



Projet de décision d'homologation

PRD2019-04

Bixafène et fongicide F9651-2

(also available in English)

Le 21 mai 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
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

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

Numéro de catalogue : H113-9/2019-4F (publication imprimée)
H113-9/2019-4F-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 des Services publics et Approvisionnement Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu.....	1
Projet de décision d’homologation du bixafène et du fongicide F9651-2.....	1
Fondement de la décision d’homologation de Santé Canada.....	1
Qu’est-ce que le bixafène?	2
Considérations relatives à la santé.....	2
Considérations relatives à l’environnement	5
Considérations relatives à la valeur	5
Prochaines étapes.....	6
Autres renseignements.....	7
Évaluation scientifique.....	8
1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations	8
1.1 Description du principe actif.....	8
1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et des préparations commerciales.....	8
1.3 Mode d’emploi.....	10
1.4 Mode d’action	10
2.0 Méthodes d’analyse	10
2.1 Méthodes d’analyse du principe actif	10
2.2 Méthode d’analyse de la préparation	10
2.3 Méthodes d’analyse des résidus.....	10
3.0 Effets sur la santé humaine et animale.....	11
3.1 Résumé toxicologique.....	11
3.1.1 Caractérisation des risques selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	15
3.2 Dose aiguë de référence	16
3.3 Dose journalière admissible.....	16
3.4 Évaluation des risques liés à l’exposition en milieu professionnel et résidentiel	17
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence.....	17
3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes.....	18
3.4.3 Évaluation de l’exposition en milieu résidentiel et des risques connexes	21
3.5 Évaluation de l’exposition aux résidus dans les aliments.....	21
3.5.1 Résidus dans les denrées alimentaires d’origine végétale et animale.....	21
3.5.2 Évaluation du risque par le régime alimentaire	22
3.5.3 Eau potable.....	23
3.5.4 Exposition globale et risques connexes	23
3.5.5 Limites maximales de résidus.....	24
4.0 Effets sur l’environnement.....	24
4.1 Devenir et comportement dans l’environnement	24
4.2 Caractérisation des risques pour l’environnement.....	26
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres	27
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques.....	30
5.0 Valeur.....	33
6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires	35
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques.....	35
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l’environnement	35

7.0	Résumé.....	36
7.1	Santé et sécurité humaine.....	36
7.2	Risque pour l'environnement.....	37
7.3	Valeur.....	37
8.0	Projet de décision d'homologation	38
	Liste des abréviations.....	39
Annexe I	Tableaux et figures.....	43
Tableau 1	Analyse des résidus.....	43
Tableau 2	Profil de toxicité du fongicide F9651-2 (contenant 13,8 % de bixafène et 30,4 % de tébuconazole)	44
Tableau 3	Profil de toxicité du fongicide technique Bixafène (F9650).....	45
Tableau 4	Valeurs toxicologiques de référence pour l'évaluation des risques du bixafène pour la santé	55
Tableau 5	Résumé intégré de l'analyse chimique des résidus dans les aliments	56
Tableau 6	Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments d'après les études sur le métabolisme et l'évaluation des risques	78
Tableau 7	Produits de transformation de la substance active bixafène pertinents sur le plan environnemental.....	79
Tableau 8	Devenir et comportement du bixafène dans les habitats terrestres	81
Tableau 9	Devenir et comportement dans l'habitat aquatique	84
Tableau 10	Toxicité du bixafène pour des organismes terrestres non ciblés.....	86
Tableau 11	Évaluation préliminaire des risques du bixafène pour les espèces terrestres non ciblées autres que les oiseaux et les mammifères	89
Tableau 12	Évaluation préliminaire des risques du bixafène pour les oiseaux et les mammifères.....	91
Tableau 13	Toxicité du bixafène pour les espèces aquatiques non ciblées	91
Tableau 14	Évaluation préliminaire des risques du bixafène pour les organismes aquatiques	95
Tableau 15	Évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques non ciblés exposés à la dérive de pulvérisation du bixafène.....	96
Tableau 16	Évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques non ciblés exposés au ruissellement du bixafène	98
Tableau 17	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques concernant le bixafène – Évaluation en fonction des critères de la voie 1	98
Tableau 18	Liste des utilisations acceptées	99
Annexe II	Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus – Conjoncture internationale et répercussions commerciales.....	101
Tableau 1	Comparaison entre les LMR canadiennes et les seuils de tolérance adoptés aux États-Unis (lorsque les deux diffèrent)	101
	Références.....	103

Aperçu

Projet de décision d'homologation du bixafène et du fongicide F9651-2

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation du fongicide technique Bixafène (F9650), qui contient le principe actif de qualité technique bixafène, et du fongicide F9651-2, qui contient les principes actifs de qualité technique bixafène et tébuconazole, dans le cadre de la lutte contre les maladies foliaires du blé, de l'orge, de l'avoine et du soja.

Le tébuconazole est actuellement homologué au Canada pour le traitement foliaire et le traitement des semences du blé, de l'orge, de l'avoine, du maïs et du soja, ainsi que pour une utilisation sur le gazon et pour des utilisations industrielles comme agent de préservation du bois. Le tébuconazole est actuellement homologué pour toutes les maladies inscrites sur l'étiquette du fongicide F9651-2 pour les cultures céréalières et pour deux maladies précisées pour le soja, aux doses indiquées pour le fongicide F9651-2.

Selon une évaluation des renseignements scientifiques disponibles, les risques pour la santé humaine ou l'environnement posés par ces produits antiparasitaires et leur valeur, dans les conditions d'utilisation approuvées, sont acceptables.

Le présent Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que la section Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur du bixafène et du fongicide F9651-2.

Fondement de la décision d'homologation de Santé Canada

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

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

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

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-groupes de la population qui sont les plus sensibles chez l'humain (par exemple, les enfants) et des organismes présents dans l'environnement. Ces méthodes et politiques tiennent compte également de la nature des effets observés et des incertitudes associées à la prévision des conséquences de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont Santé Canada réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides du site Web Canada.ca.

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation du bixafène et du fongicide F9651-2, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires formulés par le public en réponse au présent document de consultation.³ Santé Canada publiera ensuite une décision d'homologation⁴ sur le bixafène et le fongicide F9651-2, qui comprendra la décision, ses motifs, un résumé des commentaires reçus sur le projet de décision d'homologation et la réponse de Santé Canada à ces commentaires.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements fournis dans cet Aperçu, veuillez consulter l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que le bixafène?

Le bixafène est un fongicide du groupe 7 qui inhibe une enzyme intervenant dans la production d'énergie des champignons et qui contribue à la lutte contre les maladies des céréales et du soja.

Considérations relatives à la santé

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

Il est peu probable que le fongicide F9651-2, qui contient du bixafène, nuise à la santé humaine s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Une exposition au bixafène est possible par le régime alimentaire (aliments et eau) ou pendant la manipulation et l'application du produit. Lorsqu'on évalue les risques pour la santé, on doit prendre en considération deux facteurs importants : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les personnes peuvent être exposées. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Pour cette raison, le sexe et le genre sont pris en considération dans l'évaluation des risques. Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet nocif chez les animaux de laboratoire sont considérées comme acceptables à des fins d'homologation.

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

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

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

Chez les animaux de laboratoire, le principe actif de qualité technique bixafène présentait une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Le bixafène n'a causé qu'une irritation oculaire minimale et aucune irritation cutanée, et n'a pas provoqué de réaction allergique cutanée; par conséquent, aucune mise en garde n'est nécessaire sur l'étiquette.

La préparation commerciale F9651-2, qui contient du bixafène et du tébuconazole, présentait une toxicité aiguë modérée par voie orale; par conséquent, la mise en garde « AVERTISSEMENT – POISON » est obligatoire sur l'étiquette. Sa toxicité était faible par voie cutanée et par inhalation. Elle n'a causé ni irritation oculaire ou cutanée ni réaction allergique cutanée.

Le titulaire d'homologation a fourni des résultats d'essais de toxicité sur des animaux à court et à long terme (durée de vie) qui ont été évalués afin de déterminer le risque possible du bixafène : neurotoxicité, immunotoxicité, toxicité chronique, cancer, toxicité pour la reproduction et le développement, et divers autres effets. Les critères d'effet les plus sensibles utilisés pour l'évaluation des risques étaient notamment les effets sur le poids corporel, le foie et la glande thyroïde, et la coagulation sanguine. La sensibilité accrue des jeunes exposés au bixafène suscite peu de préoccupations. L'évaluation des risques confère une protection contre les effets énoncés ci-dessus et contre tout autre effet potentiel en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont susceptibles d'être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques liés à la consommation d'aliments et d'eau potable ont été jugés acceptables.

Les estimations de la dose globale ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau potable) ont révélé que la population générale et les enfants âgés de 1 à 2 ans, sous-groupe de population susceptible d'ingérer le plus de bixafène par rapport au poids corporel, devraient être exposés à moins de 33 % de la dose journalière admissible. D'après ces estimations, les risques liés à une exposition chronique au bixafène par le régime alimentaire ne sont préoccupants pour aucun sous-groupe de la population.

Les estimations du risque d'exposition aiguë par le régime alimentaire (aliments et eau) pour la population générale et tous les sous-groupes de population ont donné des résultats inférieurs à 15 % de la dose aiguë de référence. Ces résultats indiquent un risque non préoccupant pour la santé. Le sous-groupe de population le plus fortement exposé était celui des enfants âgés de 1 à 2 ans.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments contenant des résidus de pesticide en concentrations supérieures à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR pour les pesticides sont fixées, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, par l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les aliments contenant des concentrations de résidus de pesticide inférieures à la LMR fixée ne posent aucun risque inacceptable pour la santé.

Les essais sur les résidus qui ont été menés dans l'ensemble du Canada et des États-Unis sur l'utilisation du bixafène sur le blé, le maïs de grande culture, le maïs sucré, le sorgho, les carottes, les radis, les betteraves à sucre, les pommes de terre, le soja et les arachides, et dans l'ensemble de l'Union européenne sur l'orge, sont acceptables. Les LMR pour ce principe actif sont présentées dans la section Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Aucune nouvelle LMR n'est proposée pour le tébuconazole étant donné que des LMR adéquates sont actuellement établies pour cette substance sur toutes les cultures proposées.

Risques professionnels liés à la manipulation du fongicide F9651-2

Les risques professionnels ont été jugés acceptables lorsque le bixafène est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette qui comporte des mesures de protection.

Les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui mélangent, chargent ou appliquent le fongicide F9651-2, ainsi que les travailleurs agricoles qui pénètrent dans les champs de blé (blé de printemps, blé dur et blé d'hiver), d'orge, d'avoine et de soja fraîchement traités, peuvent être exposés à des résidus de bixafène par contact cutané direct. Par conséquent, l'étiquette précise que les personnes qui manipulent, mélangent, chargent et appliquent le fongicide F9651-2 doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes (le port de gants n'est pas obligatoire en cabine fermée ou dans un poste de pilotage fermé). L'étiquette précise également que les travailleurs ne doivent pas pénétrer dans les champs traités de blé (blé de printemps, blé dur et blé d'hiver), d'orge, d'avoine et de soja dans les 12 heures suivant l'application.

Compte tenu des mesures indiquées sur l'étiquette, du nombre d'applications et de la durée d'exposition prévue des manipulateurs et des travailleurs, les risques pour la santé de ces personnes ne sont pas préoccupants.

Le risque d'exposition occasionnelle est considéré comme minime et devrait être beaucoup moins important que le risque d'exposition pour les travailleurs. D'après l'évaluation des risques pour les travailleurs, l'exposition occasionnelle n'est pas préoccupante.

Le fongicide F9651-2 est coformulé avec du tébuconazole. L'utilisation du tébuconazole est déjà homologuée au Canada.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque le bixafène pénètre dans l'environnement?

Lorsque le bixafène est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, les risques pour l'environnement sont jugés acceptables.

Le bixafène pénètre dans l'environnement lorsqu'il est appliqué à des fins de lutte contre les maladies foliaires des cultures céréalières et du soja causées par des champignons. Sur les terres, le bixafène se décompose lentement et ne devrait pas s'infiltrer dans le sol, ni atteindre les eaux souterraines. Dans les plans d'eau, le bixafène intègre les sédiments, où il reste au fil du temps. On ne s'attend pas à trouver le bixafène dans l'air, ou à ce qu'il parcoure de longues distances dans l'atmosphère, depuis le lieu de son application. Le bixafène ne devrait pas s'accumuler dans les tissus des organismes.

Le bixafène présente un risque négligeable pour les mammifères sauvages, les oiseaux, les abeilles, les insectes utiles, les lombrics, les invertébrés, les algues marines ou les plantes aquatiques. Lorsque le bixafène est utilisé aux doses d'application indiquées sur l'étiquette, il peut poser des risques préoccupants pour les diatomées et les algues d'eau douce, les poissons d'eau douce, les amphibiens et les plantes terrestres. Il est donc nécessaire de prendre des mesures pour atténuer les risques, comme la mise en place de zones tampons pour la pulvérisation, afin de réduire au minimum l'exposition potentielle des organismes des habitats d'eau douce et des plantes terrestres non ciblées. Lorsque le bixafène est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette et que les mesures destinées à réduire les risques sont mises en œuvre, la diminution de l'exposition environnementale ainsi obtenue est jugée adéquate, et les risques sont considérés comme acceptables.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du fongicide F9651-2?

Le fongicide F9651-2 contient une combinaison de principes actifs ayant différents modes d'action pour lutter contre les maladies concomitantes et gérer l'apparition de la résistance des agents pathogènes.

Le bixafène et le tébuconazole ont tous deux des propriétés particulières contre certaines maladies, propriétés renforcées par une contribution mutuelle. La combinaison de ces deux principes actifs aidera à la lutte contre différentes maladies concomitantes tout en éliminant la nécessité de les mélanger en cuve. Le fongicide F9651-2 constitue une solution fongicide supplémentaire pour les producteurs de céréales et de soja. Il leur permet de lutter contre les maladies qui touchent leurs cultures.

Mesures de réduction des risques

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

Les principales mesures proposées sur l'étiquette du fongicide technique Bixafène (F9650) et du fongicide F9651-2 pour réduire les risques éventuels relevés dans le cadre de la présente évaluation sont présentées ci-après.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

L'exposition des utilisateurs au bixafène par contact cutané direct ou par inhalation des brouillards de pulvérisation suscitant des préoccupations, toute personne mélangeant, chargeant et appliquant le fongicide F9651-2 doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques et des chaussures et chaussettes (le port de gants n'est pas obligatoire en cabine fermée ou dans un poste de pilotage fermé). L'étiquette précise également que les travailleurs ne doivent pas pénétrer dans les champs traités de blé (blé de printemps, blé dur et blé d'hiver), d'orge, d'avoine et de soja dans les 12 heures suivant l'application. L'étiquette comporte un énoncé standard indiquant qu'il faut utiliser des mesures de protection contre la dérive de pulvérisation pendant l'application.

Environnement

Afin de réduire au minimum l'exposition et de réduire les risques pour les diatomées et les algues d'eau douce, les poissons d'eau douce, les amphibiens et les plantes terrestres, il convient d'établir des zones tampons pour la pulvérisation et d'indiquer des mises en garde sur l'étiquette. L'utilisation de bandes végétatives filtrantes peut également contribuer à réduire la contamination des plans d'eau.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation du bixafène et du fongicide F9651-2, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires formulés par le public en réponse au présent document de consultation. Santé Canada acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant une période maximale de 45 jours à compter de la date de publication du document. Veuillez noter que, pour remplir les obligations du Canada en matière de commerce international, les limites maximales de résidus proposées feront aussi l'objet d'une consultation internationale et ce, grâce à la transmission d'une notification à l'Organisation mondiale du commerce.

Veillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées figurent en page couverture du présent document. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel il présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Lorsque Santé Canada rendra sa décision d'homologation, il publiera une décision d'homologation sur le bixafène et le fongicide F9651-2 (reposant sur l'évaluation scientifique du présent document de consultation). En outre, les données des essais cités en référence dans le présent document de consultation seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Bixafène et fongicide F9651-2

1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description du principe actif

Principe actif Bixafène

Fonction Fongicide

Nom chimique

1. Union internationale de chimie pure et appliquée N-(3',4'-dichloro-5-fluoro[1,1'-biphényl]-2-yl)-3-(difluorométhyl)-1-méthyl-1H-pyrazole-4-carboxamide

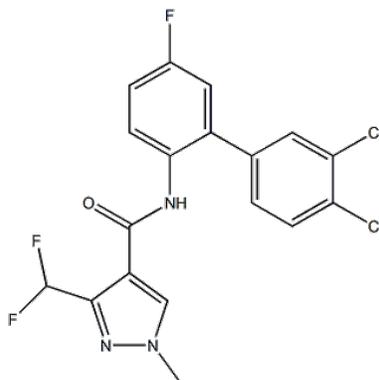
2. Chemical Abstracts Service (CAS) N-(3',4'-dichloro-5-fluoro[1,1'-biphényl]-2-yl)-3-(difluorométhyl)-1-méthyl-1H-pyrazole-4-carboxamide

Numéro du CAS 581809-46-3

Formule moléculaire C₁₈H₁₂Cl₂F₃N₃O

Poids moléculaire 414,2 g/mol

Formule développée



Pureté du principe actif 99,15 %

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

Produit technique – Fongicide technique Bixafène (F9650)

Propriété	Résultat
Couleur et état physique	Brun pâle, solide
Odeur	Aucune odeur perceptible
Point de fusion	142,9 °C

Propriété	Résultat																
Point ou plage d'ébullition	Décomposition à 210 °C																
Densité relative	1,51																
Pression de vapeur à 20 °C	$4,6 \times 10^{-8}$ Pa																
Constante de Henry à 25 °C	$9,177 \times 10^{-10}$ atm m ³ /mol																
Spectre d'absorption ultraviolet (UV)-visible	Pics d'absorption maximale à 210 et 233 nm																
Solubilité dans l'eau à 20 °C	$4,9 \times 10^{-4}$ g/L																
Solubilité dans les solvants organiques à 20 °C	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Solvant</th> <th>Solubilité (g/L)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Méthanol</td> <td>32</td> </tr> <tr> <td>n-heptane</td> <td>0,056</td> </tr> <tr> <td>Toluène</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td>Dichlorométhane</td> <td>102</td> </tr> <tr> <td>Acétone</td> <td>> 250</td> </tr> <tr> <td>Acétate d'éthyle</td> <td>82</td> </tr> <tr> <td>Diméthylsulfoxyde</td> <td>> 250</td> </tr> </tbody> </table>	Solvant	Solubilité (g/L)	Méthanol	32	n-heptane	0,056	Toluène	16	Dichlorométhane	102	Acétone	> 250	Acétate d'éthyle	82	Diméthylsulfoxyde	> 250
Solvant	Solubilité (g/L)																
Méthanol	32																
n-heptane	0,056																
Toluène	16																
Dichlorométhane	102																
Acétone	> 250																
Acétate d'éthyle	82																
Diméthylsulfoxyde	> 250																
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau (K_{oe})	3,3																
Constante de dissociation (pK_a)	Aucune dissociation entre les pH 1 à 12																
Stabilité (température, métal)	Stable à des températures élevées et en présence de métaux (aluminium, acétate d'aluminium, fer, citrate de fer).																

Préparation commerciale – Fongicide F9651-2

Propriété	Résultat
Couleur	Blanc cassé
État physique	Liquide
Type de formulation	Suspension
Concentration indiquée sur l'étiquette	340 g/L de tébuconazole, 160 g/L de bixafène
Matières composantes et description du contenant	Bidons et fûts en polyéthylène haute densité pour stockage en vrac de 0,5 L avec support métallique extérieur
Densité	1,14 g/ml
pH en dispersion aqueuse à 1 %	7,70
Potentiel oxydant ou réducteur	N'est pas un agent oxydant ou réducteur
Stabilité à l'entreposage	Stable dans des bouteilles en plastique fluoré conservées à 54 °C pendant 14 jours.
Caractéristiques de corrosion	Aucun effet nuisible sur les bouteilles en plastique fluoré après stockage
Explosibilité	Le produit ne devrait pas être explosif.

1.3 Mode d'emploi

Pour les céréales : Appliquer à titre préventif, une fois par saison, à raison de 279 à 364 ml/ha (selon la maladie) lorsque les conditions sont favorables à l'apparition de la maladie et que les seuils de maladie sont atteints. Utiliser une dose élevée en cas de pression élevée exercée par la maladie. Si l'application en début de saison est nécessaire, utiliser la dose la plus faible. Un surfactant non ionique peut être ajouté à 0,25 % v/v pour en améliorer l'efficacité. Le produit peut être appliqué à l'aide d'un équipement de pulvérisation au sol à un volume de pulvérisation minimal de 100 L d'eau/ha ou d'un équipement d'application aérienne à un volume de pulvérisation minimal de 45 L d'eau/ha.

Pour le soja : Appliquer à des doses de 279 à 400 ml/ha (selon la maladie) lorsque les conditions météorologiques sont favorables à l'apparition de la maladie. Appliquer jusqu'à deux fois par saison à un intervalle de 10 à 14 jours. Utiliser la dose élevée lorsque la pression exercée par la maladie est élevée. Un surfactant non ionique peut être ajouté à 0,125 à 0,25 % v/v pour en améliorer l'efficacité. Le produit peut être appliqué à l'aide d'un équipement de pulvérisation au sol à un volume de pulvérisation minimal de 100 L d'eau/ha.

1.4 Mode d'action

Le bixafène restreint l'activité de la succinate déshydrogénase, une enzyme du complexe II dans la chaîne respiratoire mitochondriale fongique (pour la production d'énergie) et est classé comme fongicide du groupe 7 par le Fungicide Resistance Action Committee.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse du principe actif

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

2.2 Méthode d'analyse de la préparation

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

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Des méthodes de chromatographie en phase liquide à haute performance avec spectrométrie de masse en tandem (CLHP – SM/SM) ont été élaborées et proposées aux fins de la production de données et de l'application de la loi. Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de spécificité, d'exactitude et de précision aux limites de quantification respectives. Des taux de récupération acceptables (70 à 120 %) ont été obtenus dans les matrices végétales et animales. Les méthodes proposées à des fins d'application de la loi ont été adéquatement validées par un laboratoire indépendant pour les milieux naturels et plusieurs matrices d'origine végétale ou animale. L'efficacité de l'extraction a été établie au moyen d'échantillons radiomarqués de blé analysés à l'aide de la méthode 01012 de collecte de données sur les végétaux, dont la procédure

d'extraction est identique à celle de la méthode réglementaire d'analyse des végétaux (méthode 00983). Les solvants d'extraction utilisés dans la méthode réglementaire d'analyse pour les animaux d'élevage (méthode 01063) étaient semblables à ceux utilisés dans les études du métabolisme de la chèvre et de la volaille; il n'était donc pas nécessaire de démontrer davantage l'efficacité de l'extraction avec des matrices de bétail radiomarquées pour la méthode d'application de la loi. Les méthodes d'analyse des résidus sont résumées au tableau 1 de l'annexe I.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé toxicologique

Le bixafène (également connu sous le nom de BYF 00587) est un fongicide à large spectre de la classe des fongicides carboxamides et de la sous-classe des pyrazole-carboxamides. Il a été démontré que le mode d'action pesticide repose sur l'inhibition de l'enzyme succinate-déshydrogénase (complexe II) dans la chaîne respiratoire mitochondriale fongique, empêchant la production d'énergie. Un examen approfondi de la base de données toxicologiques du bixafène a été effectué. Cette base de données est exhaustive et comprend un vaste éventail d'études toxicologiques actuellement requises pour évaluer les risques. De plus, des études mécanistes ont également été menées pour étudier les effets observés sur l'activation des enzymes hépatiques, le temps de coagulation et la concentration d'hormones thyroïdiennes. Les études de la base de données ont été effectuées conformément aux protocoles d'essai actuellement reconnus à l'échelle internationale et aux bonnes pratiques de laboratoire. La qualité scientifique des données est élevée, et la base de données est jugée adéquate pour définir les risques potentiels pour la santé liés au bixafène.

Des études toxicocinétiques ont été menées chez des rats auxquels on a administré diverses doses de bixafène radiomarké au C¹⁴ dans le noyau pyrazole ou phényle par gavage, pour différentes durées. Ces recherches comprenaient également une étude sur des rats soumis à une canulation de la voie biliaire.

La substance d'essai radiomarkée a été rapidement absorbée et les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes dans les 2 à 4 heures suivant l'administration, chez les mâles et les femelles, des doses faibles uniques et des doses faibles répétées et dans les 8 heures suivant l'administration des doses élevées uniques. D'après la radioactivité détectée dans la bile, l'urine et les carcasses, l'absorption orale de bixafène correspondait à environ 88 % de la dose administrée (DA) chez les deux sexes. Le foie et les reins présentaient les taux de résidus les plus élevés, avec des taux légèrement plus élevés chez les femelles que chez les mâles. D'après les données relatives à l'aire sous la courbe, les femelles ont reçu une dose générale légèrement plus élevée, probablement en raison d'une élimination plus lente. On a observé, à la fin de l'étude, des taux de résidus nettement plus élevés chez les femelles que chez les mâles. Cependant, aucune preuve ne permettait de conclure à une rétention tissulaire chez les mâles ou les femelles, puisqu'une concentration ≤ 3 % de la DA a été détectée chez les animaux à la fin de l'étude.

À la fin de l'étude, la radioactivité des schémas posologiques de la dose faible unique, de la dose élevée unique ou des doses répétées a été éliminée principalement par les selles, avec une élimination minimale par l'urine chez les deux sexes. Bien qu'il s'agisse encore d'une voie d'élimination mineure, les rats femelles ont excrété environ deux fois plus de la DA par l'urine que les rats mâles. Chez les animaux soumis à une canulation de la voie biliaire, les mâles ont excrété, par la bile, une plus grande quantité de la DA que les femelles. L'excrétion par voie biliaire était la principale voie d'élimination chez les deux sexes.

Le composé d'origine n'a été détecté que dans les selles et à une concentration < 10 % de la DA. La principale réaction métabolique a été la déméthylation du noyau pyrazole pour former du desméthyl-bixafène. Le composé d'origine et le desméthyl-bixafène ont été hydroxylés selon différentes positions. La plupart des composés hydroxylés ont été conjugués à de l'acide glucuronique. Une conjugaison de type N du desméthyl-bixafène avec de l'acide glucuronique a également été observée. La conjugaison du bixafène et du glutathion a été une réaction métabolique majeure dans la bile. Une conjugaison du glutathion et des métabolites apparentés ont également été détectés pour le desméthyl-bixafène. Les réactions métaboliques mineures comprenaient le clivage de la structure des amides du bixafène formant le pyrazole-4-carboxamide et le desméthyl-pyrazole-4-carboxamide, qui ont été observés sous forme de métabolites spécifiques du marqueur dans l'urine. L'oxydation du bixafène-pyrazole-4-carboxamide a donné lieu à de l'acide bixafène-pyrazole-4-carboxylique. Une autre réaction mineure a été l'élimination de l'un des deux atomes de chlore du desméthyl-bixafène-5-hydroxyphényl et une autre conjugaison avec un groupement méthylthio. Dans les matières fécales, le desméthyl-bixafène, le desméthyl-bixafène-5-hydroxyphényl-6-(méthylthio), le bixafène-5-hydroxyphényl-6-(méthylthio), le 4-hydroxyphényl, le bixafène-4-fluoro-5-hydroxyphényl et le bixafène-5-hydroxyphényl-6-thiol-acétaldéhyde ont été relevés.

Dans les études de toxicité aiguë, réalisées chez le rat, le bixafène de qualité technique présentait une faible toxicité aiguë par voie orale, cutanée et par inhalation. Chez le lapin, le bixafène n'a provoqué aucune irritation cutanée et n'a causé qu'une irritation oculaire minime. Il n'était pas non plus un sensibilisant cutané chez la souris d'après les essais des ganglions lymphatiques locaux (EGLL).

La préparation commerciale fongicide F9651-2 présentait une toxicité aiguë modérée par voie orale et une faible toxicité aiguë par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Elle n'a pas causé d'irritation oculaire ou cutanée chez le lapin. Le fongicide F9651-2 n'était pas un sensibilisant cutané chez la souris, d'après les EGLL.

Dans les études de toxicité à doses répétées par voie orale, conformes aux lignes directrices, les principales cibles de toxicité pour le bixafène étaient le foie chez le rat, la souris et le chien, et la thyroïde chez le rat et la souris. Le rat était l'espèce la plus sensible. Les effets observés étaient constants dans les études à court et à long terme. Chez les rongeurs, les mâles semblaient plus sensibles aux effets sur le foie que les femelles. Les effets sur le foie comprenaient une augmentation de la taille de l'organe (rat et souris) et de son poids (rat, souris et chien), une nécrose monocellulaire (souris et chienne) et une hypertrophie diffuse des hépatocytes centrolobulaires (rat, souris et chienne) à panlobulaires (rat et souris), ainsi qu'une augmentation du taux d'aspartate aminotransférase (ASAT) et d'alanine aminotransférase (ALAT) chez les

deux sexes (souris). Une étude à long terme a également démontré une incidence accrue, chez la rate, d'un pigment brun dans les hépatocytes et d'hépatocytes multinucléés. La cholestérolémie a augmenté chez toutes les espèces. Une étude mécaniste menée chez le rat a montré que l'augmentation du poids du foie était associée à l'augmentation de l'activité enzymatique du foie (enzymes de phase I et II) après l'administration de bixafène.

La toxicité, au niveau de la glande thyroïde, s'est manifestée par une incidence accrue de l'hyperplasie et de l'hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde, et de la modification du colloïde. Une modification du colloïde ainsi qu'une hyperplasie thyroïdienne ont été observées chez les rats des deux sexes et une hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde a été observée chez les souris femelles. Chez les rats, les mâles semblaient plus sensibles aux effets sur la thyroïde que les femelles dans les études de toxicité subchronique (études de toxicité pour la reproduction sur 28 jours, 90 jours et une génération), tandis que les souris femelles semblaient plus sensibles que les souris mâles dans une étude à long terme (18 mois). Les autres effets sur la glande thyroïde étaient notamment l'augmentation du poids, la coloration ou la pigmentation de l'organe et l'augmentation des taux de thyroïdostimuline (TSH). Dans une étude mécaniste de 14 jours par gavage chez le rat, les taux de TSH ont légèrement augmenté chez les femelles à partir du troisième jour d'administration jusqu'à la fin de la période d'étude, tandis que chez les mâles, la TSH n'a augmenté qu'à la fin de l'étude. Une légère diminution transitoire de la triiodothyronine (T3) a été observée chez les femelles du troisième au septième jour et une légère diminution de la thyroxine (T4) a été observée chez les mâles à la fin de l'étude. Une clairance accrue de la T4 a été observée, comme en témoigne l'activité accrue de l'enzyme glucuronosyltransférase (GT) chez les deux sexes. Une étude de récupération a montré que les taux de TSH sont revenus à la normale dans les 28 jours suivant l'administration. Cela a donc permis de démontrer que les effets sur la glande thyroïde étaient réversibles, mais que l'hypertrophie du foie persistait chez les rates.

Toutes les espèces présentaient des effets sur le poids corporel et des selles claires dans le cas de doses orales répétées. Une incidence accrue de l'hyperplasie des cellules squameuses de l'estomac, de la dégénérescence tubulaire focale unilatérale dans les testicules et de l'hyperplasie focale/multifocale des cellules squameuses dans les ovaires a été observée chez la souris. Une diminution des paramètres érythrocytaires chez les chiens faisait également partie des effets observés.

Six mois après le début de l'étude de toxicité chronique et d'oncogénicité de deux ans chez le rat, plusieurs mâles sont morts des suites probables d'un syndrome hémorragique (augmentation du temps de prothrombine et du temps de thromboplastine partielle activée). Le demandeur a suggéré que les effets étaient attribuables à une carence en vitamine K dans le régime alimentaire des rats, dans le cadre de l'étude à long terme. On a observé une modification du temps de coagulation et un syndrome hémorragique dans plusieurs études chez le rat, mais le régime alimentaire utilisé dans les études à court terme n'a pas été analysé. L'analyse du régime alimentaire à long terme a montré qu'il contenait moins de 0,3 partie par million (ppm) de vitamine K3 et qu'il présentait donc une carence en vitamine K. Comme ce n'était pas intentionnel, la méthodologie de l'étude a été modifiée; les mâles ont été retirés et l'étude s'est poursuivie avec les groupes de femelles dont l'alimentation a été complétée par 7,1 à 15,7 ppm de vitamine K3 (réf. ARLA n° 2642789). Une étude complémentaire de toxicité chronique et

d'oncogénicité de deux ans a été menée chez des rats mâles dont l'alimentation a été complétée par 7,1 à 10,6 ppm de vitamine K3 (réf. ARLA n° 2642790). Dans ces études, aucune modification des paramètres de coagulation n'a été observée, mais la quantité de vitamine K, jugée excessive, aurait par conséquent pu masquer tout effet potentiel du bixafène sur ces paramètres (réf. ARLA n° 2914470).

Les mâles ayant survécu dans le groupe à dose élevée dans le cadre de l'étude initiale à long terme ont été utilisés dans une étude mécaniste qui a démontré que l'ajout de 16 ppm de vitamine K3 à l'alimentation réduisait considérablement le temps de prothrombine (TP) et le temps de thromboplastine partielle activée (TTPa) aux valeurs témoins historiques dans les deux semaines suivant la supplémentation (réf. ARLA n° 2642810). Aucun groupe témoin n'ayant été utilisé dans l'étude mécaniste, il était difficile d'évaluer le rôle du bixafène sur les paramètres de coagulation. Une autre étude mécaniste menée chez le rat a montré qu'un régime alimentaire complété par 16 ppm de vitamine K3 réduisait le TP chez les animaux exposés au bixafène pendant 28 jours à toutes les doses étudiées, atteignant une signification statistique aux doses moyenne et élevée, par rapport aux groupes témoins ayant reçu une supplémentation en vitamine K. Bien que les résultats de cette étude de 28 jours aient montré une diminution du TP, contrairement à ce qui a été observé dans l'étude à long terme (augmentation du TP et du TTPa), il est possible que le bixafène amplifie les effets dus à un excès ou une carence en vitamine K. Si la diminution du TP était évidente dans les groupes ayant reçu une supplémentation en vitamine K3, la quantité de vitamine K3 administrée était cependant considérée comme excessive (réf. ARLA n°2914470), ce qui rend l'interprétation des études plus difficile. De plus, dans une étude de toxicologie alimentaire de 90 jours menée chez le rat, les temps de coagulation accrus sont revenus aux valeurs témoins après une période de récupération de 4 semaines. Cependant, le taux de vitamine K administré dans le régime alimentaire, dans le cadre de cette étude, n'a pas été évalué. L'éventuel mécanisme d'action du bixafène sur la coagulation n'étant pas connu, l'ARLA a conclu que tout effet important sur les paramètres de coagulation, indépendamment de l'orientation de ce changement, était lié au traitement et indésirable.

Une étude de toxicité cutanée à doses répétées chez le rat n'a révélé aucun effet nocif lorsque le bixafène a été testé jusqu'à la dose limite.

Aucune preuve de génotoxicité n'a été relevée dans une série d'études de génotoxicité in vitro et in vivo menées sur le bixafène. Aucun signe d'oncogénicité n'a été observé après une exposition à long terme par le régime alimentaire chez la souris et le rat.

Aucun signe de sensibilité chez les jeunes n'a été observé dans les études de toxicité pour le développement par gavage menées sur le bixafène chez le rat ou le lapin. Chez les rats, on a observé une diminution du poids corporel des fœtus et une incidence accrue des variations multiples au niveau du squelette à une dose qui a entraîné une diminution du poids corporel, du gain pondéral et de la consommation alimentaire, ainsi que des signes cliniques chez les mères. Dans l'étude menée sur les lapins, on a observé une réduction du poids corporel des fœtus. À la même dose, on a observé une diminution du gain pondéral et de la consommation alimentaire, ainsi qu'une augmentation du poids du foie des mères. À une dose élevée, on a observé une diminution du poids corporel, une toxicité hépatique accrue et une incidence accrue d'avortements, de pertes fœtales et de mortalité maternelle.

Dans une étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire menée chez le rat sur deux générations, aucun effet sur l'accouplement, sur la gestation ou sur la fertilité n'a été observé. Les effets sur la progéniture étaient notamment la diminution du poids corporel et du gain pondéral chez les petits des deux générations. À la même dose, la toxicité parentale, chez les deux générations, consistait en une augmentation du poids du foie et de l'incidence de l'hypertrophie centrolobulaire diffuse. Une diminution du poids corporel et du gain pondéral a été observée chez les mères des deux générations avant l'accouplement, et au moment de la gestation et de la lactation. Les autres effets observés chez les animaux de la génération F₀ étaient une diminution du poids du thymus chez les femelles et une augmentation du poids des reins et de la rate chez les mâles. Rien n'indiquait une sensibilité accrue chez les jeunes.

Dans une étude de neurotoxicité aiguë, des rats exposés au bixafène par gavage ont présenté une diminution de l'activité motrice et de la température corporelle et, chez les femelles, une diminution du nombre de dressements (sur les pattes arrière). Ces observations se sont produites 4 heures après l'administration de la dose, ce qui correspondait à l'heure approximative du pic des concentrations plasmatiques de bixafène. À la dose la plus élevée étudiée, les animaux mâles ont présenté une diminution du gain pondéral. Aucun signe de neurotoxicité sélective n'a été observé chez les animaux étudiés ayant reçu une dose unique de bixafène.

