveau de la chaîne latérale	25		Demi-vie/TD <sub>50</sub>  pH 5 : 2,6 jours pH 7 : 2,8 jours pH 9 : 2,6 jours  pH 5 : 2,9 jours pH 7 : 3,1 jours pH 9 : 3,1 jours	Cinétique simple de premier ordre (CSPO)	Durée de l'essai : 31 jours. De nombreux produits de transformation secondaires se sont formés, ainsi qu'un produit d'importance, le WOS2379; pH 5 – max. 46,95 % radioactivité appliquée (RA) au jour 6 et 14,46 % RA au jour 31; pH 7 – max. 51,67 % RA au jour 11 et 6,65 % RA au jour 31; pH 9 – max. 30,19 % RA au jour 5 et 4,79 % RA au jour 31  La quantité d'hydrate a été estimée, mais n'a pas été identifiée avec certitude compte tenu de sa concentration supérieure à 10 % RA.  La triforine sera soumise à une hydrolyse poussée.
Hydrolyse ARLA n° 2729257	Composé d'origine	21		Demi-vie/TD <sub>50</sub>  pH 4,7 : 2,16 jours pH 6,8 : 2,06 jours pH 9,2 : 2,6 jours  TD <sub>90</sub> pH 4,7 : 7,2 jours pH 6,8 : 6,8 jours pH 9,2 : 8,6 jours	CSPO	Durée de l'essai : 24 jours. Un produit de transformation d'importance a été identifié (WOS2379) à 10 % RA (pH 5), 25 % RA (pH 7) et 18 % RA (pH 9) au jour 13. Le produit W1084 a été détecté à l'état de traces.  La triforine sera soumise à une hydrolyse poussée.
Hydrolyse ARLA n° 2729261	Composé d'origine marqué au niveau du noyau	24		Demi-vie/TD <sub>50</sub>  pH 5 : 3,39 jours pH 7 : 3,33 jours pH 9 : 3,49 jours  TD <sub>90</sub> pH 5 : 11,3 jours pH 7 : 11,1 jours pH 9 : 11,6 jours	CSPO	Durée de l'essai : 5 jours. Des produits de transformation ont été relevés, mais pas identifiés.  La triforine sera soumise à une hydrolyse poussée.

Type d'étude	Substance d'essai	Temp. (°C)	pH	Critère d'effet et valeur	Modèle cinétique	Commentaires
Photo-transformation dans l'eau  ARLA n° 2729266	Composé d'origine marqué au niveau du noyau  Marqué au niveau de la chaîne latérale	25	7	Demi-vie/TD <sub>50</sub> Lumière : 1,4 jour Obscurité : 2,6 jours  Lumière : 1,6 jour Obscurité : 2,4 jours	CSPO	Période d'essai : 5 jours. La demi-vie de la triforine dans des conditions d'ensoleillement simulées était d'environ 1,5 jour. L'échantillon témoin dans l'obscurité avait une demi-vie d'environ 2,5 jours. Après correction des témoins dans l'obscurité, aucun produit de dégradation d'importance n'a été formé par photolyse en milieu aqueux. Tous les produits de transformation formés ont été mesurés à moins de 10 % RA. Les solutions d'essai ont été tamponnées (pH 7,0), sans acétonitrile.
Photo-transformation dans l'eau  ARLA n° 2729259	Composé d'origine marqué au niveau du noyau ( <sup>1</sup> H)  Marqué au niveau de la chaîne latérale ( <sup>14</sup> C)	Non précisé	Jour 0 = 6,2 Jour 8 = 3,6	Non déterminé	Non décelé	Période d'essai : 91 jours. Les produits de transformation WOS613, WOS2535 et W1069 (W1084) ont été identifiés.  Les solutions d'essai n'ont pas été tamponnées et ont été entreposées à la température ambiante, sous une lumière naturelle diffuse. Aucune donnée n'a été fournie concernant la composition des solutions d'essai.
Photo-transformation dans l'eau  ARLA n° 2729264	Composé d'origine non marqué	22	Non précisé	Non déterminé	Sans objet	Les données d'études fournies sont insuffisantes pour établir la demi-vie ou le TD <sub>50</sub> . Elles permettent toutefois d'identifier le produit de transformation (WOS2599), formé à 60 m du rayonnement ultraviolet (366 nm) sur une plaque de verre. Le composé d'origine et le WOS2599 se sont entièrement décomposés à la fin de la période d'exposition de 5 heures. Le produit de transformation n'a pas été observé dans d'autres études de photolyse ou d'hydrolyse en milieu aqueux.  La substance d'essai a été préparée avec une solution d'acétone à 3 %.

Type d'étude	Substance d'essai	Temp. (°C)	pH	Critère d'effet et valeur	Modèle cinétique	Commentaires
Photo-transformation dans le sol  ARLA n° 2729265	Composé d'origine non marqué	26		Non déterminé	Sans objet	Durée de l'essai : 64 heures (2,7 jours). Le produit de transformation principal identifié est le produit W1069 (11,9 % RA; 64 heures/fin de la période d'essai). D'autres produits de transformation ont été identifiés : WOS613 et WOS2535. Il n'est pas possible de déterminer la demi-vie de façon fiable. En effet, la période d'essai était trop courte pour observer une réduction de 50 % des résidus de triforine; il n'y a eu que trois périodes d'échantillonnage, soit 1, 16 et 64 heures après le traitement).  La substance d'essai a été préparée avec de l'acétone. La triforine a été extraite d'échantillons de sol au moyen d'une solution d'acétone et d'eau (1:1).
Bio-transformation aérobie en milieu aquatique  ARLA n° 2729275	Composé d'origine marqué au niveau de la chaîne latérale	20	7,8-7,9	Demi-vie/TD <sub>50</sub> Système I (Rhin) TD <sub>50</sub> = 3,33 jours TD <sub>90</sub> = 11,1 jours Système II (étang) DT <sub>50</sub> = 3,08 jours DT <sub>90</sub> = 10,2 jours	CSPO	Période d'essai : 105 jours. Température d'essai : 20 ° C. Aucun produit de transformation d'importance n'a été identifié.
Bio-transformation aérobie dans le sol  ARLA n° 2729273	Composé d'origine marqué au niveau de la chaîne latérale	20	7,73	Demi-vie  Loam sablonneux (Suisse)  EVOI demi-vie =21,9 jours TD <sub>50</sub> = 14,6 jours TD <sub>90</sub> = 72,8 jours	Équation de vitesse d'ordre indéterminé (EVOI)	Le produit de transformation principal identifié est le W1069; max. 15,6 % de la RA au jour 69; non détecté et 5,1 % RA à l'intervalle d'échantillonnage final (jour 365). Un autre produit de transformation d'importance a été détecté, mais pas identifié. La triforine persiste légèrement dans le sol, dans des conditions aérobies.

Type d'étude	Substance d'essai	Temp. (°C)	pH	Critère d'effet et valeur	Modèle cinétique	Commentaires
Bio-transformation aérobie dans le sol  ARLA n° 2729271	Composé d'origine marqué au niveau du noyau	20	Plano (États-Unis) = 7,2  Speyer 2,2 = 5,7	Demi-vie Phase aérobie Loam limoneux (Plano, États-Unis) = 10,4 – CPODP  Loam sablonneux (Speyer 2,2) = 36,7 – EVOI	Cinétique de premier ordre double en parallèle (CPODP)  EVOI	Phase aérobie; période d'essai : 184 jours. À la fin de la période d'essai, 0,35 % et 6 % RA persistaient dans le loam limoneux et dans le loam sablonneux, respectivement. Phase anaérobie; période d'essai : 60 jours. Aucun produit de transformation d'importance n'a été identifié. On a décelé de la pipérazine et les produits W625, WOS2379 et W1069, mais aucun d'entre eux n'a été mesuré à une concentration supérieure à 3 % RA.
Bio-transformation anaérobie dans le sol  ARLA n° 2729274	Composé d'origine marqué au niveau de la chaîne latérale	20	7,73	Demi-vie/TD <sub>50</sub>  TD <sub>50</sub> = 3,01 jours TD <sub>90</sub> = 9,99 jours	CSPO	Durée de l'étude : 59 jours. Loam sablonneux provenant de Porterville, en Californie (États-Unis). Classé comme non persistant conformément à Goring et coll. (1975). Ne constitue pas une voie importante de transformation. Aucun produit de transformation principal n'a été identifié. Au cours de la phase anaérobie, les produits M6 et M7 (inconnus) ont été détectés principalement par injection d'eau, à une concentration maximale de 11,7 % RA (jour 14) et 10,3 % RA (jour 30), respectivement.
Adsorption/désorption sur le sol  ARLA n° 2729408	Composé d'origine marqué au niveau du noyau	Non précisé	Loam sablonneux acide = 5,2  Speyer 2,2 = 5,7  Loam argileux alcalin = 7,9  Plano (États-Unis) = 6,9	<u>K<sub>co</sub></u> Loam sablonneux acide : 90,55  Speyer 2,2; loam sablonneux : 75,34  Loam argileux alcalin : 64,96  Plano (États-Unis); loam limoneux : 72,03	Sans objet	<b>Carbone organique (%) :</b> Loam sablonneux acide : 2,4 Speyer 2,2; Sable loameux : 2,5 Loam argileux alcalin : 4,6 Plano (É.-U.); Loam limoneux : 6,3  On a constaté une corrélation positive entre le la quantité de carbone organique (en %) et les valeurs K <sub>d</sub> . La triforine est considérée comme étant très mobile dans le sol.

Type d'étude	Substance d'essai	Temp. (°C)	pH	Critère d'effet et valeur	Modèle cinétique	Commentaires
Lessivage – résidus vieillis  ARLA n° 2729272	Composé d'origine marqué au niveau du noyau	21	Speyer 2,1 = 6,0  Speyer 2,2 = 6,0  Ittigen II = 7,7	Demi-vie/TD <sub>50</sub>  Speyer 2,1 (sable/sable loameux) : TD <sub>50</sub> = 17,3 jours TD <sub>90</sub> = 57,6 jours  Speyer 2,2 (loam sablonneux/sable loameux) : TD <sub>50</sub> = 17,2 jours TD <sub>90</sub> = 57,2 jours  Ittigen II (loam limoneux) : TD <sub>50</sub> = 9,54 jours TD <sub>90</sub> = 31,7 jours	CSPO	<p>Période d'essai : 12 jours. La triforine semble s'infiltrer facilement dans tous les sols testés. Dans le sable et le sable loameux (Speyer 2,1), le composé d'origine et les produits de transformation polaires se sont étendus sur toute la colonne de sol. Le composé d'origine s'infiltré dans les colonnes de sol, 4 jours après traitement. On a relevé une quantité du composé d'origine et des produits de transformation polaires dans le lixiviat.</p> <p>Dans le loam sablonneux et le sable loameux (Speyer 2,2), la radioactivité est principalement demeurée dans la couche de surface (30,5 à 34,3 %). Aucune trace du composé d'origine ni de produits de transformation n'a été décelée dans le lixiviat. Ce type de sol retient davantage le composé d'origine et ses produits de dégradation que les sols sablonneux ou le sable loameux (Speyer 2,1). Dans le loam limoneux (Ittigen II), la radioactivité est principalement demeurée dans la couche de surface (49,9 à 57,3 %). Aucune trace du composé d'origine ni de produits de transformation n'a été décelée dans le lixiviat. Ce type de sol retient davantage le composé d'origine et ses produits de dégradation que les sols sablonneux et le sable loameux (Speyer 2,1), le loam sablonneux et le sable loameux (Speyer 2,2).</p> <p>Des produits de transformation, de la pipérazine et le produit WOS2379 ont été décelés à ≤ 0,8 % RA par fraction (Ittigen II); la quantité totale de résidus polaires était de 2,4 % (couche 1) et de 1,7 % (couche 4) (Speyer 2,2). Le produit W1069 a été identifié à &lt; 1,2 % dans la couche 4; la quantité totale de résidus polaires était de 2,9 % (couche 1) et de 1,4 % (couche 5) (Speyer 2.1)</p>

**Tableau 2 Concentrations estimées dans l'environnement établies à l'évaluation préliminaire de la triforine dans l'eau pour les utilisations homologuées**

Culture	Dose d'application unique maximale	Nombre d'applications maximales par saison	Intervalle minimal entre les applications	Dose d'application maximale saisonnière	Profondeur de l'eau	Triforine dans l'eau; pulvérisation hors cible directe	Triforine dans l'eau; dérive de pulvérisation <sup>1</sup>
	(g p.a./ha)		(jours)	(g p.a./ha)	(cm)	(mg p.a./L)	(mg p.a./L)
Bleuets nains, canneberges (rampe de pulvérisation)	570	4	10	2 280	15	0,43	0,03
					80	0,08	0,005
Bleuets en corymbe (pulvérisateur pneumatique)			10		15	0,46	0,32
					80	0,09	0,07
Pêches	475	3	5	1 425	15	0,46	0,34
Cerises					80	0,09	0,06
Prunes et prunes à pruneaux							
Pommiers de pépinière	475	5	7	2 375	15	0,41	0,24
					80	0,08	0,05
Rosiers et plantes ornementales	190	3	5	570	15	0,18	0,13
					80	0,03	0,03
Amélanches	570	1	Sans objet	570	15	0,4	0,02
					80	0,07	0,04

<sup>1</sup> Basé sur une application à l'aide d'une rampe de pulvérisation, avec des gouttelettes de calibre moyen (American Society of Agricultural and Biological Engineers ou ASAE) et une dérive de pulvérisation de 6 % de la dose d'application sur les bleuets, les amélanches et les canneberges. Dans le cas des bleuets en corymbe, les pêches, les prunes et les prunes à pruneaux, les roses et les plantes ornementales, on a utilisé un pulvérisateur pneumatique pour l'application aérienne de fines gouttelettes (ASAE) avec une dérive de 74 % de la dose d'application (estimation la plus prudente de l'application aérienne de fines gouttelettes avec un pulvérisateur pneumatique, en début de saison). Pour les pommiers de pépinière, un pulvérisateur pneumatique a également été utilisé. Comme l'étiquette du produit précise le calendrier d'application qui débute au milieu de l'été, une dérive de pulvérisation estimative tard dans la saison de 59 % de la dose d'application a été utilisée.

**Tableau 3 Concentrations estimées dans l'environnement établies à l'évaluation préliminaire de la triforine pour les sources d'aliments des oiseaux et des mammifères**

Concentrations estimées dans l'environnement (CEE en mg p.a./kg p.c.) établies à l'évaluation préliminaire pour la végétation (valeur par défaut de demi-vie sur le feuillage = 10 jours) et les insectes relevés dans la zone traitée après cinq applications directes par pulvérisation hors cible de 475 g p.a./ha à intervalle de 7 jours entre chaque application

Graminées courtes de grands pâturages	Graminées hautes	Plantes à feuilles larges	Insectes	Grains et graines	Fruits
796	486	736	360	56	111

**Tableau 4 Résumé des estimations de l'exposition par contact et par le régime alimentaire utilisées pour évaluer l'application foliaire de pesticides et les risques de niveau I pour les insectes pollinisateurs**

Application foliaire		
Critère d'effet mesuré	Voie d'exposition	Estimation de l'exposition <sup>1</sup>
Survie (adultes)	Régime alimentaire	DA <sub>impérial</sub> <sup>1</sup> (110 µg p.a./g)*(0,292 g/jour) DA <sub>métrique</sub> <sup>1</sup> (98 µg p.a./g)*(0,292 g/jour)
Taille du couvain et succès de la couvaison	Régime alimentaire	DA <sub>impérial</sub> <sup>1</sup> (110 µg p.a./g)*(0,124 g/jour) DA <sub>métrique</sub> <sup>1</sup> (98 µg p.a./g)*(0,124 g/jour)

<sup>1</sup>DA<sub>impérial</sub> = dose d'application en lb de principe actif/acre; DA<sub>métrique</sub> = dose d'application en kg de principe actif/ha. D'après les taux de consommation de nourriture des larves (0,124 g/jour) et des ouvrières adultes (0,292 g/jour) ainsi que la concentration dans le pollen et le nectar.

**Tableau 5 Niveaux préoccupants de l'ARLA**

Groupe d'organismes	Exposition	Critère d'effet	Facteur d'incertitude selon la DL <sub>50</sub> , CL <sub>50</sub> ou CE <sub>50</sub>	Niveau préoccupant
Lombric	Aiguë	CL <sub>50</sub>	0,5	1
Abeilles	Aiguë	DL <sub>50</sub> ou CL <sub>50</sub>	Aucun	0,4
Insectes utiles	Aiguë	DAL <sub>50</sub>	Aucun	2
Oiseaux/mammifères	Aiguë (par voie orale)	DL <sub>50</sub>	0,1	1
	Aiguë (par le régime alimentaire)	DL <sub>50</sub> 5 jours (CL <sub>50</sub> convertie en dose)	0,1	1
	Chronique	DSEO (CSEO convertie en dose)	Aucun	1
Plantes vasculaires	Aiguë	CE <sub>25</sub>	Aucun	1
Plantes aquatiques, invertébrés pélagiques et invertébrés benthiques	Aiguë	CE <sub>50</sub>	0,5	1
	Chronique	CSEO	Aucun	1
Poissons	Aiguë	CL <sub>50</sub>	0,1	1
	Chronique	CSEO	Aucun	1
Amphibiens	Aiguë	CL <sub>50</sub> , poisson	0,1	1
	Chronique	CSEO, poisson	Aucun	1

Tableau 6 Toxicité de la triforine pour les organismes terrestres non ciblés

ARLA n°	Espèce	Type de test	Critère d'effet toxicologique	Facteur d'incertitude	Critère d'effet toxicologique modifié en fonction de l'incertitude	CEE	QR
<b>Organismes terrestres</b>							
1152448	Abeille domestique ( <i>Apis mellifera</i> )	Exposition aiguë par voie orale, 24 heures	100 µg p.a./abeille	1	100 µg p.a./abeille	16,31 ug/p.a./abeille/jour	0,16
2892053	1. <i>Trichogramma cacoeciae</i> (Trichogrammatidae, Hym.) 2. <i>Encarsia formosa</i> (Aphelinidae, Hym.) 3. <i>Leptomastix dactylopii</i> (Encyrtidae, Hym.) 4. <i>Cales noacki</i> (Aphelinidae, Hym.) 5. <i>Aphidius matricariae</i> (Aphidiidae, Hym.) 6. <i>Phygadeuon trichops</i> (Ichneumonidae, Hym.) 7. <i>Coccygomimus turionellae</i> (Ichneumonidae, Hym.) 8. <i>Phytoseiulus persimilis</i> (Phytoseiidae, Acari) 9. <i>Amblyseius andersoni</i> (Phytoseiidae, Acari) 10. <i>Amblyseius finlandicus</i> (Phytoseiidae, Acari) 11. <i>Typhlodromus pyri</i> (Phytoseiidae, Acari) 12. <i>Chrysoperla carnea</i> (Chrysopidae, Neur.) 13. <i>Aphidoletes aphidimyza</i> (Cecidomyiidae, Dipt.) 14. <i>Syrphus vitripennis</i> (Syrphidae, Dipt.) 15. <i>Semiadalia 11-notata</i> (Coccinellidae, Col.) 16. <i>Aleochara bilineata</i> (Staphylinidae, Col.)	Cycle de vie sensible en laboratoire; cycle de vie moins sensible; durée de l'activité nocive (persistance); études prolongées en laboratoire  Études en partie sur le terrain  Études sur le terrain	Aucun effet observé chez les espèces étudiées jusqu'à une dose d'application de 114 p.a./ha	1	> 114 g p.a./ha	570 g p.a./ha (dose d'application maximale unique)  2 280 g p.a./ha (dose d'application maximale cumulative pour une exposition par contact direct)	< 5  < 20

ARLA n°	Espèce	Type de test	Critère d'effet toxicologique	Facteur d'incertitude	Critère d'effet toxicologique modifié en fonction de l'incertitude	CEE	QR
	17. <i>Aleochara bilineata</i> (Staphylinidae, Col.) 18. <i>Pterostichus melanarius</i> (Carabidae, Col.) 19. <i>Forficula auricularia</i> (Forficulidae, Derm.) 20. <i>Anthocoris nemoralis</i> (Anthocoridae, Het.) 21. <i>Chiracanthium mildei</i> (Clubionidae, Aranea)						
2882819	<i>Orius insidiosus</i> (Say)	Reproduction	> 38 700 g p.a./ha	1	> 38 700 g p.a./ha	570 g p.a./ha (dose d'application maximale unique)  2 280 g p.a./ha (dose d'application maximale cumulative pour une exposition par contact direct)	0,01  0,06
<b>Oiseaux de petite taille (0,02 kg)</b>							
2911705	Colin de Virginie ( <i>Colinus virginianus</i> )	Exposition aiguë par voie orale, 14 jours	DL <sub>50</sub> = 497,5 mg p.a./kg p.c./jour	10	49,7 mg p.a./kg p.c./jour	Sur le terrain : Insectivores 60,07 mg p.a./kg p.c.  Granivores (grains et graines) 6,42 mg p.a./kg p.c.  Frugivores (fruits) 12,84 mg p.a./kg p.c.	<b>1,21</b>  0,13  0,26
1152445	Colin de Virginie ( <i>C. virginianus</i> )	Exposition par le régime alimentaire, 8 jours	CL <sub>50</sub> = 1 849 ppm p.a.  4 237 mg p.a./kg p.c./jour	10	423 7 mg p.a./kg p.c./jour	Sur le terrain : Insectivores 60,07 mg p.a./kg p.c.  Granivores (grains et graines) 6,42 mg p.a./kg p.c.	0,14  0,02

ARLA n°	Espèce	Type de test	Critère d'effet toxicologique	Facteur d'incertitude	Critère d'effet toxicologique modifié en fonction de l'incertitude	CEE	QR
						Frugivores (fruits) 12,84 mg p.a./kg p.c.	0,03
2729267	Colin de Virginie ( <i>C. virginianus</i> )	Reproduction, 22 semaines	CSEO = 100 ppm p.a. (œufs fêlés) convertie en dose journalière > 20 mg p.a./kg p.c./jour)  DMEO = 500 ppm convertie en dose journalière = 99,99 mg p.a./kg p.c./jour (œufs fêlés)	1	20 mg p.a./kg p.c./jour (CSEO)  100 mg p.a./kg p.c./jour (DMEO)	Sur le terrain : Insectivores 60,07 mg p.a./kg p.c.  Granivores (grains et graines) 6,42 mg p.a./kg p.c.  Frugivores (fruits) 12,84 mg p.a./kg p.c.	<b>3,01</b> (CSEO)  0,59 (DMEO)  0,32  0,64
<b>Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)</b>							
2911705	Colin de Virginie ( <i>C. virginianus</i> )	Exposition aiguë par voie orale, 14 jours	DL <sub>50</sub> = 497,5 mg p.a./kg p.c./jour	10	49,7 mg p.a./kg p.c./jour	Sur le terrain : Insectivores 60,07 mg p.a./kg p.c.  Granivores (grains et graines) 6,42 mg p.a./kg p.c.  Frugivores (fruits) 12,84 mg p.a./kg p.c.	0,94  0,10  0,20
1152445	Colin de Virginie ( <i>C. virginianus</i> )	Exposition par le régime alimentaire, 8 jours	CL <sub>50</sub> = 1 849 ppm p.a.  4 237 mg p.a./kg p.c./jour	10	423,7 mg p.a./kg p.c./jour	Sur le terrain : Insectivores 60,07  Granivores (grains et graines) 6,42	0,11  0,01

ARLA n°	Espèce	Type de test	Critère d'effet toxicologique	Facteur d'incertitude	Critère d'effet toxicologique modifié en fonction de l'incertitude	CEE	QR
						Frugivores (fruits) 12,84  Sur le terrain : Insectivores 60,07 mg p.a./kg p.c.  Granivores (grains et graines) 6,42 mg p.a./kg p.c.  Frugivores (fruits) 12,84 mg p.a./kg p.c.	0,02
2729267	Colin de Virginie ( <i>C. virginianus</i> )	Reproduction, 22 semaines	CSEO = 100 ppm p.a. (œufs fêlés) convertie en dose journalière > 20 mg p.a./kg p.c./jour  DMEO = 500 ppm convertie en dose journalière = 99,99 mg p.a./kg p.c./jour (œufs fêlés)	1	20 mg p.a./kg p.c./jour (CSEO)  100 mg p.a./kg p.c./jour (DMEO)	Sur le terrain : Insectivores 60,07 mg p.a./kg p.c.  Granivores (grains et graines) 6,42 mg p.a./kg p.c.  Frugivores (fruits) 12,84 mg p.a./kg p.c.	<b>2,35</b> (CSEO)  0,46 (DMEO)  0,25  0,50
<b>Oiseaux de grande taille (1 kg)</b>							
2911705	Colin de Virginie ( <i>C. virginianus</i> )	Exposition aiguë par voie orale, 14 jours	DL <sub>50</sub> = 497,5 mg p.a./kg p.c./jour	10	49,7 mg p.a./kg p.c./jour	Sur le terrain : Insectivores 13,69  Granivores (grains et graines) 13,69 mg p.a./kg p.c.	0,28  0,28

ARLA n°	Espèce	Type de test	Critère d'effet toxicologique	Facteur d'incertitude	Critère d'effet toxicologique modifié en fonction de l'incertitude	CEE	QR
						Frugivores (fruits) 2,93 mg p.a./kg p.c.	0,06
						Herbivores (graminées courtes) 15,58 mg p.a./kg p.c.	0,31
						Herbivores (graminées hautes) 8,74 mg p.a./kg p.c.	0,18
						Herbivores (plantes à feuilles larges) 13,41 mg p.a./kg p.c.	0,27
1152445	Colin de Virginie <i>C. virginianus</i> )	Exposition par le régime alimentaire, 8 jours	CL <sub>50</sub> = 1 849 ppm p.a. 4 237 mg p.a./kg p.c./jour	10	423,7 mg p.a./kg p.c./jour	Sur le terrain : Insectivores 13,69	0,03
						Granivores (grains et graines) 13,69 mg p.a./kg p.c.	0,03
						Frugivores (fruits) 2,93 mg p.a./kg p.c.	0,01
						Herbivores (graminées courtes) 15,58 mg p.a./kg p.c.	0,04
						Herbivores (graminées hautes) 8,74 mg p.a./kg p.c.	0,02
						Herbivores (plantes à feuilles larges)	

ARLA n°	Espèce	Type de test	Critère d'effet toxicologique	Facteur d'incertitude	Critère d'effet toxicologique modifié en fonction de l'incertitude	CEE	QR
						13,41 mg p.a./kg p.c.	0,03
2729267	Colin de Virginie ( <i>C. virginianus</i> )	Reproduction, 22 semaines	CSEO = 100 ppm p.a. (œufs fêlés) convertie en dose journalière > 20 mg p.a./kg p.c./jour	1	20 mg p.a./kg p.c./jour	Sur le terrain : Insectivores 13,69  Granivores (grains et graines) 13,69 mg p.a./kg p.c.  Frugivores (fruits) 2,93 mg p.a./kg p.c.  Herbivores (graminées courtes) 15,58 mg p.a./kg p.c.  Herbivores (graminées hautes) 8,74 mg p.a./kg p.c.  Herbivores (plantes à feuilles larges) 13,41 mg p.a./kg p.c.	0,68  0,68  0,15  0,78  0,44  0,67
2911705	Rat	Exposition aiguë par voie orale	> 5 000 mg p.a./kg p.c.	10	500 mg p.a./kg p.c.	Petit (0,015 kg) 50,04 mg p.a./kg p.c.  Moyen (0,035 kg) 97,05 mg p.a./kg p.c.  Grand (1 kg) 51,86 mg p.a./kg p.c.	0,10  0,19  0,10