Les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec le bixafène et ses préparations commerciales connexes sont résumés dans les tableaux 2 et 3 de l'annexe I. Les valeurs toxicologiques de référence aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine sont résumées dans le tableau 4 de l'annexe I.

Rapports d'incident – Santé humaine et animaux domestiques

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA tout incident lié à un produit antiparasitaire ayant eu des effets nocifs sur la santé ou l'environnement au Canada. Le bixafène est un nouveau principe actif en instance d'homologation à des fins d'utilisation au Canada. En date du 6 septembre 2018, l'ARLA n'avait reçu aucun rapport d'incident concernant ce principe actif.

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

Pour l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant être présents dans les aliments ou provenir de produits utilisés à l'intérieur ou aux alentours des habitations ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil afin de tenir compte du degré d'exhaustivité des données relatives à l'exposition et à la toxicité chez les nourrissons et les enfants, ainsi que de la toxicité possible en période prénatale et postnatale. 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 la toxicité pour les nourrissons et les enfants, cette base de données comporte la série complète d'études requises, y compris des études de toxicité pour le développement par gavage chez le rat et le lapin et une étude sur la toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations chez le rat.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale potentielle, on n'a relevé aucun signe de sensibilité accrue des fœtus ou des petits par rapport aux parents durant les études de toxicité pour la reproduction et le développement. Dans les études de toxicité pour le développement, on a observé une diminution du poids fœtal (rats et lapins) et des variations du squelette (rats) en présence d'une toxicité maternelle. Dans l'étude sur la toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat, on a observé une diminution du poids corporel et du gain pondéral à une dose qui a également provoqué des effets toxiques chez les mères, à savoir une toxicité hépatique et une diminution du poids corporel et du gain pondéral. Dans l'ensemble, les critères d'effet chez les jeunes étaient bien caractérisés et considérés comme étant de nature bénigne. Par conséquent, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à un (1).

3.2 Dose aiguë de référence

Pour estimer les risques liés à l'exposition aiguë par le régime alimentaire, l'étude sur la toxicité pour le développement menée chez le rat avec une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 75 mg/kg de p.c./j a été choisie pour l'évaluation des risques. À la dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) de 250 mg/kg p.c./j, une diminution significative du poids corporel a été observée chez les mères. Ces effets sont survenus lors des premiers jours d'exposition et sont donc pertinents pour l'évaluation des risques aigus. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme l'indique la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prévu par cette loi a été ramené à 1. Par conséquent, le facteur global (FG) d'évaluation est de 100.

La dose aiguë de référence (DARf) est calculée selon la formule suivante :

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{75 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0,8 \text{ mg de bixafène/kg p.c.}$$

3.3 Dose journalière admissible

Pour estimer les risques à la suite d'une exposition à des doses répétées par le régime alimentaire, la DSENO de 2,0 mg/kg p.c./j obtenue dans le cadre de l'étude de toxicité chronique/d'oncogénicité de deux ans chez les rats mâles a été choisie. Des effets sur le foie et la thyroïde ont été observés à la DMENO de l'étude de 12,1 mg/kg p.c./j. Cette étude a présenté la plus faible dose sans effet nocif observé de la base de données. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme l'indique la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prescrit par cette loi a été ramené à 1. Le FG est donc de 100.

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

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{2,0 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0,02 \text{ mg de bixafène/kg p.c./j}$$

Évaluation des risques de cancer

Compte tenu de l'absence de signes de cancérogénicité, aucune évaluation du risque de cancer n'est requise.

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

3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence

L'exposition au bixafène devrait principalement survenir par voie cutanée et par inhalation pour les personnes qui manipulent le produit et par voie cutanée pour les travailleurs après l'application. L'exposition devrait être à court et à moyen terme puisque le produit peut être appliqué jusqu'à deux fois pendant la saison de croissance par les agriculteurs et plus de 30 jours par saison par les spécialistes de la lutte antiparasitaire.

Risques liés à l'exposition à court et à moyen terme par voie cutanée

Pour les expositions à court et à moyen terme par voie cutanée, la DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j de l'étude sur la toxicité cutanée de 28 jours chez le rat a été choisie pour l'évaluation des risques. Cette étude a évalué les critères d'effet préoccupants et aucun effet nocif n'a été observé. La marge d'exposition (ME) cible est de 100 et comprend les facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Le choix de la DSENO à partir de l'étude sur la toxicité cutanée de 28 jours chez le rat et de la ME cible est considéré comme une mesure de protection pour toutes les populations, y compris les nourrissons allaités et les enfants à naître des travailleuses exposées.

Exposition à court et à moyen terme par inhalation

Aucune étude sur la toxicité par inhalation à doses répétées n'était disponible pour le bixafène. Pour les expositions à court et à moyen terme par inhalation, la DSENO de 13 mg/kg p.c./j calculée à partir de l'étude de 90 jours sur la toxicité par le régime alimentaire chez le rat a été choisie pour l'évaluation des risques. À la DMENO de 50 mg/kg p.c./j, on a observé une hypertrophie centrolobulaire hépatique, une hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde et des paramètres de coagulation modifiés. La ME est de 100 et comprend les facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variation intraspécifique. Le choix de la DSENO à partir de l'étude sur la toxicité de 90 jours par le régime alimentaire chez le rat et de la ME est considéré comme une mesure de protection pour toutes les populations, y compris les nourrissons allaités et les enfants à naître des travailleuses exposées.

Évaluation des effets cumulatifs

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige de l'ARLA qu'elle tienne compte des effets cumulatifs des pesticides qui présentent un mécanisme commun de toxicité. Le bixafène appartient à un groupe de fongicides connus sous le nom de fongicides carboxamides, plus précisément à la sous-classe des pyrazole-carboxamides. Le bixafène présente des métabolites communs chez les mammifères, dans les plantes et le sol avec d'autres principes actifs de la même classe, à savoir le fluxapyroxad, le sedaxane et l'isopyrazam. Ces métabolites étaient

considérés comme présentant une toxicité inférieure ou égale à celle du bixafène et étaient présents à des concentrations très faibles (< 0,2 ppm). Ils n'auraient ainsi aucune incidence significative dans une évaluation des effets cumulatifs. De plus, aucun mécanisme d'action commun pour les critères d'effet préoccupants n'a été déterminé à l'heure actuelle.

3.4.1.1 Absorption par voie cutanée

Aucune donnée chimique spécifique sur l'absorption du produit par voie cutanée n'a été présentée. Il n'est pas nécessaire d'obtenir des données sur l'absorption cutanée, car le critère d'effet par voie cutanée est fondé sur une étude de toxicité par voie cutanée.

3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes

On peut s'exposer au fongicide F9651-2 durant le mélange, le chargement et l'application du produit. On s'attend à ce que les préposés au mélange, au chargement et à l'application du fongicide F9651-2 subissent une exposition à court et à moyen terme, et que celle-ci se produise principalement par voie cutanée et par inhalation. Des estimations de l'exposition ont été établies pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui pulvérisent le fongicide F9651-2 dans les champs de blé (blé de printemps, blé dur et blé hiver), d'orge, d'avoine et de soja à l'aide d'une rampe de pulvérisation et de matériel d'application pour la pulvérisation aérienne.

Les estimations de l'exposition sont fondées sur le port d'une seule couche de vêtements et de gants résistant aux produits chimiques (sauf en cabine fermée ou dans un poste de pilotage fermé) par les préposés au mélange, au chargement et à l'application.

Comme aucune donnée propre au produit chimique n'a été présentée pour évaluer l'exposition humaine, les expositions des travailleurs par voie cutanée et par inhalation ont été estimées à l'aide des données de l'Agricultural Handlers Exposure Task Force. L'Agricultural Handlers Exposure Task Force est un recueil de données génériques de dosimétrie passive sur l'exposition des personnes qui mélangent, chargent ou appliquent des pesticides. Il comprend un logiciel facilitant l'estimation de l'exposition selon des scénarios.

On a estimé l'exposition par voie cutanée en jumelant les valeurs de l'exposition unitaire à la quantité de produits manipulés par jour. Quant à l'exposition par inhalation, elle a été estimée en couplant les valeurs de l'exposition unitaire à la quantité de produits manipulés par jour et en fonction d'un taux d'absorption par inhalation de 100 %. On a normalisé l'exposition en µg/kg p.c./j d'après le poids corporel d'un adulte pesant 80 kg.

Les estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation ont été comparées à la valeur toxicologique de référence appropriée pour le bixafène (dose sans effet nocif observé [DSENO] = 1 000 mg/kg p.c./j pour la voie cutanée et 12,9 mg/kg p.c./j pour l'inhalation) pour obtenir les ME; la ME cible est de 100. Les tableaux 3.4.2.1-1 et 3.4.2.1-2 présentent les valeurs d'exposition unitaire de l'Agricultural Handlers Exposure Task Force et les estimations de l'exposition et du risque, respectivement.

Des ME acceptables ont été calculées pour les travailleurs qui portent un équipement de protection individuelle (EPI) approprié et utilisent les mesures techniques de protection indiquées, en plus de suivre le mode d'emploi figurant sur l'étiquette du produit.

TABLEAU 3.4.2.1.1. Estimations de l'exposition unitaire de l'Agricultural Handlers Exposure Task Force pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application manipulant le fongicide F9651-2 (µg/kg de principe actif [p.a.] manipulé)			
Scénario		Voie cutanée	Inhalation¹
Estimations de l'exposition des préposés au mélange et au chargement par l'Agricultural Handlers Exposure Task Force			
A	Mélange et chargement à découvert de liquide (une seule couche de vêtements, gants résistant aux produits chimiques)	58,50	0,63
Estimations de l'exposition des préposés à l'application par l'Agricultural Handlers Exposure Task Force			
B	Application de liquide au moyen d'une rampe de pulvérisation en cabine ouverte (une seule couche de vêtements, gants résistant aux produits chimiques)	25,40	1,68
C	Pulvérisation aérienne dans un poste de pilotage fermé (une seule couche de vêtements)	2,67	0,00969
Estimations de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application par l'Agricultural Handlers Exposure Task Force			
A+B	Mélange et chargement à découvert et application de liquide au moyen d'une rampe de pulvérisation en cabine ouverte (une seule couche de vêtements, gants résistant aux produits chimiques)	83,90	2,31

¹ Taux d'inhalation faible

TABLEAU 3.4.2.1.2. Évaluation des risques pendant le mélange, le chargement et l'application pour les personnes manipulant le produit chimique								
Scénario d'exposition	Exposition unitaire par voie cutanée (µg/kg p.a. manipulé)¹	Exposition unitaire par inhalation (µg/kg p.a. manipulé)¹	Superficie traitée par jour (STJ) (ha/j)²	Dose (kg p.a./ha)	Exposition cutanée (mg/kg p.c./j)³	Exposition par inhalation (µg/kg p.c./j)³	ME par voie cutanée (cible de 100)⁴	ME par inhalation (cible de 100)⁵
EPI : (une seule couche de vêtements, gants résistant aux produits chimiques sauf en cabine fermée ou dans un poste de pilotage fermé)								
Agriculteur (M/C/A)	83,90	2,31	107	0,064	7,18	0,20	139 240	65 238
Spécialiste de la lutte antiparasitaire (M/C)	58,50	0,63	360		16,85	0,18	59 354	71 098
Spécialiste de la lutte antiparasitaire (A)	25,40	1,68	360		7,32	0,48	26 662	136 702
Spécialiste de la lutte antiparasitaire (M/C/A)	83,90	2,31	360		24,16	0,67	41 385	19 390

Pulvérisation aérienne (M/C)	58,50	0,63	400	0,0582	17,02	0,18	58 742	70 365
Pulvérisation aérienne (A)	2,67	0,00969	400		0,78	0,003	1 287 051	4 574 809

¹ Exposition unitaire d'après l'Agricultural Handlers Exposure Task Force tirée du tableau 3.4.2.1.1.

² Valeurs par défaut de la superficie traitée par jour (2015)

³ Exposition = (exposition unitaire [$\mu\text{g}/\text{kg p.a.}$] \times STJ [ha] \times dose d'application [kg/ha]) / (80 kg p.c. \times 1 000 $\mu\text{g}/\text{mg}$)

⁴ D'après une DSENO par voie cutanée de 1 000 mg/kg p.c./j; ME cible = 100

⁵ D'après une DSENO par inhalation = 13 mg/kg p.c./j, ME cible = 100

3.4.2.2 Évaluation de l'exposition et des risques pour les travailleurs pénétrant dans un site traité

Le bixafène a une pression de vapeur de $4,6 \times 10^{-8}$ Pa à 20 °C; il est considéré comme non volatil. Par conséquent, seule une évaluation cutanée est requise.

L'exposition cutanée après application peut se produire lorsque les travailleurs pénètrent dans les champs traités de blé (blé de printemps, blé dur et blé d'hiver), d'orge, d'avoine et de soja pour effectuer diverses activités. La durée de l'exposition est considérée comme étant à court et à moyen terme, car ces activités peuvent se dérouler tout au long de la saison de croissance.

L'exposition cutanée des travailleurs qui pénètrent dans un champ traité est estimée par l'association des valeurs par défaut des résidus foliaires à faible adhérence aux coefficients de transfert propres à l'activité.

Les estimations de l'exposition ont été comparées à la valeur toxicologique de référence du bixafène par voie cutanée (DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j) pour obtenir la ME; la ME cible est de 100. Ces valeurs dépassant la ME cible de 100 (tableau 3.4.2.2.1.) pour le blé (blé de printemps, blé dur et blé d'hiver), l'orge, l'avoine et le soja, le niveau d'exposition après traitement ne pose pas de problème pour la santé.

TABLEAU 3.4.2.2.1. Estimation des risques d'exposition après un traitement au bixafène au jour 0 après la dernière application

Tâche ou activité effectuée après l'application	Résidu foliaire à faible adhérence à son plus haut niveau ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) ¹	Coefficient de transfert (cm^2/h) ²	Exposition cutanée (mg/kg p.c./j) ³	ME (cible de 100) ⁴	DS ⁵
Désherbage manuel	0,1996	70	0,0014	715 701	12 heures
Dépistage	0,1996	1 100	0,0220	45 545	12 heures

¹ Calculé à l'aide de la valeur maximale de résidus par défaut de 25 % et d'un taux de dissipation quotidienne par défaut de 10 %.

² Coefficients de transfert obtenus des tableaux des coefficients de transfert agricoles de l'ARLA (22 décembre 2016)

³ Exposition = (Résidu foliaire à faible adhérence à son plus haut niveau [$\mu\text{g}/\text{cm}^2$] \times coefficient de transfert [cm^2/h] \times 8 h) / (80 kg p.c. \times 1 000 $\mu\text{g}/\text{mg}$)

⁴ D'après une DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j, ME cible = 100

⁵ Le délai de sécurité (DS) minimal est de 12 heures, pour laisser aux résidus le temps de sécher.

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

3.4.3.1 Exposition des personnes manipulant le produit et risques connexes

Le fongicide F9651-2 n'est pas un produit à usage domestique. Par conséquent, l'évaluation de l'exposition subie par les personnes manipulant le produit en milieu résidentiel n'était pas requise.

3.4.3.2 Exposition après le traitement et risques connexes

Le fongicide F9651-2 n'est pas un produit à usage domestique. Par conséquent, une évaluation de l'exposition après traitement en milieu résidentiel n'était pas requise.

3.4.3.3 Exposition occasionnelle et risques connexes

L'exposition occasionnelle devrait être négligeable, car on s'attend à ce que les risques de dérive soient minimales. L'application ne peut être effectuée sur les cultures agricoles que lorsque les risques de dérive vers des secteurs habités ou des aires d'activité humaine (par exemple, maisons, chalets, écoles et aires de récréation) sont faibles compte tenu de la vitesse et de la direction du vent, de l'inversion ou non des températures, de l'équipement d'application et des réglages du pulvérisateur.

3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

3.5.1 Résidus dans les denrées alimentaires d'origine végétale et animale

Pour les besoins de l'évaluation des risques, le résidu défini dans les produits d'origine végétale est le bixafène et le métabolite desméthyl-bixafène. Dans le cas de l'évaluation des risques à des fins d'application de la loi, le résidu défini dans les matrices de denrées végétales est le bixafène. Pour les besoins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi, le résidu défini dans les matrices d'animaux d'élevage est le bixafène et le métabolite desméthyl-bixafène. Les méthodes d'analyse aux fins de la collecte de données et de l'application de la loi sont valables pour quantifier les résidus de bixafène et de desméthyl-bixafène présents dans les matrices de cultures et d'animaux d'élevage. Les résidus de bixafène et de desméthyl-bixafène sont stables dans les matrices représentatives de cinq catégories de cultures (forte teneur en eau, en huile, en protéines, en amidon et en acide) pendant une période maximale de 24 mois lorsqu'ils sont entreposés dans un congélateur à -18 °C. Par conséquent, les résidus de bixafène et de desméthyl-bixafène sont considérés comme stables dans toutes les matrices et les fractions de cultures transformées congelées pendant une période allant jusqu'à 24 mois. Les données relatives à la stabilité à l'entreposage n'ont pas été soumises pour les matrices animales; toutefois, ces données ne sont pas requises puisque tous les échantillons de tissus, de lait et d'œufs ont été analysés dans les 30 jours suivant leur prélèvement dans le cadre d'études sur l'alimentation des bovins laitiers et des poules pondeuses.

Les produits agricoles bruts, le blé, l'orge, le soja, le sorgho, le maïs de grande culture, les tubercules de pomme de terre, les racines de betterave à sucre et les noix d'arachide ont été traités et les résidus de bixafène étaient concentrés dans les produits transformés suivants : huile raffinée (1,8×), semoule (1,4×) et farine (1,4×) de maïs de grande culture et huile d'arachide raffinée (2,2×).

Des études adéquates ont été effectuées sur la nourriture destinée aux animaux d'élevage pour évaluer les quantités de résidus attendues dans les matrices d'animaux d'élevage en fonction des utilisations proposées. Les essais en plein champ effectués dans l'ensemble du Canada, des États-Unis et de l'Europe sur des préparations commerciales contenant du bixafène à des doses approuvées ou supérieures suffisent pour étayer les LMR proposées.

3.5.2 Évaluation du risque par le régime alimentaire

Les évaluations des risques d'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire ont été réalisées à l'aide du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model-Food Commodity Intake Database (DEEM-FCID^{MC}).

3.5.2.1 Résultats et caractérisation de l'exposition chronique par l'alimentation

Les critères suivants ont été appliqués à l'analyse de base de l'exposition chronique au bixafène : traitement intégral des cultures, facteurs de transformation par défaut (le cas échéant) et résidus dans ou sur les cultures et les denrées d'origine animale aux LMR recommandées. L'exposition alimentaire chronique de base attribuable à l'ensemble des utilisations alimentaires du bixafène qui reçoivent un appui (et à eux seuls), pour l'ensemble de la population, y compris les nourrissons et les enfants, et tous les sous-groupes représentatifs de la population, est inférieure à 33 % de la DJA. L'exposition globale liée à la consommation d'eau potable et d'aliments est jugée acceptable. L'ARLA estime que l'exposition chronique par le régime alimentaire au bixafène présent dans les aliments et l'eau potable représente 10,8 % (0,002164 mg/kg p.c./j) de la DJA pour la population générale. La plus forte exposition et le risque estimé le plus élevé concernent les enfants âgés de 1 à 2 ans, à 32,5 % (0,006506 mg/kg p.c./j) de la DJA.

3.5.2.2 Résultats de l'évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et caractérisation de cette exposition

Les hypothèses suivantes ont été appliquées dans l'analyse de base des risques liés à l'exposition aiguë au bixafène : traitement intégral des cultures, facteurs de transformation par défaut et résidus dans ou sur les cultures et les denrées d'origine animale aux LMR recommandées. L'évaluation approfondie de l'exposition aiguë par le régime alimentaire (aliments seulement), pour l'ensemble des denrées pour lesquelles le bixafène est homologué est estimée à 7,3 % (0,009066 mg/kg p.c./j) de la DARf pour la population générale (95^e centile, approche déterministe). L'exposition globale par les aliments et l'eau potable représente 7,4 % de la DARf pour la population générale et est donc acceptable. La plus forte exposition et le risque estimé le plus élevé concernent les enfants âgés de 1 à 2 ans à 14,4 % (0,014495 mg/kg p.c./j) de la DARf.

3.5.3 Eau potable

La définition des résidus pour l'eau potable ne comprend que le bixafène.

Les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) du bixafène ont été calculées dans les eaux souterraines à l'aide du modèle Pesticide in Water Calculator (PWC v1.52) pour simuler le lessivage dans un sol stratifié sur une période de 100 ans. Les concentrations calculées au moyen du modèle PWC représentent les concentrations moyennes décelées dans le premier mètre de la surface de la nappe phréatique. On a calculé les CEE du bixafène dans les eaux de surface au moyen du modèle PWC, sur une période de 50 ans, ce qui permet de simuler le ruissellement du pesticide d'un terrain traité vers un plan d'eau adjacent ainsi que le devenir du pesticide dans ce plan d'eau. Les concentrations du pesticide dans les eaux de surface ont été estimées dans un petit réservoir constituant une source d'eau potable sensible.

Une évaluation de niveau 1 de l'eau potable a été réalisée à partir d'hypothèses prudentes sur le devenir dans l'environnement, la dose d'application, le moment de l'application et le scénario géographique. Les CEE les plus élevées pour tous les scénarios modélisés sont indiquées dans le tableau 3.5.1.1 ci-dessous. Les CEE de niveau 1 couvrent toutes les régions du Canada et devraient permettre d'étendre ultérieurement l'utilisation à d'autres cultures à la dose d'application modélisée.

Tableau 3.5.1.1 Concentrations estimées dans l'environnement du bixafène dans les sources potentielles d'eau potable (niveau 1)

Culture et profil d'emploi	Eaux souterraines (µg p.a./L)		Eau de surface (µg p.a./L)	
	Quotidienne ¹	Annuelle ²	Quotidienne ³	Annuelle ⁴
Soja : 2 applications à 64 g p.a./ha à 10 jours d'intervalle, soit 128 g p.a./ha/an au total.	1,6	1,6	3,0	1,5

¹ 90^e centile des concentrations moyennes journalières

² 90^e centile des concentrations de la moyenne mobile sur 365 jours

³ 90^e centile des concentrations maximales pour chaque année

⁴ 90^e centile des concentrations moyennes annuelles

3.5.4 Exposition globale et risques connexes

Le risque global lié au bixafène traduit l'exposition par les aliments et les sources d'eau potable seulement, puisque le produit n'est pas utilisé en milieu résidentiel.

3.5.5 Limites maximales de résidus

Tableau 3.5.1.2 Limites maximales de résidus proposées

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Sorgho	3,0
Groupe de cultures 15 : céréales, à l'exception du sorgho et du riz	0,4
Sous-groupe de cultures 1A : légumes-racines	0,3
Gras, viande et sous-produits de viande de bovins, de chèvres, de chevaux et de moutons	0,2
Lait	0,05
Soja sec	0,04
Sous-groupe de cultures 1C : légumes-tubercules et légumes-cormes; œufs; gras, viande et sous-produits de viande de porc et de volaille; arachides	0,01

Des LMR sont proposées pour chacune des denrées incluses dans les groupes de cultures établis conformément à la page [Groupes de cultures et propriétés chimiques de leurs résidus](#) de la section Pesticides du site Web Canada.ca.

Pour plus de renseignements sur les LMR, en regard de la conjoncture internationale et des répercussions commerciales de ces limites, veuillez consulter l'annexe II.

La nature des résidus dans les matrices d'origine animale et végétale, les méthodes d'analyse, les données provenant des essais sur le terrain ainsi que les estimations du risque d'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire sont présentées dans les tableaux 1, 5 et 6 de l'annexe I.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Le bixafène est très persistant en laboratoire et sur le terrain, et la biotransformation du bixafène dans l'environnement est un processus très lent. Seuls des produits de transformation secondaires se sont formés dans le sol au cours d'études en laboratoire d'une durée inférieure à un an. Dans une étude sur la biotransformation dans le sol menée en laboratoire, sur un sol limoneux, dans des conditions anaérobies, la valeur du temps de dissipation de 50 % (TD₅₀) pour le bixafène était de 819 jours. Dans des conditions aérobies, sur quatre sols (loam, loam sablonneux et loam limoneux), les valeurs TD₅₀ pour le bixafène étaient de 964 à 1 773 jours. Des résidus non extraits ont été observés. Ils étaient supérieurs à 10 % des quantités appliquées de bixafène dans les études sur le sol.

On ne s'attend pas à ce que l'hydrolyse et la phototransformation représentent des voies de transformation importantes dans l'environnement. Le bixafène est stable à l'hydrolyse à des valeurs de pH pertinentes sur le plan environnemental, et les demi-vies par phototransformation du bixafène, sous irradiation continue, étaient d'environ 109 jours et 81 jours dans le sol et l'eau, respectivement. Le bixafène est peu soluble dans l'eau. Il ne devrait pas se volatiliser à partir de l'eau ou des sols humides, car la pression de vapeur et la constante de la loi de Henry du bixafène sont relativement faibles.

Les valeurs du coefficient de partage carbone organique-eau (K_{co}) du bixafène (de 3 858 à 5 812 ml/g dans cinq sols) indiquent qu'il devrait présenter une légère mobilité dans une variété de types de sol. Le bixafène répond à quatre des huit critères du potentiel de lessivage, il existerait donc un potentiel de lessivage, mais, lorsque l'on prend en compte les demi-vies aérobies dans le sol avec les valeurs du K_{co} , les valeurs de l'indice d'ubiquité dans l'eau souterraine obtenues indiquent que le bixafène ne peut pas être lessivé.

En outre, les résultats de deux études de dissipation en milieu terrestre pertinentes pour le Canada (menées en Alberta et dans le New Jersey) ont montré que des résidus de bixafène avaient été décelés principalement dans les couches de 0 à 15 cm. Plus la profondeur du sol était importante, plus le nombre de détections et les quantités de bixafène dans chaque couche diminuaient. Des concentrations nettement inférieures ont été mesurées dans les couches de 15 à 30 cm, quelques résidus seulement ont été décelés dans les couches de 30 à 45 cm et seulement deux détections ont été obtenues dans la couche de 45 à 60 cm. Les valeurs représentatives de demi-vie/TD₅₀ étaient de 550 et 748 jours en Alberta et de 300 et 100 jours dans le New Jersey.

Globalement, compte tenu des résultats des études menées en laboratoire et des études de dissipation en milieu terrestre, en plus de l'évaluation de la mobilité à l'aide de l'indice d'ubiquité dans l'eau souterraine et des critères relatifs au potentiel de lessivage, le bixafène présente un faible potentiel de lessivage dans les eaux souterraines. D'après des estimations prudentes de modélisation pluriannuelle, les concentrations du bixafène dans les eaux de surface et les eaux souterraines devraient être faibles.

Si le bixafène devait atteindre les plans d'eau, on a observé qu'il se divisait facilement, en laboratoire et dans des conditions aérobies, en deux systèmes eau-sédiments. La quantité de bixafène restant dans la phase aqueuse était de 10 à 18 % après 59 jours et était généralement inférieure à 10 % à la fin de l'étude (118 jours); à ce stade, environ 74 à 89 % de la radioactivité appliquée a été relevée dans les sédiments, dont la majorité était du bixafène. Les demi-vies totales représentatives du système pour le bixafène variaient de 1 144 à 6 793 jours.

La rémanence jusqu'à la saison de croissance suivante était plus importante en Alberta (62 % et 82 %) que dans le New Jersey (15 % et 19 %). Toutefois, il n'est pas nécessaire d'ajouter, pour les applications foliaires, un énoncé informant les utilisateurs de la persistance possible du bixafène sur l'étiquette du fongicide F9651-2 afin de protéger les organismes sensibles présents dans l'environnement. En effet, le bixafène est fortement lié au sol et présente un faible potentiel de lessivage et, en général, une absorption systémique par les cultures de rotation très faible.

Il est également prouvé que l'absorption des vieux résidus de bixafène par les cultures de rotation est encore plus faible que celle des résidus frais. Toutefois, il convient de noter qu'un énoncé informant les utilisateurs de la persistance possible du produit est requis pour le tébuconazole et que, par conséquent, un énoncé de ce type sera ajouté sur l'étiquette du fongicide F9651-2.

Aucun produit de transformation n'a fait l'objet d'un suivi au cours d'études sur le terrain en Alberta et dans le New Jersey, probablement parce que seuls des produits de transformation secondaires ont été observés au cours d'études menées sur les sols en conditions aérobies. Toutefois, une étude sur les cultures de rotation au champ menée en Allemagne a démontré que le produit de transformation desméthyl-bixafène s'accumulera dans le sol au fil du temps et pourrait devenir un produit de transformation important.

Une forte réduction des concentrations de bixafène s'est produite au cours des deux premiers mois dans le New Jersey. Elle ne peut pas s'expliquer par la dégradation aérobie, la volatilisation ou la transformation abiotique du sol. Il convient de noter que le bilan massique des résidus de bixafène dans le sol du New Jersey était estimé à moins de 57 % au jour 15 et à moins de 40 % au jour 29. Il persiste donc une incertitude relative aux valeurs de demi-vie obtenues dans le cadre de l'étude sur le terrain dans le New Jersey. Le bilan massique des résidus de bixafène en Alberta se situait entre 77 % et 100 % jusqu'au jour 274.

Le potentiel de bioaccumulation du bixafène dans le poisson est faible. Le facteur de bioconcentration (FBC)_{k,g,l} maximal estimé était de 454 et la dépuración du bixafène dans le poisson a atteint plus de 99 % après 14 jours.

Les données sur le devenir du bixafène sont résumées dans les tableaux 7, 8 et 9 de l'annexe I.

4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement

Afin d'estimer le potentiel d'effets nocifs sur les espèces non ciblées, on intègre à l'évaluation des risques pour l'environnement 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 correspondent aux concentrations de pesticides dans divers milieux environnementaux, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Les CEE sont établies à l'aide de modèles standard tenant compte du nombre d'applications du pesticide, de ses propriétés chimiques et de son devenir dans l'environnement, y compris sa dissipation entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et de toxicité chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes vivant dans les habitats terrestres et les habitats aquatiques, notamment les invertébrés, les vertébrés et les plantes. On peut modifier les critères d'effet toxicologique utilisés lors de l'évaluation des risques pour tenir compte des différences possibles dans la sensibilité des espèces ainsi que de divers objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la collectivité, de la population ou de la personne).

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les pesticides ou les profils d'emploi particuliers qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés de même que les groupes d'organismes pour lesquels il y a des risques possibles.

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 obtient un quotient de risque (QR) en divisant l'exposition estimée par une valeur toxicologique appropriée (QR : exposition/toxicité). On compare ensuite ce QR au niveau préoccupant (NP = 1 pour la plupart des espèces, 0,4 pour un risque aigu pesant sur les pollinisateurs et 2 pour les études à l'aide de plaques de verre pour les espèces d'arthropodes utiles à l'essai standard, *Typhlodromus pyri* et *Aphidius rhopalosiphi*; on utilise un NP = 1 pour les tests de niveau supérieur des espèces d'arthropodes à l'essai standard et pour d'autres espèces d'arthropodes à l'essai).

Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire. S'il est supérieur ou égal au NP, il faut alors évaluer les risques de façon plus approfondie afin de mieux les caractériser. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes, comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés, et on peut tenir compte de différents critères d'effet toxicologique. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation plus poussée des risques à partir de modèles d'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études au champ ou en mésocosmes et de méthodes probabilistes d'évaluation des risques. Elle peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient suffisamment caractérisés ou jusqu'à ce qu'elle soit aussi fine que possible.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Une évaluation des risques liés à l'utilisation du bixafène a été effectuée pour les organismes terrestres. Pour les études sur la toxicité aiguë, des facteurs d'incertitude valant 1/2 et 1/10 de la concentration efficace sur 50 % de la population (CE₅₀) (concentration létale requise pour tuer 50 % du groupe d'essai, CL₅₀) sont normalement utilisés pour ajuster les valeurs de toxicité pour les invertébrés terrestres, les oiseaux et les mammifères dans le calcul des QR. Aucun facteur d'incertitude n'est appliqué à la concentration sans effet observé (CSEO) pour le critère d'effet chronique. Un résumé des données relatives à la toxicité du bixafène pour les organismes terrestres est présenté dans le tableau 10 de l'annexe I. L'évaluation préliminaire des risques liés au bixafène est présentée dans le tableau 11 de l'annexe I (pour les organismes terrestres autres que les oiseaux et les mammifères) et dans le tableau 12 de l'annexe I (pour les oiseaux et les mammifères).

Lombrics : Les QR liés à l'exposition chronique des lombrics au bixafène sont nettement inférieurs au NP relatif à leur survie et à leur reproduction dans le cadre de l'évaluation préliminaire. L'utilisation du bixafène ne devrait présenter aucun risque chronique pour les lombrics.

Arthropodes utiles : Les risques pour les arthropodes prédateurs et parasitoïdes ont été évalués au moment de l'évaluation préliminaire à l'aide des CEE cumulatives maximales sur la surface des végétaux, calculées d'après une pulvérisation directe sur un champ. La CEE au champ sur la surface des végétaux à partir de la dose d'application maximale cumulative pour le soja est de 96 g p.a./ha.

Une évaluation approfondie des risques a été effectuée pour l'exposition hors champ due à la dérive de pulvérisation. D'après les cultures et le type d'équipement utilisé, des facteurs liés à la dérive de pulvérisation sont appliqués aux valeurs d'exposition au champ pour obtenir les valeurs d'exposition hors champ. L'étiquette du fongicide F9651-2 autorise la pulvérisation aérienne sur l'avoine, l'orge et le blé. Le dépôt maximal de gouttelettes de taille moyenne, à un mètre sous le vent par rapport au point d'application, correspond à 23 % de la dose d'application au champ. L'exposition hors champ due à la dérive est une estimation prudente, car elle tient compte de la méthode d'application produisant la plus grande quantité de dépôts par dérive de pulvérisation. La CEE hors champ découlant de l'utilisation proposée sur les céréales est de 13,4 g p.a./ha (58,2 g p.a./ha × 0,23) pour les surfaces végétales.

Les QR liés aux expositions au champ des arthropodes prédateurs, *Chrysoperla carnea* et *Typhlodromus pyri*, résultant d'une exposition chronique au bixafène, ne dépassent pas le NP au moment de l'évaluation préliminaire. Le QR pour l'arthropode parasitoïde, *Aphidius rhopalosiphi*, n'était que légèrement plus élevé que le NP (NP = 2) au moment de l'évaluation préliminaire de l'exposition au champ par pulvérisation directe (QR = 2,7). Toutefois, l'exposition hors champ n'a pas dépassé le NP (QR = 0,38). L'utilisation du bixafène ne devrait donc pas poser de risque chronique pour les invertébrés vivant dans le sol, dans des scénarios d'exposition réalistes.

Abeilles : Du bixafène peut se retrouver sur le pollen et le nectar des fleurs lorsque des gouttelettes de pulvérisation se déposent sur les fleurs ouvertes pendant l'application foliaire. La plus forte exposition, pour les abeilles, devrait résulter d'applications foliaires directes pendant la floraison, plutôt que d'expositions systémiques. Les applications pendant la floraison peuvent exposer les abeilles butineuses adultes, ainsi que les abeilles de la ruche, au pollen et au nectar contaminés rapportés à la ruche à des fins de consommation.

D'après l'évaluation des risques de niveau 1, les risques n'étaient pas préoccupants pour les abeilles adultes soumises à une exposition aiguë par contact (QR = 0,0031) et par voie orale (QR = 0,031), ni pour les abeilles adultes (QR = 0,45) et les larves d'abeille (QR = 0,39) soumises à une exposition chronique.

Oiseaux et mammifères : Pour évaluer le risque pour les oiseaux et les mammifères, l'ARLA utilise la concentration de bixafène sur diverses denrées alimentaires pour estimer la quantité de pesticide dans les aliments, ou l'exposition journalière estimée (EJE). Comme l'exposition dépend du poids corporel de l'organisme ainsi que de la quantité et du type d'aliments consommés, une série de poids corporels génériques est utilisée pour représenter une gamme d'espèces d'oiseaux (20, 100, 1 000 g) et de mammifères (15, 35 et 1 000 g). Par ailleurs, des guildes alimentaires spécialisées sont prises en compte pour chaque catégorie de poids animal (herbivores, frugivores, insectivores et granivores). De plus, comme les animaux peuvent consommer de grandes quantités d'un aliment donné s'ils en découvrent une source importante ou s'ils trouvent un aliment recherché, on suppose que le régime alimentaire est entièrement (100 %) composé d'un aliment particulier.