ARLA n°	Espèce	Type de test	Critère d'effet toxicologique	Facteur d'incertitude	Critère d'effet toxicologique modifié en fonction de l'incertitude	CEE	QR
2854646	Lapin	Reproduction (développement)	CSEO = 150 mg p.a./kg p.c./jour	1	150 mg p.a./kg p.c./jour	Petit (0,015 kg) 50,04 mg p.a./kg p.c.  Moyen (0,035 kg) 97,05 mg p.a./kg p.c.  Grand (1 kg) 51,86 mg p.a./kg p.c.	0,33   0,65   0,35
2282850	<b>Monocotylédones</b> maïs ( <i>Zea mays</i> ), avoine ( <i>Avena sativa</i> ), oignon ( <i>Allium cepa</i> ), ray-grass ( <i>Lolium perenne</i> )  <b>Dicotylédones</b> laitue ( <i>Lactuca sativa</i> ), concombre ( <i>Cucumis sativus</i> ), radis ( <i>Raphanus sativus</i> ), soja ( <i>Glycine max</i> ), colza oléagineux ( <i>Brassica napus</i> ), tomate ( <i>Lycopersicon esculentum</i> )	Évaluation de niveau 1 Levée des semis, 21 jours	Monocotylédones : critère d'effet le plus sensible; taux d'inhibition de la levée des oignons : 8 %  Dicotylédones : critère d'effet le plus sensible; taux d'inhibition du poids sec des pousses de tomates : 21 %  CME0 = 564 g p.a./ha (3,0 L Saprol 190DC/ha)	1	564 g p.a./ha	570 g p.a./ha (dose d'application maximale unique)    1 863 g p.a./ha (dose d'application maximale cumulative au sol pour une utilisation sur les pommiers de pépinière en début de saison)	<b>1,01</b>    <b>3,3</b>
2282846	<b>Monocotylédones</b> maïs ( <i>Z. mays</i> ), avoine ( <i>A. sativa</i> ), oignon ( <i>A. cepa</i> ), ray-grass ( <i>L. perenne</i> )	Évaluation de niveau 1 Vigueur végétative, 21 jours	Monocotylédones : aucun effet observé par rapport aux échantillons	1	564 g p.a./ha	570 g p.a./ha (dose d'application maximale unique)	<b>1,01</b>

ARLA n°	Espèce	Type de test	Critère d'effet toxicologique	Facteur d'incertitude	Critère d'effet toxicologique modifié en fonction de l'incertitude	CEE	QR
	<b>Dicotylédones</b> laitue ( <i>L. sativa</i> ), concombre ( <i>C. sativus</i> ), radis ( <i>R. sativus</i> ), soja ( <i>G. max</i> ), colza oléagineux ( <i>B. napus</i> ), tomate ( <i>L. esculentum</i> )		témoins  Dicotylédones : critère d'effet le plus sensible; taux de réduction du poids sec des concombres : 30 %  DSEO = 564 g p.a./ha (3,0 L Saprol 190DC/ha)			1 863 g p.a./ha (dose d'application maximale cumulative au sol pour une utilisation sur les pommiers de pépinière en début de saison)	<b>3,3</b>
2340779	<b>Monocotylédones</b> ray-grass ( <i>L. perenne</i> ) maïs ( <i>Z. mays</i> )  <b>Dicotylédones</b> concombre ( <i>C. sativa</i> ) soja ( <i>G. max</i> ) radis ( <i>R. sativus</i> )	Évaluation de niveau II Levée des semis	Aucune réduction associée au traitement de 25 % ou plus par rapport aux échantillons témoins n'a été observée chez les groupes traités. DE <sub>25</sub> > 564 g p.a./ha DE <sub>50</sub> > 564 g p.a./ha (3,0 L Saprol 190DC/ha)	1	564 g p.a./ha	570 g p.a./ha (dose d'application maximale unique)  1 863 g p.a./ha (dose d'application maximale cumulative au sol pour une utilisation sur les pommiers de pépinière en début de saison)	<b>1,01</b>  <b>3,3</b>
2340780	<b>Monocotylédones</b> ray-grass ( <i>L. perenne</i> ) maïs ( <i>Z. mays</i> )	Évaluation de niveau II Vigueur végétative	Aucune réduction associée au	1	564 g p.a./ha	570 g p.a./ha (dose d'application maximale unique)	<b>1,01</b>

ARLA n°	Espèce	Type de test	Critère d'effet toxicologique	Facteur d'incertitude	Critère d'effet toxicologique modifié en fonction de l'incertitude	CEE	QR
	Dicotylédones concombre ( <i>C. sativa</i> ) soja ( <i>G. max</i> ) radis ( <i>R. sativus</i> )		traitement de 25 % ou plus par rapport aux échantillons témoins n'a été observée chez les groupes traités. Le traitement a eu une légère incidence sur le poids sec de ray-grass ( <i>L. perenne</i> ) à 564 g p.a./ha DSEO = 564 g p.a./ha DE <sub>25</sub> > 564 g p.a./ha DE <sub>50</sub> > 564 g p.a./ha (3,0 L Saprol 190DC/h a)			1 863 g p.a./ha (dose d'application maximale cumulative au sol pour une utilisation sur les pommiers de pépinière en début de saison)	3,3
<b>Organismes aquatiques d'eau douce</b>							
2911705	<i>Daphnia magna</i>	Exposition aiguë, 48 heures	CE <sub>50</sub> = 8,95 mg p.a./L	2	4,5	0,08 mg p.a./L (en supposant 100 % de probabilité de dépôt à la surface de l'eau, à une profondeur de 80 cm)	0,03
2729270	<i>D. magna</i>	Reproduction	CE <sub>50</sub> = 1,67 mg p.a./L	1	1,67	0,08 mg p.a./L (en supposant 100 % de probabilité de dépôt à la surface de l'eau, à une profondeur de 80 cm)	0,05
2282838	<i>Lemma gibba G3</i>	Exposition aiguë,	CE <sub>50</sub> 7 jours	2	2,9	0,08 mg p.a./L	0,03

ARLA n°	Espèce	Type de test	Critère d'effet toxicologique	Facteur d'incertitude	Critère d'effet toxicologique modifié en fonction de l'incertitude	CEE	QR
		7 jours – conditions statiques de renouvellement	> 5,8 mg p.a./L				
2729269	<i>Scenedesmus subspicatus</i> (exposition aiguë)	Exposition aiguë	CE <sub>50</sub> = 379,6 mg p.a./L	2	234 mg p.a./L	0,08 mg p.a./L (en supposant 100 % de probabilité de dépôt à la surface de l'eau, à une profondeur de 80 cm)	3,4×10 <sup>-4</sup>
1152447	Truite arc-en-ciel ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	Exposition aiguë, 96 heures	CL <sub>50</sub> 96 heures > 12,5 mg p.a./L	10	1,25	0,08 mg p.a./L (en supposant 100 % de probabilité de dépôt à la surface de l'eau, à une profondeur de 80 cm)	< 0,06
1152447	Amphibiens	Exposition aiguë	1/10 du critère d'effet le plus prudent pour les poissons : 12,5 mg p.a./L	10	1,25	0,46 (en supposant 74 % de probabilité de dépôt par pulvérisation à la surface de l'eau, à une profondeur de 15 cm, pour une dose d'application maximale cumulative sur les pommiers de pépinière)	0,4

**Tableau 7 Toxicité de la triforine pour les organismes aquatiques non ciblés**

Organisme	Type d'exposition et de test	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet (mg p.a./L)	Degré de toxicité	ARLA n°
<b>Espèces d'eau douce</b>					
<i>Daphnia magna</i>	Exposition chronique, 21 jours	Triforine de qualité technique	CSEO = 1,67 (reproduction)	Sans objet	2729270
	Exposition chronique, 21 jours	Triforine de qualité technique	CSEO > 0,1099 (reproduction)	Sans objet	2882825
Truite arc-en-ciel ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	Exposition aiguë, 96 heures	Triforine de qualité technique	CE <sub>50</sub> > 12,5 mg p.a./L	Toxicité légère à pratiquement nulle	1152447
	Exposition chronique, 21 jours	Triforine de qualité technique	CSEO = 10,15 mg p.a./L	Sans objet	2729268
Crapet arlequin	Exposition aiguë, 96 heures	Triforine de qualité technique	CE <sub>50</sub> > 12,5 mg p.a./L	Toxicité légère à pratiquement nulle	1152447
Algues d'eau douce ( <i>Scenedesmus subspicatus</i> )	Exposition aiguë, 96 heures	Triforine de qualité technique	Effet du critère d'effet = taux de croissance CE <sub>10</sub> = 9,34 CE <sub>20</sub> = 35,8 CE <sub>50</sub> = 467,3	Sans objet	2729269
Plantes vasculaires d'eau douce ( <i>Lemna gibba</i> )	Dissolution, 7 jours	Triforine de qualité technique (pureté de 100,2 %)	CE <sub>r,b50</sub> > 5,8 (taux de croissance et biomasse)	Sans objet	2282838

**Tableau 8 Évaluation préliminaire des risques pour les arthropodes terrestres non ciblés**

ARLA n°	Espèce	Type de test	Critère d'effet toxicologique	Facteur d'incertitude	Critère d'effet toxicologique modifié en fonction de l'incertitude	CEE	QR
<b>Organismes terrestres</b>							
1152448	Abeille domestique ( <i>Apis mellifera</i> )	Exposition aiguë par voie orale, 24 heures	100 µg p.a./abeille	1	100 µg p.a./abeille	16,31 µg/p.a./abeille/jour	0,16
2892053	1. <i>Trichogramma cacoeciae</i> (Trichogrammatidae, Hym.)	Cycle de vie sensible en laboratoire; cycle de vie moins sensible; durée de l'activité nocive	Aucun effet observé chez les espèces étudiées jusqu'à une dose d'application de 114 g p.a./ha.	1	> 114 g p.a./ha	570 g p.a./ha (dose d'application maximale unique)	< 5
	2. <i>Encarsia formosa</i> (Aphelinidae, Hym.)						
	3. <i>Leptomastix dactylopii</i> (Encyrtidae, Hym.)						
	4. <i>Cales noacki</i> (Aphelinidae, Hym.)						
	5. <i>Aphidius matricariae</i> (Aphidiidae, Hym.)						

ARLA n°	Espèce	Type de test	Critère d'effet toxicologique	Facteur d'incertitude	Critère d'effet toxicologique modifié en fonction de l'incertitude	CEE	QR
	<p>6. <i>Phygadeuon trichops</i> (Ichneumonidae, Hym.)</p> <p>7. <i>Coccygomimus turionellae</i> (Ichneumonidae, Hym.)</p> <p>8. <i>Phytoseiulus persimilis</i> (Phytoseiidae, Acari)</p> <p>9. <i>Amblyseius andersoni</i> (Phytoseiidae, Acari)</p> <p>10. <i>Amblyseius finlandicus</i> (Phytoseiidae, Acari)</p> <p>11. <i>Typhlodromus pyri</i> (Phytoseiidae, Acari)</p> <p>12. <i>Chrysoperla carnea</i> (Chrysopidae, Neur.)</p> <p>13. <i>Aphidoletes aphidimyza</i> (Cecidomyiidae, Dipt.)</p> <p>14. <i>Syrphus vitripennis</i> (Syrphidae, Dipt.)</p> <p>15. <i>Semiadalia 11-notata</i> (Coccinellidae, Col.)</p> <p>16. <i>Aleochara bilineata</i> (Staphylinidae, Col.)</p> <p>17. <i>Aleochara bilineata</i> (Staphylinidae, Col.)</p> <p>18. <i>Pterostichus melanarius</i> (Carabidae, Col.)</p> <p>19. <i>Forficula auricularia</i> (Forficulidae, Derm.)</p> <p>20. <i>Anthocoris nemoralis</i> (Anthocoridae, Het.)</p> <p>21. <i>Chiracanthium mildei</i> (Clubionidae, Aranea)</p>	<p>(persistance); études prolongées en laboratoire</p> <p>Études en partie sur le terrain</p> <p>Études sur le terrain</p>				maximale cumulative pour une exposition par contact direct)	
2882819	<i>Orius insidiosus</i> (Say)	Reproduction	> 38 700 g p.a./ha	1	> 38 700 g p.a./ha	<p>570 g p.a./ha (dose d'application maximale unique)</p> <p>2 280 g p.a./ha (dose d'application maximale cumulative pour une exposition par contact direct)</p>	<p>0,01</p> <p>0,06</p>

**Tableau 9 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux au moyen des valeurs moyennes du nomogramme pour les résidus à partir de la dose d'application maximale cumulative de 2 280 g p.a./ha**

Exposition fondée sur les valeurs moyennes du nomogramme pour les résidus, après quatre applications à raison de 570 g p.a./ha à intervalles de 10 jours entre chaque application (bleuets et canneberges).

	Guilde alimentaire (nourriture)	Au champ		Hors champ	
		Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque	Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque
<b>Oiseaux de petite taille (0,02 kg)</b>					
Exposition aiguë	Insectivores	60,07	<b>1,21</b>	3,60	0,07
	Granivores (grains et graines)	6,42	0,13	0,39	0,01
	Frugivores (fruits)	12,84	0,26	0,77	0,02
Exposition par le régime alimentaire	Insectivores	60,07	0,14	3,60	0,01
	Granivores (grains et graines)	6,42	0,02	0,39	0,00
	Frugivores (fruits)	12,84	0,03	0,77	0,00
Reproduction	Insectivores	60,07	<b>3,01</b>	3,60	0,18
	Granivores (grains et graines)	6,42	0,32	0,39	0,02
	Frugivores (fruits)	12,84	0,64	0,77	0,04
<b>Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)</b>					
Exposition aiguë	Insectivores	46,88	0,94	2,81	0,06
	Granivores (grains et graines)	5,01	0,10	0,30	0,01
	Frugivores (fruits)	10,02	0,20	0,60	0,01
Exposition par le régime alimentaire	Insectivores	46,88	0,11	2,81	0,01
	Granivores (grains et graines)	5,01	0,01	0,30	0,00
	Frugivores (fruits)	10,02	0,02	0,60	0,00
Reproduction	Insectivores	46,88	<b>2,35</b>	2,81	0,14
	Granivores (grains et graines)	5,01	0,25	0,30	0,02
	Frugivores (fruits)	10,02	0,50	0,60	0,03
<b>Oiseaux de grande taille (1 kg)</b>					
Exposition aiguë	Insectivores	13,69	0,28	0,82	0,02
	Granivores (grains et graines)	13,69	0,28	0,09	0,00
	Frugivores (fruits)	2,93	0,06	0,18	0,00
	Herbivores (graminées courtes)	15,58	0,31	0,93	0,02

	Guilde alimentaire (nourriture)	Au champ		Hors champ	
		Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque	Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque
	Herbivores (graminées hautes)	8,74	0,18	0,52	0,01
	Herbivores (plantes à feuilles larges)	13,41	0,27	0,80	0,02
Exposition par le régime alimentaire	Insectivores	13,69	0,03	0,82	0,00
	Granivores (grains et graines)	13,69	0,03	0,09	0,00
	Frugivores (fruits)	2,93	0,01	0,18	0,00
	Herbivores (graminées courtes)	15,58	0,04	0,93	0,00
	Herbivores (graminées hautes)	8,74	0,02	0,52	0,00
	Herbivores (plantes à feuilles larges)	13,41	0,03	0,80	0,00
Reproduction	Insectivores	13,69	0,68	0,82	0,04
	Granivores (grains et graines)	13,69	0,68	0,09	0,00
	Frugivores (fruits)	2,93	0,15	0,18	0,01
	Herbivores (graminées courtes)	15,58	0,78	0,93	0,05
	Herbivores (graminées hautes)	8,74	0,44	0,52	0,03
	Herbivores (plantes à feuilles larges)	13,41	0,67	0,80	0,04

**Tableau 10 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux au moyen des valeurs moyennes du nomogramme pour les résidus à partir de la dose d'application maximale cumulative de 1 425 g p.a./ha**

Exposition fondée sur les valeurs moyennes du nomogramme pour les résidus, après trois applications à raison de 475 g p.a./ha à intervalles de 5 jours entre chaque application (pêches, cerises et prunes).

	Guilde alimentaire (nourriture)	Au champ		Hors champ	
		Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque	Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque
<b>Oiseaux de petite taille (0,02 kg)</b>					
Exposition aiguë	Insectivores	58,92	<b>1,18</b>	43,60	0,88
	Granivores (grains et graines)	6,30	0,13	4,66	0,09
	Frugivores (fruits)	12,60	0,25	9,32	0,19
Exposition par le régime alimentaire	Insectivores	58,92	0,14	43,60	0,10
	Granivores (grains et graines)	6,30	0,01	4,66	0,01
	Frugivores (fruits)	12,60	0,03	9,32	0,02
Reproduction	Insectivores	58,92	<b>2,95</b>	43,60	<b>2,18</b>
	Granivores (grains et graines)	6,30	0,32	4,66	0,23
	Frugivores (fruits)	12,60	0,63	9,32	0,47
<b>Oiseaux de moyenne taille (0,1 kg)</b>					
Exposition aiguë	Insectivores	45,98	0,92	34,03	0,68
	Granivores (grains et graines)	4,92	0,10	3,64	0,07
	Frugivores (fruits)	9,83	0,20	7,28	0,15
Exposition par le régime alimentaire	Insectivores	45,98	0,11	34,03	0,08
	Granivores (grains et graines)	4,92	0,01	3,64	0,01
	Frugivores (fruits)	9,83	0,02	7,28	0,02
Reproduction	Insectivores	45,98	<b>2,30</b>	34,03	<b>1,70</b>
	Granivores (grains et graines)	4,92	0,25	3,64	0,18
	Frugivores (fruits)	9,83	0,49	7,28	0,36
<b>Oiseaux de grande taille (1 kg)</b>					
Exposition aiguë	Insectivores	13,43	0,27	9,93	0,20
	Granivores (grains et graines)	13,43	0,27	1,06	0,02
	Frugivores (fruits)	2,87	0,06	2,12	0,04
	Herbivores (graminées courtes)	15,28	0,31	11,31	0,23
	Herbivores (graminées hautes)	8,58	0,17	6,35	0,13
	Herbivores (plantes à feuilles larges)	13,16	0,26	9,74	0,20
Exposition par le	Insectivores	13,43	0,03	9,93	0,02

	Guilde alimentaire (nourriture)	Au champ		Hors champ	
		Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque	Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque
régime alimentaire	Granivores (grains et graines)	13,43	0,03	1,06	0,00
	Frugivores (fruits)	2,87	0,01	2,12	0,01
	Herbivores (graminées courtes)	15,28	0,04	11,31	0,03
	Herbivores (graminées hautes)	8,58	0,02	6,35	0,01
	Herbivores (plantes à feuilles larges)	13,16	0,03	9,74	0,02
Reproduction	Insectivores	13,43	0,67	9,93	0,50
	Granivores (grains et graines)	13,43	0,67	1,06	0,05
	Frugivores (fruits)	2,87	0,14	2,12	0,11
	Herbivores (graminées courtes)	15,28	0,76	11,31	0,57
	Herbivores (graminées hautes)	8,58	0,43	6,35	0,32
	Herbivores (plantes à feuilles larges)	13,16	0,66	9,74	0,49

**Tableau 11 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux au moyen des valeurs moyennes du nomogramme pour les résidus à partir de la dose d'application maximale cumulative de 2 375 g p.a./ha**

Exposition fondée sur les valeurs moyennes du nomogramme pour les résidus, après cinq applications à raison de 475 g p.a./ha à intervalles de 7 jours entre chaque application (pommiers de pépinière).

	Guilde alimentaire (nourriture)	Au champ		Hors champ	
		Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque	Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque
<b>Oiseaux de petite taille (0,02 kg)</b>					
Exposition aiguë	Insectivores	63,31	<b>1,27</b>	37,35	0,75
	Granivores (grains et graines)	6,77	0,14	3,99	0,08
	Frugivores (fruits)	13,54	0,27	7,99	0,16
Exposition par le régime alimentaire	Insectivores	63,31	0,15	37,35	0,09
	Granivores (grains et graines)	6,77	0,02	3,99	0,01
	Frugivores (fruits)	13,54	0,03	7,99	0,02
Reproduction	Insectivores	63,31	<b>3,17</b>	37,35	<b>1,87</b>
	Granivores (grains et graines)	6,77	0,34	3,99	0,20
	Frugivores (fruits)	13,54	0,68	7,99	0,40

	Guilde alimentaire (nourriture)	Au champ		Hors champ	
		Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque	Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque
<b>Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)</b>					
Exposition aiguë	Insectivores	49,41	0,99	29,15	0,59
	Granivores (grains et graines)	5,28	0,11	3,12	0,06
	Frugivores (fruits)	10,56	0,21	6,23	0,13
Exposition par le régime alimentaire	Insectivores	49,41	0,12	29,15	0,07
	Granivores (grains et graines)	5,28	0,01	3,12	0,01
	Frugivores (fruits)	10,56	0,02	6,23	0,01
Reproduction	Insectivores	49,41	<b>2,47</b>	29,15	<b>1,46</b>
	Granivores (grains et graines)	5,28	0,26	3,12	0,16
	Frugivores (fruits)	10,56	0,53	6,23	0,31
<b>Oiseaux de grande taille (1 kg)</b>					
Exposition aiguë	Insectivores	14,43	0,29	8,51	0,17
	Granivores (grains et graines)	14,43	0,29	0,91	0,02
	Frugivores (fruits)	3,08	0,06	1,82	0,04
	Herbivores (graminées courtes)	16,42	0,33	9,69	0,19
	Herbivores (graminées hautes)	9,22	0,19	5,44	0,11
	Herbivores (plantes à feuilles larges)	14,14	0,28	8,34	0,17
Exposition par le régime alimentaire	Insectivores	14,43	0,03	8,51	0,02
	Granivores (grains et graines)	14,43	0,03	0,91	0,00
	Frugivores (fruits)	3,08	0,01	1,82	0,00
	Herbivores (graminées courtes)	16,42	0,04	9,69	0,02
	Herbivores (graminées hautes)	9,22	0,02	5,44	0,01
	Herbivores (plantes à feuilles larges)	14,14	0,03	8,34	0,02
Reproduction	Insectivores	14,43	0,72	8,51	0,43
	Granivores (grains et graines)	14,43	0,72	0,91	0,05
	Frugivores (fruits)	3,08	0,15	1,82	0,09
	Herbivores (graminées courtes)	16,42	0,82	9,69	0,48
	Herbivores (graminées hautes)	9,22	0,46	5,44	0,27
	Herbivores (plantes à feuilles larges)	14,14	0,71	8,34	0,42

**Tableau 12 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux au moyen des valeurs moyennes du nomogramme pour les résidus à partir de la dose d'application maximale cumulative de 570 g p.a./ha**

Exposition fondée sur les valeurs moyennes du nomogramme pour les résidus, après trois applications à raison de 190 g p.a./ha à intervalles de 5 jours entre chaque application (rosiers et plantes ornementales).

	Guilde alimentaire (nourriture)	Au champ		Hors champ	
		Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque	Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque
<b>Oiseaux de petite taille (0,02 kg)</b>					
Exposition aiguë	Insectivores	23,57	0,47	17,44	0,35
	Granivores (grains et graines)	2,52	0,05	1,86	0,04
	Frugivores (fruits)	5,04	0,10	3,73	0,07
Exposition par le régime alimentaire	Insectivores	23,57	0,06	17,44	0,04
	Granivores (grains et graines)	2,52	0,01	1,86	0,00
	Frugivores (fruits)	5,04	0,01	3,73	0,01
Reproduction	Insectivores	<b>23,57</b>	<b>1,18</b>	17,44	0,87
	Granivores (grains et graines)	2,52	0,13	1,86	0,09
	Frugivores (fruits)	5,04	0,25	3,73	0,19
<b>Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)</b>					
Exposition aiguë	Insectivores	18,39	0,37	13,61	0,27
	Granivores (grains et graines)	1,97	0,04	1,46	0,03
	Frugivores (fruits)	3,93	0,08	2,91	0,06
Exposition par le régime alimentaire	Insectivores	18,39	0,04	13,61	0,03
	Granivores (grains et graines)	1,97	0,00	1,46	0,00
	Frugivores (fruits)	3,93	0,01	2,91	0,01
Reproduction	Insectivores	18,39	0,92	13,61	0,68
	Granivores (grains et graines)	1,97	0,10	1,46	0,07
	Frugivores (fruits)	3,93	0,20	2,91	0,15
<b>Oiseaux de grande taille (1 kg)</b>					
Exposition aiguë	Insectivores	5,37	0,11	3,97	0,08
	Granivores (grains et graines)	5,37	0,11	0,42	0,01
	Frugivores (fruits)	1,15	0,02	0,85	0,02
	Herbivores (graminées courtes)	6,11	0,12	4,52	0,09
	Herbivores (graminées hautes)	3,43	0,07	2,54	0,05
	Herbivores (plantes à feuilles larges)	5,26	0,11	3,89	0,08
Exposition par le	Insectivores	5,37	0,01	3,97	0,01

	Guilde alimentaire (nourriture)	Au champ		Hors champ	
		Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque	Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque
régime alimentaire	Granivores (grains et graines)	5,37	0,01	0,42	0,00
	Frugivores (fruits)	1,15	0,00	0,85	0,00
	Herbivores (graminées courtes)	6,11	0,01	4,52	0,01
	Herbivores (graminées hautes)	3,43	0,01	2,54	0,01
	Herbivores (plantes à feuilles larges)	5,26	0,01	3,89	0,01
Reproduction	Insectivores	5,37	0,27	3,97	0,20
	Granivores (grains et graines)	5,37	0,27	0,42	0,02
	Frugivores (fruits)	1,15	0,06	0,85	0,04
	Herbivores (graminées courtes)	6,11	0,31	4,52	0,23
	Herbivores (graminées hautes)	3,43	0,17	2,54	0,13
	Herbivores (plantes à feuilles larges)	5,26	0,26	3,89	0,19

**Tableau 13 Caractérisation plus approfondie des risques pour les oiseaux à l'aide de la DMEO pour la reproduction**

Dose d'application maximale cumulative de 2 280 g p.a./ha (3 applications de 570 g p.a./ha à intervalles de 10 jours entre chaque application) sur les bleuets nains et les bleuets en corymbe en début de saison, avec un pulvérisateur pneumatique (fines gouttelettes selon l'ASAE) et une DMEO (500 mg p.a./kg, régime alimentaire; convertie en une dose journalière de 99,99 mg p.a./kg p.c./jour).

	Guilde alimentaire (nourriture)	Au champ		Hors champ	
		Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque	Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque
<b>Oiseaux de petite taille (0,02 kg)</b>					
Reproduction	Insectivores	60,07	0,60	44,45	0,44
<b>Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)</b>					
Reproduction	Insectivores	46,88	0,47	34,69	0,35
Dose d'application maximale cumulative de 1 425 g p.a./ha (3 applications à raison de 475 g p.a./ha à intervalles de 5 jours entre chaque application) sur les pêches, les cerises et les prunes, avec la DMEO					
<b>Oiseaux de petite taille (0,02 kg)</b>					
Reproduction	Insectivores	58,92	0,59	43,60	0,44
<b>Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)</b>					
Reproduction	Insectivores	45,98	0,46	34,03	0,34
Dose d'application maximale cumulative de 2 375 g p.a./ha (5 applications à raison de 475 g p.a./ha à intervalles de 7 jours entre chaque application) sur les pommiers de pépinière, avec la DMEO					

	Guilde alimentaire (nourriture)	Au champ		Hors champ	
		Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque	Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque
<b>Oiseaux de petite taille (0,02 kg)</b>					
Reproduction	Insectivores	63,31	0,63	37,35	0,37
<b>Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)</b>					
Reproduction	Insectivores	49,41	0,49	29,15	0,29

**Tableau 14 Évaluation préliminaire des risques pour les mammifères sauvages d'après une dose d'application maximale cumulative de 570 g p.a./ha**

Basée sur 4 applications et un intervalle minimal de 10 jours entre chaque application sur les bleuets et les canneberges (au moyen d'une rampe de pulvérisation, avec des gouttelettes de calibre moyen selon l'ASAE).