Une évaluation préliminaire est effectuée pour déterminer les utilisations qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, les groupes d'organismes qui ne devraient pas être à risque et les domaines qui pourraient soulever des préoccupations et pour lesquels une caractérisation plus poussée du risque est nécessaire. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents et à des critères d'effet traduisant une sensibilité. Pour cette évaluation, les expositions journalières estimées sont basées sur les CEE qui ont été calculées à l'aide des concentrations maximales de résidus provenant du nomogramme. Au moment de l'évaluation préliminaire, une seule guildes alimentaire pour chaque catégorie de poids d'oiseaux et de mammifères a été choisie. Les guildes alimentaires choisies sont adaptées à chaque taille d'oiseau ou de mammifère et reposent sur les valeurs de résidus les plus prudentes. Comme un régime alimentaire constitué uniquement de matière végétale n'est pas considéré comme réaliste pour les oiseaux de taille petite ou moyenne (20 et 100 g) ni pour les petits mammifères (15 g), on ne l'a pas pris en compte pour déterminer l'EJE. La valeur d'exposition estimée la plus prudente pour ces catégories de poids d'oiseaux et de mammifères est associée à un régime alimentaire entièrement (à 100 %) composé de petits insectes.

Le bixafène devrait présenter un risque négligeable pour les oiseaux et les mammifères, car les expositions pour la reproduction et les expositions aiguës n'ont pas dépassé le NP au moment de l'évaluation préliminaire. Les QR associés à l'exposition aiguë des oiseaux et des mammifères variaient de 0,02 à 0,16, tandis que les QR associés à l'exposition du bixafène pour la reproduction variaient de 0,13 à 0,33.

Plantes vasculaires terrestres : Le risque pour les plantes vasculaires terrestres a été évalué à l'aide des CEE cumulatives maximales sur la surface des végétaux ou du sol, calculées d'après une pulvérisation directe sur un champ. Les CEE au champ sur la surface des végétaux et du sol à partir de la dose d'application maximale cumulative pour le soja sont respectivement de 96 g p.a./ha et de 128 g p.a./ha. Comme on l'a décrit pour les arthropodes utiles, l'exposition hors champ est attribuable à la dérive de pulvérisation. La CEE hors champ découlant de l'utilisation aérienne proposée sur les céréales est de 13,4 g p.a./ha (58,2 g p.a./ha × 0,23) pour les surfaces végétales.

Les QR au moment de l'évaluation préliminaire pour les plantes terrestres à la suite d'une exposition au bixafène ont dépassé le NP. En ce qui concerne la levée des semis, le NP a été dépassé au moment de l'évaluation préliminaire pour l'exposition au champ (QR = 79) et aussi pour l'exposition hors champ due à la dérive (QR = 8,2). En ce qui concerne la vigueur végétative, le NP a été dépassé lors de l'examen préalable pour l'exposition dans le champ (QR = 4,7), mais l'exposition hors champ n'a pas dépassé le NP (QR = 0,66).

Le risque pour les plantes terrestres non ciblées est principalement lié à la levée des semis. Toutefois, le risque est moindre, car le bixafène est susceptible d'être appliqué entre la mi-juin et la fin août, période à laquelle la plupart des plantes terrestres non ciblées devraient avoir dépassé les premiers stades de leur vie. Lorsque la définition du risque est approfondie à des expositions hors champ dues à la dérive de pulvérisation, le risque pour la levée des semis est faible.

Les énoncés standard sur l'étiquette et les zones tampons pour la pulvérisation (2 à 3 m pour les pulvérisateurs agricoles; 50 à 65 m pour les pulvérisateurs aériens) sont nécessaires pour atténuer les effets du bixafène présent dans le fongicide F9651-2 sur les végétaux sensibles non ciblés dans les habitats terrestres. Bien qu'une persistance importante du bixafène soit possible, il n'est pas nécessaire d'ajouter un énoncé informant les utilisateurs de la persistance possible du bixafène sur l'étiquette du fongicide F9651-2 pour les applications foliaires, car le risque hors champ pour les végétaux non ciblés devrait être faible. De plus, le bixafène est fortement lié au sol et présente un faible potentiel de lessivage de même, en général, qu'une absorption systémique par les cultures de rotation très faible. Il est également prouvé que l'absorption des vieux résidus par les cultures de rotation est encore plus faible que celle des résidus frais. Toutefois, il convient de noter qu'un énoncé informant les utilisateurs de la persistance possible du produit est requis pour le tébuconazole (coformulé dans ce produit avec le bixafène) et que, par conséquent, un énoncé de ce type sera ajouté sur l'étiquette du fongicide F9651-2.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

L'évaluation des risques pour les organismes aquatiques marins et dulcicoles exposés au bixafène a été effectuée à partir des données toxicologiques existantes. Un résumé des données sur la toxicité pour les organismes aquatiques est présenté dans le tableau 13 de l'annexe I. Pour les études sur la toxicité aiguë, des facteurs d'incertitude valant 1/2 et 1/10 de la valeur CE_{50} (CL_{50}) sont normalement utilisés pour les poissons, les invertébrés et les plantes aquatiques dans le calcul des QR. Aucun facteur d'incertitude n'est appliqué à la CSEO pour le critère d'effet chronique.

Au moment de l'évaluation préliminaire, les CEE dans le milieu aquatique ont été calculées en fonction d'une dose maximale cumulative de 128 g p.a./ha et pulvérisées directement sur un plan d'eau d'une profondeur de 15 cm représentant un étang saisonnier convenant aux amphibiens, et sur un plan d'eau d'une profondeur de 80 cm représentant un bassin permanent pour les organismes aquatiques. Pour les organismes marins, la CEE dans l'eau était également fondée sur une dose d'application de 128 g p.a./ha sur un plan d'eau d'une profondeur de 80 cm. On a supposé que le bixafène était instantanément et complètement mélangé dans le plan d'eau. Les CEE obtenues étaient de 0,0853 mg p.a./L pour le plan d'eau de 15 cm de profondeur, et de 0,0160 mg p.a./L pour le plan d'eau de 80 cm de profondeur (tableau 14 de l'annexe I).

Dans le cas des groupes pour lesquels le NP était dépassé (c'est-à-dire, $QR \geq 1$), une évaluation approfondie de niveau 1 a été effectuée pour déterminer séparément les risques découlant de la dérive de pulvérisation et du ruissellement. L'exposition due la dérive de pulvérisation a été prise en compte par l'application des facteurs de dérive associés aux diverses méthodes d'application décrites à la section 4.2.1, et les CEE obtenues sont résumées dans le tableau 15 de l'annexe 1.

L'exposition par ruissellement de surface a été estimée à l'aide du modèle PWC, qui simule le ruissellement d'un pesticide d'un champ traité dans un plan d'eau adjacent ainsi que le devenir de ce pesticide dans ce plan d'eau. Le plan d'eau est constitué d'un milieu humide de 1 ha, d'une profondeur moyenne de 80 cm, avec un bassin de drainage de 10 ha. Les CEE ont été calculées, dans une version à l'échelle réduite du plan d'eau permanent mentionné ci-dessus, mais avec une profondeur d'eau de 15 cm, elles ont également été modélisées pour évaluer le risque pour les

amphibiens, car un risque a été déterminé au moment de l'évaluation préliminaire. Les CEE dans l'eau de porosité ont également été calculées pour évaluer le risque pour les organismes vivant dans les sédiments. Les CEE les plus prudentes obtenues à partir de la modélisation sont présentées dans le tableau 16 de l'annexe I.

Les QR, au moment de l'évaluation préliminaire, pour le bixafène sont résumés dans le tableau 14 de l'annexe I. Les QR pour l'évaluation approfondie de niveau 1 du bixafène sont présentés dans le tableau 15 de l'annexe I (dérive de pulvérisation) et dans le tableau 16 de l'annexe I (ruissellement).

Invertébrés : Les QR relatifs aux expositions aiguës (QR = 0,030) et chroniques (QR = 0,30) pour les invertébrés pélagiques d'eau douce (*Daphnia magna*) ne dépassaient pas le NP au moment de l'évaluation préliminaire. De plus, les QR relatifs à une exposition aiguë de deux invertébrés benthiques d'eau salée, le mysidacé (QR < 0,13) et l'huître marine (QR < 0,09), ainsi que le QR relatif à une exposition chronique du mysidacé (QR = 0,18), ne dépassaient pas le NP au moment de l'évaluation préliminaire.

Le QR relatif à une exposition chronique des invertébrés benthiques d'eau douce (chironomidés/moucheron) était égal au NP (1,0) au moment de l'évaluation préliminaire. De plus, le QR relatif à une exposition aiguë des amphipodes estuariens était dépassé lorsque les applications cumulatives pour les écosystèmes marins étaient prises en compte (QR < 1,5). La prise en compte de facteurs tels que la dérive et le ruissellement permet de mieux caractériser ces expositions aiguës et chroniques.

Poisson : Le QR pour les poissons marins (méné tête-de-mouton; QR = 1,1) soumis à une exposition aiguë au bixafène dépassait le NP au moment de l'évaluation préliminaire. De plus, les QR pour les poissons d'eau douce soumis à une exposition aiguë (QR = 2,2 et 1,5, respectivement, pour la truite arc-en-ciel et le méné à grosse tête) et à une exposition chronique au bixafène aux premiers stades de leur vie (QR = 3,5 pour le méné à grosse tête) dépassaient le NP au moment de l'évaluation préliminaire. La prise en compte de facteurs tels que la dérive et le ruissellement permet de mieux caractériser les risques relatifs à une exposition aiguë et chronique pour les poissons d'eau douce et les poissons marins.

Amphibiens : En raison du manque de données propres aux amphibiens, les données des études sur les poissons d'eau douce sont utilisées comme données de substitution. Un coefficient de sécurité supplémentaire de 10 est également appliqué. Si l'on utilise les critères d'effet toxicologique des expositions aiguës et chroniques issus des études de substitution sur les poissons d'eau douce, ainsi que la CEE pour le bixafène dans un plan d'eau de 15 cm de profondeur, les QR des amphibiens soumis à une exposition aiguë et aux premiers stades de vie au bixafène dépassent le NP du dépistage (QR = 12 et 19, respectivement). La prise en compte de facteurs tels que la dérive et le ruissellement permet de mieux caractériser les risques relatifs aux expositions aiguës et chroniques des amphibiens.

Algues : Les QR relatifs à une exposition aiguë au bixafène ne dépassent pas le NP pour les algues vertes d'eau douce (QR = 0,47) et bleu-vert (QR < 0,04), ni pour les diatomées marines (QR = 0,21). Par conséquent, l'utilisation du bixafène ne devrait pas présenter de risque pour ces

groupes taxonomiques d'algues. Cependant, le NP est dépassé pour les expositions aiguës aux diatomées d'eau douce (QR = 2,0). Ainsi, la prise en compte de facteurs tels que la dérive et le ruissellement permet de mieux caractériser les risques pour ce groupe d'algues.

Plantes vasculaires aquatiques : Les QR pour deux espèces de plantes vasculaires aquatiques relatifs à une exposition aiguë au bixafène ne dépassent pas le NP du dépistage (QR < 0,08 et < 0,04), et aucune caractérisation supplémentaire n'est nécessaire. L'utilisation du bixafène ne devrait pas représenter de risque pour les plantes vasculaires aquatiques.

Niveau 1 : évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques

Évaluation des risques potentiels liés à la dérive de pulvérisation

La CEE utilisée lors de l'évaluation préliminaire a supposé une application directe sur les plans d'eau. Les CEE tenant compte des applications par rampe de pulvérisation (pulvérisateur agricole) et des pulvérisations aériennes ont été calculées à l'aide d'un pourcentage maximal de dépôt par dérive à un mètre sous le vent (6 % pour le sol et 23 % pour l'air) par rapport au point d'application pour des gouttelettes de taille « moyenne » (classification de l'American Society of Agricultural Engineers ou ASAE). Bien que le terme « moyen » n'ait pas été précisé officiellement sur l'étiquette proposée du produit, il s'agit de la taille de gouttelettes habituellement utilisée pour les fongicides.

Les CEE calculées, au moment de l'évaluation préliminaire, pour les plans d'eau douce de 80 et 15 cm de profondeur (0,0160 et 0,0853 mg p.a./L, respectivement) étaient fondées sur l'utilisation annuelle maximale proposée pour le soja (2 applications à 64 g p.a./ha à 10 jours d'intervalle), tout comme les CEE calculées au moment de l'évaluation préliminaire pour les plans d'eau marins de 80 cm de profondeur (0,0160 mg p.a./L). Pour une utilisation au sol, une fois la dérive prise en compte, ces valeurs passent à 0,00096 mg p.a./L pour la profondeur de 80 cm et à 0,0051 mg p.a./L pour celle de 15 cm.

Étant donné que la pulvérisation aérienne n'est approuvée que pour les céréales (1 application à 58,2 g p.a./ha), il s'agit de la dose utilisée pour préciser la dérive. Une fois la dérive aérienne prise en compte, les valeurs au moment de l'évaluation préliminaire (0,00728 mg p.a./ha pour la profondeur de 80 cm et 0,0388 pour la profondeur de 15 cm) passent à 0,00167 mg p.a./L pour la profondeur de 80 cm et à 0,00892 mg p.a./L pour celle de 15 cm.

Les QR obtenus à l'aide des CEE corrigées pour tenir compte de la dérive maximale due à la pulvérisation par voie aérienne et par rampe de pulvérisation à un mètre du point d'application sont présentés dans le tableau 15 de l'annexe I.

Les QR approfondis indiquent que le NP relatif à l'exposition au bixafène due à la dérive de pulvérisation n'est pas dépassé pour les poissons, les diatomées d'eau douce, les invertébrés benthiques ou les amphipodes estuariens en cas d'applications au sol ou de pulvérisations aériennes. Cependant, le NP est toujours dépassé pour les amphibiens exposés à la suite d'applications au sol (QR = 1,1, exposition chronique) et de pulvérisations aériennes (QR = 1,2, exposition aiguë; QR = 1,9, exposition chronique).

Évaluation des risques potentiels liés au ruissellement

Au moment de l'évaluation préliminaire, les QR pour les organismes aquatiques à la suite d'une exposition au bixafène dépassaient le NP pour les poissons d'eau douce et marins (expositions aiguë et chronique), les amphibiens (expositions aiguë et chronique), les diatomées d'eau douce (exposition aiguë), les invertébrés benthiques d'eau douce (exposition chronique) et les amphipodes estuariens (exposition aiguë). Afin de mieux caractériser le risque, l'exposition par ruissellement dans un plan d'eau directement adjacent au champ d'application a été déterminée à l'aide des CEE prévues par le modèle PWC.

Les QR relatifs à l'exposition au bixafène par ruissellement sont indiqués dans le tableau 16 de l'annexe I. Ces valeurs ont été calculées en fonction des mêmes critères d'effet toxicologique que pour l'évaluation préliminaire, mais avec des CEE modélisées pour une période correspondant à la durée d'exposition des essais de toxicité. Le NP est toujours dépassé pour les poissons d'eau douce, les amphibiens, les diatomées d'eau douce et les amphipodes estuariens. Les QR révisés varient de < 1,3 (amphipodes estuariens, exposition aiguë) à 3,3 (amphibiens, exposition chronique). Ces QR ne dépassent que légèrement le NP. Compte tenu du principe de prudence inhérent à la modélisation, on s'attend donc à ce que la préoccupation générale soit faible. De plus, l'exposition due au ruissellement devrait être encore réduite si les pratiques exemplaires indiquées sur l'étiquette du produit sont respectées et mises en œuvre.

Résumé de l'évaluation de niveau 1

Des zones tampons pour la pulvérisation sont nécessaires pour atténuer les effets potentiels sur les organismes aquatiques de la dérive du fongicide F9651-2 dans les habitats d'eau douce adjacents. Les zones tampons pour la pulvérisation sont propres aux méthodes d'application et peuvent atteindre 1 m dans le cas d'un pulvérisateur agricole et jusqu'à 10 m dans le cas de pulvérisations aériennes. L'ajout d'énoncés de mise en garde sur l'étiquette du produit peut contribuer à atténuer le ruissellement vers les habitats d'eau douce. Il est possible de le réduire davantage en aménageant une bande de végétation entre le site traité et le bord du plan d'eau.

Rapports d'incident – Environnement

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA tout incident lié à un produit antiparasitaire ayant eu des effets nocifs sur la santé ou l'environnement au Canada. Le bixafène est un nouveau principe actif en instance d'homologation à des fins d'utilisation au Canada. En date du 6 septembre 2018, l'ARLA n'avait reçu aucun rapport d'incident concernant ce principe actif.

5.0 Valeur

Les producteurs de céréales et de soja adoptent diverses stratégies pour réduire l'incidence des maladies, comme la rotation des cultures, l'équilibre de la fertilisation, le choix de variétés de cultures résistantes, l'élimination des plantes-hôtes intermédiaires et l'utilisation de seuils afin de déterminer le moment approprié des applications de fongicides.

Les céréales ne font généralement l'objet de pulvérisations qu'une à deux fois par saison. Le soja peut recevoir d'autres traitements fongicides tout au long de la saison, selon le risque d'apparition des maladies ou selon les maladies présentes.

Le tébuconazole est actuellement utilisé par les producteurs de céréales et de soja pour traiter les maladies foliaires. L'ajout de bixafène permet aux producteurs de cibler d'autres maladies susceptibles d'être présentes au moment du traitement. Lorsque les deux principes actifs sont efficaces contre la même maladie, la combinaison des deux modes d'action contribue à retarder l'apparition de la résistance des agents pathogènes. L'homologation du fongicide F9651-2 fournit aux producteurs de céréales et de soja un outil supplémentaire de lutte contre les maladies qui touchent leurs cultures.

Au total, 23 essais d'efficacité portant sur le blé ont été examinés à l'appui des allégations relatives aux maladies des céréales et 8 essais ont été examinés à l'appui des allégations relatives au soja. Chaque principe actif a été étudié séparément. Ils ont ensuite été combinés afin que le rôle de chacun en matière d'efficacité soit déterminé. Dans de nombreux cas, la contribution d'un principe actif était nettement supérieure à celle de l'autre, mais, en général, les deux principes actifs ont contribué à réduire les symptômes de la maladie. Les justifications scientifiques ont été examinées à l'appui de certaines allégations actuellement inscrites sur l'étiquette du tébuconazole; pour ces allégations d'utilisation, la contribution du bixafène n'a pas pu être déterminée. L'ajout d'un surfactant non ionique a souvent amélioré le degré d'efficacité du produit sur le blé et le soja. Les traitements appliqués par pulvérisations à très faible volume de façon à simuler une pulvérisation aérienne ont démontré des niveaux d'efficacité équivalents sur les cultures céréalières par rapport à l'équipement de pulvérisation au sol. Les résultats des essais d'efficacité menés sur le blé ont été appliqués à d'autres cultures céréalières en fonction de leur sensibilité à la maladie et à l'agent pathogène. Les allégations d'utilisation corroborées sont présentées dans le tableau 19 de l'annexe I.

Le fongicide F9651-2 n'a pas causé de dégâts sur le blé ou le soja lorsqu'il a été appliqué conformément au mode d'application proposé, avec ou sans surfactant, ou à une dose 1,3 fois plus élevée que celle proposée. L'application du produit sur les cultures céréalières ou le soja ne devrait pas produire d'effet nocif.

Les allégations d'utilisation sur l'étiquette du fongicide F9651-2 pour la lutte contre les maladies foliaires des cultures céréalières et du soja ou l'élimination de ces maladies sont corroborées conformément au mode d'emploi qui figure sur l'étiquette. Le tableau 19 de l'annexe I résume en détail les utilisations corroborées.

6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

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

Durant le processus d'examen, le bixafène et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la Directive d'homologation DIR99-03⁵ de l'ARLA et en fonction des critères qui définissent les substances de la voie 1, comme le résume le tableau 17 de l'annexe I.

L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Le bixafène ne répond pas à tous les critères définissant les substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques, et n'est donc pas considéré comme une substance de la voie 1. Une évaluation en fonction des critères de la voie 1 est présentée dans le tableau 17 de l'annexe I.
- Aucune substance de la voie 1 résultant de l'utilisation du bixafène n'a été décelée dans le sol lors d'études en laboratoire ou sur le terrain.

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

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit de qualité technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans la préparation commerciale sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, qui est tenue à jour dans la *Gazette du Canada*.⁶ Cette liste, utilisée conformément à l'Avis d'intention NOI2005-01⁷ de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment la Directive d'homologation DIR99-03 et la Directive

⁵ 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*.

⁶ *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, et arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25), pages 1611 à 1613. Partie 1 – *Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, Partie 2 – *Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et Partie 3 – *Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

⁷ 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*.

d'homologation DIR2006-02⁸, 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 :

- Le bixafène de qualité technique et la préparation commerciale, le fongicide F9651-2, ne contiennent aucun produit de formulation, ni contaminant préoccupant pour l'environnement déterminé dans la *Gazette du Canada*.
- L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la Directive d'homologation DIR2006-02.

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaine

La qualité de la base de données toxicologiques soumise est adéquate pour la définition des risques potentiels pour la santé liés au bixafène. Dans des études sur la toxicité à court et à long terme menées sur des animaux de laboratoire, les principales cibles de toxicité étaient le foie, la glande thyroïde et les paramètres de coagulation. Le bixafène n'était pas génotoxique, et aucun signe de cancérogénicité n'a été noté chez les rongeurs après une exposition à long terme. On a observé une altération de la croissance fœtale (rats et lapins) et des effets sur le développement du squelette fœtal (rats) en présence d'une toxicité maternelle dans les études de toxicité pour le développement. Dans les études de toxicité pour la reproduction, le bixafène n'a pas eu d'effets nocifs sur la fertilité, l'accouplement ou la gestation. On a observé un retard de croissance chez les petits à des doses qui ont également causé une toxicité maternelle. L'évaluation des risques confère une protection contre les effets toxiques énoncés ci-dessus en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont susceptibles d'être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent le fongicide F9651-2 et les travailleurs qui pénètrent dans les champs traités de blé (blé de printemps, blé dur et blé d'hiver), d'orge, d'avoine et de soja ne devraient pas être exposés à des concentrations de bixafène susceptibles d'entraîner des risques préoccupants pour la santé si le fongicide F9651-2 est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. L'équipement de protection individuelle recommandé sur l'étiquette du produit protège adéquatement les travailleurs.

La nature des résidus dans les végétaux et sur les animaux est bien comprise. Aux fins de l'application de la loi, la définition des résidus dans les denrées d'origine végétale désigne le bixafène, et la définition des résidus dans les denrées d'origine animale désigne le bixafène et le métabolite desméthyl-bixafène. L'utilisation proposée du bixafène sur le blé, l'orge, l'avoine et le soja ne constitue pas un risque préoccupant pour la santé en ce qui concerne l'exposition alimentaire chronique ou aiguë (aliments et eau potable) et ce, quel que soit le segment de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées.

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

Elle est donc jugée acceptable. La quantité de données sur les résidus dans les cultures qui a été passée en revue est suffisante pour qu'on puisse recommander une LMR. L'ARLA recommande que les LMR suivantes soient précisées pour les résidus de bixafène.

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Sorgho	3,0
Groupe de cultures 15 : céréales, à l'exception du sorgho et du riz	0,4
Sous-groupe de cultures 1A : légumes-racines	0,3
Gras, viande et sous-produits de viande de bovins, de chèvres, de chevaux et de moutons	0,2
Lait	0,05
Soja sec	0,04
Sous-groupe de cultures 1C : légumes-tubercules et légumes-cormes; œufs; gras, viande et sous-produits de viande de porc et de volaille; arachides	0,01

7.2 Risque pour l'environnement

L'utilisation du fongicide F9651-2 contenant le principe actif, soit le bixafène, aux doses proposées sur l'étiquette ne présente pas de risque préoccupant pour les mammifères sauvages, les oiseaux, les abeilles, les insectes utiles, les lombrics, les invertébrés d'eau douce, les algues marines, les poissons et les plantes aquatiques. Lorsque le bixafène est utilisé aux doses d'application indiquées sur l'étiquette, il peut poser des risques préoccupants pour les diatomées et les algues d'eau douce, les poissons d'eau douce, les invertébrés marins, les amphibiens et les plantes terrestres. L'aménagement de zones tampons pour la pulvérisation et l'ajout de mises en garde sur l'étiquette peuvent atténuer les risques pour ces organismes. L'utilisation de bandes végétatives filtrantes peut également contribuer à réduire la contamination des habitats d'eau douce. Lorsque le bixafène est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette et que les mesures destinées à réduire les risques sont mises en œuvre, la diminution de l'exposition environnementale ainsi obtenue est jugée adéquate, et les risques sont considérés comme acceptables.

7.3 Valeur

Les principes actifs bixafène et tébuconazole se sont avérés efficaces dans la lutte contre les maladies foliaires affectant les cultures céréalières et le soja. La combinaison de ces principes actifs permet aux producteurs de cibler simultanément plusieurs maladies. Lorsque les deux principes actifs sont efficaces contre la même maladie, la combinaison des deux modes d'action contribue à retarder l'apparition de la résistance des agents pathogènes. L'homologation du fongicide F9651-2 fournit aux producteurs de céréales et de soja un outil supplémentaire de lutte contre les maladies qui affectent leurs cultures.

D'après les renseignements fournis, la valeur du produit a été suffisamment étayée et justifie l'homologation du fongicide F9651-2 dans la lutte contre les maladies des cultures céréalières et du soja, ou la suppression de ces maladies.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la [*Loi sur les produits antiparasitaires*](#), l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation du fongicide technique Bixafène (F9650), qui contient le principe actif de qualité technique bixafène, et de la préparation commerciale, le fongicide F9651-2, qui contient les principes actifs de qualité technique bixafène et tébuconazole, dans le cadre de la lutte contre les maladies foliaires du blé, de l'orge, de l'avoine et du soja.

Selon une évaluation des renseignements scientifiques disponibles, les risques pour la santé humaine ou l'environnement de ces produits antiparasitaires et leur valeur, dans les conditions d'utilisation approuvées, sont acceptables.

Liste des abréviations

µg	microgramme
↑	augmentation
↓	diminution
<	inférieur à
>	supérieur à
≥	supérieur ou égal à
°C	Celsius
AHETF	Agricultural Handlers Exposure Task Force
ALAT	alanine aminotransférase
AOPWIN	Atmospheric Oxidation Program for Microsoft Windows
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Reentry Task Force
ASAE	American Society of Agricultural Engineers
ASAT	aspartate aminotransférase
atm	atmosphère
BBCH	Biologische Bundesanstalt, Bundessortenamt and Chemical industry
BROD	7-benzoxyrésorufine O-débenzylase
BYF 00587	code utilisé pour le bixafène
CAS	Chemical Abstracts Service
CE	concentré émulsionnable
CE ₂₅	concentration efficace sur 25 % de la population
CE ₅₀	concentration efficace sur 50 % de la population
CEE	concentration estimée dans l'environnement
CI ₂₅	concentration inhibitrice sur 25 % de la population
CI ₅₀	concentration inhibitrice sur 50 % de la population
CL ₅₀	concentration létale requise pour tuer 50 % du groupe d'essai
CLHP	chromatographie en phase liquide à haute performance
CLHP – SM/SM	chromatographie en phase liquide à haute performance avec spectrométrie de masse en tandem
cm	centimètres
C _{max}	concentration plasmatique maximale
CMM	cote moyenne maximale à 24, 48 et 72 h
CO	contenu en carbone organique
CSENO	concentration sans effet nocif observé
CSEO	concentration sans effet observé
CT	coefficient de transfert
CYP	cytochrome
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant récolte
DAL ₅₀	dose d'application létale à 50 %
DAP	délai avant la plantation
DARf	dose aiguë de référence
DE ₂₅	dose efficace sur 25 % de la population
DEEM–FCID ^{MC}	Dietary Exposure Evaluation Model

DFOP	premier ordre double en parallèle
DFU	dose forte unique
DIR	directive d'homologation
DJA	dose journalière admissible
DL ₅₀	dose létale requise pour tuer 50 % du groupe d'essai
DMENO	dose minimale avec effet nocif observé
DME0	dose minimale avec effet observé
DS	délai de sécurité
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
EGLL	essai des ganglions lymphatiques locaux
EJE	exposition journalière estimée
EPI	équipement de protection individuelle
F ₀	génération parentale
F ₁	première génération
F ₂	deuxième génération
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
FBC _{k,g,l}	facteur de bioconcentration fondé sur l'analyse cinétique (k), normalisé selon une teneur en lipides (l) de 5 % dans les tissus de poisson, et corrigé pour tenir compte de la dilution par croissance (g)
FDU	faible dose unique
FG	facteur global d'évaluation
g	gramme
GR	globule rouge
h	heure
ha	hectare
HB	hémoglobine
HCT	hématocrite
IMI	indice maximal d'irritation
IORE	équation de premier ordre non déterminée
IR	intervalle de retraitement
j	jour
JAN	jour après la naissance
JAT	jours après traitement
JG	jour de gestation
K _{co}	coefficient de partage du carbone organique
K _d	coefficient de répartition sol-eau
kg	kilogramme
K _{oe}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau
L	litre
LCPE	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>
LD	limite de détection
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
m	mètre

m ³	mètre cube
MB	Manitoba
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
mol	mole
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
MPT	moyenne pondérée dans le temps
M/C/A	Préposés au mélange, au chargement et à l'application
°N	degrés nord
NC	non calculé
NOI	Avis d'intention
NP	niveau préoccupant
ON	Ontario
P	induction de la défense de la plante hôte (mode d'action)
Pa	Pascal
p.a.	principe actif
p.c.	poids corporel
pds	poids
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pH	mesure de l'acidité ou de la basicité d'une solution aqueuse
pKa	constante de dissociation
ppm	parties par million
prise de p.c.	prise de poids corporel
PROD	7-pentoxyrésorufine O-dépentylase
PWC	Pesticide in Water Calculator
QR	quotient de risque
RA	radioactivité appliquée
rel	valeur relative
RRT	résidus radioactifs totaux
RU	Royaume-Uni
s	semaine
SFO	unique du premier ordre
STJ	superficie traitée par jour
t _{1/2}	demi-vie
T1, T2	Tautomères 1 et 2
T3	triiodothyronine
T4	thyroxine
TD ₅₀	temps de dissipation de 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
TIA	taux d'ingestion alimentaire
t _{max}	temps nécessaire pour atteindre la concentration plasmatique maximale
TP	temps de prothrombine
TSH	Thyréostimuline
TTPa	temps de thromboplastine partielle activée
UDPGT	uridine diphosphate glucuronosyltransférase

UE	Union européenne
UV	ultraviolet
v/v	dilution en volume par volume

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Analyse des résidus

Matrice	N° de la méthode	Analyte(s)	Type de méthode	LQ		Référence (N° de document de l'ARLA)
Sol/sédiments	00952	Bixafène	CLHP – SM/SM	0,005 ppm		2642817
Sol/sédiments	00952/M001	Desméthyl-bixafène	CLHP – SM/SM	0,005 ppm		2642751
Eau	01073	Bixafène	CLHP – SM/SM	0,05 µg/L		2642740
Plante	01366	Acide bixafène-pyrazole-4-carboxamide (M43) et Acide bixafène-desméthyl-pyrazole-4-carboxylique (M44)	Collecte de données (CLHP – SM/SM)	0,01 ppm par analyte (exprimé en équivalents du composé d'origine)	Orange, tomate, tubercule de pomme de terre, graine de haricot sec, graine de soja	2643810, 2643805
	01012	Bixafène et desméthyl-bixafène	Collecte de données (CLHP – SM/SM)	0,01 ppm par analyte (exprimé en équivalents du composé d'origine)	Grain de blé, paille, matière verte; laitue pommée; navet	2643807, 2643808
	00983	Bixafène	Méthode d'application de la loi (CLHP – SM/SM)	0,01 ppm	Grain et matière verte de blé; orange; colza oléagineux	2643809, 2643804
Animaux	01036	Bixafène et desméthyl-bixafène	Méthode de collecte des données (CLHP – SM/SM)	0,01 ppm par analyte (exprimé en équivalents du composé d'origine)	Jaune d'œuf, blanc d'œuf, lait, lait écrémé, crème, muscle, rein, foie de volaille, foie de bovins, gras	2642755

	01063	Bixafène et desméthyl-bixafène	Méthode d'application de la loi (CLHP – SM/SM)	0,01 ppm par analyte (exprimé en équivalents du composé d'origine)	Œuf, lait, muscle, rein, gras, foie	2642756, 2642737
--	-------	--------------------------------	--	--	-------------------------------------	------------------

Tableau 2 Profil de toxicité du fongicide F9651-2 (contenant 13,8 % de bixafène et 30,4 % de tébuconazole)

(Sauf mention contraire, les effets se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes; dans ces cas, les effets propres à chaque sexe sont séparés par un point-virgule.)

Type d'étude/animal/référence ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale Rats Sprague-Dawley Réf. ARLA n° 2643780	DL ₅₀ (femelles) = 550 mg/kg p.c. Toxicité modérée
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Sprague-Dawley Réf. ARLA n° 2643781	DL ₅₀ (mâles et femelles) > 5 000 mg/kg p.c. Faible toxicité
Toxicité aiguë par inhalation (voie nasale seulement) Rats Sprague-Dawley Réf. ARLA n° 2643782	CL ₅₀ > 2,09 mg/L Faible toxicité

Irritation cutanée primaire	CMM = 0/8, IMI _{à 1 heure} = 0,67/8
Lapins néo-zélandais blancs	Non irritant
Réf. ARLA n° 2643784	
Irritation oculaire primaire	CMM = 0/110, IMI _{à 1 heure} = 2/110
Lapins néo-zélandais blancs	Non irritant
Réf. ARLA n° 2643783	
Sensibilisation cutanée (EGLL)	N'est pas un sensibilisant cutané
Souris CBA/J	
Réf. ARLA n° 2643785	

Tableau 3 Profil de toxicité du fongicide technique Bixafène (F9650)

REMARQUE : Sauf mention contraire, les effets indiqués ci-dessous se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes; dans ces cas, les effets propres à chaque sexe sont séparés par un point-virgule. Sauf indication contraire, les effets sur le poids des organes touchent tant le poids absolu que le poids relatif des organes par rapport au poids corporel. Pour la plupart des études, par souci de concision, les effets observés au-dessus de la dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) n'ont pas été déclarés dans ce tableau.

Type d'étude/animal/référence ARLA	Résultats de l'étude
Études toxicocinétiques	
L'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination du bixafène ont été étudiés dans le cadre d'études menées chez le rat.	
Doses : Dose unique de 2 ou de 50 mg/kg p.c. par gavage dans une solution aqueuse à 0,5 % de gomme adragante avec du bixafène radiomarqué au dichlorophényl-UL- ¹⁴ C et sacrifice à 72 heures (4/sexe/groupe), ou 2 mg/kg p.c./j pendant 14 jours avec du bixafène non radiomarqué et 1 jour avec du bixafène radiomarqué au dichlorophényl-UL- ¹⁴ C et sacrifice à 72 heures (4/sexe/groupe) ou chez les animaux soumis à une canulation de la voie biliaire, dose de 2 mg/kg p.c. dans une solution aqueuse à 0,5 % de gomme adragante et sacrifice à 48 heures (5/sexe/groupe).	
Absorption : On a retrouvé 93 à 107 % de la DA d'après la radioactivité totale mesurée dans les excréats (urine, bile et selles) et dans les organes et les tissus au moment du sacrifice. La radioactivité a été rapidement absorbée et les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes à 2 heures pour les mâles et à 4 heures pour les femelles dans le groupe d'une faible dose unique (FDU) et le groupe à doses répétées et à 8 heures pour les groupes à dose forte unique (DFU).	

Chez les rats soumis à une canulation de la voie biliaire, environ 87 % de la DA a été absorbée par les mâles et 89 % par les femelles d'après les valeurs retrouvées dans la bile, l'urine et les carcasses (à l'exclusion du tube digestif).

Distribution : Pour tous les schémas posologiques, au moment du sacrifice à 72 heures, environ 0,1 à 3,0 % de la DA a été décelée chez les mâles et les femelles (y compris des résidus dans le tube digestif) ou 0,1 à 1,6 % (à l'exclusion des résidus dans le tube digestif). Le foie et les reins présentaient les taux de résidus les plus élevés. Les concentrations dans les tissus étaient généralement plus élevées chez les femelles. Aucun signe de rétention tissulaire n'a été constaté chez les mâles ou les femelles. Chez les rats soumis à une canulation de la voie biliaire (sacrifice à 48 heures), on a observé des concentrations élevées de résidus chez les femelles (environ 32 % de la DA à l'exclusion des résidus dans le tube digestif et 43 % de la DA y compris les résidus dans le tube digestif) par rapport aux mâles (environ 2,7 % de la DA à l'exclusion des résidus dans le tube digestif et 9 % de la DA y compris les résidus dans le tube digestif). L'ASC était plus élevée chez les femelles (jusqu'à deux fois plus élevée à faible dose) que chez les mâles.

Élimination : Au sacrifice à 72 heures, environ 93 à 99 % de la FDU et de la DFU ont été éliminés dans l'urine et les fèces (106 % dans le groupe à doses répétées). Chez les rats soumis à une canulation de la voie biliaire, environ 91 % et 63 % de la DA ont été éliminés avant le sacrifice à 48 heures chez les mâles et les femelles, respectivement. L'excrétion par voie biliaire (environ 83 % chez les mâles et 56 % de la DA chez les femelles 48 heures après l'administration) était la principale voie d'élimination avec des quantités mineures dans l'urine (< 3 % de la DA à 72 heures après l'administration). Les rats femelles ont éliminé environ deux fois plus de radioactivité administrée dans l'urine que les rats mâles [FDU 1,41 % (mâles) contre 2,87 % (femelles) et DFU 0,69 % (mâles) contre 1,67 % (femelles)]. D'après les données de l'ASC, chez les femelles, l'élimination a été plus lente que chez les mâles.

Métabolisme : La principale réaction métabolique a été la déméthylation du noyau pyrazole formant le desméthyl-bixafène. Le composé d'origine et le desméthyl-bixafène ont été hydroxylés selon différentes positions. La plupart des composés hydroxylés ont été conjugués à de l'acide glucuronique. Une conjugaison de type N du desméthyl-bixafène avec de l'acide glucuronique a également été observée. La conjugaison du bixafène et du glutathion a été une réaction métabolique majeure dans la bile. Une conjugaison du glutathion et des métabolites apparentés ont également été détectés pour le desméthyl-bixafène. Les réactions métaboliques mineures comprenaient le clivage de la structure des amides du bixafène formant le pyrazole-4-carboxamide et le desméthyl-pyrazole-4-carboxamide, qui ont été observés sous forme de métabolites spécifiques du marqueur dans l'urine. L'oxydation du bixafène-pyrazole-4-carboxamide a donné lieu à de l'acide bixafène-pyrazole-4-carboxylique. Une autre réaction mineure a été l'élimination de l'un des deux atomes de chlore du desméthyl-bixafène-5-hydroxyphényl et une autre conjugaison avec un groupement méthylthio (réf. ARLA n° 2642798).

Doses : Dose unique de 2 mg/kg p.c. de bixafène marqué au pyrazole-5-¹⁴C dans une solution aqueuse à 0,5 % de gomme adragante et sacrifice à 72 heures (4 mâles).

Absorption : Absorption et distribution rapides avec un t_{max} à environ 3 heures et une C_{max} de 0,42 µg/ml. Les selles constituaient la principale voie d'élimination (> 93 % de la DA), la

radioactivité dans l'urine représentant < 4,4 % de la DA.

Distribution : Au moment du sacrifice, la concentration restante en concentration équivalente moyenne était négligeable et la concentration la plus élevée a été observée dans le foie (0,0266 µg/g; 0,0715 % de la DA*), puis dans la glande thyroïde (0,0093 µg/g; < 0,0001 % de la DA), dans la glande surrénale (0,0083 µg/g; 0,0001 % de la DA) et dans le rein (0,0066 µg/g; 0,0029 % de la DA). *D'après la concentration normalisée des doses ([radioactivité par g tissu/radioactivité par g p.c.]).

Métabolisme : Le composé d'origine n'a été détecté que dans les selles (8,57 % de la DA). La principale réaction métabolique a été la déméthylation du noyau pyrazole pour former du desméthyl-bixafène. Le composé d'origine et le desméthyl-bixafène ont été hydroxylés selon différentes positions, notamment dans le noyau fluorophényle. L'élimination de l'atome de fluor et l'hydroxylation ultérieure ont également été détectées. Le réarrangement (migration) de l'atome de fluor sur le noyau phényle a également été détecté à la suite de réactions d'hydroxylation. La conjugaison du bixafène et du glutathion a été une réaction métabolique majeure et a donné lieu à un conjugué intermédiaire du glutathion, qui s'est dégradé davantage en conjugués cystéine et en composés méthylthio, méthylsulfinyl et thiol-acétaldéhyde. Le composé conjugué du glutathion et les métabolites apparentés ont également été détectés pour le desméthyl-bixafène.

Une réaction métabolique mineure, observée sous forme de métabolites spécifiques du marqueur dans l'urine, a été le clivage de la molécule formant le pyrazole-4-carboxamide et le desméthyl-pyrazole-4-carboxamide. L'oxydation du bixafène-pyrazole-4-carboxamide a donné lieu à de l'acide bixafène-pyrazole-4-carboxylique. Un clivage peut également survenir pour produire des dérivés de biphényles représentant jusqu'à 4 % de la DA. Une autre réaction mineure a été l'élimination de l'un des deux atomes de chlore du desméthyl-bixafène-5-hydroxyphényle et une autre conjugaison avec un groupement méthylthio.

Dans l'urine : Desméthyl-bixafène-pyrazole-4-carboxamide (2,78 % de la DA), bixafène-pyrazole-4-carboxamide (0,97 % de la DA); **Dans les selles :** Bixafène (8,57 % de la DA), desméthyl-bixafène (10,47 % de la DA), desméthyl-bixafène-5-hydroxyphényle-6-(méthylthio) (14,13 % de la DA), bixafène-5-hydroxyphényle-6-(méthylthio) et 4-hydroxyphényle (10,34 % de la DA), bixafène-4-fluoro-5-hydroxyphényle et bixafène-5-hydroxyphényle-6-thiol-acétaldéhyde (6,97 % de la DA) (réf. ARLA n° 2642799).

Doses : Des doses uniques de 10, 50, 500 ou 1 000 mg/kg p.c. de bixafène non marqué dans une suspension aqueuse à 0,5 % de méthylcellulose (3/sexe/groupe; 1 mâle a servi de témoin).

Absorption : La C_{max} de bixafène (F9650) a été atteinte 5,33 à 7,33 heures après la dose. À une dose ≥ 500 mg/kg p.c., l'augmentation de la C_{max} n'était pas proportionnelle (sous-linéaire) à la dose et le t_{max} était plus court chez les mâles que chez les femelles (environ 1,7 fois) (réf. ARLA n° 2642800).

Doses : Dose unique de 3 mg/kg p.c. de bixafène marqué au pyrazole-5- ^{14}C dans une solution aqueuse à 0,5 % de gomme adragante (9 mâles).

Distribution : La radioactivité a été détectée dans tous les organes et les tissus et a diminué rapidement entre 8 et 48 heures. Dans la plupart des organes et des tissus, les résidus étaient < LD ou < LQ 72 à 168 heures après l'administration. À la fin de la période d'essai, le foie et la muqueuse nasale présentaient des résidus supérieurs à la limite de détection, mais inférieurs à 0,05 mg/kg.

Métabolisme : Le composé d'origine et les métabolites bixafène-desméthyl-5-hydroxyphényl-6-sulfoxyde et bixafène-5-hydroxyphényl-6-sulfoxyde ont été relevés dans les selles. L'acide desméthyl-bixafène-pyrazole-4-carboxamide et l'acide bixafène-pyrazole-4-carboxylique ont été relevés dans l'urine.

Élimination : On n'a observé aucune élimination significative des composés volatils marqués au ^{14}C (réf. ARLA n° 2642801).

Doses : Dose unique de 3 mg/kg p.c. de bixafène marqué au dichlorophényl-UL- ^{14}C dans une solution aqueuse à 0,5 % de gomme adragante (8 mâles).

Absorption : L'absorption a été rapide (t_{max} d'environ 1 heure).

Distribution : Les concentrations maximales dans les organes et les tissus ont été observées entre 1 et 8 heures après l'administration. Au cours de l'étude, la faible concentration de radioactivité dans le sang a indiqué une distribution rapide dans l'organisme avec les taux les plus élevés dans le foie, les reins, la gras et plusieurs glandes (surrénale, hypophyse, thyroïde, salivaire, Harder, infra-orbitaire). Une baisse rapide des concentrations de radioactivité dans tous les organes et les tissus a été observée entre 1 et 48 heures après l'administration.

Élimination : La majeure partie de la radioactivité a été éliminée par les selles. Pendant l'intervalle de temps de 1 à 48 heures, les résidus tissulaires ont diminué d'au moins un ordre de grandeur. On n'a décelé aucune élimination significative des composés volatils marqués au ^{14}C .

Métabolisme : Le composé d'origine, le bixafène, a été décelé sous une forme inchangée et comme composant majeur de l'échantillon de selles. Les métabolites bixafène-desméthyl-5-hydroxyphényl-6-sulfoxyde et bixafène-5-hydroxyphényl-6-sulfoxyde ont été relevés dans les selles. Dans l'urine, aucun composé d'origine n'a été décelé (réf. ARLA n° 2642802).

Toxicité aiguë par voie orale	DL ₅₀ (femelles) > 2 000 mg/kg p.c.
Rats Wistar	Faible toxicité
Réf. ARLA n° 2642766	
Exposition aiguë par voie cutanée	DL ₅₀ (mâles et femelles) > 2 000 mg/kg p.c.
Rats Wistar	Faible toxicité
Réf. ARLA n° 2642767	
Exposition aiguë par inhalation	CL ₅₀ (mâles et femelles) ≥ 2,0 mg/L de particules respirables

Rats Wistar	Faible toxicité
Réf. ARLA n° 2642768	
Irritation oculaire primaire	CMM = 0,22/110, IMI _{à 1 heure} = 2/110
Lapins néo-zélandais blancs	Irritation minimale
Réf. ARLA n° 2642769	
Irritation cutanée primaire	CMM = 0/8, IMI = 0/8
Lapins néo-zélandais blancs	Aucun signe d'irritation chez les animaux étudiés.
Réf. ARLA n° 2642770	Non irritant
Sensibilisation cutanée (EGLL)	
Souris CBA/J	N'est pas un sensibilisant cutané
Réf. ARLA n° 2642772	
Toxicité sur 28 jours (régime alimentaire)	Aucune DSENO établie, étude de détermination des doses.
Souris C57BL/6J	≥ 81/103 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) : ↑ taille du foie, ↑ pds du foie, hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires, nécrose de coagulation focale, ↓ protéine totale, ↓ albumine, ↑ ASAT; ↑ ALAT (femelles)
Réf. ARLA n° 2642774	305/424 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) : jours de mortalité 7 à 14; ↓ p.c., ↓ consommation alimentaire, ↓ albumine, ↑ cholestérol (femelles) Décédés : ↓ p.c., ↓ consommation alimentaire, ↓ activité motrice, froids au toucher, posture voûtée; tremblements, horripilation (femelles).
Toxicité sur 28 jours (régime alimentaire)	Aucune DSENO établie, étude de détermination des doses.
Rats Wistar	≥ 25/28 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) : ↑ pds relatif du foie, hypertrophie centrolobulaire hépatique minimale à légère; induction des gènes P450, CYP2B et CYP3A (mâles); ↑ poids absolu du foie, induction de BROD, PROD (associée à ↑ poids du foie [femelles])
Réf. ARLA n° 2642773	137/138 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) : ↓ prise de p.c., ↓ bilirubine, ↑ poids du foie; ↓ p.c., ↑ temps de prothrombine, hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde (mâles); foie foncé, hypertrophie du foie, ↑ plaquettes, ↑ cholestérol (femelles)
Toxicité sur 90 jours (régime alimentaire)	DSENO = 34/43 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 88/100 mg/kg p.c./j (mâles/femelles)

Souris C57BL/6J Réf. ARLA n° 2642777	Effets à la DMENO : ↑ poids du foie, hypertrophie hépatocellulaire, ↑ incidence de l'hyperplasie des cellules squameuses de l'estomac; ↓ cholestérol, ↑ incidence de la dégénérescence tubulaire focale unilatérale dans les testicules, ↑ ALAT (mâles); ↑ incidence de l'hyperplasie focale/multifocale des cellules squameuses dans les ovaires (femelles)
Toxicité sur 90 jours (régime alimentaire) Rats Wistar Réf. ARLA n° 2642776	DSENO = 13/15 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 50/59 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) Effets à la DMENO : hypertrophie hépatique, hypertrophie centrolobulaire hépatique minimale à légère, hypertrophie des cellules folliculaires thyroïdiennes minime à légère; ↑ pds relatif du foie (mâles); ↑ poids du foie, ↓ temps de prothrombine (femelles) À la fin d'une période de récupération de 28 jours dans le groupe recevant une dose élevée (130/153 mg/kg p.c./j mâles/femelles), tous les effets observés sont revenus aux valeurs témoins, à l'exception d'une hypertrophie hépatique chez les femelles
Toxicité sur 90 jours (par gavage) Chiens Beagle Réf. ARLA n° 2642779	DSENO = 300 mg/kg p.c./j DMENO = 1 000 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ prise de p.c., hypertrophie des hépatocytes avec cytoplasme vacuolisé; ↓ p.c., ↓ GR, ↓ HB aux jours 58 et 86, ↓ HCT aux jours 58 et 86 (mâles); nécrose hépatique monocellulaire et kystes ovariens chez un animal (pas le même) (femelle)
Toxicité sur 12 mois (par gavage) Chiens Beagle Réf. ARLA n° 2642787	DSENO = 100 mg/kg p.c./j DMENO = 1 000 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ poids du foie; ↓ GR, ↓ HB, ↓ HCT (transitoire 3-6 mois) (mâles); ↓ p.c., ↓ prise de p.c., légère hypertrophie hépatocellulaire, pigmentation du foie, nécrose hépatique monocellulaire minimale, ↑ phosphatase alcaline, ↑ cholestérol, selles claires (femelles)
Toxicité sur 28 jours (par voie cutanée) Rats Wistar Réf. ARLA n° 2642781	DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j DMENO = non déterminée Pas d'effet nocif constaté à la dose la plus élevée étudiée.
Oncogénicité de 80 semaines (régime alimentaire)	DSENO = 6,7/8,6 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 20/26 mg/kg p.c./j (mâles/femelles)

<p>Souris C57BL/6J</p> <p>Réf. ARLA n° 2642788</p>	<p>Effets à la DMENO : ↑ poids du foie, foie foncé; hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires, dégénérescence/nécrose hépatocellulaire monocellulaire, petit thymus (mâles); hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde minimale à légère (femelles)</p> <p>Aucun signe d'oncogénicité.</p>
<p>Toxicité chronique et oncogénicité combinées, régime alimentaire, 2 ans</p> <p>Rats Wistar (femelles)</p> <p>Réf. ARLA n° 2642789</p>	<p>DSENO = 2,81 mg/kg p.c./j (femelles) DMENO = 17 mg/kg p.c./j (femelles)</p> <p>Effets à la DMENO : ↑ poids du foie, hypertrophie hépatique, foie foncé, ↓ bilirubine (18 et 24 mois), ↑ hépatocytes multinucléés, ↑ pigment brun dans les hépatocytes, ↑ hypertrophie diffuse des hépatocytes centrolobulaires à panlobulaires minimale à légère, ↑ thyroïde foncée, ↑ hypertrophie diffuse des cellules folliculaires minimale à légère, ↑ modification du colloïde minimale à légère</p> <p>Aucun signe d'oncogénicité.</p>
<p>Toxicité chronique et oncogénicité combinées, régime alimentaire, 2 ans</p> <p>Rats Wistar (mâles)</p> <p>Réf. ARLA n° 2642790</p>	<p>DSENO = 2,0 mg/kg p.c./j (mâles) DMENO = 12 mg/kg p.c./j (mâles)</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ bilirubine, ↑ hypertrophie diffuse des hépatocytes centrolobulaires à panlobulaires minimale à légère, ↑ incidence de modification minimale à modérée du colloïde thyroïdienne</p> <p>Aucun signe d'oncogénicité.</p>
<p>Toxicité pour la reproduction sur une génération (régime alimentaire)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>Réf. ARLA n° 2642786</p>	<p>Aucune DSENO établie, étude de détermination des doses.</p> <p>Toxicité parentale :</p> <p>≥ 36 mg/kg p.c./j mâles : ↑ pds du foie, ↑ pds de la glande thyroïde (mâles) 110/125 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) : ↑ pds du foie (femelles) 326/368 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ pds du thymus; ↑ TTPa (mâles)</p> <p>Toxicité pour la reproduction :</p> <p>Aucun effet nocif lié au traitement</p> <p>Toxicité pour les petits :</p> <p>371 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. à partir du JAN 4, ↓ prise de p.c.</p>
<p>Toxicité pour la reproduction sur deux générations (par le régime alimentaire)</p>	<p>Toxicité parentale :</p> <p>DSENO = 26/31 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 169/194 mg/kg p.c./j (mâles/femelles)</p>

<p>Rats Wistar</p> <p>Réf. ARLA n° 2642785</p>	<p>Effets à la DMENO : ↑ pds du foie, ↑ incidence de l'hypertrophie diffuse des hépatocytes centrolobulaires minimale à légère; ↑ pds du rein F₀, ↑ pds de la rate F₀ (mâles); ↓ p.c. F₀ et F₁ (avant accouplement, gestation et lactation), ↓ prise de p.c. F₀ et F₁ (avant accouplement), ↓ pds du thymus F₀ (femelles)</p> <p>Toxicité pour la reproduction : DSENO = 169/194 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = non déterminée</p> <p>Pas d'effet nocif constaté à la dose la plus élevée étudiée.</p> <p>Toxicité pour les petits : DSENO = 31 mg/kg p.c./j DMENO = 194 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c. des petits et prise de p.c. F₁ (JAN 7-21) et F₂ (JAN 14-21)</p> <p>Aucun signe de sensibilité chez les jeunes.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>Réf. ARLA n° 2642784</p>	<p>Toxicité pour la mère : DSENO = 75 mg/kg p.c./j DMENO = 250 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c. au JG 6-8, ↓ prise de p.c. au JG 18-21, ↓ consommation alimentaire, horripilation, nez, bouche et abdomen souillés.</p> <p>Toxicité pour le développement : DSENO = 75 mg/kg p.c./j DMENO = 250 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c. des fœtus, ossification incomplète des 5^e sternèbres ou 5^e sternèbres non ossifiées et 7^e centre cervical non ossifié, points d'ossification supplémentaires sur la 14^e vertèbre thoracique, 14^e côtes raccourcies et centres thoraciques bipartites ou en forme d'haltère</p> <p>Aucune malformation liée au traitement.</p> <p>Aucun signe de sensibilité chez les jeunes.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Lapins néo-zélandais blancs</p>	<p>Toxicité pour la mère : DSENO = 25 mg/kg p.c./j DMENO = 100 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ prise de p.c., ↓ consommation</p>

<p>Réf. ARLA n° 2642783</p>	<p>alimentaire, perte de poils, ↓ ou pas d'excrétats, ↑ pds du foie, ↑ pertes blanches</p> <p>Toxicité pour le développement : DSENO = 25 mg/kg p.c./j DMENO = 100 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c. des fœtus</p> <p>Aucune malformation liée au traitement.</p> <p>Aucun signe de sensibilité chez les jeunes.</p>
<p>Essai de mutation réverse sur bactéries</p> <p><i>S. typhimurium</i> (souches TA1535, TA1537, TA98, TA100, TA102)</p> <p>Réf. ARLA n° 2642791</p>	<p>Négatif</p>
<p>Essai de mutation inverse de gènes in vitro</p> <p>Cellules V79 d'ovaire de hamster chinois</p> <p>Réf. ARLA n° 2642792</p>	<p>Négatif</p>
<p>Essai d'aberration chromosomique</p> <p>Cellules V79 d'ovaire de hamster chinois</p> <p>Réf. ARLA n° 2642793</p>	<p>Négatif</p>
<p>Étude cytogénétique in vivo chez le mammifère (test du micronoyau)</p> <p>Souris NMRI</p> <p>Réf. ARLA n° 2642794</p>	<p>Négatif</p>
<p>Étude de neurotoxicité aiguë par voie orale (gavage)</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>Réf. ARLA n° 2642796</p>	<p>Toxicité systémique DSENO = 250 mg/kg p.c. DMENO = 1 000 mg/kg p.c. d'après ↓ activité motrice (totale et ambulatoire) à 4 heures; ↓ température corporelle à 4 heures, ↓ nombre de dressements (femelles)</p> <p>Aucun signe de neurotoxicité sélective</p>

<p>Voie orale, 28 jours (régime alimentaire)</p> <p>Rats Wistar (mâles)</p> <p>Réf. ARLA n° 2642775</p>	<p>Étude complémentaire (mécaniste)</p> <p>Cette étude visait à déterminer si l'administration du bixafène entraîne des modifications des paramètres de coagulation sanguine lorsque le régime alimentaire contient 16 ppm de vitamine K3.</p> <p>≥ 162 mg/kg p.c./j : ↑ pds relatif du foie, ↑ pds relatif de la thyroïde, foie foncé, ↓ temps de prothrombine ≥ 375 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ consommation alimentaire, ↑ pds du foie, ↑ pds relatif de la thyroïde, hypertrophie hépatique, ↑ écoulement nasal</p> <p>Le taux de vitamine K3 ajouté au régime alimentaire est considéré comme nettement plus élevé que le niveau recommandé. D'après les données présentées dans cette étude, l'effet du bixafène sur le temps de coagulation ne peut pas être exclu.</p>
<p>Comparaison de l'effet du bixafène sur les paramètres de coagulation sanguine à la supplémentation en vitamine K3 et aux régimes pauvres en vitamine K3 (régime alimentaire)</p> <p>Rats Wistar (mâles)</p> <p>Réf. ARLA n° 2642810</p>	<p>Étude complémentaire (mécaniste)</p> <p>Cette étude visait à comparer l'effet de la supplémentation en vitamine K sur les paramètres de la coagulation sanguine chez des rats ayant reçu 1 000 ppm de bixafène pendant 6 mois.</p> <p>Les rats mâles ayant reçu du bixafène dans le cadre d'un régime alimentaire pauvre en vitamine K3 (< 0,3 ppm de vitamine K3) à une concentration de 1 000 ppm de bixafène pendant environ six mois ont présenté un syndrome hémorragique (augmentation des valeurs de TP et de TTPa) et un taux de mortalité élevé dans le cadre de l'étude initiale de toxicité chronique/d'oncogénicité de deux ans. L'ajout de 16 ppm de vitamine K à l'alimentation a considérablement réduit ces valeurs après deux semaines par rapport à la période précédente. Aucun groupe témoin n'a reçu le régime pauvre en vitamine K (< 0,3 ppm de vitamine K3), ce qui aurait été utile pour l'évaluation du rôle du bixafène sur les paramètres de coagulation.</p>
<p>Toxicité sur 14 jours (par gavage) (études des enzymes hépatiques et des hormones thyroïdiennes)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>Réf. ARLA n° 2642765</p>	<p>Étude complémentaire (mécaniste)</p> <p>Cette étude a été conçue pour étudier les changements au niveau de la glande thyroïde à la suite d'un traitement par 150 mg de bixafène/kg p.c./j en mesurant les taux plasmatiques d'hormones thyroïdiennes (TSH, T3 et T4) et l'induction de l'enzyme hépatique.</p> <p>Thyroïde : le bixafène a induit une légère ↑ de la</p>

	<p>concentration de TSH dans le sérum. Des valeurs plus élevées de TSH ont été observées chez les femelles aux jours 3, 7 et 14 de l'étude, tandis que chez les mâles, une augmentation significative a été observée seulement après 14 jours. Une légère diminution transitoire du taux de T3 a également été observée chez les femelles aux jours 3 et 7 de l'étude et une légère diminution du taux de T4 a été observée chez les mâles au jour 14 de l'étude.</p> <p>Foie : le poids du foie a augmenté chez les deux sexes après l'administration de la substance d'essai pendant 14 jours. On a observé une augmentation de l'activité de BROD chez les deux sexes par rapport aux témoins. De plus, une légère \uparrow a également été observée dans l'activité moyenne de l'UDPGT chez les deux sexes. La substance d'essai a légèrement induit des enzymes hépatiques de phase I et II après 14 jours d'administration du bixafène.</p>
--	--

Tableau 4 Valeurs toxicologiques de référence pour l'évaluation des risques du bixafène pour la santé

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FG ¹ ou ME cible
Exposition aiguë par le régime alimentaire	Étude de toxicité pour le développement chez le rat	DSENO = 75 mg/kg p.c./j Diminution du poids corporel chez les mères entre les JG 6 et 8	100
	DARf = 0,8 mg/kg p.c.		
Expositions répétées par le régime alimentaire	Étude de toxicité chronique et d'oncogénicité par le régime alimentaire sur deux ans chez le rat	DSENO = 2,0 mg/kg p.c./j Effets sur le foie et la thyroïde	100
	DJA = 0,02 mg/kg p.c./j		
Voie cutanée à court et à moyen terme	Étude sur la toxicité cutanée de 28 jours chez le rat	DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j Pas d'effet nocif constaté à la dose maximale d'essai	100
Expositions par inhalation à court et à moyen terme ²	Étude sur la toxicité de 90 jours chez le rat	DSENO = 13 mg/kg p.c./j Effets sur le foie et la thyroïde	100
Cancer	On n'a constaté aucune preuve de potentiel oncogène du bixafène chez les rongeurs.		

¹ Le facteur global d'évaluation (FG) correspond au total des facteurs d'incertitude et des facteurs prévus par la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour les évaluations des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire; la marge d'exposition (ME) correspond à la ME cible pour les évaluations de l'exposition en milieu professionnel.

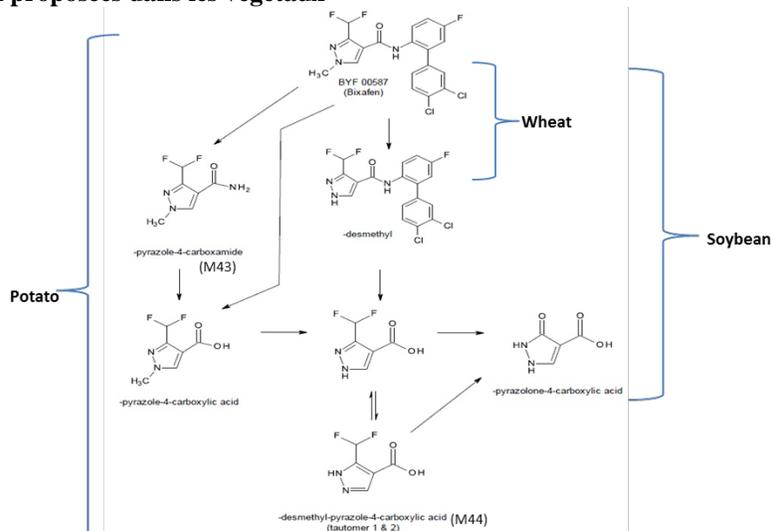
² Comme une DSENO par voie orale a été sélectionnée, on a utilisé un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) pour l'extrapolation d'une voie à l'autre.

Tableau 5 Résumé intégré de l'analyse chimique des résidus dans les aliments

NATURE DES RÉSIDUS DANS LE SOJA		Réf. ARLA n° 2642741 et 2642748		
Position du radiomarqueur	[pyrazole-5- ¹⁴ C]-bixafène (marqué sur le PY) et [dichlorophényl-UL- ¹⁴ C]-bixafène (marqué sur le PH)			
Site d'essai	Serre climatisée dans un contenant de plantation rempli d'une terre limoneuse-sableuse.			
Traitement	Traitements foliaires			
Dose totale	Trois applications à une dose cible de 60 g p.a./ha par application, pour des doses totales réelles de 188 g p.a./ha (marqué sur le PY) et 187 g p.a./ha (marqué sur le PH). Des échantillons de fourrage et de foin ont été prélevés aux DAAR spécifiés (voir ci-dessous) après la deuxième application à la fin de la floraison (BBCH 69) à des taux totalisant 127 à 128 p.a./ha. Des échantillons de semences et de paille ont été prélevés aux DAAR spécifiés (voir ci-dessous) après la troisième application foliaire, lorsque près de 80 % des gousses étaient mûres (BBCH 88) pour les doses totales (les deux marqueurs) de 187-188 g p.a./ha.			
Formulation	Concentré émulsionnable			
Délai d'attente avant récolte	Fourrage et foin : 5 et 29 jours, respectivement, après la deuxième application Semences et paille : 26 jours après la troisième application			
Matrices	DAAR (jours)	[¹⁴ C-PY]	[¹⁴ C-PH]	
		RRT (ppm)	RRT (ppm)	
Fourrage	5 après la 2 ^e application	5,32	3,98	
Foin		4,00	2,81	
Paille	26 après la troisième application	12,90	9,52	
Semences		0,024	0,005	
Métabolites décelés	Principaux métabolites (plus de 10 % des RRT)		Métabolites mineurs (moins de 10 % des RRT)	
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-PY]	[¹⁴ C-PH]	[¹⁴ C-PY]	[¹⁴ C-PH]
Fourrage	Bixafène		Desméthyl-bixafène	
Foin				
Paille				
Semences	Bixafène, acide bixafène-desméthyl-pyrazole-4-carboxylique et acide bixafène-pyrazolone-4-carboxylique	Aucun	Aucun	
NATURE DES RÉSIDUS DANS LE BLÉ		Réf. ARLA n° 2642746 et 2642747		
Position du radiomarqueur	[pyrazole-5- ¹⁴ C]-bixafène (marqué sur le PY) et [dichlorophényl-UL- ¹⁴ C]-bixafène (marqué sur le PH)			
Site d'essai	La culture a été cultivée dans la zone de végétation des installations d'essai dans des conditions naturelles de lumière et de température.			
Traitement	Traitements foliaires			
Dose totale	Deux applications à raison de 128 à 132 g p.a./ha par application pour une dose totale de 286 g p.a./ha.			
Formulation	Concentré émulsionnable			

Délai d'attente avant récolte	Fourrage : 9 jours après la première application Foin, paille et grain : 9 (foin) et 50 jours (grain et paille) après la 2 ^e application			
Matrices	DAAR (jours)	[¹⁴ C-PY]	[¹⁴ C-PH]	
		RRT (ppm)	RRT (ppm)	
Fourrage	9 après la 1 ^{re} application	1,67	1,57	
Foin	9 après la 2 ^e application	6,57	7,64	
Paille	50 après la 2 ^e application	24,27	22,85	
Grain		0,162	0,229	
Métabolites décelés	Principaux métabolites (plus de 10 % des RRT)		Métabolites mineurs (moins de 10 % des RRT)	
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-PY]	[¹⁴ C-PH]	[¹⁴ C-PY]	[¹⁴ C-PH]
Fourrage	Bixafène		Desméthyl-bixafène	
Foin				
Paille				
Grain				
NATURE DES RÉSIDUS DANS LES POMMES DE TERRE			Réf. ARLA n° 2642750 et 2642749	
Position du radiomarqueur	[pyrazole-5- ¹⁴ C]-bixafène (marqué sur le PY) et [dichlorophényl-UL- ¹⁴ C]-bixafène (marqué sur le PH)			
Site d'essai	La culture a été cultivée dans une serre dans des conditions naturelles de lumière et de température.			
Traitement	Traitements foliaires			
Dose totale	Trois applications, la première au stade BBCH 61 (début de la floraison) et la deuxième au stade BBCH 70 (premiers petits fruits visibles). Les feuilles ont été récoltées après la deuxième application à des doses totalisant 486 à 490 g p.a./ha. La troisième application a été effectuée au stade BBCH 97 (feuilles et tiges mortes, tiges blanchies et séchées) et les tubercules ont été prélevés après la troisième application pour une dose d'application totale sur les plantes de 724 à 733 g p.a./ha.			
Formulation	Concentré émulsionnable			
Délai d'attente avant récolte	Feuilles : 30 jours après la deuxième application Tubercules : 7 jours après la troisième application			
Matrices	DAAR (jours)	[¹⁴ C-PY]	[¹⁴ C-PH]	
		RRT (ppm)	RRT (ppm)	
Feuilles	30 après la 2 ^e application	24,38	21,77	
Tubercules	7 après la 3 ^e application	0,003	0,002	
Métabolites décelés	Principaux métabolites (plus de 10 % des RRT)		Métabolites mineurs (moins de 10 % des RRT)	
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-PY]	[¹⁴ C-PH]	[¹⁴ C-PY]	[¹⁴ C-PH]
Feuilles	Bixafène		Desméthyl-bixafène, M43; acide bixafène-pyrazolone-4-carboxylique;	
Tubercules			acide bixafène-pyrazole-4-carboxylique	
			Desméthyl-bixafène	

Voies de métabolisation proposées dans les végétaux



On a déterminé que le métabolisme du bixafène était similaire dans trois cultures différentes. Dans les trois cultures et les matrices liées, le principal résidu observé était du bixafène inchangé, ce qui indique qu'après application foliaire et absorption/distribution, le métabolisme du principe actif est limité. Lorsque la métabolisation s'est produite, le mécanisme a impliqué la *N*-déméthylation du fragment pyrazole amide, générant le métabolite mineur desméthyl-bixafène, qui a été observé dans toutes les cultures, toutes les matrices. En outre, des métabolites mineurs spécifiques de l'acide bixafène-pyrazolone-4-carboxylique et de l'acide bixafène-desméthyl-pyrazole-4-carboxylique (M44) marqué sur le [pyrazole-5-¹⁴C], ce dernier résultant du clivage du desméthyl-bixafène par hydrolyse ou photolyse, ont été observés dans des graines de soja et des pommes de terre; dans les pommes de terre, le bixafène-pyrazole-4-carboxamide (M43) et l'acide bixafène-pyrazole-4-carboxylique ont été observés comme composants mineurs.

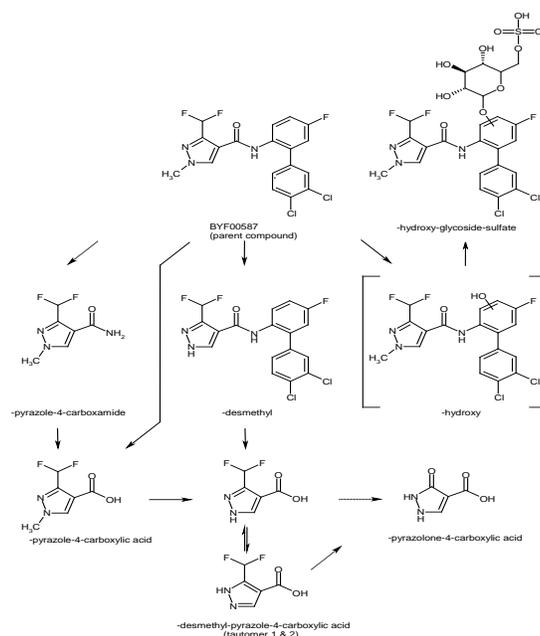
ACCUMULATION AU CHAMP DANS LES CULTURES DE ROTATION – Blé, bette à carde et navet
Réf. ARLA n° 2642763, 2642762, 2642685

Position du radiomarqueur		[pyrazole-5- ¹⁴ C]-bixafène (marqué sur le PY) et [dichlorophényl-UL- ¹⁴ C]-bixafène (marqué sur le PH)			
Site d'essai		Terre limoneuse-sableuse dans des contenants de plantation situés dans une zone de végétation pendant la première rotation et la première période de la deuxième rotation jusqu'au jour 191 après l'application. Par la suite, les contenants de plantation ont été déplacés dans une serre pour le reste de la durée de l'étude.			
Formulation		Concentré émulsionnable			
Dose et calendrier d'application		Le sol nu a été traité avec 785 g p.a./ha (marqué sur le PY) et 847 g p.a./ha (marqué sur le PH) et vieilli pendant 30 jours (première rotation), 138 jours (deuxième rotation) et 285 jours (troisième rotation). Le fourrage et le foin de blé ont été prélevés respectivement au stade BBCH 29-30 et 75. Les matrices de paille et de grains de blé, de bettes à carde et de navets (feuilles et racines) ont été récoltées à maturité. Des échantillons de sol ont également été prélevés 30 jours après le traitement (JAT), 138 JAT, 285 JAT et 418 JAT.			
Métabolites décelés		Principaux métabolites (plus de 10 % des RRT)		Métabolites mineurs (moins de 10 % des RRT)	
Matrices	DAP (jours)	[Marqué sur le ¹⁴ C- PY]	[Marqué sur le ¹⁴ C- PH]	[Marqué sur le ¹⁴ C- PY]	[Marqué sur le ¹⁴ C- PH]
Fourrage de blé	30	Bixafène, desméthyl-bixafène, M43, acide bixafène-pyrazole-4-carboxylique	Bixafène, desméthyl-bixafène,	M44 (T2), acide bixafène pyrazolone-4-carboxylique	Aucun n'a été détecté

	138	Bixafène, desméthyl-bixafène		M43, acide bixafène pyrazolone -4-carboxylique, acide bixafène pyrazole-4-carboxylique	
	285	Bixafène, desméthyl-bixafène, M43		Aucun n'a été détecté	
Foin de blé	30	Bixafène, desméthyl-bixafène	Bixafène, desméthyl-bixafène	M43	Aucun n'a été détecté
	138			M43, acide bixafène pyrazole-4-carboxylique	
	285			Aucun n'a été détecté	
Paille de blé	30	Bixafène, desméthyl-bixafène		M44 (T1 et T2), M43, acide bixafène pyrazole-4-carboxylique	Aucun n'a été détecté
	138			M44 (T1 et T2), M43	
	285			M43	
Grain de blé	30			Non déterminé; les RRT étaient trop faibles	
	138				
	285				
Bette à carde	30	Bixafène, M44 (T1 et T2), M43, bixafène hydroxy-glycoside-sulfate	Bixafène, bixafène hydroxy-glycoside-sulfate	Acide bixafène pyrazolone -4-carboxylique, acide bixafène pyrazole-4-carboxylique	Aucun n'a été détecté
	138	Bixafène, desméthyl-bixafène, M44 (T1), bixafène hydroxy-glycoside-sulfate		M43, M44 (T2), acide bixafène pyrazolone -4-carboxylique, desméthyl-bixafène	Desméthyl-bixafène
	285	Bixafène, M44 (T1), bixafène-hydroxy-glucoside-sulfate		M44 (T2), M43, desméthyl-bixafène	Desméthyl-bixafène
Feuilles de navet	30	Bixafène, M43	Bixafène, desméthyl-bixafène	M44 (T1 et T2), acide bixafène pyrazolone -4-carboxylique, acide bixafène pyrazole-4-carboxylique, desméthyl-bixafène	Aucun n'a été détecté

	138	Bixafène, M44 (T1)		M44 (T2), M43, acide bixafène pyrazolone -4-carboxylique, acide bixafène pyrazole-4-carboxylique, desméthyl-bixafène	
	285	Bixafène, M43		M44 (T2), acide bixafène pyrazolone -4-carboxylique, acide bixafène pyrazole-4-carboxylique, desméthyl-bixafène	
Racines de navet	30	Bixafène, desméthyl-bixafène		M44 (T2), M43, acide bixafène pyrazolone -4-carboxylique, acide bixafène pyrazole-4-carboxylique	Aucun n'a été détecté
	138			Acide bixafène pyrazolone -4-carboxylique, acide bixafène pyrazole-4-carboxylique	
	285			Acide bixafène pyrazolone -4-carboxylique, acide bixafène pyrazole-4-carboxylique	
Sol	30	Bixafène		Desméthyl-bixafène	
	138				
	285				
	418				

Procédé métabolique proposé dans les cultures de rotation



Les résultats des études sur les cultures de rotation en milieu isolé indiquent que le métabolisme du bixafène dans les cultures secondaires est semblable à celui observé dans les cultures principales, le composé majeur observé étant le bixafène inchangé. Le desméthyl-bixafène a été observé dans toutes les matrices à des concentrations variables, mais il était plus fréquent dans les matrices de blé à des concentrations supérieures à celles du bixafène, mais inférieures à celles du bixafène dans la bette à carde, les feuilles et les racines de navet. Parmi les autres métabolites observés à des concentrations plus faibles, figurent le bixafène-hydroxy-glycoside-sulfate dans la bette à carde (14,6 à 38,3 % des RRT; 0,007 à 0,016 ppm) et les cinq métabolites du pyrazole (acide bixafène-pyrazole-4-carboxylique, acide bixafène-desméthyl-pyrazole-4-carboxylique [M44] [tautomères 1 et 2], acide bixafène-pyrazolone-4-carboxylique et bixafène-pyrazole-4-carboxamide [M43]) observés dans tous les produits agricoles bruts et à tous les intervalles de rotation. Dans les échantillons de sol vieilli, le bixafène était le seul métabolite majeur observé et le desméthyl-bixafène était le seul métabolite mineur observé.