	Toxicité (mg p.a./kg p.c./jour)	Guilde alimentaire (nourriture)	Exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque
<b>Mammifères de petite taille (0,015 kg)</b>				
Exposition aiguë	500	Insectivores	50,04	0,10
Reproduction	150,00	Insectivores	50,04	0,33
<b>Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)</b>				
Exposition aiguë	500	Herbivores (graminées courtes)	97,05	0,19
Reproduction	150,00	Herbivores (graminées courtes)	97,05	0,65
<b>Mammifères de grande taille (1 kg)</b>				
Exposition aiguë	500	Herbivores (graminées courtes)	51,86	0,10
Reproduction	150,00	Herbivores (graminées courtes)	51,86	0,35

### Concentrations estimées dans l'eau aux fins de l'évaluation écologique

À l'évaluation préliminaire, on a calculé la dose d'application maximale cumulative pour chaque utilisation sur des cultures. Les CEE établies ont été calculées pour des plans d'eau de 80 cm et de 15 cm de profondeur.

**Tableau 15 Concentrations estimées dans l'environnement initiales de la triforine dans l'eau : pulvérisation hors cible directe**

Culture	Dose d'app. max. unique (g p.a./ha)	Nombre d'app. max. par saison	Intervalle min. entre applications (jours)	Dose d'app. max. saisonnière (g p.a./ha)	Profondeur de l'eau (cm)	Triforine dans l'eau; pulvérisation hors cible directe (mg p.a./L)	Triforine dans l'eau; dérive de pulvérisation <sup>1</sup> (mg p.a./L)
Bleuets nains, canneberges (rampe de pulvérisation)	570	4	10	2 280	15	0,43	0,03
					80	0,08	0,005
Bleuets en corymbe (pulvérisateur pneumatique)	570	3	10	1 710	15	0,43	0,32
					80	0,08	0,07
Pêches	475	3	5	1 425	15	0,46	0,34
Cerises					80	0,09	0,06
Prunes et prunes à pruneaux							
Pommiers de pépinière	475	5	7	2 375	15	0,41	0,24
					80	0,08	0,05
Rosiers et plantes ornementales	190	3	5	570	15	0,18	0,13
					80	0,03	0,03
Amélanches	570	1	Sans objet	570	15	0,4	0,02
					80	0,07	0,04

<sup>1</sup> Basé sur une application à l'aide d'une rampe de pulvérisation, avec des gouttelettes de calibre moyen (ASAE) et une dérive de pulvérisation de 6 % de la dose d'application sur les bleuets, les amélanches et les canneberges. Dans le cas des bleuets en corymbe, les pêches, les prunes et les prunes à pruneaux, les roses et les plantes ornementales, on a utilisé un pulvérisateur pneumatique pour l'application aérienne de fines gouttelettes (ASAE) avec une dérive de 74 % de la dose d'application (estimation la plus prudente de l'application aérienne de fines gouttelettes avec un pulvérisateur pneumatique, en début de saison). Pour les pommiers de pépinière, un pulvérisateur pneumatique a également été utilisé. Comme l'étiquette du produit précise le calendrier d'application qui débute au milieu de l'été, une dérive de pulvérisation estimative tard dans la saison de 59 % de la dose d'application a été utilisée.

**Tableau 16 Évaluation préliminaire des risques aigus pour les organismes aquatiques (sauf les amphibiens) associés à une pulvérisation hors cible directe dans un plan d'eau de 80 cm de profondeur, pour tous les scénarios d'utilisation**

Culture	Dose d'app. max. unique (g p.a./ha)	Nombre d'app. max. par saison	Dose d'app. max. saisonnière (g p.a./ha)	Triforine dans l'eau; pulvérisation hors cible directe 80 cm de prof. (mg p.a./L)	Espèces évaluées (type de test, ARLA n°)	Critère d'effet modifié selon le facteur d'incertitude (mg p.a./L)	Quotient de risque
Bleuets, canneberges	570	4	2 070	0,08	<i>Daphnia magna</i> (exposition aiguë, 96 heures, 2911705)	4,5	0,03
					<i>D. magna</i> (exposition chronique, 2729270)	1,67	0,05
					Truite arc-en-ciel (exposition aiguë, 1152447)	1,25	< 0,22
					<i>Scenedesmus subspicatus</i> (exposition aiguë, 2729269)	234	4,0×10 <sup>-4</sup>
					<i>Lemna gibba</i> (exposition aiguë, 2282838)	2,9	0,09
Pêches, cerises, prunes et prunes à pruneaux	475	3	1 379	0,09	<i>D. magna</i> (exposition aiguë, 96 heures, 2911705)	4,5	0,02
					<i>D. magna</i> (exposition chronique, 2729270)	1,67	0,05
					Truite arc-en-ciel ( <i>O. mykiss</i> ) (exposition aiguë, 1152447)	1,25	< 0,07
					<i>S. subspicatus</i> (exposition aiguë, 2729269)	234	3,8×10 <sup>-4</sup>
					<i>L. gibba</i> (exposition aiguë, 2282838)	2,9	0,03

Culture	Dose d'app. max. unique (g p.a./ha)	Nombre d'app. max. par saison	Dose d'app. max. saisonnière (g p.a./ha)	Triforine dans l'eau; pulvérisation hors cible directe 80 cm de prof. (mg p.a./L)	Espèces évaluées (type de test, ARLA n°)	Critère d'effet modifié selon le facteur d'incertitude (mg p.a./L)	Quotient de risque
Pommiers de pépinière	475	5	2 170	0,08	<i>D. magna</i> (exposition aiguë, 96 h, 2911705)	4,5	0,02
					<i>D. magna</i> (exposition chronique, 2729270)	1,67	0,05
					Truite arc-en-ciel ( <i>O. mykiss</i> ) (exposition aiguë, 1152447)	1,25	< 0,06
					<i>S. subspicatus</i> (exposition aiguë, 2729269)	234	3,4×10 <sup>-4</sup>
					<i>L. gibba</i> (exposition aiguë, 2282838)	2,9	0,03
Rosiers et plantes ornementales	190	3	552	0,03	<i>D. magna</i> (exposition aiguë, 96 heures, 2911705)	4,5	0,01
					<i>D. magna</i> (exposition chronique, 2729270)	1,67	0,02
					Truite arc-en-ciel ( <i>O. mykiss</i> ) (exposition aiguë, 1152447)	1,25	< 0,02
					<i>S. subspicatus</i> (exposition aiguë, 2729269)	234	1,3×10 <sup>-4</sup>
					<i>L. gibba</i> (exposition aiguë, 2282838)	2,9	0,01
Amélanches	570	1	570	0,07	<i>D. magna</i> (exposition aiguë, 96 heures, 2911705)	4,5	0,02

Culture	Dose d'app. max. unique (g p.a./ha)	Nombre d'app. max. par saison	Dose d'app. max. saisonnière (g p.a./ha)	Triforine dans l'eau; pulvérisation hors cible directe 80 cm de prof. (mg p.a./L)	Espèces évaluées (type de test, ARLA n°)	Critère d'effet modifié selon le facteur d'incertitude (mg p.a./L)	Quotient de risque
					<i>D. magna</i> (exposition chronique, 2729270)	1,67	0,04
					Truite arc-en-ciel ( <i>O. mykiss</i> ) (exposition aiguë, 1152447)	1,25	< 0,06
					<i>S. subspicatus</i> (exposition aiguë, 2729269)	234	3,0×10 <sup>-4</sup>
					<i>L. gibba</i> (exposition aiguë, 2282838)	2,9	0,02

**Tableau 17** Évaluation préliminaire des risques aigus pour les amphibiens associés à une pulvérisation hors cible directe dans un plan d'eau de 15 cm de profondeur, pour tous les scénarios d'utilisation

Culture	Dose d'app. max. unique (g p.a./ha)	Nombre d'app. max. par saison	Dose d'app. max. saisonnière (g p.a./ha)	Triforine dans l'eau; pulvérisation hors cible directe 15 cm de prof. (mg p.a./L)	Espèces évaluées (type de test, ARLA n°)	Critère d'effet modifié selon le facteur d'incertitude (mg p.a./L)	Quotient de risque
Bleuets, canneberges	570	4	2 070	0,46	Truite arc-en-ciel ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> ) (exposition aiguë, 1152447)	> 1,25	< 0,4
Pêches, cerises, prunes et prunes à pruneaux	475	3	1 379	0,46			< 0,4
Pommiers de pépinière	475	5	2 170	0,41			< 0,3
Rosiers et plantes ornementales	190	3	552	0,18			< 0,1
Amélanches	570	1	570	0,38			< 0,3

---

## **Annexe VIII Données de modélisation et de surveillance des plans d'eau**

Il a été déterminé que les résidus préoccupants pour l'eau potable étaient la triforine et les produits W1069, WOS2379 et WOS2535. Des concentrations estimées dans l'environnement (CEE) de niveau 1 ont été établies pour les résidus combinés de triforine et des produits W1069, WOS2379 et WOS2535 dans les sources potentielles d'eau potable. Ces CEE sont des valeurs prudentes qui visent à sélectionner des pesticides jugés sans danger pour l'eau potable. Les CEE ont été calculées à l'aide de données prudentes relatives à la dose d'application, au calendrier d'application et à région géographique. Un scénario générique est utilisé pour la modélisation de niveau 1; par conséquent, les CEE s'appliquent à toutes les cultures de l'ensemble des régions du Canada.

Les CEE établies à l'évaluation de niveau 1 relatives aux résidus combinés présents dans les sources potentielles d'eau potable sont indiquées au tableau 1. Elles ont été calculées au moyen du modèle Pesticides in Water Calculator (version 1.52). La modélisation des eaux de surface a utilisé un scénario standard de niveau 1, un petit réservoir adjacent à un champ agricole. Le calcul des CEE pour les eaux souterraines a été fait en fonction de la CEE maximale observée dans divers scénarios choisis pour représenter différentes régions du Canada. Tous les scénarios ont été exécutés avec des données météorologiques et couvraient une période de 50 ans.

Deux profils d'emploi ont été modélisés pour un usage alimentaire : i) 4 applications à raison de 570 g p.a./ha avec une dose d'application maximale cumulative de 2 280 g p.a./ha, pour tenir compte de la dose d'application unique homologuée la plus élevée, et ii) 5 applications à raison de 475 g p.a./ha, avec une dose d'application maximale cumulative de 2 375 g p.a./ha, pour tenir compte de la dose d'application saisonnière homologuée la plus élevée. En outre, le profil d'emploi suivant a été modélisé pour les utilisations autres qu'alimentaires : 3 applications à raison de 190 g p.a./ha avec une dose d'application maximale cumulative de 570 g p.a./ha. L'intervalle entre les applications le plus court (5 jours) a été choisi pour les profils d'emploi modélisés, conformément au caractère prudent de la modélisation de niveau 1. Les dates d'application initiale se situaient entre le 21 mars et le 5 juin, entre le 21 mars et le 31 mai et entre le 1<sup>er</sup> avril et le 21 octobre, respectivement.

**Tableau 1 Concentrations estimées dans l'environnement issues de l'évaluation de niveau 1 relatives aux résidus combinés dans les sources potentielles d'eau potable en équivalents de composé d'origine**

Profil d'emploi		Eaux souterraines (µg p.a./L)		Eaux de surface (µg p.a./L)	
		Quotidienne <sup>1</sup>	Annuelle <sup>2</sup>	Quotidienne <sup>3</sup>	Annuelle <sup>4</sup>
Utilisation alimentaire	5 × 475 g/ha à intervalle de 5 jours entre chaque application	20	18	66	3,9
	4 × 570 g/ha à intervalle de 5 jours entre chaque application	19	18	75	4,1
Utilisation autre qu'alimentaire	3 × 190 g/ha à intervalle de 5 jours entre chaque application	6,9	6,3	23	1,1

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

<sup>2</sup> 90<sup>e</sup> centile des concentrations de la moyenne mobile sur 365 jours

<sup>3</sup> 90<sup>e</sup> centile des concentrations maximales pour chaque année

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

Les CEE issues de l'évaluation de niveau 1 devraient permettre d'appliquer le profil d'emploi ultérieurement à d'autres i) cultures destinées à l'alimentation humaine, à des doses d'application uniques d'au plus 570 g p.a./ha et à une dose d'application annuelle allant jusqu'à 2 375 g p.a./ha ou ii) sur d'autres cultures ornementales à des doses d'application uniques pouvant atteindre 190 g p.a./ha et à une dose d'application maximale annuelle de 570 g p.a./ha, avec une rampe de pulvérisation ou un pulvérisateur pneumatique.

## Données de surveillance

### Données de surveillance des eaux

Dans le cadre de la présente réévaluation, une recherche de données de surveillance concernant la triforine dans les eaux souterraines et les eaux de surface au Canada et aux États-Unis a été effectuée. Aucune donnée de surveillance concernant la triforine n'était disponible. Les concentrations d'exposition n'ont pas pu être estimées d'après les données de surveillance des eaux.

### Sources potentielles d'eau potable

En l'absence de données de surveillance sur la triforine, il n'a pas été possible d'estimer les concentrations d'exposition aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine découlant d'une exposition par le régime alimentaire. Les CEE obtenues par modélisation et issues de l'évaluation de niveau 1 présentées dans le tableau 1 s'appliquent aux résidus combinés de triforine et des produits W1069, WOS2379 et WOS2535 et devraient être prises en compte dans l'évaluation des risques alimentaires.

## Annexe IX Politique de gestion des substances toxiques

La gestion des substances toxiques est encadrée par la Politique de gestion des substances toxiques (PGST) du gouvernement fédéral, laquelle est fondée sur le principe de précaution et une approche préventive à l'égard des substances qui pénètrent dans l'environnement et qui pourraient causer des dommages à l'environnement ou nuire à la santé les êtres humains. La Politique oriente les décideurs et établit un cadre de gestion scientifique pour faire en sorte que les programmes fédéraux demeurent conformes à ses objectifs. Un des principaux objectifs de gestion consiste à éliminer de l'environnement les substances toxiques qui résultent surtout de l'activité les êtres humains et qui sont persistantes et bioaccumulables, désignées dans la Politique comme substances de la voie 1.

Pendant le processus de réévaluation, on a évalué la triforine conformément à la *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques* (directive DIR99-03). L'ARLA a évalué la triforine selon les critères suivants de la voie 1 : persistance dans le sol  $\geq 182$  jours; persistance dans l'eau  $\geq 182$  jours ; persistance dans les sédiments  $\geq 365$  jours ; persistance dans l'air  $\geq 2$  jours;  $\log K_{oe} \geq 5$  ou facteur de bioconcentration  $\geq 5\,000$  (ou facteur de bioaccumulation  $\geq 5\,000$ ). Pour que la triforine ou ses produits de transformation satisfassent aux critères de la voie 1, tant les critères relatifs à la bioaccumulation que les critères relatifs à la persistance doivent être remplis (dans un milieu donné). On a vérifié la présence possible, dans le produit de qualité technique, des contaminants inscrits sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, Partie 3 - *Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, publiée dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2 641 à 2 643, et l'arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25), pages 1 611 à 1 613. L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- La triforine ne répond pas aux critères de la voie 1 relatifs à la persistance dans le sol, car ses valeurs de demi-vie dans le sol (de 10 à 37 jours) sont inférieures au critère de la voie 1. La triforine ne répond pas au critère de persistance dans l'air parce que la volatilisation n'est pas une voie importante de dissipation; il est peu probable que la substance soit déplacée par transport atmosphérique à grande distance, étant donné sa pression de vapeur ( $6,0 \times 10^{-4}$  mm Hg) et sa constante de la loi de Henry ( $3\,868 \text{ Pa m}^3 \text{ mol}^{-1}$ ). Étant donné que son coefficient de partition octanol-eau ( $\log K_{oe}$  de 2,2) est inférieur au critère de la voie 1, la triforine ne répond pas au critère de bioaccumulation, donc elle n'est pas considérée comme une substance de la voie 1.

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

Critère de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Critère d'effet relatif au principe actif	Critères d'effet relatifs aux produits de transformation
Toxicité au sens de la <i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i> ou l'équivalent <sup>1</sup>	Oui		La triforine est jugée toxique pour les plantes vasculaires terrestres – Répond aux critères.	Aucune donnée disponible
Principalement anthropique <sup>2</sup>	Oui		Répond aux critères.	
Persistance <sup>3</sup>	Sol	Demi-vie $\geq 182$ jours	Demi-vie = 10 à 37 jours Ne répond pas aux critères.	Aucune donnée disponible
	Eau	Demi-vie $\geq 182$ jours	Demi-vie = 3,08 à 3,11 jours Ne répond pas aux critères.	Aucune donnée disponible
	Sédiments	Demi-vie $\geq 365$ jours	Les données sur les sédiments n'étaient pas disponibles; mais les demi-vies totales du système aquatique aérobie étaient de 3 jours.	Aucune donnée disponible
	Air	Demi-vie $\geq 2$ jours ou signes de transport sur de grandes distances	La demi-vie de la triforine devrait être de moins de 2 heures et, par conséquent, il est peu probable que la triforine soit déplacée par transport atmosphérique à grande distance. Ne répond pas aux critères.	Les estimations concernant les produits de transformation d'importance étaient toutes inférieures à 2 heures.
Bioaccumulation <sup>4</sup>	$\log K_{oc} \geq 5$		$\log K_{oc} = 2,2$ Ne répond pas aux critères.	Aucune donnée disponible
	Facteur de bioconcentration $\geq 5000$		Aucune donnée disponible	Aucune donnée disponible
	Facteur de bioaccumulation $\geq 5000$		Aucune donnée disponible	Aucune donnée disponible
Le produit est-il une substance de la voie 1 de la PGST (doit répondre aux quatre critères)?			Non	Non

<sup>1</sup>Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides en fonction des critères de la PGST, tous les pesticides seront considérés comme étant toxiques ou équivalents à toxiques. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères).

<sup>2</sup>Aux termes de la Politique, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources ou des rejets naturels.

<sup>3</sup> 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), alors l'ARLA estime que ces substances répondent au critère de persistance.

<sup>4</sup> L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (par exemple, facteur de bioaccumulation) à celles obtenues en laboratoire (par exemple, facteur de bioconcentration), qui sont elles-mêmes préférées aux caractéristiques chimiques (par exemple,  $\log K_{oc}$ ).

## **Annexe X Modifications proposées aux étiquettes des produits contenant de la triforine**

Les modifications aux étiquettes ci-dessous n'incluent pas toutes les exigences en matière d'étiquetage qui s'appliquent aux différentes préparations commerciales, comme les énoncés sur les premiers soins, le mode d'élimination du produit, les mises en garde et l'équipement de protection supplémentaire. Les autres renseignements qui figurent sur les étiquettes des produits actuellement homologués ne doivent pas être enlevés, à moins qu'ils ne contredisent les modifications qui suivent.

### **Pour les produits de qualité technique**

Remplacer « garantie » par « principe actif » dans l'AIRE D'AFFICHAGE PRINCIPALE.

### **Pour les produits à usage commercial**

Remplacer « garantie » par « principe actif » dans l'AIRE D'AFFICHAGE PRINCIPALE.

Il est proposé d'ajouter les énoncés suivants sous la rubrique MISES EN GARDE :

« Appliquer seulement lorsque le risque de dérive hors de la zone à traiter est faible. Tenir compte de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, du matériel d'application et des réglages du pulvérisateur. »

Pour les applications au sol :

« Le port de gants n'est pas requis durant l'application en cabine fermée. »

Pour les applications par pulvérisateur pneumatique :

« Porter un couvre-chef résistant aux produits chimiques pendant l'application en cabine ouverte au moyen d'un pulvérisateur pneumatique. Le couvre-chef peut consister en un surôit résistant aux produits chimiques, ou un chapeau étanche à l'eau à large bord résistant aux produits chimiques avec un capuchon offrant une protection suffisante au cou. Le port de gants n'est pas requis durant l'application en cabine fermée. »

Il est proposé d'ajouter l'énoncé et le tableau suivants sous la rubrique **PRÉCAUTIONS** :

« NE PAS entrer ni autoriser les travailleurs à se rendre dans les zones traitées avant la fin du délai de sécurité (DS) indiqué dans le tableau qui suit. »

<b>Culture</b>	<b>Activités à reprendre après le traitement</b>	<b>Délai de sécurité</b>
Pommiers de pépinière et pommiers non porteurs de fruits	Toutes les activités	12 heures
Bleuets en corymbe	Irrigation (manuelle)	6 jours
	Toutes les autres activités	12 heures

Culture	Activités à reprendre après le traitement	Délai de sécurité
Bleuets nains	Irrigation (manuelle)	6 jours
	Dépistage des organismes nuisibles	1 jour
	Toutes les autres activités	12 heures
Cerises, pêches, prunes et prunes à pruneaux	Toutes les activités	12 heures
Canneberges	Dépistage des organismes nuisibles	2 jours
	Toutes les autres activités	12 heures
Amélanches	Toutes les activités	12 heures
Rosiers et plantes ornementales	Toutes les activités	12 heures

Il est proposé d'ajouter les énoncés suivants sous la rubrique **MODE D'EMPLOI** :

Pour les BLEUETS NAINS et les BLEUETS EN CORYMBE :

a) COLOMBIE-BRITANNIQUE :

« Ne pas faire plus de 4 applications par saison. »

b) EST DU CANADA :

« Ne pas faire plus de 3 applications par saison. »

Pour les CANNEBERGES (COLOMBIE-BRITANNIQUE SEULEMENT) :

« Ne pas faire plus de 4 applications par saison. »

Pour les PÊCHES, les CERISES, les PRUNES et les PRUNES À PRUNEAUX :

« Appliquer le produit au plus tard 60 jours avant la récolte. »

« Utiliser pour la lutte contre la brûlure des fleurs au stade de la pourriture brune. Appliquer 750 ml du fongicide FUNGINEX DC par 1 000 L d'eau. Ne pas appliquer plus de 2,5 L par hectare. » (Remplace l'énoncé précédent.)

Pour les PÊCHES, les CERISES, les PRUNES et les PRUNES À PRUNEAUX, ajouter l'énoncé suivant :

« Attendre 5 jours avant d'appliquer de nouveau le produit. »

Pour les POMMIERS DE PÉPINIÈRE et les POMMIERS NON PORTEURS DE FRUITS :

« NE PAS appliquer de nouveau avant 7 jours. »

---

Pour les ROSIERS et les PLANTES ORNEMENTALES, ajouter l'énoncé suivant :

« Ne pas appliquer plus de 1 L de produit (190 g p.a.) par hectare. Ne pas appliquer plus de 3 L de produit par hectare (570 g p.a./ha) par saison. Attendre 5 jours avant d'appliquer de nouveau le produit. »

Il est proposé d'ajouter les énoncés et le tableau ci-dessous liés aux zones tampons, sous la rubrique **MODE D'EMPLOI** :

« Application au moyen d'un pulvérisateur agricole : NE PAS appliquer par calme plat ni quand les vents soufflent en rafales. NE PAS appliquer en gouttelettes d'un diamètre inférieur au calibre moyen de la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE S572.1). Une buse à induction d'air doit être utilisée pour l'application au sol de ce produit. La rampe de pulvérisation doit se trouver à 60 cm ou moins au-dessus de la culture ou du sol. »

« Application au moyen d'un pulvérisateur pneumatique : NE PAS appliquer par calme plat ni quand les vents soufflent en rafales. NE PAS diriger le jet de pulvérisation au-dessus des végétaux à traiter. Fermer les buses qui pointent vers l'extérieur, lors de l'application à l'extrémité des rangées et dans les rangées extérieures. NE PAS appliquer lorsque le vent souffle à plus de 16 km/h au site d'application (d'après la mesure prise à l'extérieur du site de traitement, du côté d'où vient le vent). »

« NE PAS appliquer par pulvérisation aérienne. »

### **Zones tampons**

« Les traitements localisés effectués à l'aide d'un équipement manuel ne nécessitent pas de zones tampons. »

« Il est nécessaire que les zones tampons précisées dans le tableau ci-dessous séparent le point d'application directe du produit et la lisière de l'habitat sensible le plus proche, dans la direction du vent, qu'il s'agisse d'un habitat terrestre (comme les prairies, les terres boisées, les brise-vent, les terres à bois, les haies, les pâturages, les zones riveraines et les terres arbustives). »

Méthode d'application	Culture		Zones tampons (mètres) requises pour la protection des :		
			habitats d'eau douce d'une profondeur de :		habitats terrestres
			moins de 1 m	plus de 1 m	
Pulvérisation agricole	Canneberges et bleuets nains		0	0	1
Pulvérisateur pneumatique	Amélanches	Stade de croissance précoce ou tardive	0	0	1
	Bleuets en corymbe	Stade de croissance précoce ou tardive	0	0	2
	Pêches, cerises, prunes et prunes à pruneaux	Stade de croissance précoce	0	0	2
		Stade de croissance tardive	0	0	1
	Pommiers de pépinière et pommiers non porteurs de fruits	Stade de croissance précoce	0	0	2
		Stade de croissance tardive	0	0	2

« Dans le cas des mélanges en cuve, consulter l'étiquette de tous les produits entrant dans la composition du mélange; respecter la zone tampon la plus vaste (la plus restrictive) parmi celles qui sont indiquées sur l'étiquette des différents produits, et appliquer en gouttelettes de pulvérisation dont le diamètre correspond au plus gros calibre (selon la classification de l'ASAE), parmi les calibres indiqués sur l'étiquette des différents produits. »

« Les zones tampons associées à ce produit peuvent être modifiées selon les conditions météorologiques et la configuration du matériel de pulvérisation en utilisant le calculateur de zone tampon sur le site Web de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. »

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

« TOXIQUE pour les plantes terrestres non ciblées. Respecter les zones tampons indiquées dans le MODE D'EMPLOI. »

« Ce produit présente les propriétés et les caractéristiques associées aux substances chimiques détectées dans les eaux souterraines. L'utilisation de ce produit dans les zones où les sols sont perméables, surtout là où la nappe phréatique est peu profonde, peut entraîner la contamination des eaux souterraines. »

---

## Références

### Renseignements pris en compte dans l'évaluation des propriétés chimiques

#### A. Études et renseignements soumis par le titulaire d'homologation

N° ARLA	Référence
1301013	1999. Production process information for technical triforine. DACO 2.11.1, 2.11.2, 2.11.3.
1301014	1998. Triforine (AC 902194) technical material: description of the materials used to produce the product and of the production process conform EPA product properties test guidelines OPPTS 830.1600 and OPPTS 830-1620. DACO 2.11.1, 2.11.2, 2.11.3.
1301018	2006. Five batches analyses of SC-581211 (triforine). DACO 2.11.4, 2.12.1, 2.13.1, 2.13.2, 2.13.3.
1796684	Discussion of formation of impurities and certified limits. DACO 2.11.4.

### Renseignements pris en compte dans l'évaluation toxicologique

#### A. Études et renseignements soumis par le titulaire d'homologation

N° ARLA	Référence
1152387 2729482 2729537	1971. Testing of the subacute toxicity of the substance W-524 in rats following oral administration. DACO 4.3.1.
1152389 2729486	1971. Testing of the subacute toxicity of the substance W-524 in dogs following oral administration. DACO 4.3.2.
1152390 2729538 2729485 2729427	1971. 13-Week oral toxicity study in beagle dogs with W-524. DACO 4.3.1.
1152401 2729499	1972. Teratogenic studies on rats - effect of W-524 on pregnant rats and their fetuses, following oral administration. DACO 4.5.2.
2729421 2729533	1988. Primary eye irritation study with triforine technical in rabbits. DACO 4.2.4.
2729422 2729478	1989. 4-Week oral toxicity (feeding) study with triforine technical in the rat. DACO 4.3.1.