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LES POULES PONDEUSES

ARLA n° 2642744 et 2642745

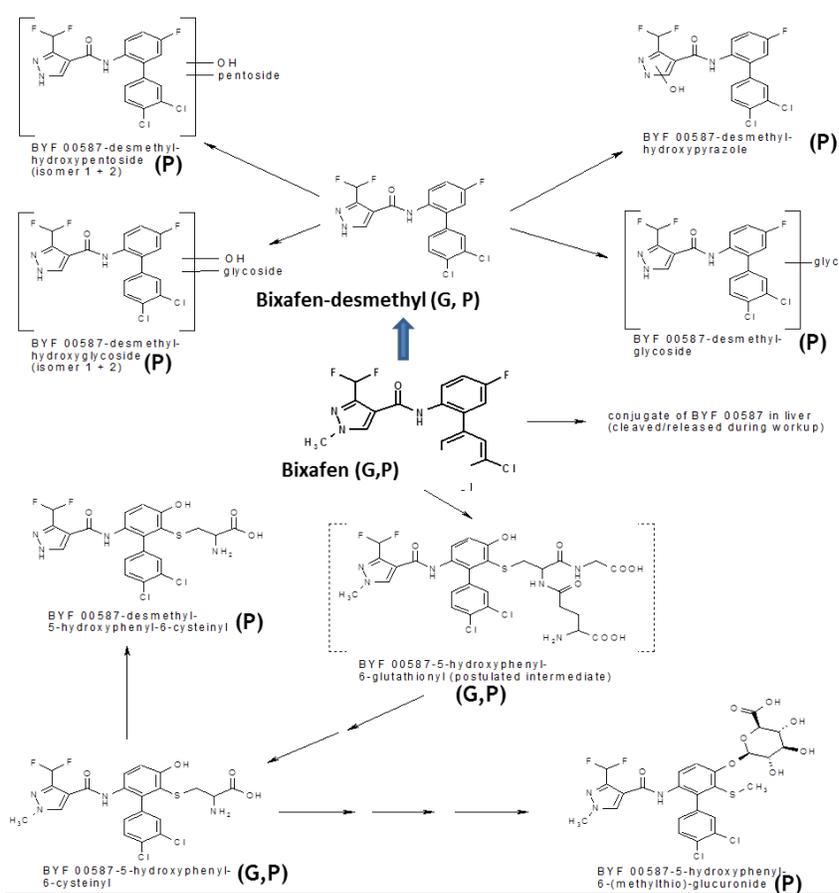
Six et cinq poules pondeuses ont reçu par voie orale du [^{14}C -bixafène] à raison de 25,7 ppm de [pyrazole-5- ^{14}C]-bixafène (marqué sur le PY)-32,52 ppm [dichlorophényl-UL- ^{14}C]-bixafène (marqué sur le PH), respectivement, au moyen d'une gélule en gélatine une fois par jour pendant 14 jours. Des échantillons d'excrétats ont été recueillis quotidiennement. Des échantillons d'œufs ont été prélevés deux fois par jour. Les poules ont été euthanasiées 24 heures après l'administration de la dose finale et les échantillons de tissus suivants ont été prélevés au moment du sacrifice : muscle (jambe et poitrine), foie, rein, gras (sous-cutané) et peau (sans gras).

Matrices	[pyrazole-5- ^{14}C]-bixafène (marqué sur le PY)		[dichlorophényl-UL- ^{14}C]-bixafène (marqué sur le PH)	
	RRT (ppm)	% de la dose administrée	RRT (ppm)	% de la dose administrée
Excrétats	13,0	88,3	18,6	92,5
Muscle	0,033	0,05	0,037	0,05
Gras	0,234	0,1	0,365	0,03
Foie	0,639	0,05	0,807	0,06
Œufs : Jours 1 à 14	0,776	1,15	0,640	0,98

Métabolites décelés	Principaux métabolites (plus de 10 % des RRT)		Métabolites mineurs (moins de 10 % des RRT)		
	[Marqué sur le ¹⁴ C- PY]	[Marqué sur le ¹⁴ C- PH]	[Marqué sur le ¹⁴ C- PY]	[Marqué sur le ¹⁴ C- PH]	
Muscle	Bixafène, desméthyl-bixafène		Aucun		
Gras					
Foie	Desméthyl-bixafène		Bixafène, desméthyl-bixafène-hydroxypyrazole	Bixafène, bixafène-5-hydroxyphényl-6-cysteinyl, desméthyl-bixafène-glycoside, desméthyl-bixafène-hydroxy-pentoside, desméthyl-bixafène-hydroxypyrazole	
Œufs :	Jours 1-6/7	Bixafène, desméthyl-bixafène		Aucun	Desméthyl-bixafène-hydroxy-pentoside
	Jours 7/8-14			Desméthyl-bixafène-hydroxypyrazole	Desméthyl-bixafène-glycoside, desméthyl-bixafène-hydroxy-pentoside, desméthyl-bixafène-hydroxypyrazole
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA CHÈVRE EN LACTATION			Réf. ARLA n° 2642742 et 2642743		
<p>Une seule chèvre par radiomarqueur a reçu par voie orale, une fois par jour pendant 5 jours, 46,08 mg de bixafène par kg d'aliment et par jour de [dichlorophényl-UL-¹⁴C]-bixafène (marquage au PH) ou 34,7 mg par kg d'aliment et par jour de [pyrazole-5-¹⁴C]-bixafène (marquage PY). Les résidus radioactifs totaux (RRT) ont été déterminés dans les excréments (fèces et urine - prélevées toutes les 24 heures) et dans le lait, qui a été prélevé quotidiennement une fois le matin et une fois l'après-midi et juste avant le sacrifice. Les échantillons de lait du matin ont été regroupés séparément des échantillons de lait de l'après-midi. Les animaux ont été sacrifiés environ 24 heures après l'administration de la dernière dose et les échantillons de tissus suivants ont été prélevés : muscle (rond [les deux marquages] et long [marquage sur le PY uniquement]), foie, rein et gras (épiploïque et péritonéale).</p>					
Matrices	[dichlorophényl-UL- ¹⁴ C]-bixafène (marqué sur le PH)		[pyrazole-5- ¹⁴ C]-bixafène (marqué sur le PY) [
	RRT (ppm)	% de la dose administrée	RRT (ppm)	% de la dose administrée	
Urine (cumulative sur 5 jours)	1,95	5,62	0,806	1,75	
Selles (cumulatives sur 5 jours)	13,50	82,08	17,63	71,88	
Muscle (total; long + rond)	0,047	0,134	0,057	0,17	
Gras (totale; épiploïque + péritonéale)	0,611	0,70	0,466	0,553	
Reins	0,143	0,004	0,203	0,007	
Foie	0,737	0,166	1,178	0,278	
Lait (cumulatif sur 5 jours)	0,040	0,275	0,037	0,094	

Métabolites décelés	Principaux métabolites (plus de 10 % des RRT)		Métabolites mineurs (moins de 10 % des RRT)	
	[Marqué sur le ¹⁴ C- PY]	[Marqué sur le ¹⁴ C- PH]	[Marqué sur le ¹⁴ C- PY]	[Marqué sur le ¹⁴ C- PH]
Lait :	Bixafène et desméthyl-bixafène		Desméthyl-bixafène-N-glucuronide (isomère 2)	Desméthyl-bixafène-N-glucuronide (isomères 1 et 2)
Groupe du matin				
Groupe du soir				
Muscle	Bixafène et desméthyl-bixafène		Aucun	
Gras	Bixafène et desméthyl-bixafène		Aucun	
Foie	Bixafène et desméthyl-bixafène		Desméthyl-bixafène-5-hydroxyphényl-6-cystéinyl, desméthyl-bixafène-N-glucuronide (isomères 1 et 2)	Desméthyl-bixafène-N-glucuronide (isomères 1 et 2)
Reins	Bixafène et desméthyl-bixafène		Desméthyl-bixafène-N-glucuronide (isomères 1 et 2)	

Voies métaboliques proposées pour les animaux d'élevage :



G = chèvre; P = volaille.

Les résultats indiquent que le métabolisme du bixafène chez les poules pondeuses et les chèvres en lactation est similaire. Lorsqu'il est ingéré par voie orale, le bixafène est principalement excrété (> 73 % de la dose administrée). La nature des résidus n'a pas été déterminée dans les excréments. Lorsque les résidus sont conservés dans les tissus, leur répartition semble refléter une sécrétion préférentielle de composés dérivés du bixafène dans les œufs en développement et les tissus adipeux des volailles. La caractérisation des résidus conservés dans les tissus a indiqué que le métabolisme du bixafène chez les deux animaux se produit par déméthylation du noyau pyrazole, donnant le métabolite desméthyl-bixafène. D'autres réactions biochimiques mineures comprenaient le remplacement de l'atome de fluor par un groupement hydroxyle et une conjugaison du glutathion adjacente, l'hydroxylation non spécifiée d'un noyau aromatique et la conjugaison avec diverses molécules de sucre, l'hydroxylation du noyau pyrazole et, chez la chèvre, l'hydrolyse ultérieure du composé conjugué du glutathion donnant le métabolite hépatique mineur exclusif, le bixafène-5-hydroxyphényl-6-cystéinyl. Aucun signe de clivage du bixafène entre les noyaux pyrazole et phényle n'a été détecté dans les organismes.

STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE AU CONGÉLATEUR			Réf. ARLA n° 2643811, 2643812 et 2643814; 2643813				
Matrices végétales :							
Bixafène et desméthyl-bixafène - graines de haricots secs, orange, blé, tubercules de pomme de terre, laitue pommée et graines de colza							
Les données sur la stabilité à l'entreposage au congélateur indiquent que les résidus de bixafène et de desméthyl-bixafène sont stables à une température égale ou inférieure à -18 °C pendant 24 mois au plus.							
M43 et M44 - Orange, tomate, tubercule de pomme de terre, graines de haricots secs et graines de soja							
Les données sur la stabilité à l'entreposage au congélateur indiquent que les résidus des métabolites M43 et M44 sont stables à une température égale ou inférieure à -18 °C pendant 24 mois au plus.							
Des données sont disponibles pour les cultures représentatives à teneur élevée en eau (blé vert, laitue), en huile (graines de colza), en protéines (haricots secs), en amidon (grains de blé et tubercules de pomme de terre) et en acide (orange) pour le bixafène et le desméthyl-bixafène. Des données sont également disponibles pour les cultures représentatives à teneur élevée en eau (tomate), en huile (graines de soja), en protéines (graines de haricots secs), en amidon (tubercules de pomme de terre) et en acide (orange) des métabolites bixafène-pyrazole-4-carboxamide (M43) et acide desméthyl-bixafène-pyrazole-4-carboxylique (M44). Par conséquent, la stabilité à l'entreposage peut être extrapolée à toutes les cultures et à tous les produits transformés pendant une période maximale de 24 mois.							
Matrices animales : les données relatives à la stabilité à l'entreposage n'ont pas été soumises pour les matrices animales; toutefois, ces données ne sont pas requises puisque tous les échantillons de tissus, de lait et d'œufs ont été analysés dans les 30 jours suivant leur prélèvement dans le cadre d'études sur l'alimentation des bovins laitiers et des poules pondeuses.							
ESSAIS SUR LES CULTURES EN CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS – BLÉ			Réf. ARLA n° 2643803				
Des essais au champ ont été menés sur le blé en 2014 et 2015 au Canada et aux États-Unis. Des essais ont été réalisés dans les régions de culture d'Amérique du Nord 2 (1 essai), 4 (1 essai), 5 (4 essais), 6 (1 essai), 7 (5 essais), 7A (1 essai), 8 (4 essais), 11 (3 essais) et 14 (6 essais), soit un total de 26 essais. Un concentré émulsionnable de bixafène a été appliqué deux fois en pulvérisation foliaire généralisée à des doses de 109 à 116 g p.a./ha par application, pour des doses saisonnières de 219 à 231 g p.a./ha. Le choix du calendrier de la première application était fondé sur le stade de croissance approximatif des cultures (BBCH 25), la deuxième application étant effectuée 30 à 35 jours avant la récolte normale pour les grains et la paille de blé, 18 à 27 jours pour le foin et 8 à 19 jours pour le fourrage. Un adjuvant a été ajouté dans les bouillies de pulvérisation dans 18 essais sur 26. Le comportement de dissipation des résidus a été évalué sur deux sites où des échantillons de fourrage ont été prélevés 0, 3, 6-7, 9-10 et 13-15 jours après la première application, et où des échantillons de grain et de paille ont été prélevés 25-27, 30, 35, 41 et 44-46 jours après le dernier traitement.							
Les données sur la dissipation des résidus montrent que les résidus de bixafène, de desméthyl-bixafène et de bixafène total présentaient une tendance à la baisse dans le fourrage et que les résidus de bixafène et de bixafène total sont restés relativement constants dans le grain et la paille lorsque les DAAR ont augmenté. Il n'a pas été possible d'évaluer le comportement de dissipation du desméthyl-bixafène dans le grain, car les résidus, quel que soit le DAAR, n'étaient pas quantifiables.							
Dénrée	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAR (j)	Concentration de résidus (ppm)				
			n	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T.
Bixafène							
Fourrage de blé	219 à 231	8 à 19*	25	3,18	0,91	1,119	0,87
Foin de blé		18 à 27	25	2,56	0,972	1,013	0,738
Grain de blé		25	26	0,107	0,036	0,0755	0,149
Paille de blé		à 35	26	3,58	1,49	1,755	0,980
Desméthyl-bixafène							
Fourrage de blé	219 à 231	8 à 19*	25	0,297	0,106	0,122	0,066
Foin de blé		18 à 27	25	0,644	0,187	0,221	0,166

Grain de blé		25	26	0,0233	0,0183	0,0185	0,0045
Paille de blé		à 35	26	0,793	0,354	0,391	0,178
Résidus totaux de bixafène (bixafène plus desméthyl-bixafène, exprimés en équivalents de bixafène)							
Fourrage de blé	219 à 231	8 à 19*	25	3,4	1,0	1,2	0,88
Foin de blé		18 à 27	25	3,2	1,1	1,2	0,9
Grain de blé		25	26	0,11	0,04	0,05	0,03
Paille de blé		à 35	26	4,2	1,9	2,2	1,1
MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type. * Valeurs reposant sur les moyennes par essai. Aux fins des calculs, les valeurs < LQ sont considérées comme étant égales à la LQ. n = nombre d'essais sur le terrain indépendants. *Dans un seul des essais, des échantillons de fourrage ont été prélevés à 19 jours. Dans les autres essais, les DAAR pour le fourrage variaient de 8 à 12 jours.							
ESSAIS SUR LES CULTURES EN CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS – ORGE					Réf. ARLA n° 2934416, 2934417, 2934418 et 2934419		
En 2006 et en 2007, des essais au champ ont été menés sur l'orge dans des régions de culture représentatives en Europe du Nord (nord de la France [4 essais], Suède [1 essai], Royaume-Uni [2 essais], Allemagne [2 essais], Belgique [1 essai]) et Europe du Sud (France [4 essais], Italie [3 essais], Espagne [2 essais], Portugal [1 essai]), soit un total de 20 essais. Un concentré émulsionnable de bixafène a été appliqué deux fois en pulvérisation foliaire généralisée à des doses de 125 g p.a./ha par application, pour des doses saisonnières de 250 g p.a./ha. Le choix du calendrier de la première application était fondé sur le stade de croissance approximatif des cultures BBCH 37-41, la deuxième application étant effectuée au stade BBCH 61-71, avec des DAAR de 0 jour pour le fourrage et de 34 à 66 jours pour le grain et le fourrage sec. L'ajout d'adjuvants n'a pas été précisé.							
Les données sur la dissipation des résidus montrent que les résidus de bixafène, de desméthyl-bixafène et de bixafène total présentaient une tendance à la baisse dans le fourrage au fur et à mesure que les DAAR augmentaient.							
Dénrée	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAR (j)	Concentration de résidus (ppm)				
			n	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T.
Bixafène							
Orge fourragère	250	0	20	7	3,5	3,65	1,2
Grain d'orge		34 à 66	20	0,34	0,07	0,090	0,08
Paille d'orge			20	10	1,7	2,9	2,6
Desméthyl-bixafène							
Orge fourragère	250	0	20	0,25	0,09	0,102	0,061
Grain d'orge		34 à 66	20	0,04	0,01	0,017	0,011
Paille d'orge			20	1,4	0,18	0,27	0,3
Résidus totaux de bixafène (bixafène plus desméthyl-bixafène, exprimés en équivalents de bixafène)							
Orge fourragère	250	0	20	7,25	3,6	3,76	1,2
Grain d'orge		34 à 66	20	0,38	0,09	0,11	0,09
Paille d'orge			20	11,4	1,9	3,17	2,9
MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type. * Valeurs reposant sur les moyennes par essai. Aux fins des calculs, les valeurs < LQ sont considérées comme étant égales à la LQ. n = nombre d'essais sur le terrain indépendants.							

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS – SORGHO						Réf. ARLA n° 2643802	
<p>Des essais au champ ont été menés sur le sorgho en 2014 aux États-Unis dans les régions de culture d'Amérique du Nord 4 (1 essai), 5 (3 essais), 6 (2 essais), 7 (1 essai) et 8 (2 essais), soit un total de 9 essais. Un concentré émulsionnable de bixafène a été appliqué deux fois en pulvérisation foliaire généralisée à des doses de 112 à 115 g p.a./ha par application, pour des doses saisonnières de 224 à 230 g p.a./ha. Le calendrier des applications était le suivant : environ 50 et 30 jours avant la récolte normale des produits agricoles bruts de sorgho. Des échantillons de fourrage ont été prélevés aux DAAR de 9-10 jours, tandis que des échantillons de grain et de fourrage sec ont été prélevés après la deuxième application aux DAAR de 27 à 35 jours. Un adjuvant a été ajouté dans les bouillies de pulvérisation à 6 des 9 sites. Pour l'essai de dissipation, des échantillons de fourrage et de grain/fourrage sec ont été prélevés aux DAAR de 0, 5, 10, 15 et 20 jours, et de 20, 25, 30, 35 et 40 jours, respectivement.</p> <p>Les données sur la dissipation des résidus montrent que les résidus de bixafène et de bixafène total dans des échantillons de fourrage, de grain et de fourrage sec et les résidus du métabolite desméthyl dans le grain et le fourrage sec ont diminué au fur et à mesure que les DAAR augmentaient. Les résidus du métabolite desméthyl dans le fourrage sont restés similaires lorsque les DAAR ont augmenté.</p>							
Denrée	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAR (j)	Concentration de résidus (ppm)				
			n	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T.
Bixafène							
Fourrage	224 à 230	9 à 10	9	1,26	0,359	0,558	0,371
Grain		27 à 35	9	1,78	0,246	0,438	0,555
Fourrage sec			9	3,83	0,720	1,194	1,15
Desméthyl-bixafène							
Fourrage	224 à 230	9 à 10	9	0,777	0,17	0,259	0,232
Grain		27 à 35	9	0,112	0,061	0,686	0,030
Fourrage sec			9	1,45	0,278	0,471	0,438
Résidus totaux de bixafène (bixafène plus desméthyl-bixafène, exprimés en équivalents de bixafène)							
Fourrage	224 à 230	9 à 10	9	1,6	0,8	0,83	0,5
Grain		27 à 35	9	1,9	0,28	0,5	0,58
Fourrage sec			9	4,4	1,4	1,6	1,2
<p>MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type. * Valeurs reposant sur les moyennes par essai. Aux fins des calculs, les valeurs < LQ sont considérées comme étant égales à la LQ. n = nombre d'essais sur le terrain indépendants.</p>							
ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS – MAÏS DE GRANDE CULTURE						Réf. ARLA n° 2643801	
<p>Des essais ont été menés au champ sur du maïs de grande culture en 2014 au Canada et aux États-Unis, dans les régions de culture d'Amérique du Nord 1 (1 essai), 2 (1 essai), 5 (12 essais), 6 (1 essai) et 11 (1 essai), soit un total de 16 essais. Un concentré émulsionnable de bixafène a été appliqué deux fois en pulvérisation foliaire généralisée à des doses de 108,4 à 117,8 g p.a./ha par application, pour des doses saisonnières de 217 à 230 g p.a./ha. La première application a été effectuée 47 à 68 jours avant la récolte du maïs de grande culture et la dernière application s'est déroulée 27 à 32 jours avant la récolte. Le fourrage de maïs de grande culture a été récolté 8 à 11 jours après le premier traitement, tandis que le grain et le fourrage sec du maïs de grande culture ont été récoltés 27 à 32 jours après le dernier traitement. Un adjuvant a été ajouté dans les bouillies de pulvérisation à 12 des 16 sites. Pour les essais de dissipation, des échantillons de fourrage ont été prélevés 0, 5, 10, 14-15 et 20 jours après le premier traitement et des échantillons de grain et de fourrage sec ont été prélevés 19-20, 24-25, 30-31, 33-35 et 40 jours après le dernier traitement.</p> <p>Les données sur la dissipation des résidus montrent que, dans le fourrage de maïs, les résidus de bixafène et de bixafène total ont diminué au fur et à mesure que les DAAR augmentaient et que les résidus du métabolite desméthyl sont restés relativement constants. Dans le fourrage sec du maïs de grande culture, tous les résidus sont restés à un niveau similaire lorsque les DAAR ont augmenté. On n'a pas pu évaluer le comportement de dissipation des résidus dans le maïs de grande culture, car tous les résidus n'étaient pas quantifiables à tous les DAAR.</p>							

Denrée	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAR (j)	Concentration de résidus (ppm)				
			n	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T.
Bixafène							
Fourrage de maïs de grande culture	217 à 230	9 à 11	14*	1,11	0,374	0,442	0,293
Grain de maïs de grande culture		27 à 32	16	< 0,01	< 0,01	< 0,01	Sans objet
Fourrage sec de maïs de grande culture			16	2,45	1,785	1,614	0,798
Desméthyl-bixafène							
Fourrage de maïs de grande culture	217 à 230	9 à 11	14*	0,126	0,055	0,0709	0,0387
Grain de maïs de grande culture		27 à 32	16	< 0,01	< 0,01	< 0,01	Sans objet
Fourrage sec de maïs de grande culture			16	0,378	0,183	0,188	0,105
Résidus totaux de bixafène (bixafène plus desméthyl-bixafène, exprimés en équivalents de bixafène)							
Fourrage de maïs de grande culture	217 à 230	9 à 11	14*	1,20	0,383	0,46	0,32
Grain de maïs de grande culture		27 à 32	16	< 0,02	< 0,02	< 0,02	Sans objet
Fourrage sec de maïs de grande culture			16	3,21	2,1	1,79	0,85
MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type * Valeurs reposant sur les moyennes par essai. Aux fins des calculs, les valeurs < LQ sont considérées comme étant égales à la LQ. n = nombre d'essais sur le terrain indépendants. *Des échantillons de fourrage sur 2 des 16 sites d'essai ont été prélevés par inadvertance à des DAAR ultérieurs de 29 et 30 jours; par conséquent, les valeurs de résidus pour ces sites n'ont pas été incluses dans le tableau récapitulatif ci-dessus.							

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS – MAÏS SUCRÉ				Réf. ARLA n° 2643793			
<p>Des essais ont été menés au champ sur du maïs sucré en 2014 au Canada et aux États-Unis, dans les régions de culture d'Amérique du Nord 1 (1 essai), 2 (1 essai), 3 (1 essai), 5 (4 essais), 10 (1 essai) 11 (2 essais) et 12 (1 essai), soit un total de 11 essais. Un concentré émulsionnable de bixafène a été appliqué deux fois en pulvérisation foliaire généralisée à des doses de 109,4 à 115,2 g p.a./ha par application, pour des doses saisonnières de 222,9 à 229,5 g p.a./ha. La première et la deuxième applications ont été effectuées respectivement 48 à 54 jours et 29 à 32 jours avant la récolte normale de maïs sucré frais. Des échantillons de fourrage de maïs sucré, d'épis épluchés de maïs sucré et de fourrage sec ont été prélevés aux DAAR de 29 à 32 jours après la deuxième application. Un adjuvant a été ajouté dans les bouillies de pulvérisation à 8 des 11 sites. Pour les essais de dissipation, des échantillons de fourrage, d'épis épluchés de maïs sucré et de fourrage sec ont été prélevés 18, 25, 30, 35 et 39 jours après le dernier traitement.</p> <p>Les données sur la dissipation des résidus montrent que, dans le fourrage de maïs sucré, tous les résidus avaient tendance à rester stables au fur et à mesure que les DAAR augmentaient. Dans le fourrage sec de maïs sucré, tous les résidus ont diminué au fur et à mesure que les DAAR augmentaient. On n'a pas pu évaluer le comportement de dissipation des résidus dans les épis épluchés de maïs sucré, car tous les résidus n'étaient pas quantifiables à tous les DAAR.</p>							
Denrée	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAR (j)	Concentration de résidus (ppm)				
			n	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T.
Bixafène							
Fourrage	222,9 à 229,5	29 à 32	11	0,352	0,145	0,159	0,101
Épis épluchés de maïs sucré			11	< 0,01	< 0,01	< 0,01	Sans objet
Fourrage sec			11	0,639	0,237	0,282	0,197
Desméthyl-bixafène							
Fourrage	222,9 à 229,5	29 à 32	11	0,142	0,0392	0,0516	0,041
Épis épluchés de maïs sucré			11	< 0,01	< 0,01	< 0,01	Sans objet
Fourrage sec			11	0,207	0,0695	0,081	0,06
Résidus totaux de bixafène (bixafène plus desméthyl-bixafène, exprimés en équivalents de bixafène)							
Fourrage	222,9 à 229,5	29 à 32	11	0,45	0,15	0,20	0,13
Épis épluchés de maïs sucré			11	< 0,02	< 0,02	< 0,02	Sans objet
Fourrage sec			11	0,79	0,33	0,36	0,224
<p>MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type * Valeurs reposant sur les moyennes par essai. Aux fins des calculs, les valeurs < LQ sont considérées comme étant égales à la LQ. n = nombre d'essais sur le terrain indépendants.</p>							
ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS – RADIS				Réf. ARLA n° 2643800			
<p>Des essais ont été menés au champ sur des radis au cours des saisons 2014 et 2015 au Canada et aux États-Unis dans les régions de culture d'Amérique du Nord 1 (1 essai), 3 (2 essais), 5 (2 essais) et 10 (1 essai), soit un total de 6 essais. Un concentré émulsionnable de bixafène a été appliqué quatre fois en pulvérisation foliaire généralisée à des doses de 55,3 à 57,8 g p.a./ha par application, pour des doses saisonnières de 224 à 229 g p.a./ha. Toutes les applications ont été effectuées à des intervalles de retraitement de 4 à 7 jours. Les racines et les fanes de radis ont été récoltées 6 à 8 jours après la dernière application. Pour l'essai de dissipation, les radis (racines et fanes) ont été récoltés immédiatement avant la dernière application (-0 jour) et immédiatement après la dernière application (0), et 3, 6, 10 et 13 jours après la dernière application.</p> <p>Pour les échantillons de radis prélevés lors de l'essai de dissipation, les résidus de bixafène et de bixafène total sont restés relativement constants dans les racines de radis, mais les résidus du métabolite desméthyl ont légèrement augmenté dans cette même matrice au fur et à mesure de l'augmentation des DAAR; dans les fanes de radis, les résidus du bixafène, du métabolite desméthyl et les résidus totaux présentaient une tendance générale à la baisse au fur et à mesure de l'augmentation des DAAR.</p>							

Dénrée	Dose d'application totale (g p.a./ha)	Délai d'attente avant récolte (j)	Concentration de résidus (ppm)				
			n	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T.
Bixafène							
Racines de radis	224 à 229	6 à 8	6	0,096	0,062	0,057	0,029
Fanes de radis			6	1,26	0,905	0,857	0,389
Desméthyl-bixafène							
Racines de radis	224 à 229	6 à 8	6	0,017	0,012	0,013	0,003
Fanes de radis			6	0,276	0,118	0,156	0,075
Résidus totaux de bixafène (bixafène plus desméthyl-bixafène, exprimés en équivalents de bixafène)							
Racines de radis	224 à 229	6 à 8	6	0,111	0,075	0,069	0,030
Fanes de radis			6	1,53	1,04	1,012	0,450
MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type. * Valeurs reposant sur les moyennes par essai. Aux fins des calculs, les valeurs < LQ sont considérées comme étant égales à la LQ. n = nombre d'essais sur le terrain indépendants.							
ESSAIS SUR LES CULTURES EN CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS – CAROTTES						ARLA n° 2643799	
Des essais sur des cultures de carottes en champ ont été menés durant la saison 2014 au Canada et aux États-Unis, dans les régions de culture d'Amérique du Nord 1 (1 essai), 3 (1 essai), 5 (4 essais), 6 (1 essai) et 10 (3 essais), soit un total de 10 essais. Un concentré émulsionnable de bixafène a été appliqué quatre fois en pulvérisation foliaire généralisée à des doses de 54,56 à 61,42 g p.a./ha, pour des doses saisonnières de 225,06 à 235,79 g p.a./ha. Des adjuvants ont été ajoutés dans les bouillies de pulvérisation à 7 des 10 sites d'essai. Toutes les applications ont été faites avec des intervalles de retraitement de 4 à 7 jours, les première et deuxième applications ayant été faites 21 à 24 jours et 16 à 19 jours, respectivement, avant la récolte normale des racines de carotte, et les troisième et quatrième applications, 11 à 14 jours et 6 à 9 jours, respectivement, avant la récolte normale. Les racines des carottes ont été récoltées 6 à 9 jours après la dernière application. Pour l'essai de dissipation, des échantillons de racines de carottes ont été prélevés immédiatement avant la dernière application (-0 jour), immédiatement après la dernière application (0 jour) et 4, 7, 11 et 14 jours après le dernier traitement.							
Les données sur la dissipation des résidus montrent que les résidus de bixafène et les résidus de bixafène total dans les racines des carottes augmentent avec l'augmentation du DAAR. Les résidus du métabolite desméthyle étaient tous < LQ avec tous les DAAR.							
Dénrée	Dose d'application totale (g p.a./ha)	Délai d'attente avant récolte (j)	Concentration de résidus (ppm)				
			n	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T.
Bixafène							
Racines de carottes	225,06 à 235,79	6 à 9	10	0,171	0,046	0,0551	0,050
Desméthyl-bixafène							
Racines de carottes	225,06 à 235,79	6 à 9	10	< 0,01	< 0,01	< 0,01	Sans objet
Résidus totaux de bixafène (bixafène plus desméthyl-bixafène, exprimés en équivalents de bixafène)							
Racines de carottes	225,06 à 235,79	6 à 9	10	0,180	0,055	0,065	0,05
MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type. * Valeurs reposant sur les moyennes par essai. Aux fins des calculs, les valeurs < LQ sont considérées comme étant égales à la LQ. n = nombre d'essais sur le terrain indépendants.							

ESSAIS SUR LES CULTURES EN CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS – BETTERAVE À SUCRE						ARLA n° 2643798	
<p>Des essais sur des cultures de betteraves à sucre en champ ont été menés durant la saison 2014 au Canada et aux États-Unis, dans les régions de culture d'Amérique du Nord 5 (5 essais), 7 (1 essai), 7A (4 essais), 8 (1 essai), 9 (1 essai) et 10 (1 essai), soit un total de 13 essais. Un concentré émulsionnable de bixafène a été appliqué quatre fois en pulvérisation foliaire généralisée à des doses de 55,2 à 58,3 g p.a./ha, pour des doses saisonnières de 223 à 229 g p.a./ha. Des adjuvants ont été ajoutés dans les bouillies de pulvérisation à 9 des 13 sites d'essai. La première application a été effectuée de 27 à 29 jours avant la récolte des betteraves à sucre, et les applications subséquentes ont été effectuées à des intervalles de 6 à 8 jours, la dernière application ayant eu lieu de 6 à 8 jours avant la récolte des betteraves à sucre matures (DAAR de 6 à 8 jours). Pour l'essai de dissipation, des échantillons de racines et de feuilles de betteraves à sucre ont été prélevés immédiatement avant la dernière application (-0 jour), immédiatement après la dernière application (0 jour) et 4, 7, 10 et 14 jours après le dernier traitement.</p> <p>Les données sur la dissipation des résidus montrent que les résidus de bixafène et de bixafène total sont demeurés relativement constants dans les racines et les fanes de betteraves à sucre, tandis que le desméthyl-bixafène a augmenté sur les fanes lorsque les DAAR étaient plus longs, et n'était pas quantifiable sur les racines à tous les DAAR.</p>							
Denrée	Dose d'application totale (g p.a./ha)	Délai d'attente avant récolte (j)	Concentration de résidus (ppm)				
			n	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T.
Bixafène							
Racines	223 à 229	6 à 8	13	0,057	0,030	0,031	0,015
Fanes (feuilles)			13	3,2	1,1	1,48	0,808
Desméthyl-bixafène							
Racines	223 à 229	6 à 8	13	< 0,01	< 0,01	< 0,01	Sans objet
Fanes (feuilles)			13	0,061	0,011	0,022	0,017
Résidus totaux de bixafène (bixafène plus desméthyl-bixafène, exprimés en équivalents de bixafène)							
Racines	223 à 229	6 à 8	13	0,068	0,040	0,041	0,015
Fanes (feuilles)			13	3,2	1,2	1,5	0,82
<p>MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type. * Valeurs reposant sur les moyennes par essai. Aux fins des calculs, les valeurs < LQ sont considérées comme étant égales à la LQ. n = nombre d'essais sur le terrain indépendants.</p>							
ESSAIS SUR LES CULTURES EN CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS – POMMES DE TERRE						ARLA n° 2643797	
<p>Des essais sur des cultures de pommes de terre en champ ont été menés durant les saisons 2014 et 2015 au Canada et aux États-Unis, dans les régions de culture d'Amérique du Nord 1 (5 essais), 2 (1 essai), 3 (1 essai), 5 (4 essais), 9 (1 essai), 10 (1 essai), 11 (6 essais) et 14 (1 essai), soit un total de 20 essais. Un concentré émulsionnable de bixafène a été appliqué quatre fois en pulvérisation foliaire généralisée à des doses de 53,7 à 62,2 g p.a./ha, pour des doses saisonnières de 223,5 à 232,6 g p.a./ha. Des adjuvants ont été ajoutés dans les bouillies de pulvérisation à 15 des 20 sites d'essai. La première application a été effectuée 26 à 30 jours avant la récolte des pommes de terre, et les applications subséquentes ont été effectuées à des intervalles de 5 à 9 jours, la dernière application ayant eu lieu 6 à 8 jours avant la récolte (c.-à-d. avec un DAAR des échantillons de tubercules de pomme de terre de 6 à 8 jours). Pour les deux essais de dissipation, des échantillons de tubercules de pommes de terre ont été prélevés immédiatement avant la quatrième application (-0 jour) et à 0, 2 à 4, 7, 10 et 11 et 14 jours après le dernier traitement.</p> <p>On n'a pas pu établir le comportement de dissipation dans les tubercules de pommes de terre, car tous les résidus n'étaient pas quantifiables à tous les DAAR mis à l'essai.</p>							

Dénrée	Dose d'application totale (g p.a./ha)	Délai d'attente avant récolte (j)	Concentration de résidus (ppm)				
			n	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T.
Bixafène							
Tubercules de pomme de terre	223,5 à 232,6	6 à 8	20	0,0105	< 0,01	0,01	0,0001
Desméthyl-bixafène							
Tubercules de pomme de terre	223,5 à 232,6	6 à 8	20	< 0,01	< 0,01	< 0,01	Sans objet
Résidus totaux de bixafène (bixafène plus desméthyl-bixafène, exprimés en équivalents de bixafène)							
Tubercules de pomme de terre	223,5 à 232,6	6 à 8	20	0,02	< 0,02	< 0,02	0,0001
MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type * Valeurs reposant sur les moyennes par essai. Aux fins des calculs, les valeurs < LQ sont considérées comme étant égales à la LQ. n = nombre d'essais sur le terrain indépendants.							
ESSAIS SUR LES CULTURES EN CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS – SOJA						ARLA n° 2643795	
Des essais sur des cultures de soja en champ ont été menés durant la saison 2014 au Canada et aux États-Unis, dans les régions de culture d'Amérique du Nord 2 (2 essais), 4 (3 essais) et 5 (16 essais), soit un total de 21 essais. Un concentré émulsionnable de bixafène a été appliqué deux fois en pulvérisation foliaire généralisée à des doses de 108 à 121 g p.a./ha par application, pour des doses saisonnières de 219 à 233 g p.a./ha. Des adjuvants ont été ajoutés dans les bouillies de pulvérisation à 15 des 21 sites d'essai. La première application a été effectuée de 30 à 39 jours avant la récolte normale de soja, et les applications subséquentes ont été effectuées avec des intervalles de retraitement de 11 à 14 jours, avec des échantillons de graines de soja mûres récoltés à un DAAR de 18 à 27 jours. Pour les deux essais de dissipation, des échantillons de graines de soja ont été récoltés 9, 14 et 15, 20, 25 et 26 et 28 à 30 jours après le dernier traitement.							
Durant les essais de dissipation, à un site, les résidus de bixafène et de desméthyle-bixafène étaient < LQ à tous les intervalles d'échantillonnage; à un second site, les résidus quantifiables de bixafène et de bixafène total observés avec le DAAR le plus court de 9 jours étaient non quantifiables aux DAAR plus longs subséquents. Le comportement de dissipation du métabolite M44 n'a pas pu être établi avec les graines de soja, car tous les résidus étaient non quantifiables à tous les DAAR mis à l'essai.							
Dénrée	Dose d'application totale (g p.a./ha)	Délai d'attente avant récolte (j)	Concentration de résidus (ppm)				
			n	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T.
Bixafène							
Graines de soja	219 à 233	18 à 27	21	0,029	< 0,01	< 0,013	Sans objet
Desméthyl-bixafène							
Graines de soja	219 à 233	18 à 27	21	< 0,01	< 0,01	< 0,01	Sans objet
Résidus totaux de bixafène (bixafène plus desméthyl-bixafène, exprimés en équivalents de bixafène)							
Graines de soja	219 à 233	18 à 27	21	0,034	< 0,02	0,022	0,0051
M44							
Graines de soja	219 à 233	18 à 27	21	< 0,01	< 0,01	< 0,01	Sans objet
MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type * Valeurs reposant sur les moyennes par essai. Aux fins des calculs, les valeurs < LQ sont considérées comme étant égales à la LQ. n = nombre d'essais sur le terrain indépendants.							

ESSAIS SUR LES CULTURES EN CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS – ARACHIDES				ARLA n° 2643794			
<p>Des essais sur des cultures d'arachides en champ ont été menés durant la saison 2014 au Canada et aux États-Unis, dans les régions de culture d'Amérique du Nord 2 (8 essais), 3 (1 essai), 5 (3 essais), 6 (2 essais) et 8 (1 essai), soit un total de 15 essais. Un concentré émulsionnable de bixafène a été appliqué quatre fois en pulvérisation foliaire généralisée à des doses de 54 à 58 g p.a./ha par application, avec des intervalles de retraitement de 11 à 14 jours, pour des doses saisonnières totales de 219,7 à 229,1 g p.a./ha, les noix et le foin d'arachide étant récoltés à des DAAR de 12 à 16 jours. Des adjuvants ont été ajoutés dans les bouillies de pulvérisation à 11 des 15 sites d'essai. Le comportement de dissipation des résidus a été évalué à un seul site d'essai, où des échantillons ont été prélevés avant la quatrième application (-0 jour), immédiatement après la quatrième application (jour 0), et 6, 14, 21 et 28 jours après la quatrième et dernière application.</p> <p>Durant l'essai de dissipation, en ce qui concerne le foin d'arachide, les résidus de bixafène total affichaient une tendance à la baisse à des DAAR plus longs. On n'a pas observé de résidus de M44 quantifiables dans le foin, quel que soit l'intervalle d'échantillonnage. Aucun résidu quantifiable de bixafène, de desméthyl-bixafène ou de M44 n'a été observé dans les noix d'arachide, quel que soit l'intervalle d'échantillonnage.</p>							
Denrée	Dose d'application totale (g p.a./ha)	Délai d'attente avant récolte (j)	Concentration de résidus (ppm)				
			n	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T.
Bixafène							
Noix écalées	219,7 à 229,1	12 à 16	15	< 0,01	< 0,01	< 0,01	Sans objet
Foin				4,42	2,52	2,4	1,36
Desméthyl-bixafène							
Noix écalées	219,7 à 229,1	12 à 16	15	< 0,01	< 0,01	< 0,01	Sans objet
Foin				1,04	0,399	0,499	0,27
Résidus totaux de bixafène (bixafène plus desméthyl-bixafène, exprimés en équivalents de bixafène)							
Noix écalées	219,7 à 229,1	12 à 16	15	< 0,02	< 0,02	< 0,02	Sans objet
Foin				5,3	3,0	2,9	1,6
M44							
Noix écalées	219,7 à 229,1	12 à 16	15	< 0,01	< 0,01	< 0,01	Sans objet
DONNÉES SUR LES RÉSIDUS DANS DES CULTURES EN ROTATION – RADIS, LAITUE ET BLÉ D'HIVER				ARLA n°s 2643787, 2643789, 2643788			
<p>Étude 1 : Trois essais européens en champ sur l'absorption du bixafène dans des cultures en rotation – navet, laitue et blé – ont été menés en Allemagne pendant la saison de croissance de 2006. À chaque site d'essai, avec un délai de 30 jours avant la plantation, un concentré émulsionnable de bixafène a été appliqué sur le sol nu à une dose de 281 g p.a./ha, suivi d'une incorporation (profondeur maximale de 8 cm) pour éviter la photodégradation. À chaque site d'essai, pour les autres délais avant la plantation, on a appliqué du bixafène en deux applications foliaires à des doses de 156 g p.a./ha + 125 g p.a./ha, avec un intervalle de retraitement de 14 jours, pour une dose totale de 281 g p.a./ha pour l'orge d'hiver, qui était la culture principale. Aucun adjuvant n'a été ajouté à la bouillie de pulvérisation. L'orge mûre a été récoltée 296 jours après le semis, et les grains ont été battus, avec la paille qui était labourée en dessous, afin qu'ils puissent capter tous les résidus possibles. Le navet et la laitue ont été semés dans des parcelles traitées avec des délais avant la plantation de 27 à 30 jours, 61 jours et 314 à 328 jours, et le blé d'hiver ou de printemps a été semé dans des parcelles traitées avec des délais avant la plantation de 28, 140 et 300 jours. Les végétaux ont été récoltés précocement (14 jours avant la récolte normale pour le navet [racines et fanes] et la laitue, ou au stade BBCH 29-30 – matière verte – pour le blé) et à maturité (récolte normale) (au stade BBCH 49 pour le navet [racines et fanes] et la laitue et au stade BBCH 89 pour les grains et la paille de blé).</p> <p>Les résultats de cette étude indiquent que les résidus de bixafène et du métabolite desméthyl n'étaient pas quantifiables (c.-à-d. < LQ) dans toutes les matrices des cultures, à tous les délais avant la plantation, à l'exception de résidus de bixafène de 0,05 ppm qui ont été observés dans un échantillon de laitues dans la parcelle qui était associée à un délai avant la plantation de 30 jours.</p> <p>Étude 2 : Trois essais européens en champ sur l'absorption du bixafène dans des cultures en rotation – carotte, laitue et blé – ont été menés en Espagne au cours de la saison de croissance de 2006. À chaque site d'essai, avec un délai avant la</p>							

plantation de 32 jours, un concentré émulsionnable de bixafène a été appliqué sur le sol nu à une dose de 281 g p.a./ha, suivi d'une incorporation (profondeur maximale de 8 cm) pour éviter la photodégradation. À chaque site d'essai, pour les autres délais avant la plantation, on a appliqué du bixafène en deux applications foliaires à des doses de 156 g p.a./ha + 125 g p.a./ha, avec un intervalle de retraitement de 15 jours, pour une dose totale de 281 g p.a./ha pour l'orge d'hiver, qui était la culture principale. Aucun adjuvant n'a été ajouté à la bouillie de pulvérisation. L'orge mûre a été récoltée 185 jours après le semis, et les grains ont été battus, avec la paille qui était labourée en dessous, afin qu'ils puissent capter tous les résidus possibles. Les carottes et les laitues ont été semées dans des parcelles traitées avec des délais avant la plantation de 32, 70 et 302 jours. Le blé d'hiver a été semé dans des parcelles traitées avec des délais avant la plantation de 32, 184 et 278 jours. Les végétaux ont été récoltés précocement (14 jours avant la récolte normale pour la carotte [racines et fanes] et la laitue, ou au stade BBCH 29-30 – matière verte – pour le blé) et à maturité (récolte normale) (au stade BBCH 49 pour la carotte et la laitue et au stade BBCH 89 pour les grains et la paille de blé).

Les résultats de cette étude indiquent que les résidus de bixafène et du métabolite desméthyl n'étaient pas quantifiables (c.-à-d. < LQ) dans toutes les matrices des cultures, à tous les délais avant la plantation, à l'exception de résidus de desméthyl-bixafène de 0,02 ppm qui ont été observés dans un échantillon de paille de blé dans la parcelle qui était associée à un délai avant la plantation de 32 jours.

Étude 3 : Trois essais européens en champ sur l'absorption du bixafène dans des cultures en rotation – navets, laitue et blé – ont été menés dans le nord de la France au cours de la saison de croissance de 2006. À chaque site d'essai, pour un délai avant la plantation de 30 jours, un concentré émulsionnable de bixafène a été appliqué sur le sol nu à une dose de 281 g p.a./ha, suivi d'une incorporation (profondeur maximale de 8 cm) pour éviter la photodégradation. À chaque site d'essai, pour les autres délais avant la plantation, on a appliqué du bixafène en deux applications foliaires à des doses de 156 g p.a./ha + 125 g p.a./ha, avec un délai avant la plantation de 15 jours, pour une dose totale de 281 g p.a./ha pour l'orge d'hiver, qui était la culture principale. Aucun adjuvant n'a été ajouté à la bouillie de pulvérisation. L'orge mûre a été récoltée 279 jours après le semis, et les grains ont été battus, avec la paille qui était labourée en dessous, afin qu'ils puissent capter tous les résidus possibles. Les navets et les laitues ont été semés dans des parcelles traitées, avec des délais avant la plantation de 30, 60 et 298 à 331 jours. Le blé a été semé dans des parcelles traitées, avec des délais avant la plantation de 30, 120 et 298 jours. Les végétaux ont été récoltés précocement (14 jours avant la récolte normale pour le navet [racines et fanes] et la laitue, ou au stade BBCH 30 – matière verte – pour le blé) et à maturité (récolte normale) (au stade BBCH 49 pour le navet [racines et fanes] et la laitue et au stade BBCH 89 pour les grains et la paille de blé).

Les résultats de cette étude indiquent que les résidus de bixafène et du métabolite desméthyl n'étaient pas quantifiables (c.-à-d. < LQ) dans toutes les matrices des cultures et à tous les délais avant la plantation.

D'après les résultats des études sur l'accumulation au champ, un délai avant la plantation de zéro jour est requis pour les cultures proposées de blé, d'avoine, d'orge et de soja, et un délai avant la plantation de 30 jours est requis pour toutes les cultures non indiquées sur l'étiquette.

ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE – BLÉ		ARLA n° 2643803	
Site d'essai	Un essai dans la région de culture d'Amérique du Nord 5.		
Traitement	Deux applications foliaires généralisées effectuées à 34 jours d'intervalle, à des doses de 553,3 et 573,7 g p.a./ha par application, y compris l'ajout d'un adjuvant aux deux bouillies de pulvérisation		
Dose totale	1,127 kg p.a./ha		
Préparation commerciale/préparation	Concentré émulsionnable CE 125 (garantie – 125 g/L de bixafène)		
Délai d'attente avant récolte	30 jours après la dernière application		
Denrées transformées	Facteur de transformation moyen (analyte)		
	Bixafène	Desméthyl-bixafène	Bixafène total (bixafène + desméthyl-bixafène)
Fractions aspirées des grains	206×	48×	176×
Son	0,8×	1,1×	0,88×
Farine	0,12×	0,52×	0,23×

Finots	0,18×	0,52×	0,29×	
Remoulages bis	0,18×	0,52×	0,39×	
Germes	0,57×	1,4×	0,72×	
ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE – ORGE		ARLA n° 2643791		
Site d'essai	Quatre essais en Europe (1 essai en Suède, 2 essais en Allemagne et 1 essai dans le nord de la France)			
Traitement	Deux applications foliaires à une dose de 250 g p.a./ha par application, avec des intervalles de retraitement de 14 à 29 jours			
Dose totale	500 g p.a./ha			
Préparation commerciale/préparation	Concentré émulsionnable CE 125 (garantie – 125 g/L de bixafène)			
Délai d'attente avant récolte	35 à 46 jours après la dernière application			
Denrées transformées	Facteur de transformation moyen (analyte)			
	Bixafène	Desméthyl-bixafène	Bixafène total (bixafène + desméthyl-bixafène)	
Orge maltée	0,86×	2×	0,8×	
Chaumes de malt	0,72×	2×	0,8×	
Bière	< 0,05×	< 0,50×	0,2×	
Levure de bière	0,18×	< 0,50×	0,3×	
Drêches de brasserie	0,92×	1,50×	1,1×	
Drêche de houblon	0,67×	1,0×	0,7×	
Orge perlé	0,21×	0,50×	0,3×	
Orge perlé gratté	4,11×	3×	4×	
ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE – SOJA		ARLA n° 2643795		
Site d'essai	Un site d'essai dans la région de culture d'Amérique du Nord 5.			
Traitement	Deux applications foliaires généralisées par pulvérisation, avec un intervalle de retraitement de 34 jours et à des doses de 556 à 574 g p.a./ha par application Un adjuvant a été ajouté dans les deux bouilles de pulvérisation.			
Dose totale	1,13 kg p.a./ha			
Préparation commerciale/préparation	Concentré émulsionnable CE 125 (garantie – 125 g/L de bixafène)			
Délai d'attente avant récolte	34 jours après la dernière application			
Denrées transformées	Facteur de transformation moyen (analyte)			
	Bixafène	Desméthyl-bixafène	Bixafène total (bixafène + desméthyl-bixafène)	M44
Fractions aspirées des grains	308×	2,6×	253×	1,1×
Huile raffinée	0,34×	NC	< 0,46×	NC
Pellicule	2,4×	NC	2,2×	NC
Moulée	< 0,22×	NC	< 0,36×	NC
NC = non calculé, car les résidus présents dans les produits agricoles bruts et dans les denrées transformées étaient tous deux inférieurs à 0,01 ppm.				
ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE ET ANIMALE – BETTERAVE À SUCRE		ARLA n° 2643798		
Site d'essai	Un site d'essai dans la région de culture d'Amérique du Nord 5.			
Traitement	Quatre applications foliaires généralisées par pulvérisation, avec des intervalles de retraitement de 6 à 8 jours, à des doses de 279 à 287 g p.a./ha par application Un adjuvant a été ajouté dans toutes les bouilles de pulvérisation.			
Dose totale	1,128 kg p.a./ha			
Préparation commerciale/préparation	Concentré émulsionnable CE 125 (garantie – 125 g/L de bixafène)			

Délai d'attente avant récolte	6 jours		
Denrées transformées	Facteur de transformation moyen (analyte)		
	Bixafène	Desméthyl-bixafène	Bixafène total (bixafène + desméthyl-bixafène)
Sucre raffiné	0,28×	< 0,72×	0,31×
Pulpe séchée	1,1×	10,7×	10,9×
Mélasses	0,83×	0,72×	0,82×
ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE – POMMES DE TERRE		ARLA n° 2643797	
Site d'essai	Un seul essai de transformation mené dans la région de culture d'Amérique du Nord 11.		
Traitement	Quatre applications foliaires généralisées par pulvérisation, à des doses de 272,1 à 284,6 g p.a./ha par application, avec des intervalles de 6 à 8 jours. Toutes les bouillies de pulvérisation contenaient un adjuvant.		
Dose totale	1,12 kg p.a./ha		
Préparation commerciale/préparation	Concentré émulsionnable CE 125 (garantie – 125 g/L de bixafène)		
Délai d'attente avant récolte	7 jours		
Denrées transformées	Facteur de transformation moyen (analyte)		
	Bixafène	Desméthyl-bixafène	Bixafène total (bixafène + desméthyl-bixafène)
Pelures humides	1,2×	NC	1,1×
Granulés/flocons	NC	NC	NC
Croustilles	NC	NC	NC
NC = non calculé, car les résidus présents dans les produits agricoles bruts et dans les denrées transformées étaient tous deux inférieurs à 0,01 ppm.			
ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE – SORGHO		ARLA n° 2643802	
Site d'essai	Un essai mené dans deux parcelles traitées dans la région de culture d'Amérique du Nord 8		
Traitement	Deux applications foliaires par pulvérisation à des doses de 560,5 à 562,7 g p.a./ha par application, avec des intervalles de retraitement de 20 à 21 jours Un adjuvant a été ajouté dans les deux bouillies de pulvérisation.		
Dose totale	1,121 à 1,143 kg p.a./ha		
Préparation commerciale/préparation	Concentré émulsionnable CE 125 (garantie – 125 g/L de bixafène)		
Délai d'attente avant récolte	30 à 31 jours		
Denrées transformées	Facteur de transformation moyen (analyte)		
	Bixafène	Desméthyl-bixafène	Bixafène total (bixafène + desméthyl-bixafène)
Fractions aspirées des grains	26×	18,2×	26×
Sirop	0,17×	0,037×	0,15×
ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE – MAÏS DE GRANDE CULTURE		ARLA n° 2643801	
Site d'essai	Un site d'essai dans la région de culture d'Amérique du Nord 5.		
Traitement	Deux applications foliaires généralisées par pulvérisation à des doses de 558 à 562 g p.a./ha, avec un intervalle de retraitement de 20 jours. Un adjuvant a été ajouté dans les deux bouillies de pulvérisation.		
Dose totale	1,120 kg p.a./ha		
Préparation commerciale/préparation	Concentré émulsionnable CE 125 (garantie – 125 g/L de bixafène)		

Délai d'attente avant récolte	27 jours			
Denrées transformées	Facteur de transformation moyen (analyte)			
	Bixafène	Desméthyl-bixafène	Bixafène total (bixafène + desméthyl-bixafène)	
Agroforesterie	153×	2,3×	81×	
Amidon, grit, germes, huile raffinée (broyage à sec)	0,9×	NC	0,9×	
Huile raffinée (broyage humide)	1,8×	NC	1,4×	
Farine, moulée	1,4×	NC	1,2×	
NC = non calculé, car les résidus présents dans les produits agricoles bruts et dans les denrées transformées étaient tous deux inférieurs à 0,01 ppm.				
ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE – ARACHIDE			ARLA n° 2643794	
Site d'essai	Un essai dans la région de culture d'Amérique du Nord 2.			
Traitement	Quatre pulvérisations foliaires généralisées à des doses de 285,3 à 286,0 g p.a./ha par application, avec des intervalles de retraitement de 13 à 15 jours. Aucun adjuvant n'a été ajouté aux bouillies de pulvérisation.			
Dose totale	1,143 kg p.a./ha			
Préparation commerciale/préparation	Concentré émulsionnable CE 125 (garantie – 125 g/L de bixafène)			
Délai d'attente avant récolte	14 jours			
Denrées transformées	Facteur de transformation moyen (analyte)			
	Bixafène	Desméthyl-bixafène	Bixafène total (bixafène + desméthyl-bixafène)	M44
Moulée	0,6×	NC	0,7×	NC
Huile raffinée	2,2×	NC	1,8×	NC
NC = non calculé, car les résidus présents dans les produits agricoles bruts et dans les denrées transformées étaient tous deux inférieurs à 0,01 ppm.				
ALIMENTS DESTINÉS AU BÉTAIL – Bovins laitiers			ARLA n° 2642761	
On a administré à des vaches laitières en lactation du bixafène à des doses de 5,7, 16,0 et 54,3 ppm dans les aliments durant 29 jours consécutifs. Les doses de 5,7, 16,0 et 54,3 représentaient 3×, 9× et 30×, respectivement, le régime alimentaire le plus équilibré estimé pour les bovins de boucherie et 1×, 2,8× et 9,4×, respectivement, le régime alimentaire le plus équilibré estimé pour les bovins laitiers.				
Denrée	Concentration dans l'aliment (ppm)	Concentration maximale des résidus* (ppm)	Régime alimentaire plus équilibré (ppm)	
			Bovins de boucherie/bovins laitiers	
Lait entier	5,7	0,046	5,76	
Gras		0,209		
Foie		0,69		
Reins		0,152		
Muscles		0,065		
*Résidus de bixafène total = somme du bixafène et du métabolite desméthyl-bixafène convertie et exprimée en équivalents de bixafène (la définition des résidus dans les matrices concernant le bétail). Comme la concentration dans les aliments, dans le cadre de cette étude, correspondait à la charge alimentaire pour les bovins laitiers, il n'a pas été nécessaire de calculer les résidus attendus.				
ALIMENTATION DES ANIMAUX D'ÉLEVAGE – Poules pondeuses			ARLA n° 2642760	
On a administré à des poules pondeuses du bixafène à des doses de 1,38, 4,34 et 15,0 ppm dans les aliments durant 28 jours consécutifs. Les doses de 1,38, 4,34 et 15,0 ppm représentaient 13,8×, 43,4× et 150×, respectivement, le régime alimentaire le plus équilibré estimé pour la volaille.				

Denrée	Concentration dans les aliments (ppm)	Concentration maximale des résidus (ppm)	Régime alimentaire plus équilibré (ppm)	Résidus attendus pour un régime alimentaire équilibré (ppm)
Œufs entiers	15,0	0,23	0,1	0,002
Gras		0,09		0,002
Foie		0,05		0,002
Muscles		< 0,02		NC

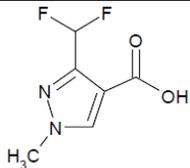
NC = non calculé, car les résidus n'étaient pas quantifiables.

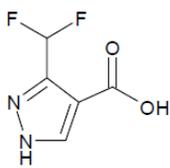
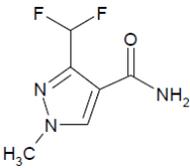
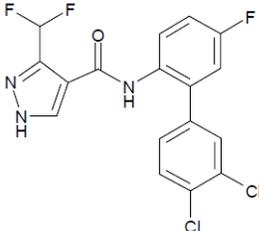
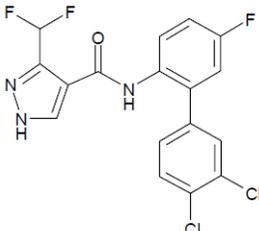
Tableau 6 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments d'après les études sur le métabolisme et l'évaluation des risques

ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX			
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI Principales cultures : soja, blé et pomme de terre Cultures en rotation : blé, bette à carde, navet	Bixafène		
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES Principales cultures : soja, blé et pomme de terre Cultures en rotation : blé, bette à carde, navet	Bixafène et desméthyl-bixafène		
PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES	Semblable pour les cultures principales (soja, blé et pomme de terre) et pour les cultures en rotation (blé, bette à carde, navet)		
ÉTUDES SUR LES ANIMAUX			
ANIMAUX	Ruminants et volaille		
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI	Bixafène et desméthyl-bixafène		
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES			
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX (chèvre, poule, rat)	Le profil métabolique est semblable chez les trois catégories d'animaux.		
RÉSIDUS SOLUBLES DANS LES GRAS	Oui		
RISQUES ALIMENTAIRES (ALIMENTS ET EAU)			
Analyse de base de l'exposition chronique par le régime alimentaire DJA = 0,02 mg/kg p.c./j Concentration chronique estimée dans l'eau potable = 1,5 µg/L	POPULATION	RISQUE ESTIMÉ EN % DE LA DOSE JOURNALIÈRE ADMISSIBLE (DJA)	
		Aliments seulement	Aliments et eau
	Nourrissons de moins de 1 an	18,5	19,0
	Enfants de 1 à 2 ans	32,3	32,5
	Enfants de 3 à 5 ans	26,8	26,9
Enfants de 6 à 12 ans	18,1	18,2	

	Jeunes de 13 à 19 ans	11,0	11,1
	Adultes de 20 à 49 ans	8,6	8,7
	Adultes de 50 ans et plus	6,6	6,8
	Femmes de 13 à 49 ans	8,0	8,2
	Population totale	10,7	10,8
Analyse de base de l'exposition aiguë par le régime alimentaire, 95^e centile Dose aiguë de référence (DARf) = 0,8 mg/kg p.c. Concentration aiguë estimée dans l'eau potable = 2,7 µg/L	POPULATION	RISQUE ESTIMÉ EN % DE LA DOSE AIGUË DE RÉFÉRENCE (DARf)	
		Aliments seulement	Aliments et eau
	Nourrissons de moins de 1 an	12,9	13,2
	Enfants de 1 à 2 ans	14,4	14,4
	Enfants de 3 à 5 ans	12,0	12,1
	Enfants de 6 à 12 ans	8,9	9,0
	Jeunes de 13 à 19 ans	5,9	6,0
	Adultes de 20 à 49 ans	4,6	4,7
	Adultes de 50 ans et plus	3,3	3,4
	Femmes de 13 à 49 ans	4,4	4,4
	Population totale	7,3	7,4

Tableau 7 Produits de transformation de la substance active bixafène pertinents sur le plan environnemental

Code et nom chimique	Structure chimique	Étude	Résultats
M42 Acide bixafène-pyrazole-4-carboxylique		Sol anaérobie (ARLA n° 2642687)	<ul style="list-style-type: none"> Pas de détection entre le jour zéro et le jour 146; maximum de 9 % de M42 (une seule détection) au jour 210 (jour 181 de l'incubation anaérobie)

Code et nom chimique	Structure chimique	Étude	Résultats
M44 et M45 Acide bixafène-desméthyl-pyrazole-4-carboxylique (2 tautomères)		Sol aérobie (ARLA n° 2642684)	<ul style="list-style-type: none"> Pourcentage de M44/45 extrait allant de moins de 0,1 à 2,9, tendance graduelle à la hausse à partir du jour 14 pour tous les sols
M43 Bixafène-pyrazole-4-carboxamide		Métabolisme du bixafène [pyrazole-5-14C] dans les cultures en rotation confinées (ARLA n° 2642763)	<ul style="list-style-type: none"> Le demandeur a décrit le M43 comme étant un métabolite potentiel du sol qui a été absorbé par les plantes et que l'on trouve dans les plantes en concentrations supérieures à 10 %.
M21 Desméthyl-bixafène		Dégradation dans le sol sous rotation des cultures (ARLA n° 2642685)	<ul style="list-style-type: none"> Maximum de 2,7 % de M21 extrait à la fin de l'étude (jour 418, marquage du dichlorophényle); tendance graduelle à la hausse tout au long de l'étude
		Facteur de bioconcentration (FBC) chez les poissons (ARLA n° 2642712)	<ul style="list-style-type: none"> Pourcentages de 14,9 et 22,5 des résidus marqués au ¹⁴C au jour 14 dans les viscères et les parties comestibles, respectivement
Desméthyl-bixafène glucuronidé	 + acide glucuronique – H ₂ O	Facteur de bioconcentration (FBC) chez les poissons (ARLA n° 264271)	<ul style="list-style-type: none"> Pourcentages de 15,1 et 14,9 des résidus marqués au ¹⁴C aux jours 7 et 14, respectivement, dans les viscères; pas de résidus dans les parties comestibles
Condition anaérobie inconnue		Sol anaérobie (ARLA n° 2642687)	<ul style="list-style-type: none"> Détection unique de 2,3 % au jour 119 (jour 90 d'incubation anaérobie; marquage du pyrazole)

Code et nom chimique	Structure chimique	Étude	Résultats
Résidus non extraits		Sol aérobie (ARLA n° 2642684)	<ul style="list-style-type: none"> • Pourcentages de 7,5 à 12,0 de résidus marqués au ¹⁴C non extraits après 120 jours • Tendances à la hausse dans la plupart des cas. Les rapports énergétiques nets étaient, de façon constante, plus élevés pour le marquage du dichlorophényle.
		Sol anaérobie (ARLA n° 2642687)	<ul style="list-style-type: none"> • Pourcentages de 1,4 à 10,5 de résidus marqués au ¹⁴C non extraits après 210 jours (118 jours d'incubation anaérobie) • Tendance à la hausse
		Dégradation dans le sol sous rotation des cultures (ARLA n° 2642685)	<ul style="list-style-type: none"> • Les résidus marqués au ¹⁴C moyens non extraits sont passés de 5,1 % au jour 30 à 16,2 % à la fin de l'étude (jour 418).
		Système sédimentaire total (eau et sédiments) (ARLA n° 2642813)	<ul style="list-style-type: none"> • Maximum de 5 % de résidus marqués au ¹⁴C non extraits dans les sédiments après 90 jours (marquage du dichlorophényle dans le système de Roding River) • Tendances à la hausse

Tableau 8 Devenir et comportement du bixafène dans les habitats terrestres

Propriété	Substance d'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° de l'ARLA
Transformation abiotique					
Hydrolyse	Stable à l'hydrolyse à des valeurs de pH pertinentes sur le plan environnemental				
Phototransformation sur le sol	Bixafène d'origine Deux marqueurs : [pyrazole-5- ¹⁴ C]-bixafène [dichlorophényl-UL- ¹⁴ C]-bixafène	TD ₅₀ = 109 jours (SFO; irradiation continue)	Pas de produits de transformation d'importance. Plusieurs produits de transformation de moindre importance inconnus, les pics les plus	La phototransformation directe à la surface du sol n'est pas une grande voie de transformation du bixafène dans l'environnement.	2642683

Propriété	Substance d'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° de l'ARLA
			élevés représentant 1,4 % de la RA (échantillon du jour 8). La somme maximale de la radioactivité extraite non identifiée était de 4,4 % de RA.		
Phototransformation dans l'air	Au vu de sa pression de vapeur et de sa constante selon la loi de Henry, le bixafène ne devrait pas être volatil dans les conditions normales rencontrées sur le terrain. Aucune étude sur la phototransformation dans l'air n'est nécessaire.				
Biotransformation					
Biotransformation dans le sol, en conditions aérobies	Bixafène d'origine Deux marqueurs : [pyrazole-5- ¹⁴ C]-bixafène et [dichlorophényl-UL- ¹⁴ C]-bixafène Quatre types de sols en Europe Durée de l'étude : 120 jours	TD ₅₀ = 963 à 1 773 jours (SFO)	Pourcentage de M44/45 extrait allant de moins de 0,1 à 2,9, tendance graduelle à la hausse à partir du jour 14 pour tous les sols	Le bixafène d'origine est persistant dans les sols aérobies. La biotransformation dans les sols aérobies n'est pas une voie de dissipation importante du bixafène.	2642684
Biotransformation dans les sols anaérobies	Bixafène d'origine Deux marqueurs : [pyrazole-5- ¹⁴ C]-bixafène et [dichlorophényl-UL- ¹⁴ C]-bixafène Un type de sol en Europe Durée de l'étude : 29 jours (conditions aérobies) + 181 jours (conditions anaérobies)	TD ₅₀ = 819 jours (SFO)	Maximum 9,0 % de M42 (détection unique) au jour 210 (jour 181 d'incubation anaérobie) Pas de détection entre le jour 0 et le jour 146	Le bixafène d'origine est persistant dans les sols anaérobies. La biotransformation dans les sols anaérobies n'est pas une voie de dissipation importante du bixafène.	2642687

Propriété	Substance d'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° de l'ARLA
Mobilité					
Adsorption/désorption dans le sol	Bixafène d'origine Un marqueur : [dichlorophényl-UL-14C]-bixafène	$K_{co} = 3\ 858$ à $5\ 812$ ml/g $K_d = 50,16$ à $128,15$ ml/g	Sans objet	Le bixafène est classé comme présentant un faible potentiel de mobilité dans le sol.	2642679
Lixiviation dans le sol	Aucune étude sur la lixiviation du bixafène dans le sol n'a été soumise, et aucune n'est requise.				
Volatilisation	Aucune étude sur la volatilisation n'a été soumise ni exigée pour l'examen du bixafène. La pression de vapeur du bixafène est de $1,1 \times 10^{-7}$ Pa à 25 °C, et la constante de Henry calculée est de $9,177 \times 10^{-10}$ atm-m ³ /mole dans l'eau à 25 °C. Le bixafène ne devrait pas se volatiliser à partir de l'eau, du sol humide ou de la végétation.				
Études au champ					
Dissipation au champ (Alberta)	Bixafène d'origine Site de sol nu (écorégion 9.2) Parcelle T-1 : trois applications (de 75 g p.a./ha chacune) au cours d'une période de 21 jours, avec des intervalles de 10 et 11 jours Parcelle T-2 : même quantité de bixafène d'origine que pour la parcelle T-1, mais sous forme d'une application de la quantité totale	$TD_{50} = 550$ jours (SFO; parcelle T-1) $TD_{50} = 748$ jours (SFO; parcelle T-2)	Aucun suivi	Le bixafène est susceptible de s'accumuler dans le sol. La persistance durant la saison de croissance suivante était de 62 % (parcelle T-1; avril ou jour 266) et de 82 % (parcelle T-2; jour 274). Le bixafène ne semble pas être intrinsèquement sensible à la lixiviation.	2642692
Dissipation au champ (New Jersey)	Bixafène d'origine Site de sol nu (écorégion 8.3) Parcelle T-1 : trois applications (de 75 g p.a./ha chacune) au cours d'une période de 21 jours, avec des intervalles de 10 jours Parcelle T-2 : même quantité de bixafène	$t_{1/2}$ lent = 300 jours (DFOP; parcelle T-1) $t_R = 110$ jours (IORE; parcelle T-2)	Aucun suivi	Le bixafène est susceptible de s'accumuler dans le sol. La persistance durant la saison de croissance suivante était de 14,5 % (parcelle T-1; avril ou jour 251) et de 19,4 % (parcelle T-2; jour 259). Le bixafène ne semble pas être intrinsèquement sensible à la lixiviation.	2642691

Propriété	Substance d'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° de l'ARLA
	d'origine que pour la parcelle T-1, mais sous forme d'une application de la quantité totale				
Lixiviation sur le terrain	Aucune étude sur la lixiviation du bixafène dans le sol n'a été soumise, et aucune n'est requise.				