---

<b>N° ARLA</b>	<b>Référence</b>
2729423	1988. 4-Week oral toxicity (feeding) study with triforine technical in the mouse.
2729479	DACO 4.3.1.
2729426	1991. Triforine: 13 Dietary maximum tolerated dose study in mice. DACO 4.3.1.
2729428	2007. Combined 90-day repeated oral dose toxicity/neurotoxicity study of triforine technical grade in rats. DACO 4.3.1.
2729432	1992. Triforine: 105-Week dietary carcinogenicity study in mice 4 volumes. DACO 4.4.3.
2729436	1993. Triforine: 2 Generation reproduction study in rats. DACO 4.5.1.
2729437	
2729438	1994. Triforine: Registration standard response to review of two generation reproduction study in rats (supplement). DACO 4.5.1.
2729445	1977. Triforine: Trial for mutagenic potential in bacteria with and without added metabolizing system. DACO 4.5.4.
2729450	1986. Chromosome studies in bone marrow cells of mice treated with triforine technical. DACO 4.5.7.
2729453	1993. Chinese hamster ovary/HPRT locus assay triforine. DACO 4.5.5.
2729455	1971. Biochemical investigations with tritium labelled triforine W-524 in rats. DACO 4.5.9.
2729459	1995. Summary of triforine animal metabolism (for submission to JMPR). DACO 4.5.9.
2729460	1996. Triforine (CL902194; SD034036): Blood pharmacokinetics distribution of tissue residues and biliary excretion of <sup>14</sup> C-CL902194 derived residues in the rat. DACO 4.5.9.
2729461	2011. TDAR assay using SRBC with triforine technical in CD-1 mice. DACO 4.8.
2729462	2011. TDAR assay using SRBC with triforine technical in Wistar Han rats.
2729464	DACO 4.8.
2729465	2011. Triforine: Technical acute inhalation toxicity study in rats. DACO 4.2.3.
2729476	1990. Acute dermal toxicity study with triforine technical (SAG 102) in rats.
2729530	DACO 4.2.2.
2729417	

---

---

<b>N° ARLA</b>	<b>Référence</b>
2729481 2729424	1992. Triforine (SAPROL <sup>TM</sup> ): A 21 day dermal toxicity study in rats. DACO 4.3.3.
2729483 1152388	1971. Testing of the subacute toxicity of the substance W-524 in rats following oral administration. DACO 4.2.9.
2729484 2729425	1991. Triforine: 13-week dietary maximum tolerated dose study in rats. DACO 4.3.1.
2729487	1972. Chronic toxicity studies with the substance W-524-XX in rats using oral administration - duration 26 weeks. DACO 4.3.2.
2729493 2729434	1992. Triforine: 104-Week dietary carcinogenicity study in rats incorporating 52-week toxicity study. DACO 4.4.2.
2729495 2729435	1990. Triforine: Dose range finding reproductive assay in rats. DACO 4.5.1.
2729496 2729497 2729498 2729541	1994. Triforine: Two generation reproduction study in rats. DACO 4.5.1.
2729501	1991. Triforine: Preliminary oral (gavage) embryotoxicity study in the rabbit. DACO 4.5.3.
2729502	1992. Triforine: Preliminary oral (gavage) embryotoxicity study in the rat. DACO 4.5.2.
2729506 2729507 1214369 1214370	1984. Mouse micronucleus assay with triforine. DACO 4.5.7.
2729508 1214372 1214378	1984. Triforine technical: Test report of study LMP 76A (mutations affecting the hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase locus in V79 cells: HGPRT-test). DACO 4.5.5.
2729509 1214371	1985. Triforine technical: In vitro assessment for mutagenic potential in bacteria with and without addition of a metabolizing system. DACO 4.5.4.
2729511 2729452	1993. Triforine: In vitro DNA repair test using rat hepatocytes. DACO 4.5.8.

---

<b>N° ARLA</b>	<b>Référence</b>
2729512	1974. Excretion and metabolism of triforine (W-524) in the rat (interim report). DACO 4.5.9.
2729515 2729458	1994. An investigation of the effect of triforine on rat and mouse hepatic xenobiotic metabolizing enzymes. DACO 4.5.9.
2729518	1976. Absorption, metabolism and excretion of the fungicide triforine in the rat. DACO 4.5.9.
2729529 2729473 2729415	1986. Acute oral toxicity study with triforine technical in rats. DACO 4.2.1.
2729532 2729420	1988. Primary skin irritation study with triforine technical in rabbits (4-hour semi-occlusive application). DACO 4.2.5.
2729534 1214450	1984. Triforine technical: delayed contact hypersensitivity in albino guinea pigs, the Maurer optimization test. DACO 4.2.6.
2729535	1984. Delayed contact hypersensitivity to triforine technical in albino guinea pigs: and the Maurer optimization test: second amendment to report. DACO 4.2.6.
2729539 2729490 2729491 2729430 2729431 1152393 2729489	1994. W524-XX (Triforine): 104 Week Oral Toxicity Study in Dogs. DACO 4.3.2.
2729540	1994. Triforine registration standard: Response to review of 104-week oral toxicity study. DACO 4.3.2.
2729542	1994. Triforine registration standard: Response to review of two generation reproduction study in rats. DACO 4.5.1.
2729543 2729504	1993. Triforine-oral (gavage) teratogenicity study in the rat. DACO 4.5.2.
2729544 2729503 2729441 2729442	1993. Triforine-oral (gavage) teratogenicity study in the rabbit. DACO 4.5.3.

---

<b>N° ARLA</b>	<b>Référence</b>
2729546 2729443 2729500	1995. Revised final report: Triforine: Oral (gavage) teratogenicity study in the rabbit. DACO 4.5.3.
2729547 2729444	1993. Triforine: Oral (gavage) teratogenicity study in the rat. DACO 4.5.2.
2729550 2729454	1994. Triforine: In vitro chromosome studies using cultured Chinese hamster ovary (CHO) cells. DACO 4.5.5.
2729551	1974. Excretion and metabolism of triforine in the rat - interim report. DACO 4.5.9.
2729552 2729456 2729513 1152405	1974. Pharmacokinetics of the systemic fungicide triforine (W-524) in rats. DACO 4.5.9.
2729553 2729514 2729457	1992. <sup>14</sup> C-triforine: Metabolic fate in Sprague Dawley rats. DACO 4.5.9
2784775 2784776	1994. Triforine: Two-generation reproductive toxicity data review – summary. DACO 12.5.4.
2846583	2011. Triforine: Retrospective statistical analyses of toxicological data no. 1. DACO 4.3.1.
2846586	2011. Triforine (W-524): Retrospective statistical analyses of toxicological data no. 3 - subacute toxicity study in dog. DACO 4.3.2.
2729466	1988. Notice of proposed assessment of pesticide registrants for the active ingredient triforine. DACO 12.5.
2729467	1997. Pesticide residues in food - Report of the 1997 joint FAO/WHO meeting of experts. DACO 12.5.4.
2729468	1999. Final review of triforine by the toxicology panel of the 1997 JMPR. DACO 12.5.4.
2729414	1996. Triforine toxicology summary for 1996 JMPR. DACO 12.5.4.
729413	1993. Toxicological expert report on the fungicidal compound triforine (technical). DACO 12.5.4.
2729469	1999. Triforine: Justification for not establishing an acute reference dose (ARfD). DACO 4.8.

---

**B. Autres renseignements pris en compte****i) Renseignements publiés****N° ARLA    Référence**

- 2946897    Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR). 1997. Triforine. DACO 12.5.4,  
<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v097pr15.htm>
- 2946899    Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR). 2014. Triforine. DACO 12.5.4.  
<http://apps.who.int/pesticide-residues-jmpr-database/Document/232>
- 2946900    EPA. 2013. Triforine: Human health risk assessment to support petition for the establishment of permanent tolerances without U.S. registration for blueberries and tomatoes. DACO 12.5.4.
- 2946898    EPA. 2008. EPA Triforine Revised HED chapter of the Reregistration Eligibility Document (RED). DACO 12.5.4.
- 2946896    Ueda *et al.* 1994. Delayed-type allergenicity of triforine (Saprol). *Contact Dermatitis* 31(3): 140-145. DACO 4.8.

**Renseignements pris en compte dans l'évaluation des risques alimentaires****A. Études et renseignements soumis par le titulaire d'homologation****N° ARLA    Référence**

- 1152407    1974. Triforine in apple growing using 3 h/<sup>14</sup>C-labelled substance. DACO 6.3.
- 1152409    Funginex - Residue summary. DACO 7.1.
- 1152410    1982. Analysis of triforine residue - cherry, peach, plum and prune. DACO 7.4.2.
- 1152411    1978. Residue summaries for sweet and sour cherries and peaches. DACO 7.4.2.
- 1152413    1975. Triforine technical active - residue summary - peaches. DACO 7.1.
- 1152414    1975. Triforine technical active - residue summary - cherries. DACO 7.1.
- 1152415    Triforine technical active - residue - summary cherries, peach, plum, prune. DACO 7.1.

---

<b>N° ARLA</b>	<b>Référence</b>
1152416	1973. Method for residue analysis of Cela W-524 in apples and cucumbers. DACO 7.2.1.
1152418	1976. Residue data on peaches. DACO 7.4.2.
1152419	1982. Analysis of triforine residue - cherry, peach, plum and prune. DACO 7.4.2.
1152420	1976. Triforine residues in cherries. DACO 7.4.2.
1152421	1972. Residue data on prunes. DACO 7.4.2.
1152422	1976. Triforine residues in blueberries, plums, prunes, nectarines, apricots. DACO 7.4.2.
1152423	1971. Residue data on blueberries treated with W-524 20% EC. DACO 7.4.2.
1152424	1976. Residue on highbush blueberries treated with W-524 20% EC. DACO 7.4.2.
1152425	1975. Triforine residues on cranberry. DACO 7.4.2.
1214374	1985. Triforine in stone fruit (386-042). DACO 7.4.2.
2729282	1979. Frozen storage stability tests with triforine (CME W-524). DACO 7.3.
2729283	1984. Frozen storage stability tests with triforine and its metabolites W2379 and W1084. DACO 7.3.
2729284	1994. Storage stability of triforine in hops and processed matrices. DACO 6.3, 7.3.
2729285	1981. Distribution, degradation and excretion of triforine in the laying hen. DACO 6.2.
2729286	1981. Distribution, degradation and excretion of triforine in the lactating goat. DACO 6.2.
2729287	1982. Distribution degradation and excretion of triforine in the lactating goat. Amendment I, Analysis of selected organs, tissues and milk. DACO 6.2.
2729288	1984. Goat metabolism study with <sup>14</sup> C triforine. Characterisation of residues in milk and liver. DACO 6.2.
2729289	1983. Triforine: Feeding studies in goats. Residues in milk, liver, kidney, muscle and fat - final report. DACO 6.2.

---

<b>N° ARLA</b>	<b>Référence</b>
2729290	1977. Metabolism of [ <sup>3</sup> H]-triforine in barley grown in the field. The unbound radioactive residue. DACO 6.3.
2729291	1974. Tests with triforine in apple growing using <sup>3</sup> H/ <sup>14</sup> C-labelled substance. DACO 6.3.
2729292	1993. <sup>14</sup> C Triforine: The metabolism in apples. DACO 6.3.
2729293	1993. <sup>14</sup> C triforine: The metabolism in tomatoes. DACO 6.3.
2729294	1993. <sup>14</sup> C Triforine: The metabolism in cucumbers. DACO 6.3.
2729295	1994. <sup>14</sup> C Triforine: The metabolism in tomatoes, Supplement 1 investigations into plant metabolites. DACO 6.3.
2729296	1994. <sup>14</sup> C triforine: The metabolism in cucumbers, Supplement 1 investigations into plant metabolites. DACO 6.3.
2729297	1975. <sup>3</sup> H/ <sup>14</sup> C Triforine residues in fish. DACO 7.4.1.
2729298	1974. Pesticide residue sample history: Residues of triforine in apples from USA. DACO 7.4.1.
2729299	1974. Pesticide residue sample history: Residues of triforine in apples from USA. DACO 7.4.1.
2729300	1972. Pesticide residue analysis sheet: Residues of triforine in apples from Canada. DACO 7.4.1.
2729301	1972. Pesticide residue analysis sheet: Residues of triforine in apples from Canada. DACO 7.4.1.
2729302	1979. Residues of triforine in apples from USA. DACO 7.4.1.
2729303	1979. Analysis of apples for triforine residues. DACO 7.4.1.
2729304	1979. Analysis of triforine residues in apples. DACO 7.4.1.
2729305	1981. Triforine residue analysis apple. DACO 7.4.1.
2729306	1986. Triforine analysis - apples, cantaloupes, peppers, strawberries. DACO 7.4.1.
2729307	1984. Analysis of triforine - apples. DACO 7.4.1.

---

---

<b>N° ARLA</b>	<b>Référence</b>
2729308	1978. Triforine residues in apples. DACO 7.4.1.
2729309	1972. Pesticide residue analysis - field data in apples - Cela W-524. DACO 7.4.1.
2729310	1973. Pesticide residue analysis - Cela W-524 - apples juice, pomace, sauce. DACO 7.4.1.
2729311	1980. Triforine residue analysis - tart cherry. DACO 7.4.1.
2729312	1979. Triforine residue in various crops - nectarine, plum, almond, cherry, peach. DACO 7.4.1.
2729313	1980. Analysis of triforine residue - cherry, apricot, nectarine, peach, plum. DACO 7.4.1.
2729314	1982. Analysis of triforine residue cherry, peach, plum, prune from Canada. DACO 7.4.1.
2729315	1982. Analysis for triforine residues in cucumbers, peaches and sweet cherries in Canada. DACO 7.4.1.
2729316	1978. Triforine residues in cherries in USA. DACO 7.4.1.
2729317	1985. Residues of triforine in cherries, prunes, peaches and plums from USA. DACO 7.4.1.
2729318	1972. Residues of triforine in cherries in USA. DACO 7.4.1.
2729319	1972. Residues of triforine in cherries in USA. DACO 7.4.1.
2729320	1972. Residues of triforine in peaches from USA - Cela W-524. DACO 7.4.1.
2729321	1974. Residues of triforine in peaches from USA - Cela W524. DACO 7.4.1.
2729322	1974. Residues of triforine in peaches from USA. DACO 7.4.1.
2729323	1982. Residues of triforine in peaches from USA. DACO 7.4.1.
2729324	1979. Residues of triforine in peaches from USA. DACO 7.4.1.
2729325	1980. Residues of triforine in peaches from USA. DACO 7.4.1.
2729326	1980. Residues of triforine in peaches from USA. DACO 7.4.1.