SFO – dégradation de premier ordre unique; DFOP : dégradation de premier ordre double en parallèle;
IORE : équation de premier ordre non déterminée

Tableau 9 Devenir et comportement dans l'habitat aquatique

Type d'étude	Substance d'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° de l'ARLA
Transformation abiotique					
Hydrolyse	Bixafène d'origine Un marqueur : [pyrazole-5- ¹⁴ C]-bixafène	pH 4, 7 et 9 : stable à l'hydrolyse	Aucun produit de transformation	L'hydrolyse ne devrait pas être une voie importante de dissipation du bixafène dans l'environnement.	2642680
Phototransformation dans l'eau	Bixafène d'origine Un marqueur : [dichlorophényl-UL- ¹⁴ C]-bixafène	TD ₅₀ = 81 jours (SFO)	Pas de produits de transformation d'importance. Aucun produit de transformation d'importance (> 10 % RA) ne s'est formé. Plusieurs produits de dégradation de moindre importance inconnus ont été observés, le pic le plus élevé représentant 1,5 % de la RA (radioactivité polaire détectée par chromatographie liquide à haute performance au jour 8). Le maximum de la radioactivité totale non identifiée était de 4,6 % de RA et a été atteint au jour 8.	La phototransformation directe dans l'eau n'est pas une grande voie de transformation du bixafène dans l'environnement.	2642681
Biotransformation					
Biotransformation dans les systèmes aquatiques aérobies	Bixafène d'origine Deux marqueurs : [pyrazole-5- ¹⁴ C]-bixafène et [dichlorophényl-UL- ¹⁴ C]-	Système total seulement : TD ₅₀ = 4 198 à 6 793 jours (Clayton, États-Unis; SFO) TD ₅₀ = 1 144 à 2 357 jours	Une composante mineure a été observée à une concentration maximale de 1,4 % dans l'eau du système de River Roding au jour 14, avec le pyrazole radiomarqué, et d'environ 1,2 % dans des extraits de sédiments correspondants au jour 59.	Le bixafène s'est dissipé de manière constante de la phase aqueuse à la phase sédimentaire. La radioactivité totale appliquée a diminué d'environ 93 à 98 % dans la phase aqueuse au temps zéro à	2642813

	<p>bixafène</p> <p>Deux systèmes eau-sédiments (Clayton, aux États-Unis, et River Roding, au Royaume-Uni)</p> <p>Durée de l'étude : 118 jours</p>	(River Roding, Royaume-Uni; SFO)		<p>environ 7 à 8 % au jour 118 pour le réseau Clayton, et de 93 à 95 % à 10 à 17 % pour le système de River Roding. Inversement, la radioactivité détectée dans les sédiments est passée de zéro au temps zéro à 74 à 89 % à la fin de l'étude. Dans tous les cas, la radioactivité provenait en grande partie du bixafène d'origine.</p> <p>Le bixafène d'origine est persistant dans les systèmes aquatiques aérobies.</p> <p>La biotransformation dans les systèmes aquatiques aérobies n'est pas une voie importante de dissipation du bixafène.</p>	
Biotransformation dans les systèmes aquatiques anaérobies	Le demandeur a demandé une exemption de données pour la réalisation d'une étude sur la métabolisation du bixafène en milieu anaérobie en raison de la lente dégradation du bixafène dans le sol et les milieux aquatiques aérobies. Les demi-vies calculées à partir de ces études indiquent que le bixafène d'origine est persistant dans l'environnement et se dissipe rapidement dans les sédiments du milieu aquatique. Aucun produit de transformation d'importance (> 10 % RA) n'a été mesuré dans le cadre de ces études. La demande de dispense a été considérée par l'ARLA comme étant acceptable.				
Séparation					
Adsorption/désorption dans les sédiments	Non requis, puisqu'une étude acceptable a été présentée sur l'adsorption et la désorption dans les sols.				
Études au champ					
Dissipation au champ	Aucune étude sur la dissipation du bixafène dans le milieu aquatique n'a été soumise, et aucune n'est requise.				
Bioconcentration/bioaccumulation					
Bioconcentration chez les poissons	<p>Bixafène d'origine</p> <p>Un marqueur à deux concentrations :</p> <p>0,1 et 1 µg [dichlorophényl-UL-14C]-bixafène/L</p>	<p>$FBC_{k,g,l} = 381$ (concentration élevée)</p> <p>$FBC_{k,g,l} = 454$ (concentration faible)</p>	<p>La caractérisation des produits de transformation chez les poissons et dans l'eau a été effectuée au cours d'une étude menée en parallèle sur 14 jours. Les principales réactions métaboliques du bixafène chez les poissons étaient les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Déméthylation de la fraction pyrazole menant à 	<p>Les résidus de bixafène ont été dépurés avec une demi-vie de 1,84 et 1,95 jours pour les concentrations élevées et faibles, respectivement.</p> <p>On ne s'attend pas à ce que le bixafène s'accumule chez les</p>	2642712

	Crapet arlequin (<i>Lepomis macrochirus</i>) Durée de l'étude : 28 jours (exposition) + 14 jours (dépuración)		la formation de M21 (desméthyl-bixafène) (14,9 et 22,5 % des RRT au jour 14 dans les viscères et les parties comestibles, respectivement) • Glucuronidation du desméthyl-bixafène (15,1 et 14,9 % des RRT aux jours 7 et 14 dans les viscères, respectivement; non observée dans les parties comestibles) • On a également observé un composé inconnu représentant 1,7 et 1,6 % des RRT dans des parties de viscères les jours 7 et 14, respectivement.	poissons.	
--	--	--	---	-----------	--

SFO – dégradation de premier ordre unique; DFOP : dégradation de premier ordre double en parallèle;
IORE : équation de premier ordre non déterminée

Tableau 10 Toxicité du bixafène pour des organismes terrestres non ciblés

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	N° de l'ARLA
Invertébrés					
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Huit semaines – Chronique	Bixafène	Reproduction : DSEO : 100 mg p.a./kg de sol en poids sec DMEO : 200 µg p.a./L Survie : DSEO : ≥ 400 mg p.a./kg de sol en poids sec DMEO : > 400 µg p.a./L	Sans objet	2642728
Pollinisateurs (abeille domestique; <i>Apis mellifera</i>)	48 heures – Aiguë par voie orale	Bixafène	Survie : CL ₅₀ par voie orale : > 121,4 µg p.a./abeille Aucune mortalité observée	Toxicité pratiquement nulle	2642727
	48 heures – Aiguë par contact	Bixafène	Survie : CL ₅₀ par contact : > 100 µg p.a./abeille Aucune mortalité observée	Toxicité pratiquement nulle	2642727
	72 heures – Couvain/ruche	Bixafène	DL ₅₀ sur 72 heures : >100 µg p.a./larve DSEO sur 72 heures : 4 µg p.a./larve	Sans objet	2642701
	10 jours – Régime alimentaire	Bixafène	Mortalité : DL ₅₀ : > 17,3 µg p.a./abeille DSENO : 8,26 µg p.a./abeille DMENO : 17,3 µg p.a./abeille	Sans objet	2642702

			<p>CL₅₀: > 948 mg p.a./kg d'aliment</p> <p>CSENO : 470 mg p.a./kg d'aliment</p> <p>CMENO : 948 mg p.a./kg d'aliment</p> <p>Consommation alimentaire quotidienne :</p> <p>DSENO : 17,3 µg p.a./abeille</p> <p>DMENO : > 17,3 µg p.a./abeille</p> <p>CSENO : 948 mg p.a./kg d'aliment</p> <p>CMENO : > 948 mg p.a./kg d'aliment</p>		
Arthropodes prédateurs (chrysope verte; <i>chrysoperla carnea</i>)	6 semaines – Chronique (prolongée en laboratoire)	Concentré émulsionnable de bixafène (125 G)	<p>Survie :</p> <p>DAL₅₀ : > 246 g p.a./ha</p> <p>DAL₅₀: > 2 L de produit/ha</p>	Sans objet	2642694
Arthropodes prédateurs (<i>Typhlodromus pyri</i>)	2 semaines – par contact (laboratoire)	Concentré émulsionnable de bixafène (125 G)	<p>Reproduction : non acceptable</p> <p>Survie :</p> <p>DAL₅₀ : 116 g p.a./ha</p> <p>DAL₅₀: 0,948 L de produit/ha</p>	Sans objet	2642698
	2 semaines – par contact (prolongée en laboratoire; résidus fraîchement séchés)	Concentré émulsionnable de bixafène (125 G)	<p>Reproduction :</p> <p>DSEO : 1,002 L de produit/ha</p> <p>DME0 : 2 L de produit/ha</p> <p>Survie :</p> <p>DAL₅₀ : > 244 g p.a./ha</p> <p>DAL₅₀: > 2 L de produit/ha</p>	Sans objet	2642695
Arthropodes parasitiques (<i>Aphidius rhopalosiphi</i>)	48 heures – par contact (laboratoire)	Concentré émulsionnable de bixafène (125 G)	<p>Survie :</p> <p>DAL₅₀ : 35,5 g p.a./ha</p> <p>DAL₅₀: 0,291 L de produit/ha</p>	Sans objet	2642699
	48 heures – par contact (prolongée en laboratoire, résidus fraîchement séchés)	Concentré émulsionnable de bixafène (125 G)	<p>Reproduction : non acceptable</p> <p>Survie : non acceptable</p>	Sans objet	2642697
	48 heures – par contact (prolongée en laboratoire, vieux résidus)	Concentré émulsionnable de bixafène (125 G)	<p>Reproduction :</p> <p>DSEO : ≥ 1 L de produit/ha</p> <p>DME0 : > 1 L de produit/ha</p>	Sans objet	2642696
Oiseaux					
Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	Aiguë par voie orale	Bixafène	DL ₅₀ : > 2 000 mg p.a./kg p.c.	Toxicité pratiquement nulle	2642717

	5 jours – Aiguë par le régime alimentaire	Bixafène	CL ₅₀ : > 4 847 mg p.a./kg d'aliment	Légèrement toxique	2642720
	22 semaines – Reproduction	Bixafène	D'après les concentrations moyennes mesurées : CSENO : < 95 mg p.a./kg d'aliment; CMENO : 95 mg p.a./kg d'aliment Critères d'effet les plus sensibles : ponte d'œufs/plumes, gain de poids chez les femelles Fiable, avec des restrictions	Sans objet	2642721
	6 semaines – Reproduction	Bixafène	CSENO : 206 mg p.a./kg d'aliment (30,6 mg p.a./kg p.c./j) CMENO : 282 mg p.a./kg d'aliment Critères d'effet les plus sensibles : épaisseur de la coquille des œufs, poids des survivants âgés de 14 jours, consommation alimentaire moyenne	Sans objet	2642722
Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	5 jours – Aiguë par le régime alimentaire	Bixafène	CL ₅₀ : > 4 990 mg p.a./kg d'aliment	Légèrement toxique	2642719
	21 semaines – Reproduction	Bixafène	D'après les concentrations moyennes mesurées : CSENO : 408 mg p.a./kg d'aliment CMENO : 1 030 mg p.a./kg d'aliment Critères d'effet touchés : éclosion et poids corporel des survivants âgés de 14 jours Fiable, avec des restrictions	Sans objet	2642726
Serin des Canaries (<i>Serinus canaria</i>)	Aiguë par voie orale	Bixafène	DL ₅₀ : > 2 000 mg p.a./kg p.c.	Toxicité pratiquement nulle	2642718
Rat	Aiguë par voie orale	Bixafène (pureté à 95,8 %)	DL ₅₀ femelle : > 2 000 mg/kg p.c. (DL ₅₀ mâle (seuil) : 5 000 mg/kg p.c.)	Toxicité pratiquement nulle	2642766
	Aiguë par voie orale	F9650 (13,8 % de bixafène et 30,4 % de tébuconazole)	DL ₅₀ femelle : 550 mg/kg p.c.	Légèrement toxique	2643780
	Toxicité chronique et cancérogénicité	Bixafène (pureté à 95,8 %)	DSENO mâle : 2,0 mg/kg p. c./j DMENO mâle : 12,1 mg/kg p.c./j	Sans objet	2642790

	Toxicité pour la reproduction sur deux générations	Bixafène (pureté à 95,8 %)	DSENO mâle : 26,4 mg/kg p.c./j DMENO mâle : 169 mg/kg p.c./j DSENO femelle : 30,8 mg/kg p.c./j DMENO femelle : 169 mg/kg p.c./j	Sans objet	2642785
Plantes vasculaires					
Plantes vasculaires	21 jours – Levée des semis	Formulation de bixafène F9650-1 (12,7 % p.a.)	Monoculture la plus sensible : maïs (en poids sec) CE ₂₅ /CI ₂₅ : 75,7 g p.a./ha CSEO : 72 g p.a./ha Dicotylédone le plus sensible : concombre (en poids sec) CE ₂₅ /CI ₂₅ : 1,63 g p.a./ha CSEO : 1,24 g p.a./ha	Sans objet	2642729
	21 jours – Vigueur végétative	Formulation de bixafène F9650-1 (12,7 % p.a.)	Monoculture la plus sensible : oignon (en poids sec) CSEO : < 1,46 g p.a./ha Dicotylédone le plus sensible : concombre (en poids sec) CE ₂₅ /CI ₂₅ : 20,4 g p.a./ha CSEO : 5,57 g p.a./ha	Sans objet	2642730

Tableau 11 Évaluation préliminaire des risques du bixafène pour les espèces terrestres non ciblées autres que les oiseaux et les mammifères

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CEE	QR	NP ¹
Invertébrés					
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	8 semaines – Chronique (reproduction)	DSEO : 100 mg p.a./kg de sol en poids sec	0,057 mg p.a./kg de sol	0,00057	Non dépassé
	8 semaines – Chronique (survie)	DSEO : ≥ 400 mg p.a./kg de sol en poids sec	0,057 mg p.a./kg de sol	0,00014	Non dépassé
Pollinisateurs (abeille domestique; <i>Apis mellifera</i>)	48 heures – Aiguë par voie orale	CL ₅₀ : > 121,4 µg p.a./abeille	3,66 µg p.a./abeille	0,030	Non dépassé
	48 heures – Aiguë par contact	CL ₅₀ : > 100 µg p.a./abeille	0,307 µg p.a./abeille	0,0031	Non dépassé
	72 heures – Couvain/ruche	DL ₅₀ sur 72 heures : >100 µg p.a./larve DSEO sur 72 heures :	1,56 µg p.a./larve 1,56 µg p.a./larve	0,016 0,39	Non dépassé Non dépassé

		4 µg p.a./larve			
	10 jours – Régime alimentaire	Mortalité : DL ₅₀ : > 17,3 µg p.a./abeille DSEO : 8,26 µg p.a./abeille	3,66 µg p.a./abeille	0,44	Non dépassé
Acariens prédateurs (<i>Typhlodromus pyri</i>)	2 semaines – par contact (plaques de verre)	DAL ₅₀ : 116 g p.a./ha (survie)	Au champ ² : 96 g p.a./ha	0,83	Non dépassé
	2 semaines – par contact (prolongée en laboratoire; résidus fraîchement séchés)	DAL ₅₀ : > 244 g p.a./ha (survie)	Au champ ² : 96 g p.a./ha	0,39	Non dépassé
Guêpe parasitoïde (<i>Aphidius rhopalosiphi</i>)	48 heures – par contact (plaques de verre)	DAL ₅₀ : 35,5 g p.a./ha (survie)	Au champ ² : 96 g p.a./ha	2,7	Dépassé
			Hors champ ³ : 13,4 g p.a./ha	0,38	Non dépassé
Arthropodes prédateurs (chrysope verte; <i>chrysoperla carnea</i>)	6 semaines – Chronique (prolongée en laboratoire; résidus fraîchement séchés)	DAL ₅₀ : > 246 g p.a./ha	Au champ ² : 96 g p.a./ha	0,39	Non dépassé
Plantes vasculaires					
Plantes vasculaires	21 jours – Levée des semis	DE ₂₅ : 1,63 g p.a./ha	Au champ : 128 g p.a./ha	79	Dépassé
			Hors champ ³ : 13,4 g p.a./ha	8,2	Dépassé
	21 jours – Vigueur végétative	DE ₂₅ : 20,4 g p.a./ha	Au champ ² : 96 g p.a./ha	4,7	Dépassé
			Hors champ ³ : 13,4 g p.a./ha	0,66	Non dépassé

¹ NP = niveau préoccupant : 1 pour la plupart des espèces; 0,4 pour un risque aigu pour les pollinisateurs; 1 pour un risque chronique pesant sur les pollinisateurs; 2 pour les études à l'aide de plaques de verre pour les espèces d'arthropodes utiles à l'essai standard *Typhlodromus pyri* et *Aphidius rhopalosiphi*. On utilise un NP = 1 pour les espèces d'arthropodes à l'essai standards et pour d'autres espèces d'arthropodes à l'essai.

Remarque : Exposition par contact = dose d'application (kg p.a./ha) × (2,4 µg p.a./abeille); exposition des adultes par voie orale = dose d'application (kg p.a./ha) × (98 µg p.a./g) × (0,292 g/j); exposition du couvain = dose d'application (kg p.a./ha) × (98 µg p.a./g) × (0,124 g/j)

Remarque : le niveau aigu pour les abeilles est établi à 0,4; le NP chronique pour les abeilles est établi à 1,0.

² CEE au champ d'après la dose d'application cumulative maximale reposant sur le taux d'utilisation saisonnière pour le soja (deux applications au sol à 64 g p.a./ha) et une demi-vie sur les feuilles de 10 jours.

³ CEE hors champ reposant sur une seule application sur des céréales à une dose de 58,2 g p.a./ha et une dérive de 23 % lors d'une application aérienne, avec une qualité de pulvérisation moyenne (ASAE).

Tableau 12 Évaluation préliminaire des risques du bixafène pour les oiseaux et les mammifères

	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg p.a./kg p.c.) ¹	QR	NP ²
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)					
Aiguë	200	Insectivores	7,81	0,04	Non dépassé
Reproduction	13,49	Insectivores	7,81	0,26	Non dépassé
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)					
Aiguë	200	Insectivores	6,10	0,03	Non dépassé
Reproduction	13,49	Insectivores	6,10	0,20	Non dépassé
Oiseaux de grande taille (1 kg)					
Aiguë	200	Herbivores (graminées courtes)	3,94	0,02	Non dépassé
Reproduction	13,49	Herbivores (graminées courtes)	3,94	0,13	Non dépassé
Mammifères de petite taille (0,015 kg)					
Aiguë	55	Insectivores	4,49	0,08	Non dépassé
Reproduction	26,4	Insectivores	4,49	0,17	Non dépassé
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)					
Aiguë	55	Herbivores (graminées courtes)	8,72	0,16	Non dépassé
Reproduction	26,4	Herbivores (graminées courtes)	8,72	0,33	Non dépassé
Mammifères de grande taille (1 kg)					
Aiguë	55	Herbivores (graminées courtes)	4,66	0,08	Non dépassé
Reproduction	26,4	Herbivores (graminées courtes)	4,66	0,18	Non dépassé

¹ EAE = exposition alimentaire estimée; calculée à l'aide de la formule suivante : (TIA/p.c.) × CEE, où TIA = taux d'ingestion alimentaire.

Pour les catégories génériques d'oiseaux dont le poids corporel est inférieur ou égal à 200 g, l'équation pour les « Passereaux » a été utilisée; pour les catégories génériques d'oiseaux dont le poids corporel est supérieur à 200 g, l'équation pour « Tous les oiseaux » a été utilisée :

Équation « Passereaux » (p.c. ≤ 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,398 (p.c. en g)^{0,850}

Équation « Tous les oiseaux » (p.c. > 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,648 (p.c. en g)^{0,651}

Pour les mammifères, l'équation pour « Tous les mammifères » a été appliquée : TIA (g poids sec/j) = 0,235 (p.c. en g)^{0,822}

p.c. : poids corporel générique
CEE : concentration de pesticide sur les aliments. Pour l'évaluation préliminaire, les aliments pertinents représentant la CEE la plus prudente pour chaque guildes alimentaire sont utilisés.

² NP = 1 pour les oiseaux et pour les mammifères

Tableau 13 Toxicité du bixafène pour les espèces aquatiques non ciblées

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	N° de l'ARLA
Invertébrés d'eau douce					
<i>Daphnia magna</i>	48 heures – Aiguë	Bixafène	CE ₅₀ à 48 heures : 1 100 µg p.a./L Aucun effet subléta n'a été observé.	Modérément toxique	2642703
	21 jours – Chronique	Bixafène	CSENO : 53,5 µg p.a./L CMENO : 134 µg p.a./L	Sans objet	2642709

			(nombre de descendants par adulte survivant) Aucun effet sublétalement n'a été observé chez les descendants.		
<i>Chironomus riparius</i>	28 jours – Chronique (sédiments enrichis)	Bixafène	D'après les concentrations MPT dans les sédiments : CSENO : 16,7 mg p.a./kg CMENO : >16,7 mg p.a./kg D'après les concentrations MPT dans les sédiments, normalisés en CO : CSENO : 877 mg p.a./kg de CO CMENO : > 877 mg p.a./kg de CO D'après les concentrations MPT dans l'eau interstitielle : CSENO : 0,12 mg p.a./L CMENO : > 0,12 mg p.a./L D'après les concentrations MPT dans l'eau sus-jacente : CSENO : 0,16 mg p.a./L CMENO : > 0,16 mg p.a./L	Sans objet	2642714
	28 jours – Chronique (eau enrichie)	Bixafène	D'après le taux d'émergence (sexes combinés) en utilisant les concentrations nominales dans l'eau sus-jacente : CSENO : 0,0156 mg p.a./L CMENO : 0,0313 mg p.a./L Fiable, avec des restrictions	Sans objet	2642716
<i>Chironomus dilutus</i>	36 jours – Chronique (sédiments enrichis)	Bixafène	D'après les concentrations MPT dans les sédiments : CSENO : 18,6 mg p.a./kg poids sec CMENO : 38,6 mg p.a./kg poids sec D'après les concentrations MPT dans l'eau interstitielle : CSENO : 0,0582 mg p.a./L CMENO : 0,114 mg p.a./L	Sans objet	2642715
Poissons d'eau douce					
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	96 heures – Aiguë	Bixafène	DL ₅₀ : 74,0 µg p.a./L Des effets sublétaux ont été observés.	Extrêmement toxique	2642707
Méné à grosse tête du Nord (<i>Pimephales promelas</i>)	96 heures – Aiguë	Bixafène	DL ₅₀ sur 96 heures : 108 µg p.a./L Des effets sublétaux ont été observés.	Très toxique	2642706
	33 jours – Chronique	Bixafène	CSENO : 4,60 µg p.a./L CMENO : 8,93 µg p.a./L	Sans objet	2642711

			(Longueur totale)		
Fiable, avec des restrictions					
Algues d'eau douce					
<i>Anabeana flos-aquae</i>	96 heures – Aiguë	Bixafène	Utilisation des concentrations moyennes mesurées : Rendement, taux de croissance, aire sous la courbe (biomasse) CI ₅₀ : >737 µg p.a./L CSENO : 737 µg p.a./L	Sans objet	2642733
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 heures – Aiguë	Bixafène	Utilisation des concentrations moyennes mesurées : Rendement : CI ₅₀ : 68,47 µg p.a./L CSENO : < 15,6 µg p.a./L Taux de croissance : CI ₅₀ : 101,4 µg p.a./L CSENO : < 15,6 µg p.a./L Aire sous la courbe : CI ₅₀ : 72,99 µg p.a./L CSENO : 32,5 µg p.a./L	Sans objet	2642734
<i>Navicula pelliculosa</i>	96 heures – Aiguë	Bixafène	Utilisation des concentrations moyennes mesurées : Rendement : CI ₅₀ : 15,94 µg p.a./L CSENO : < 0,743 µg p.a./L Taux de croissance : CI ₅₀ : 25,63 µg p.a./L CSENO : 7,31 µg p.a./L Aire sous la courbe (biomasse) : CI ₅₀ : 16,04 µg p.a./L CSENO : < 0,743 µg p.a./L	Sans objet	2642736
Plantes vasculaires d'eau douce					
Lentille d'eau (<i>Lemna gibba</i> G3)	7 jours – Aiguë, dissoute	Bixafène	Rendement en nombre de frondes, taux de croissance : CI ₅₀ : > 410 µg p.a./L CSENO : 55,7 µg p.a./L Biomasse finale, taux de croissance de la biomasse : CI ₅₀ : > 410 µg p.a./L CSENO : 110 µg p.a./L	Sans objet	2642731
Lentille d'eau (<i>Lemna minor</i>)	7 jours – Aiguë, dissoute	Bixafène	Rendement en nombre de frondes, taux de croissance du nombre de frondes, biomasse finale, taux de croissance de la biomasse : CI ₅₀ : > 0,747 mg p.a./L	Sans objet	2642732

			CSENO : 0,747 mg p.a./L Fiable, avec des restrictions		
Invertébrés marins					
Huître américaine (<i>Crassostrea virginica</i>)	96 heures – Aiguë	Bixafène	D'après les concentrations moyennes mesurées : CI ₅₀ à 96 heures : > 0,360 mg p.a./L	Très toxique	2642704
Mysidacé (<i>Americamysis bahia</i>)	96 heures – Aiguë	Bixafène	CL ₅₀ : > 0,243 mg p.a./L Fiable, avec des restrictions	Très toxique	2642705
Mysidacé (<i>Americamysis bahia</i>)	28 jours – Chronique	Bixafène	D'après les concentrations MPT CSENO : 0,0886 mg p.a./L CMENO : 0,164 mg p.a./L Critère d'effet le plus sensible : F ₀ , longueur des mâles, F ₀ , longueur des femelles Critères d'effet touchés : F ₀ , longueur totale des mâles (jour 28), F ₀ , longueur totale des femelles (jour 28), F ₀ , poids sec des femelles (jour 28) et F ₁ , survie au jour 11	Sans objet	2642710
Amphipodes estuariens (<i>Leptocheirus plumulosus</i>)	10 jours – Aiguë (sédiments enrichis)	Bixafène	Survie : Sédiments en vrac (mesure de la moyenne) : CL ₅₀ : > 92,18 mg p.a./kg CSENO : 92,18 mg p.a./kg CMENO : > 92,18 mg p.a./kg Eau interstitielle (mesure de la moyenne) : CL ₅₀ : > 29,6 µg p.a./L CSENO : 29,6 µg p.a./L CMENO : > 29,6 µg p.a./L Eau sus-jacente (mesure de la moyenne) : CL ₅₀ : > 21,6 µg p.a./L CSENO : 21,6 µg p.a./L CMENO : > 21,6 µg p.a./L Fiable, avec des restrictions	Sans objet	2642713
Algues marines					
Algue marine (<i>Skeletonema costatum</i> ; souche SKEL, CCAP1077/5)	96 heures – Aiguë	Bixafène	Utilisation des concentrations moyennes mesurées : Rendement : CI ₅₀ : 151,1 µg p.a./L	Sans objet	2642735

			CSENO : 64,6 µg p.a./L Taux de croissance : CI ₅₀ : > 241 µg p.a./L CSENO : 64,6 µg p.a./L Aire sous la courbe (biomasse) : CI ₅₀ : 198,9 µg p.a./L CSENO : 64,6 µg p.a./L		
Poissons marins					
Méné tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	96 heures – Aiguë	Bixafène	CL ₅₀ à 96 heures : 0,151 mg p.a./L Des effets sublétaux ont été observés. Fiable, avec des restrictions	Très toxique	2642708

Tableau 14 Évaluation préliminaire des risques du bixafène pour les organismes aquatiques

Organisme	Exposition : description du critère d'effet	Valeur du critère d'effet (mg p.a./L)	Valeurs converties ¹ (mg p.a./L)	CEE (mg p.a./L)	QR	NP ² = 1 (dépassé)
ESPÈCES D'EAU DOUCE						
Invertébrés pélagiques (<i>Daphnia magna</i>)	Aiguë (48 heures) : Immobilisation (CE ₅₀)	1,1	0,55	0,0160	0,030	Non
	Chronique (21 jours) : Reproduction (CSENO)	0,0535	0,0535	0,0160	0,30	Non
Algues d'eau douce (<i>Navicula pelliculosa</i>)	Aiguë (96 heures) : Rendement (CI ₅₀)	0,0159	0,0080	0,0160	2,0	Oui
Invertébrés benthiques (<i>Chironomus riparius</i>)	Chronique (28 jours; eau enrichie) : Taux d'émergence (CSENO)	0,0156	0,0156	0,0160	1,0	Oui
Poissons d'eau douce (truite arc-en-ciel; <i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Aiguë (96 heures) : CL ₅₀	0,074	0,0074	0,0160	2,2	Oui
Poissons d'eau douce (méné à grosse tête du Nord; <i>Pimephales promelas</i>)	Aiguë (96 heures) : CL ₅₀	0,108	0,0108	0,0160	1,5	Oui
	Chronique (33 jours) : Longueur corporelle (CSENO)	0,0046	0,0046	0,0160	3,5	Oui
Amphibiens	Aiguë (96 heures) : CL ₅₀	0,074	0,0074	0,0853	12	Oui
	Chronique (33 jours) : Longueur corporelle (CSENO)	0,0046	0,0046	0,0853	19	Oui
Algues d'eau douce (algue bleu-vert; <i>Anabeana flos-aquae</i>)	Aiguë (96 heures) : Rendement (CI ₅₀)	> 0,737	> 0,3685	0,0160	< 0,04	Non

Algues d'eau douce (algue verte; <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Aiguë (72 heures) : Rendement (CI ₅₀)	0,0685	0,0343	0,0160	0,47	Non
Plantes vasculaires (lentille d'eau; <i>Lemna gibba G3</i>)	Aiguë (7 jours) : Rendement en nombre de frondes (CI ₅₀)	> 0,410	> 0,205	0,0160	< 0,08	Non
Plantes vasculaires (lentille d'eau; <i>Lemna minor</i>)	Aiguë (7 jours) : Rendement en nombre de frondes (CI ₅₀)	> 0,747	> 0,374	0,0160	< 0,04	Non
ESPÈCES MARINES³						
Invertébrés marins (huître américaine; <i>Crassostrea virginica</i>)	Aiguë (96 heures) : Dépôt sur les coquilles (CI ₅₀)	> 0,360	> 0,180	0,0160	< 0,09	Non
Invertébrés marins (mysidacé; <i>Americamysis bahia</i>)	Aiguë (96 heures) : CI ₅₀	> 0,243	> 0,122	0,0160	< 0,13	Non
	Chronique (28 jours) : Longueur corporelle (CSENO)	0,0886	0,0886	0,0160	0,18	Non
Algues marines (diatomées; <i>Skeletonem a costatum</i>)	Aiguë (96 heures) : Rendement (CI ₅₀)	0,151	0,0755	0,0160	0,21	Non
Amphipodes estuariens (<i>Leptocheirus plumulosus</i>)	Aiguë (10 jours, sédiments enrichis) : Survie (CL ₅₀ , eau sus- jacente)	> 0,0216	> 0,0108	0,0160	< 1,5	Oui
Méné tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Aiguë (96 heures) : CL ₅₀	0,151	0,0151	0,0160	1,1	Oui

¹ Conversion des données sur la toxicité aiguë (CL₅₀/CE₅₀) : 1/10 pour les poissons et les amphibiens; 1/2 pour les algues, les macrophytes, les invertébrés pélagiques et les invertébrés benthiques. Aucune conversion requise pour les valeurs d'exposition chronique (CSEO)

² Niveau préoccupant (NP) = 1

Tableau 15 Évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques non ciblés exposés à la dérive de pulvérisation du bixafène

	Truite arc-en-ciel (aiguë)	Méné à grosse tête du Nord (aiguë)	Méné à grosse tête du Nord (chronique, premiers stades de vie)	Amphibiens (aiguë)	Amphibiens (chronique)	Diatomées d'eau douce (aiguë)	Invertébrés benthiques (chronique)	Amphipodes estuariens (aiguë)	Méné à grosse tête du Nord (aiguë)
Renseignements de l'évaluation préliminaire									
Critère d'effet écotoxicologique converti (mg/L)	0,0074	0,0108	0,0046	0,0074	0,0046	0,0080	0,0156	> 0,0108	0,0151

CEE lors de l'évaluation préliminaire pour l'application dans le SOL (mg/L)	0,0160	0,0160	0,0160	0,0853	0,0853	0,0160	0,016	0,016	0,016
CEE lors de l'évaluation préliminaire pour la pulvérisation AÉRIENNE (mg/L)	0,00728	0,00728	0,00728	0,0388	0,0388	0,00728	0,00728	0,00728	0,00728
Application terrestre par pulvérisateur agricole réglé à force moyenne (dérive de pulvérisation de 6 %)									
CEE lors de l'évaluation approfondie tenant compte de la dérive de pulvérisation (mg/L)	0,0010	0,0010	0,0010	0,0051	0,0051	0,0010	0,0010	0,0010	0,0010
QR résultant de l'évaluation approfondie tenant compte de la dérive de pulvérisation	0,13	0,089	0,21	0,69	1,1	0,12	0,062	< 0,089	0,064
NP dépassé	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Non
Pulvérisation aérienne de force moyenne sur les récoltes agricoles (dérive de pulvérisation de 23 %)									
CEE lors de l'évaluation approfondie tenant compte de la dérive de pulvérisation (mg/L)	0,0017	0,0017	0,0017	0,0089	0,0089	0,0017	0,0017	0,0017	0,0017
QR résultant de l'évaluation approfondie tenant compte de la dérive de pulvérisation	0,23	0,16	0,36	1,2	1,9	0,21	0,107	< 0,155	0,111
NP dépassé	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non

Tableau 16 Évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques non ciblés exposés au ruissellement du bixafène

	Truite arc-en-ciel (aiguë)	Méné à grosse tête du Nord (aiguë)	Méné à grosse tête du Nord (chronique, premiers stades de vie)	Amphibiens (aiguë)	Amphibiens (chronique)	Diatomées d'eau douce (aiguë)	Invertébrés benthiques (chronique)	Amphipodes estuariens (aiguë)	Méné à grosse tête du Nord (aiguë)
Renseignements de l'évaluation préliminaire									
Critère d'effet écotoxicologique converti (mg/L)	0,0074	0,0108	0,0046	0,0074	0,0046	0,0080	0,0156	> 0,0108	0,0151
CEE lors de l'évaluation préliminaire pour l'application dans le SOL (mg/L)	0,0160	0,0160	0,0160	0,0853	0,0853	0,0160	0,0160	0,0160	0,0160
Évaluation approfondie du ruissellement									
CEE lors de l'évaluation approfondie du ruissellement (mg/L)	0,014	0,014	0,014	0,016	0,015	0,014	0,014	0,014	0,014
QR résultant de l'évaluation approfondie du ruissellement	1,9	1,3	3,0	2,2	3,3	1,8	0,90	< 1,3	0,93
NP dépassé	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non

Tableau 17 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques concernant le bixafène – Évaluation en fonction des critères de la voie 1

Critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Valeur du critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques		Critères d'évaluation du bixafène
Toxique au sens de la <i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)</i> ou l'équivalent ¹	Oui		Oui
Principalement anthropique ²	Oui		Oui
Persistance ³	Sol	Demi-vie ≥ 182 jours	<i>Études en laboratoire</i>
			Oui : TD ₅₀ = 963 à 1 773 jours (aérobie) TD ₅₀ = 819 jours (anaérobie)
	Eau	Demi-vie ≥ 182 jours	<i>Études de dissipation au champ</i>
Oui : Les demi-vies totales représentatives du système varient de 1 144 à 6 793 jours dans les systèmes aérobies de			

Critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Valeur du critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Critères d'évaluation du bixafène
		sédiments aquatiques.
	Sédiments Demi-vie \geq 365 jours	Oui : Les demi-vies totales représentatives du système varient de 1 144 à 6 793 jours dans les systèmes aérobies de sédiments aquatiques.
	Air Demi-vie \geq 2 jours ou preuve de transport à grande distance	Non : AOPWIN (v1.92) a prédit une demi-vie $<$ 1 jour en fonction d'une journée de 12 heures. Le transport à grande distance dans l'air est peu probable d'après les propriétés du composé d'origine.
Bioaccumulation ⁴	Log $K_{oe} \geq 5$	Non : 3,3
	FBC $\geq 5 000$	Non : FBCk, g, L = 381 (concentration élevée) FBCk, g, L = 454 (concentration faible)
	FBA $\geq 5 000$	Non disponible
Le produit est-il une substance de la voie 1 selon la Politique de gestion des substances toxiques (doit répondre aux quatre critères)?		Non, ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.

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

² Aux termes de la politique, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources naturelles ou à la libération découlant d'un phénomène naturel.

³ Si un pesticide 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 on estime que ces substances répondent au critère de la persistance.

⁴ L'ARLA préfère les données obtenues au champ (p. ex. facteur de bioaccumulation ou FBA) à celles obtenues en laboratoire (p. ex. facteur de bioconcentration ou FBC), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (p. ex. log K_{oe}).

Tableau 18 Liste des utilisations acceptées

Culture	Allégation de maladie étayée	Doses et intervalle d'application
Blé	Suppression de la tache helminthosporienne (<i>Pyrenophora tritici-repentis</i>)	Dose : 279 à 364 ml/ha Nombre d'applications saisonnières : 1
	Suppression de la tache des glumes par <i>Stagonospora</i> (<i>Stagonospora nodorum</i>)	Dose : 364 ml/ha Nombre d'applications saisonnières : 1
	Suppression de la tache septorienne (<i>Septoria tritici</i>)	Dose : 279 à 364 ml/ha Nombre d'applications saisonnières : 1
	Suppression de la rouille des feuilles (<i>Puccinia triticina</i> = <i>Puccinia recondita</i>)	Dose : 279 à 364 ml/ha Nombre d'applications saisonnières : 1
	Suppression de la rouille jaune	Dose : 279 à 364 ml/ha

	<i>(Puccinia striiformis)</i>	Nombre d'applications saisonnières : 1
	Suppression de la rouille des tiges (<i>Puccinia graminis</i>)	Dose : 279 à 364 ml/ha Nombre d'applications saisonnières : 1
	Suppression de l'oïdium (<i>Blumeria graminis</i>)	Dose : 279 à 364 ml/ha Nombre d'applications saisonnières : 1
Orge	Suppression de la tache septorienne (<i>Septoria passerinii</i>)	Dose : 279 à 364 ml/ha Nombre d'applications saisonnières : 1
	Suppression de la rouille des feuilles (<i>Puccinia hordei</i>)	Dose : 279 à 364 ml/ha Nombre d'applications saisonnières : 1
	Suppression de la rouille jaune (<i>Puccinia striiformis</i>)	Dose : 279 à 364 ml/ha Nombre d'applications saisonnières : 1
	Suppression de la rouille des tiges (<i>Puccinia graminis</i>)	Dose : 279 à 364 ml/ha Nombre d'applications saisonnières : 1
	Suppression de l'oïdium (<i>Blumeria graminis</i>)	Dose : 279 à 364 ml/ha Nombre d'applications saisonnières : 1
Avoine	Suppression de la rouille des tiges (<i>Puccinia graminis</i>)	Dose : 279 à 364 ml/ha Nombre d'applications saisonnières : 1
	Suppression de la rouille de la couronne (<i>Puccinia coronata</i>)	Dose : 279 ml/ha Nombre d'applications saisonnières : 1
	Suppression de l'oïdium (<i>Blumeria graminis</i>)	Dose : 279 à 364 ml/ha Nombre d'applications saisonnières : 1
Pulvérisation aérienne sur les cultures céréalières		45 L d'eau/ha
Soja	Répression des taches brunes (<i>Septoria glycines</i>)	Dose : 370 ml/ha Nombre d'applications saisonnières : 2 Intervalle entre les applications : 10 à 14 jours
	Suppression de la tache ocellée des feuilles (<i>Cercospora sojina</i>)	Dose : 279 à 400 ml/ha Nombre d'applications saisonnières : 2 Intervalle entre les applications : 10 à 14 jours
	Suppression de la rouille asiatique du soja (<i>Phakopsora pachyrhizi</i>)	Dose : 279 à 400 ml/ha Nombre d'applications saisonnières : 2 Intervalle entre les applications : 10 à 14 jours

Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus – Conjoncture internationale et répercussions commerciales

Le bixafène est un nouveau principe actif qui est actuellement homologué au Canada et aux États-Unis. Les LMR proposées pour le bixafène au Canada sont les mêmes que les seuils de tolérance correspondants qui sont en vigueur aux États-Unis, sauf pour certaines denrées, conformément au tableau 1.