---

<b>N° ARLA</b>	<b>Référence</b>
2729327	1982. Residues of triforine in peaches from USA. DACO 7.4.1.
2729328	1981. Residues of triforine in peaches from USA. DACO 7.4.1.
2729329	1982. Residues of triforine in peaches from USA. DACO 7.4.1.
2729330	1982. Residues of triforine in peaches and nectarines from USA. DACO 7.4.1.
2729331	1978. Residues of triforine in nectarines from USA. DACO 7.4.1.
2729332	1978. Residues of triforine in peaches from USA. DACO 7.4.1.
2729333	1972. Residues of triforine in peaches from USA. DACO 7.4.1.
2729334	1972. Residues of triforine in peaches from USA. DACO 7.4.1.
2729335	1972. Residues of triforine in peaches from USA. DACO 7.4.1.
2729336	1972. Residues of triforine in peaches from USA. DACO 7.4.1.
2729337	1978. Residues of triforine in plums from USA. DACO 7.4.1.
2729338	1973. Residues of triforine in prunes from USA, field data. DACO 7.4.1.
2729340	1973. Residues of triforine in prunes from USA, field data. DACO 7.4.1.
2729342	1978. Residues of triforine in prunes from USA. DACO 7.4.1.
2729344	1978. Residues of triforine in apricots from USA. DACO 7.4.1.
2729346	1988. Residues of triforine in nectarines from USA. DACO 7.4.1.
2729348	1993. Triforine: Determination of the residues in plums following treatment with Saprool new SAG10249F under field conditions in Germany, 1992, analytical part. DACO 7.4.1.
2729349	1993. Determination of triforine residues in plums, stew and dried plums treated with Saprool 190DC. DACO 7.4.1.
2729350	1993. Determination of the total residues of triforine in cherries FRG-0056. DACO 7.4.1.
2729351	1992. Determination of the total residues in plums grown in Germany in 1990 treated with Saprool 190DC. DACO 7.4.1.

---

---

<b>N° ARLA</b>	<b>Référence</b>
2729352	1999. Triforine (CL902194) 190 g a.i./L DC (CF07738): Decline curve residue study on triforine (CL902194) in apricots (France-South, 1998). DACO 7.4.1.
2729353	2000. Triforine (CL902194) 190 g a.i./L DC (CF07738): Decline curve residue study on triforine (CL902194) in apricot (Italy, 1999). DACO 7.4.1.
2729354	2000. Triforine (CL902194) 190 g a.i./L DC (CF07738): Decline curve residue study on triforine (CL902194) in nectarines (France-South, 1999). DACO 7.4.1.
2729355	1978. Residues of triforine in cranberries from USA. DACO 7.4.1.
2729356	1974. Residues of triforine in blueberries and cranberries from Canada. DACO 7.4.1.
2729357	1972. Residues of triforine in blueberries from Canada. DACO 7.4.1.
2729358	1984. Residues of triforine in cranberries from USA. DACO 7.4.1.
2729359	1985. Funginex residues of triforine in tomatoes in USA. DACO 7.4.1.
2729362	1979. Analysis of triforine residues in peppers from Mexico. DACO 7.4.1.
2729363	1979. Residues of triforine in cucumbers from Canada. DACO 7.4.1.
2729364	1984. Analysis of triforine residues in cucumbers from USA. DACO 7.4.1.
2729365	1985. Report on supervision trial for residues analysis – cucumbers. DACO 7.4.1.
2729366	1987. Analysis of triforine residues in cucumbers from USA. DACO 7.4.1.
2729367	1987. Analysis of triforine residues in cucumbers from USA. DACO 7.4.1.
2729368	1987. Analysis of triforine residues in cucumbers from USA. DACO 7.4.1.
2729369	1985. Analysis of triforine residues cantaloupes from USA. DACO 7.4.1.
2729370	1987. Analysis of triforine residues in muskmelons from USA. DACO 7.4.1.
2729371	1988. Analysis of triforine residue in pumpkins from USA. DACO 7.4.1.
2729372	1988. Analysis of triforine residues in squashes from USA. DACO 7.4.1.
2729373	1988. Analysis of triforine residues in summer squashes from USA. DACO 7.4.1.
2729375	1988. Analysis of triforine residues in pumpkins from USA. DACO 7.4.1.

---

---

<b>N° ARLA</b>	<b>Référence</b>
2729376	1988. Analysis of triforine residues in squashes and cantaloupes from USA. DACO 7.4.1.
2729377	1985. Analysis of triforine residues in cantaloupes from USA. DACO 7.4.1.
2729378	1984. Analysis of triforine residues in cucumbers from USA. DACO 7.4.1.
2729379	1984. Analysis of triforine residues in asparagus from USA. DACO 7.4.1.
2729380	1987. Analysis of triforine residues in asparagus from USA. DACO 7.4.1.
2729381	1987. Analysis of triforine residues in asparagus from USA. DACO 7.4.1.
2729382	2011. Raw agricultural commodity (RAC) residue evaluation of triforine applied to blueberries to support import tolerance. DACO 7.4.1.
2729383	2011. Raw agricultural commodity (RAC) residue evaluation of triforine applied to tomatoes. DACO 7.4.1.
2729386	2010. Processed commodity (PC) residue evaluation of triforine applied to tomatoes. DACO 7.4.1.
2729387	2010. Development and validation of analytical methods for the determination of triforine in blueberries and tomatoes. DACO 7.2.1.
2729389	2010. Development and validation of analytical methods for the determination of triforine in blueberries and tomatoes. DACO 7.2.1.
2729390	2011. Storage stability of triforine in blueberries and tomatoes. DACO 7.3.
2729391	1976. The determination of triforine residues in dried hops. DACO 7.4.1.
2729392	1982. Triforine residues in the processed fractions of tomatoes. DACO 7.4.1.
2729393	1986. Analysis of triforine residues in processed tomatoes. DACO 7.4.1.
2729394	1994. Triforine residues in hops, in hops umbels and in processed plant products after treatment with Saprol 190 g/L DC formulation (Germany, 1993). DACO 7.4.1.
2729395	1992. Determination of total residues of triforine in hops, processed hops commodities, dried cones, yeast filtration material, spent hops and beer (Germany, 1990). DACO 7.4.1.

---

<b>N° ARLA</b>	<b>Référence</b>
2752666	2011. Processed commodity (PC) residue evaluation of triforine applied to tomatoes. DACO 7.4.1.
2757897	2011. Processed commodity (PC) residue evaluation of triforine applied to tomatoes. DACO 7.4.1.

## **B. Autres renseignements pris en compte**

### **ii) Renseignements non publiés**

<b>N° ARLA</b>	<b>Référence</b>
2854104	EPA. 2012. Triforine, petition for the establishment of permanent tolerances without U.S. registration for blueberries and tomatoes. Summary of analytical chemistry and residue data.

## **Renseignements pris en compte dans l'évaluation des risques en milieu professionnel et résidentiel**

### **A. Études et renseignements soumis par les groupes de travail**

<b>N° ARLA</b>	<b>Référence</b>
2572743	Agricultural Handler Exposure Task Force (AHETF). 2014. AHETF Scenario Monograph: Open Cab Airblast Application of Liquid Sprays. Report Number AHE1006. October 20, 2014.
1913109	Agricultural Handler Exposure Task Force (AHETF). 2009. AHETF Scenario Monograph: Open Cab Groundboom Application of Liquid Sprays. Report Number AHE1004. December 23, 2009.
2115788	Agricultural Reentry Task Forces (ARTF). 2008. Data Submitted by the ARTF to Support Revision of Agricultural Transfer Coefficients. Submission #2006-0257.

## **Renseignements pris en compte dans l'évaluation des risques environnementaux**

### **A. Études et renseignements soumis par le titulaire d'homologation**

<b>N° ARLA</b>	<b>Référence</b>
2729262	1993. ( <sup>14</sup> C)-Triforine: Determination of the rate of hydrolysis and investigation for the structures of products of hydrolysis. DACO 8.2.3.2.
2729257	1975. Rate of hydrolysis of triforine in aqueous solutions. DACO 8.2.3.2.

---

N° ARLA	Référence
2729261	1989. Hydrolysis of $^{14}\text{C}$ -triforine in buffered aqueous solution. DACO 8.2.3.2.
2729264	1974. The decomposition of triforine in aqueous solution by UV radiation. DACO 8.2.3.3.2.
2729274	1993. Anaerobic soil metabolism in one soil. DACO 8.2.3.4.4.
2729260	1974. Decomposition products of radioactive triforine (W524) in aqueous solution. DACO 8.2.3.2.
2729265	1974. Investigations into the decomposition of triforine on exposure to light. DACO 8.2.3.3.1.
2729266	1993. $^{14}\text{C}$ -Triforine: Photodegradation in sterile, aqueous solution. Hazleton. DACO 8.2.3.2.
2729271	1990. Triforine: metabolism in soil. DACO 8.2.3.4.2.
2729273	1993. $^{14}\text{C}$ -triforine: Degradation and metabolism in one soil incubated under aerobic conditions. DACO 8.2.3.4.2.
2729259	1973. Comparative radio thin layer chromatographic investigations of the decomposition of tritium/ $^{14}\text{C}$ W-524 in aqueous solution. DACO 8.2.3.2.
2729275	1992. $^{14}\text{C}$ -Triforine degradation and metabolism in aquatic systems. DACO 8.2.3.5.4.
2729272	1993. $^{14}\text{C}$ -Triforine: Leaching characteristics of aged residues in three soils. DACO 8.2.4.3.
2729408	1988. $^{14}\text{C}$ -Triforine: Adsorption/desorption in soil. DACO 8.2.4.2.
2729270	1990. Influence of triforine technical on the reproduction of <i>Daphnia magna</i> . DACO 9.3.3.
2729268	1991. Triforine technical 21-day prolonged toxicity study in the rainbow trout under flow-through conditions. DACO 9.5.3.2.
2282846	2012. Triforine: A toxicity test to determine the effects of the test substance on vegetative vigour of ten species of plants. DACO 9.8.4.
2340779	2013. Triforine: A toxicity test to determine the effects of the test substance on seedling emergence of five species of plants – final report. DACO 9.8.4.

---

N° ARLA	Référence
2729269	1987. Acute toxicity of triforine technical to algae <i>Scenedesmus subspicatus</i> . DACO 9.8.2.
2729267	1994. Triforine: Effects of reproduction in bobwhite quail after dietary administration. Huntingdon Research Centre Ltd. Report No. TF-505-014. 251 p. DACO 9.6.3.1
1152441	1970. Acute oral toxicity – quail.
1152444	1971. Acute oral toxicity – quail.
1152445	1973. Eight-day dietary LC <sub>50</sub> – bobwhite quail – triforine – final report. DACO 9.6.2.4.
1152446	1973. Eight-day dietary LC <sub>50</sub> – mallard ducks – final report. DACO 9.6.2.5.
1152447	1973. Acute toxicity of triforine to bluegill ( <i>Lepomis macrochirus</i> ) and rainbow trout ( <i>Salmo gairdneri</i> ). DACO 9.5.2.2.
1152448	1969. Concerning the toxic effects of W524 and solvents in fish and bees. DACO 9.1.
2282850	2013. Triforine: a toxicity test to determine the effects of the test substance on seedling emergence of ten species of plants. DACO 9.8.4.
2340778	2013. Triforine: a toxicity test to determine the effects of the test substance on vegetative vigour of ten species of plants. DACO 9.8.4.
2340780	2013. Triforine: A toxicity test to determine the effects of the test substance on vegetative vigour of five species of plants – final report. DACO 9.8.4.

## B. Autres renseignements pris en compte

### i) Renseignements publiés

2882824	Fuchs, A. and Ost, W. 1976. Translocation, distribution and metabolism of triforine in plants. Archives of Environmental Contamination and Toxicology Vol. 4, 30-43. Springer-Verlag New York Inc. 14 p.
2882819	Luiz, C.D. <i>et al.</i> 2006. Toxicidade de produtos fitossanitários utilizados na cultura do crisântemo para ovos e ninfas de <i>Orius insidiosus</i> (Say) (Hemiptera: Anthocoridae). Toxicity of phytosanitary products used in the culture of chrysanthemum for eggs and nymphs of <i>Orius insidiosus</i> (Say) (Hemiptera: Anthocoridae). <i>Neotropical Entomology</i> 35(1): 083-092.
2882825	Hassold, E. and Backhaus, T. 2009. Chronic toxicity of five structurally diverse demethylase-inhibiting fungicides to the crustacean <i>Daphnia magna</i> : A

- 
- comparative assessment. SETAC. Environmental Toxicology and Chemistry, Vol. 28, No. 6, p. 1 218-1 226.
- 2892053 Hassan, S.A. *et al.* 1994. Results of the sixth joint pesticide testing programme of the IOBC/WPRS Working Group - Pesticides and beneficial organisms. *Biocontrol* 39(1): 107-119. DOI: 10.1007/BF02373500. DACO 9.2.7.
- 2898925 1977. Hydrolysis and Photolysis of the Fungicide Triforine. *Pesticide Science* 8: 183-192. 10 p. DACO 8.2.3.2.
- 2902269 2002. NRA Review of triforine (aqueous formulations) NRA Review Series 03.1. National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Chemicals. Publication ISSN No. 1443-2528. DACO 8.2.3.2.

**ii) Renseignements non publiés**

- 2685603 EPA. 2016. Phototransformation in air. Estimation Programs Interface Suite™ for Microsoft® Windows, v 4.11.