Les seuils de tolérance américains pour le bixafène sont énumérés dans l'[Electronic Code of Federal Regulations](#), 40 CFR Part 180, par pesticide.

À l'heure actuelle, aucune LMR⁹ n'est énumérée pour le bixafène dans ou sur toute denrée par la Commission du Codex Alimentarius (voir la page Web [Index des pesticides](#)).

Le tableau 1 compare les LMR proposées pour le bixafène au Canada aux seuils de tolérance américains correspondants.

Tableau 1 Comparaison entre les LMR canadiennes et les seuils de tolérance adoptés aux États-Unis (lorsque les deux diffèrent)

Denrée	LMR du Canada (ppm)	Seuils de tolérance aux États-Unis (ppm)
Lait	0,05	0,04
Gras, viande et sous-produits de viande de bovins, de chèvres, de chevaux et de moutons	0,2	0,08 (viande et gras de bovin, de chèvre, de cheval et de mouton) 0,4 (sous-produits de viande de bovin, de chèvre, d'ovin et de cheval)
Œufs; gras, viande et sous-produits de viande de porc et de volaille	0,01	Aucun seuil de tolérance fixé

Il est possible que les LMR varient d'un pays à l'autre pour plusieurs raisons, notamment les différences entre les profils d'emploi des pesticides et entre les sites d'essai sur le terrain utilisés

⁹ La [Commission du Codex Alimentarius](#) est un organisme international sous l'égide des Nations Unies qui fixe des normes alimentaires internationales, notamment des LMR.

pour générer des données sur les propriétés chimiques des résidus. Dans le cas des denrées issues du bétail, les écarts entre les LMR peuvent également être attribuables à des différences touchant les produits alimentaires et les pratiques employées dans l'alimentation du bétail.

Le Canada, les États-Unis et le Mexique se sont engagés à réduire les écarts entre les LMR dans la plus grande mesure possible. L'harmonisation permettra de normaliser la protection de la santé humaine partout en Amérique du Nord et de promouvoir le libre échange de produits alimentaires salubres. Jusqu'à la mise en place de l'harmonisation, les LMR du Canada indiquées dans le présent document sont nécessaires. Les différences dans les LMR décrites précédemment ne devraient pas avoir de répercussions négatives sur le commerce ou sur la compétitivité internationale des entreprises canadiennes ou affecter les régions du Canada.

Références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire de l'homologation

1.0 Chimie

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2642829	2016, Tier 2 Summary of the Physical and Chemical Properties of the Active Substance F9650 (Bixafen/BYF 00587) and End-Use Products F9651-2 500, F9652-1 500, F9653-1 500, and F9654-1 500, DACO: 12.7
2642835	2016, Tier III DOCUMENT N Overall Summary and Assessment of Conclusions, DACO: 12.7
2642807	2007, Bixafen (BYF 00587), pure substance Melting Point A.1. (OECD 102) Boiling Point A.2. (OECD 103) Thermal Stability (OECD 113), DACO: 2.14.4, 2.14.5, 830.7200, 830.7220
2642808	2007, Bixafen, BYF 00587, technical substance Melting Point A.1. (OECD102) Boiling Point A.2. (OECD103) Thermal Stability (OECD113), DACO: 2.14.4, 2.14.5, 830.7200, 830.7220
2642671	2007, Relative density of bixafen (BYF 00587) pure and technical substance, DACO: 2.14.6, 3.5.6, 830.7300
2642677	2005, Vapour Pressure A.4 (OECD 104), DACO: 2.14.9, 830.7950
2642805	2007, Physical characteristics color, physical state and odor of bixafen (BYF 00587), pure substance and technical substance, DACO: 2.14.1, 2.14.2, 2.14.3, 3.5.1, 3.5.2, 3.5.3, 830.6302, 830.6303, 830.6304
2642664	2007, Spectral Data Set of BYF 00587, DACO: 2.16
2642676	2005, Determination of the Water Solubility (Column elution method) of BYF 00587, DACO: 2.14.7, 2.14.8, 830.7840
2642674	2007, Solubility of bixafen (BYF 00587) in organic solvents, DACO: 2.14.7, 2.14.8, 830.7840
2642673	2005, Partition Coefficient 1 - Octanol/Water (HPLC-Method), DACO: 2.14.11, 830.7550
2642672	2007, Dissociation constant of bixafen (BYF 00587) in water (screening method), DACO: 2.14.10, 8.2.3.2, 830.7370
2642669	2005, Determination of the pH-Value, DACO: 2.16
2642668	2006, Storage Stability of BYF 00587, DACO: 2.14.14, 3.5.10, 830.6317
2642806	2014, Stability to elevated temperature, metals and metal ions and corrosion characteristics to plastic containers of Bixafen according to OCSPP 830.6313 and OCSPP 830.6320, DACO: 2.14.13, 3.5.10, 3.5.14, 830.6313, 830.6320
2727260	2007, Determination of Bixafen (BYF 00587) Active Substance HPLC - external standard, DACO: 2.13.1 CBI
2645160	2007, Validation of HPLC-method AM004606MP2 BYF 00587 - Assay of technical grade active substance, DACO: 2.13.1
2642764	2007, Validation of HPLC-method AM004606MP2 BYF 00587 Assay of Technical Grade Active Substance, DACO: 2.16

2645154	2015, Amendment no. 1 - Material accountability of technical bixafen (AE 1698406), DACO: 2, 2.13.2, 2.13.3, 2.14 CBI
2645155	2015, Production process and starting materials for bixafen TC, DACO: 2.11.1, 2.11.2, 2.11.3 CBI
2645156	2015, Discussion on the formation of impurities of bixafen TC, DACO: 2.11.4 CBI
2645161	2007, Determination of bixafen (BYF 00587) active substance HPLC - external standard, DACO: 2.13.2
2679242	2016, Spectral data (NMR and MS) for selected specified impurities of bixafen, DACO: 2.13.2 CBI
2645159	2015, Amendment no.1 - Validation of AM004706MP2 bixafen (BYF 00587) impurities in technical grade active substance - HPLC - external standard, DACO: 2.13.1 CBI
2679238	2014, Validation of AM004706MP1 - Bixafen (BYF 00587)- By-products in technical grade active substance HPLC - external standard, DACO: 2.13.1 CBI
2748810	2015, Excerpt from the Bixafen Description of the Manufacturing Process of the Technical Grade Active Substance, DACO: 2.11.3 CBI
2642665	2007, Bixafen, BYF 00587, technical substance Oxidizing Properties A.17, DACO: 2.16
2642817	2015, Method Validation for Determination of Bixafen in Soils, DACO: 8.2.2.1
2642751	2007, Analytical Method 00952/M001 for the Determination of Residues of BYF00587 and BYF00587-(CBI-removed) (BCS-AA-10008) in Soil by HPLC-MS/MS, DACO: 8.2.2.1
2642740	2008, Analytical method 01073 for the determination of bixafen (BYF 00587) in drinking and surface water by HPLC-MS/MS, DACO: 8.2.2.3
2643779	2015, Determination of Physical & Chemical Characteristics of F9651-2, DACO: 3.2.1, 3.2.2, 3.2.3, 3.3.1, 3.4.1, 3.5.1, 3.5.11, 3.5.12, 3.5.2, 3.5.3, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.8, 3.5.9 CBI
2643786	2015, Storage Stability and Container Corrosion Evaluation of F9651-2, DACO: 2.14.14, 3.5.10, 3.5.14, 830.6317, 830.6320

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2642765	2008, BYF 00587 Mechanistic 14-day toxicity study in the rat by oral gavage (hepatotoxicity and thyroid hormone investigations), DACO: 4.3.8
2642766	2005, Acute toxicity in the rat after oral administration, DACO: 4.2.1, 4.6.1, 870.1100
2642767	2005, Acute toxicity in the rat after dermal application, DACO: 4.2.2, 4.6.2, 870.1200
2642768	2006, Acute inhalation toxicity in rats, DACO: 4.2.3, 4.6.3, 870.1300
2642769	2005, Acute Eye Irritation on Rabbits, DACO: 4.2.4, 4.6.4, 870.2400
2642770	2005, Acute Skin Irritation/Corrosion on Rabbits, DACO: 4.2.5, 4.6.5, 870.2500, M4.5.2

-
- 2642771 2005, Local lymph node assay in mice (LLNA/IMDS), DACO: 4.2.6, 4.6.6, 870.2600
- 2642772 2014, F9650 Technical: Local Lymph Node Assay (LLNA) in Mice, DACO: 4.2.6, 4.6.6, 870.2600
- 2642773 2004, BYF 00587 Exploratory 28-Day Toxicity Study in the Rat by Dietary Administration, DACO: 4.3.3, 870.3050
- 2642774 2004, BYF00587 Preliminary 28-day toxicity study in the mouse by dietary administration, DACO: 4.3.3, 870.3050
- 2642775 2006, BYF00587 Preliminary 28-day toxicity study in the rat by dietary administration, DACO: 4.3.3, 870.3050
- 2642776 2005, BYF 00587 90-Day toxicity study in the rat by dietary administration, DACO: 4.3.1, 4.7.1, 870.3100
- 2642777 2005, BYF00587 90-Day toxicity study in the mouse by dietary administration, DACO: 4.3.1, 4.7.1, 870.3100
- 2642778 2009, Position Paper - Bixafen (BYF 00587) Contents: Questions and Response by Bayer CropScience to the Request for a 90 Day Rat Study on Technical Bixafen, DACO: 4.3.1, 4.7.1, 870.3100
- 2642779 2009, A 90-Day Toxicity Study in the Beagle Dog with Technical Grade BYF 00587 Administered by Oral Gavage (Amended Report), DACO: 4.3.2, 4.7.2, 870.3150
- 2642780 2016, Waiver request for 21/28-day dermal toxicity rat study with suspension concentrate end-use products of F9650, DACO: 4.3.5, 4.7.4, 870.3200
- 2642781 2014, Bixafen technical (BYF 00587): 28-Day Dermal Toxicity Study in Wistar Rats, DACO: 4.3.5, 4.7.4, 870.3200
- 2642782 2016, Waiver request for a rat sub-chronic inhalation toxicity study for F9650, DACO: 4.3.6, 4.7.6, 870.3465
- 2642783 2007, BYF 00587 Developmental toxicity study in the rabbits by gavage, DACO: 4.5.2, 4.5.3, 870.3700
- 2642784 2006, BYF 00587 Developmental toxicity study in the rat by gavage, DACO: 4.5.2, 4.5.3, 870.3700
- 2642785 2007, Technical Grade BYF 00587: A Two Generation Reproductive Toxicity Study in the Wistar Rat, DACO: 4.5.1, 4.8, 870.3800
- 2642786 2006, Technical Grade BYF 00587: A Dose Range-Finding Reproductive Toxicity Study in the Wistar Rat, DACO: 4.5.1, 4.8, 870.3800
- 2642787 2008, A One Year Toxicity Study in the Beagle Dog with Technical Grade BYF 00587 Administered by Oral Gavage, DACO: 4.3.2, 4.4.1, 4.7.2, 870.4100
- 2642788 2008, BYF 00587: Carcinogenicity study in the C57BL/6J mouse by dietary administration, DACO: 4.4.2, 4.4.3, 870.4200
- 2642789 2008, BYF00587 Chronic toxicity and carcinogenicity study in the Wistar rat by dietary administration, DACO: 4.4.4, 870.4300
- 2642790 2008, BYF 00587 Complementary chronic toxicity and carcinogenicity study in the male Wistar rat by dietary administration, DACO: 4.4.4, 870.4300
- 2642791 2005, BYF 00587 *Salmonella*/microsome test plate incorporation and preincubation method, DACO: 4.5.4, 870.5100
- 2642792 2006, BYF 00587 V79/HPRT-test in vitro for the detection of induced forward mutations, DACO: 4.5.5, 870.5300
-

- 2642793 2006, BYF 00587 In vitro chromosome aberration test with Chinese Hamster V79 cells, DACO: 4.5.6, 870.5375
- 2642794 2005, BYF 00587 Micronucleus-test on the male mouse, DACO: 4.5.7, 870.5395
- 2642795 2016, Waiver request for sub-chronic neurotoxicity study with F9650, DACO: 4.5.12, 4.5.13, 870.6200
- 2642796 2015, An Oral (Gavage) Acute Neurotoxicity Study of F9650 Technical in Rats, DACO: 4.5.12, 4.5.13, 870.6200
- 2642798 2008, [Dichlorophenyl-UL-14C] BYF 00587: Absorption, Distribution, Excretion and Metabolism in the Rat, DACO: 4.5.9, 870.7485
- 2642799 2007, [Pyrazole-5-14C] BYF 00587: Absorption, Distribution, Excretion and Metabolism in the Rat, DACO: 4.5.9, 870.7485
- 2642800 2015, An Escalating Single Dose Oral Pharmacokinetics Study in Male and Female Sprague-Dawley Rats with F9650, DACO: 4.5.9, 870.7485
- 2642801 2006, [Pyrazole-5-14C] BYF 00587: Distribution of the Total Radioactivity in Male Rats Determined by Quantitative Whole Body Autoradiography, Determination of the Exhaled $^{14}\text{CO}_2$, DACO: 4.5.9, 870.7485
- 2642802 2007, [Dichlorophenyl-UL-14C]BYF 00587: Distribution of the total radioactivity in male rats determined by quantitative whole body autoradiography, determination of the exhaled $^{14}\text{CO}_2$, DACO: 4.5.9, 870.7485
- 2642803 2016, Waiver request for an immunotoxicity study in rats for F9650, DACO: 870.78
- 2115788 Agricultural Reentry Task Force (ARTF). 2008. Data Submitted by the ARTF to Support Revision of Agricultural Transfer Coefficients.
- 2643810 2015, Amendment No. 2 to Analytical Method 01366 for the determination of BYF00587-pyrazole-4-carboxamide and BYF00587-desmethyl-pyrazole-4-carboxylic acid in/on plant material, DACO: 7.2.1,7.2.2,7.2.3
- 2643805 2015, Modification M001 of the analytical method 01366 for the determination of BYF 00587-pyrazole-4-carboxamide and BYF 00587-desmethyl-pyrazole-4-carboxylic acid in/on plant material, DACO: 7.2.1,7.2.2,7.2.3
- 2643807 2006, Analytical Method 01012 for the Determination of Residues of BYF00587 and its Metabolite BYF00587-desmethyl in/on Plant Matrices by HPLC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.2,7.2.3
- 2643808 2008, Amendment No. 1 to Analytical Method 01012 for the Determination of Residues of BYF 00587 and its Metabolite BYF00587-desmethyl in/on Plant Matrices by HPLC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.2,7.2.3
- 2643809 2006, Analytical Method 00983 for the Determination of Residues of BYF00587 in/on Plant Matrices by HPLC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.2,7.2.3
- 2643804 2008, Independent Laboratory Validation of the Analytical Method 00983 for the Determination of Residues of BYF 00587 in/on Plant Matrices by HPLC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.2,7.2.3
- 2642755 2007, Analytical method 01036 for the determination of residues of BYF00587 and its metabolite BYF00587-desmethyl in/on animal tissues by HPLC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.2,7.2.3
- 2642756 2007, Analytical method 01063 for the determination of residues of BYF00587 and its metbolite BYF00587-desmethyl in/on animal tissues, milk and eggs by HPLC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.2,7.2.3

- 2642737 2007, Independent Laboratory Validation of the Analytical method 01063 for the determination of residues of BYF00587 and its metabolite BYF00587-desmethyl in/on animal tissues, milk and eggs by HPLC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.2,7.2.3
- 2642741 2007, Metabolism of [pyrazole-5-14C] BYF 00587 in soybeans after spray application, DACO: 6.3
- 2642748 2007, Metabolism of [dichlorophenyl-UL-14C] BYF 00587 in soybeans after spray application, DACO: 6.3
- 2642746 2007, Metabolism of [pyrazole-5-14C] BYF00587 in Wheat after Spray Application, DACO: 6.3
- 2642747 2007, Metabolism of [dichlorophenyl-UL-14C] BYF00587 in Wheat after Spray Application, DACO: 6.3
- 2642750 2015, Metabolism of [pyrazole-5-14C] Bixafen in Potatoes, DACO: 6.3
- 2642749 2015, Metabolism of [dichlorophenyl-UL-14C] Bixafen in Potatoes, DACO: 6.3
- 2642763 2007, Metabolism of [pyrazole-5-14C]BYF 00587 in confined rotational crops, DACO: 7.4.3
- 2642762 2006, Metabolism of [dichlorophenyl-UL-14C] BYF 00587 in confined rotational crops, DACO: 7.4.3
- 2642685 2008, [Pyrazole-5-14C] and [Dichlorophenyl-UL-14C]BYF 00587: Degradation in Soil Under Rotational Crops, DACO: 7.4.3
- 2642744 2007, Metabolism of [dichlorophenyl-UL-14C] BYF 00587 in the laying hen, DACO: 6.2
- 2642745 2007, Metabolism of [pyrazole-5-14C]BYF 00587 in the laying hen, DACO: 6.2
- 2642742 2007, Metabolism of [dichlorophenyl-UL-14C] BYF 00587 in the lactating goat, DACO: 6.2
- 2642743 2007, Metabolism of [pyrazole-5-14C] BYF 00587 in the lactating goat, DACO: 6.2
- 2643811 2015, Storage stability of Bixafen and its metabolite BYF00587-desmethyl in/on dry bean seed and orange fruit for 24 months, DACO: 7.3
- 2643812 2008, Storage stability of BYF 00587 and its metabolite BYF00587-desmethyl in/on wheat (grain, straw, green material), potato tuber, lettuce head and oil seed rape for 24 months Storage Period: 0 to 12 Months, DACO: 7.3
- 2643814 2009, Storage stability of BYF 00587 and its metabolite BYF00587-desmethyl in/on wheat (grain, straw, green material), potato tuber, lettuce head and oil seed rape for 24 months, DACO: 7.3
- 2643813 2015, Storage Stability of BYF 00587-pyrazole-4-carboxamide and BYF 00587-desmethyl-pyrazole-4-carboxylic acid in/on Plant Matrices for 24 Months, DACO: 7.3
- 2643803 2016, Residues of F9650 in Wheat Forage, Hay, Grain, Straw and Wheat Processed Commodities, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5
- 2934416 2007, Determination of the residues of BYF 00587 in/on spring barley and winter barley after spraying of BYF 00587 (125 EC) in the field in Northern France, Sweden, the United Kingdom and Germany, DACO: 7.4.1, 7.4.2

-
- 2934417 2008, Determination of the residues of BYF 00587 in/on spring barley after spraying of BYF 00587 (125 EC) in the field in Northern France, Germany, the United Kingdom and Belgium, DACO: 7.4.1, 7.4.2
- 2934418 2007, Determination of the residues of BYF 00587 in/on Spring barley and Winter barley after spraying of BYF 00587 (125 EC) in the field in Southern France, Italy, Spain and Portugal, DACO: 7.4.1, 7.4.2
- 2934419 2007, Determination of the residues of BYF 00587 in/on spring barley and winter barley after spraying of BYF 00587 (125 EC) in the field in Southern France, Italy and Spain, DACO: 7.4.1, 7.4.2
- 2643791 2007, Determination of the residues of BYF 00587 in/on spring barley grain and the processed fractions (brewers's malt; malt culms; beer; brewers's yeast; brewers's grain; hops draff; pearl barley; pearl barley rub off) after spraying of BYF 00587 (125 EC) in the field in Sweden, Germany and Northern France, DACO: 7.4.5
- 2643802 2016, Residues of F9650 in Sorghum Forage, Grain, Stover and Sorghum Processed Commodities, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5
- 2643801 2016, Residues of F9650 in Field Corn Forage, Grain, Stover and Field Corn Processed Commodities, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5
- 2643793 2016, Residues of F9650 in Sweet Corn Forage, Kernels plus Cob with the Husk Removed, and Stover, DACO: 7.4.1, 7.4.2
- 2643800 2016, Residues of F9650 in Radish Roots and Tops, DACO: 7.4.1, 7.4.2
- 2643799 2016, Residues of F9650 in Carrot Roots, DACO: 7.4.1, 7.4.2
- 2643798 2016, Residues of F9650 in Sugar Beet and Sugar Beet Processed Commodities, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5
- 2643797 2016, Residues of F9650 in Potato and Potato Processed Commodities, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5
- 2643795 2016, Residues of F9650 in Soybean Seed and Soybean Processed Commodities, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5
- 2643794 2016, Residues of F9650 in Peanut Nutmeat, Hay and Peanut Processed Commodities, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5
- 2643787 2008, Determination of the residues of BYF 00587 in/on the field rotational crops turnip, lettuce, winter wheat and spring wheat after spraying of BYF 00587 (125 EC) in the field in Germany, DACO: 7.4.4
- 2643788 2008, Determination of the residue of BYF 00587 in/on the field rotational crops turnip, lettuce, winter wheat and spring wheat after spraying of BYF 00587 (125 EC) in the field in Northern France, DACO: 7.4.4
- 2643789 2008, Determination of the residues of BYF 00587 in/on the field rotational crops carrot, lettuce and winter wheat after spraying of BYF 00587 (125 EC) in the field in Spain, DACO: 7.4.4
- 2642761 2008, Bixafen: Feeding Study with Dairy Cows, DACO: 7.5
- 2642760 2007, Bixafen: Feeding Study Laying Hens (*Gallus gallus domesticus*), DACO: 7.5
- 2642810 2006, Comparison of the Effect of BYF 00587 Blood Coagulation Parameters of Male Wistar Rats Exposed To Vitamin K3 Adequate And Vitamin K3 Deficient Diets, DACO: 4.8
- 2643781 2015, F9651-2: Acute Dermal Toxicity in Rats, DACO: 4.2.2,4.6.2,870.1200
- 2643782 2015, F9651-2: Acute Inhalation Toxicity in Rats, DACO: 4.2.3,4.6.3,870.1300
-

- 2643783 2015, F9651-2: Primary Eye Irritation in Rabbits, DACO: 4.2.4,4.6.4,870.2400
- 2643784 2015, F9651-2: Primary Skin Irritation in Rabbits, DACO: 4.2.5,4.6.5,870.2500,M4.5.2
- 2643785 2015, F9651-2: Local Lymph Node Assay (LLNA) in Mice, DACO: 4.2.6,4.6.6,870.2600
- 2643780 2015, F9651-2: Acute Oral Toxicity - Up-And-Down Procedure in Rats, DACO: 4.2.1,4.6.1,870.1100

3.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2642679	2005, BYF00587: Adsorption/Desorption of Five Soils, DACO: 8.2.2.2, 8.2.4.2, 835.1230
2642680	2005, [14C]-BYF 00587: Hydrolysis in Buffer Solutions at pH 4, 7 and 9, DACO: 8.2.3.2, 835.2120
2642681	2006, [dichlorophenyl-UL14C] BYF 00587: Phototransformation in Water, DACO: 8.2.3.3.2, 835.2240
2642683	2016, [dichlorophenyl-UL-14C] and [pyrazole-5-14C] BYF 00587: Phototransformation on Soil, DACO: 8.2.3.3.1, 835.2410
2642684	2005, [Pyrazole-5-14C] & [Dichlorophenyl-UL-14C] BYF 00587: Aerobic Soil Metabolism in 4 EU Soils, DACO: 8.2.3.4.2, 835.4100
2642685	2008, [Pyrazole-5-14C] and [Dichlorophenyl-UL-14C] BYF 00587: Degradation in Soil Under Rotational Crops, DACO: 8.2.3.4.2, 835.4100
2642686	2016, F9650 Aerobic and Anaerobic Soil Metabolism Studies: GIS Soil Crosswalk - Europe to North America, DACO: 8.2.3.4.2, 835.4100
2642687	2007, [Dichlorophenyl-UL-14C] and [Pyrazole-5-14C] BYF 00587: Anaerobic Soil Degradation, DACO: 8.2.3.4.4, 835.4200
2642688	2015, Waiver Request for Anaerobic Aquatic Metabolism Study for F9650, DACO: 8.2.3.5.5, 8.2.3.5.6, 835.4400
2642689	2016, Terrestrial Field Dissipation of Bixafen in Iowa, USA, DACO: 8.3.2.1, 8.3.2.2, 8.3.2.3, 835.6100
2642690	2016, Terrestrial Field Dissipation of Bixafen in Georgia, USA, DACO: 8.3.2.1, 8.3.2.2, 8.3.2.3, 835.6100
2642691	2015, Terrestrial Field Dissipation of Bixafen in New Jersey, USA, DACO: 8.3.2.1, 8.3.2.2, 8.3.2.3, 835.6100
2642692	2016, Terrestrial Field Dissipation of Bixafen in Alberta, Canada, DACO: 8.3.2.1, 8.3.2.2, 8.3.2.3, 835.6100
2642694	2007, Toxicity to the green lacewing <i>Chrysoperla carnea</i> Steph. (<i>Neuroptera, Chrysopidae</i>) using an extended laboratory test BYF 00587 EC 125 G, DACO: 9.2.5

- 2642695 2007, Toxicity to the predatory mite *Typhlodormus pyri* Scheuten (*Acari, Phytoseiidae*) using an extended laboratory test BYF 00587 EC 125 G, DACO: 9.2.5
- 2642696 2007, Effect of BYF00587 EC 125 on the Parasitoid *Aphidius rhopalosiphi*, Extended Laboratory Study - Aged Residue Test -, DACO: 9.2.6
- 2642697 2007, Toxicity to the parasitoid wasp *Anphidius rhopalosiphi* (*Hymenoptera: Braconidae*) using an extended laboratory test BYF 00587 EC 125 G, DACO: 9.2.6
- 2642698 2006, Toxicity to the predatory mite *Typhlodromus pyri* Scheuten (*Acari, Phytoseiidae*) in the laboratory BYF 00587 EC 125 G, DACO: 9.2.5
- 2642699 2006, Toxicity to the parasitoid wasp *Aphidius rhopalosiphi* (*Hymenoptera: Braconidae*) in the laboratory BYF 00587 EC 125 G, DACO: 9.2.6
- 2642701 2014, F9650 Technical (greater or equal 95% w/w): A laboratory study to determine the acute effects on the brood of the honey bee *Apis mellifera* L. (*Hymenoptera: Apidae*), DACO: 9.2.4.3
- 2642702 2015, Assessment of Effects on the Adult Honey Bee, *Apis mellifera* L., in a 10 Days Chronic Feeding Test under Laboratory Conditions, DACO: 9.2.4.2
- 2642703 2006, Acute Toxicity of BYF 00587 tech. to the Waterflea *Daphnia magna* in a Static Laboratory Test System, DACO: 850.1010, 9.3.2, 9.3.4, 9.3.5, 9.5.4, 9.8.6
- 2642704 2015, F9650: Acute Toxicity to Eastern Oyster (*Crassostrea virginica*), DACO: 850.1025, 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4, 9.4.6, 9.5.4
- 2642705 2015, Acute Toxicity Test of F9650 Technical Using *Americamysis bahia*, DACO: 850.1035, 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4, 9.4.6, 9.5.4
- 2642706 2006, Acute toxicity of BYF 00587 (tech.) to the fish (*Pimephales promelas*) under static conditions, DACO: 850.1075, 9.3.5, 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4, 9.4.6, 9.5.2.1, 9.5.2.2, 9.5.2.3, 9.5.4, 9.8.6
- 2642707 2006, Acute toxicity of BYF 00587 (tech.) to fish (*Oncorhynchus mykiss*) under static conditions, DACO: 850.1075, 9.3.5, 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4, 9.4.6, 9.5.2.1, 9.5.2.2, 9.5.2.3, 9.5.4, 9.8.6
- 2642708 2015, Acute Toxicity Test of F9650 Technical Using Sheepshead Minnow (*Cyprinodon Variegatus*), DACO: 850.1075, 9.3.5, 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4, 9.4.6, 9.5.2.1, 9.5.2.2, 9.5.2.3, 9.5.4, 9.8.6
- 2642709 2007, Influence of BYF 00587 (tech.) on development and reproduction output of the waterflea *Daphnia magna* in a static renewal laboratory test system, DACO: 850.1300, 9.3.3
- 2642710 2015, F9650: Life-Cycle Toxicity Test of the Saltwater Mysid, *Americamysis bahia*, Conducted under Flow-Through Test Conditions, DACO: 850.1350, 9.4.5
- 2642711 2006, Early Life-Stage Toxicity of BYF 00587 tech. to Fish (*Pimephales promelas*), DACO: 850.1400, 9.5.3.1
- 2642712 2007, [Dichlorophenyl-UL-14C] BYF 00587 Bioconcentration and Biotransformation in Fish (*Lepomis macrochirus*), DACO: 850.1730, 9.5.6
- 2642713 2015, Acute 10-D Toxicity Test of F9650 Technical Using *Leptocheirus plumulosus*, DACO: 9.2.7
- 2642714 2009, *Chironomus riparius* 28-day chronic toxicity test with bixafen (tech.) in a water-sediment system using spiked sediment, DACO: 9.2.7

- 2642715 2016, F9650: Life-Cycle Chronic Toxicity in Whole Sediment to Freshwater Midge, *Chironomus dilutus*, Using Spiked Sediment, DACO: 9.2.7
- 2642716 2007, *Chironomus riparius* 28-day chronic toxicity test with bixafen (tech.) in a water-sediment system using spiked water Test item: BIX, DACO: 9.2.7
- 2642717 2005, Acute Oral Toxicity for Bobwhite Quail (*Colinus virginianus*) with BYF 00587 techn. a.s., DACO: 850.2100, 9.6.2.1, 9.6.2.2, 9.6.2.3, 9.6.4
- 2642718 2015, Toxicity of F9650 Technical During an Acute Oral LD50 with the Canary (*Serinus canaria*), DACO: 850.2100, 9.6.2.1, 9.6.2.2, 9.6.2.3, 9.6.4
- 2642719 2005, BYF 00587 (tech. a.s.): 5-Day-Dietary LC50 for Mallard Duck (*Anas platyrhynchos*) GLP Study No.: E 206 2959-3, DACO: 850.2200, 9.6.2.4, 9.6.2.5
- 2642720 2006, BYF 00587 (tech. a.s.) 5-Day-Dietary LC50 Bobwhite Quail (*Colinus virginianus*) GLP Study No.: E 206 2934-6, DACO: 850.2200, 9.6.2.4, 9.6.2.5
- 2642721 2007, BYF 00587 Effects of a Subchronical Dietary Exposure to Northern Bobwhite Quails Including Effects on Reproduction and Behaviour GLP-Study No.: E 205 3014-5, DACO: 850.2300, 9.6.3.1, 9.6.3.2, 9.6.3.3
- 2642722 2009, Toxicity of Bixafen (BYF 00587) Technical on the 6-Week Reproduction to the Bobwhite Quail (*Colinus virginianus*), DACO: 850.2300, 9.6.3.1, 9.6.3.2, 9.6.3.3
- 2642723 2008, Bixafen: Effects on a Subchronical Dietary Exposure to Northern Bobwhite Quails Including Effects on Reproduction and Behaviour Rep.-No.: BAR/REPO11 / M-284292-01-1, DACO: 850.2300, 9.6.3.1, 9.6.3.2, 9.6.3.3
- 2642724 2008, Additional Comments on study: Bixafen: Effects on a Subchronical Dietary Exposure to Northern Bobwhite Quails Including Effects on Reproduction and Behaviour, DACO: 850.2300, 9.6.3.1, 9.6.3.2, 9.6.3.3
- 2642725 2008, Bixafen Effects On A Subchronic Dietary Exposure To Northern Bobwhite Quails Including Effects On Reproduction And Behaviour GLP Study No: E 205 3014-5. REP. -No: BAR/REP011/M-284292-01-1 Complementary Statistical Analysis, DACO: 850.2300, 9.6.3.1, 9.6.3.2, 9.6.3.3
- 2642726 2016, F9650: A Reproduction Study With The Mallard, DACO: 850.2300, 9.6.3.1, 9.6.3.2, 9.6.3.3
- 2642727 2005, Effects of BYF 00587 (Acute Contact and Oral) on Honey Bees (*Apis mellifera* L.) in the Laboratory (GLP compliant study based on OECD 213 and 214 (1998)), DACO: 850.3020, 9.2.4.1
- 2642728 2006, BYF 00587: Effects on Reproduction and Growth of Earthworms *Eisenia fetida* in Artificial Soil with 5% Peat (GLP compliant study based on OECD 222, 2004 and ISO 11268-2, 1998), DACO: 9.2.7
- 2642729 2015, F9650-1 (12.7 % w/w): A study to determine the effects on the seedling emergence and growth of terrestrial plants; according to OECD No. 208 (2006) and OCSPP 850.4100, DACO: 850.4100, 9.8.6
- 2642730 2015, F9650-1 (12.7 % w/w): A study to determine the effects on the vegetative vigour of higher terrestrial plants according to OECD No. 227 (2006) and OCSPP 850.4150, DACO: 850.4150, 9.8.6
- 2642731 2014, Toxicity of Bixafen to Duckweed (*Lemna gibba* G3) Under Static-Renewal Conditions, DACO: 850.4400, 9.3.5, 9.5.4, 9.8.5, 9.8.6

- 2642732 2015, Aquatic Plant Toxicity Test of F9650 Technical Using *Lemna minor*, DACO: 850.4400, 9.3.5, 9.5.4, 9.8.5, 9.8.6
- 2642733 2014, Toxicity to Bixafen Technical to the Cyanobacterium *Anabeana flos-auqae* During a 96 Hour Exposure, DACO: 9.8.2
- 2642734 2006, *Pseudokirchneriella subcapitata* Growth Inhibition Test with BYF 00587, DACO: 850.5400, 9.8.2, 9.8.3, 9.8.6
- 2642735 2014, Toxicity of Bixafen Technical to the Saltwater Diatom *Skeletonema costatum* During a 96 Hour Exposure, DACO: 850.5400, 9.8.2, 9.8.3, 9.8.6
- 2642736 2014, Toxicity of Bixafen Technical to the Freshwater Diatom *Navicula pelliculosa* During a 96 Hour Exposure, DACO: 850.5400, 9.8.2, 9.8.3, 9.8.6
- 2642757 2008, Determination of the storage stability of BYF00587 in soil, DACO: 8.6
- 2642813 2006, [Dichlorophenyl-UL-14C] and [Pyrazole-5-14C]-BYF 00587: Page 1 Degradation and Retention in Two Water/Sediment Systems, DACO: 8.2.3.5.4
- 2642814 2015, BYF 00587 Biodegradation, DACO: 8.6
- 2642835 2016, Tier III Document N Overall Summary and Assessment of Conclusions, DACO: 12.7
- 2731472 2017, Egg Reproduction Data, DACO: 9.6.3.1
- 2731474 2017, Total Feed Consumption Data, DACO: 9.6.3.1
- 2748804 2017, Predators, DACO: 9.2.5 CBI
- 2762267 2017, Amendment No. 1 to Toxicity to the predatory mite *Typhlodromus pyri* Scheuten (*Acari, Phytoseiidae*) in the laboratory BYF 00587 EC 125 G, DACO: 9.2.5
- 2762268 2017, Amendment No. 1 to Toxicity to the green lacewing *Chrysoperla carnea* Steph. (*Neuroptera, Chrysopidae*) using an extended laboratory test BYF 00587 EC 125 G, DACO: 9.2.5
- 2807932 2017, Extraction and Identification of Potential Bixafen Metabolites TP1 and TP2 in Field Soil Samples, DACO: 8.6
- 2814251 2017, Extraction and Identification of Potential Bixafen Metabolites TP1 and TP2 in Field Soil Samples, DACO: 8.6
- 2870323 2018, Extraction and Identification of Potential Bixafen Metabolites TP1 (BCS-DF21195) and TP2 (BCS-AA10206) in Field Soil Samples, DACO: 8.6
- 2794682 2014, Determination of the residues of Bixafen in/on soil in the field in Germany on the field site Laacher Hof plot 712/718, DACO: 7.4.4
- 2794684 2015, Comparison of estimated soil residues of Bixafen and its metabolite 3-(difluoromethyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (M44) following annual application of 125 g Bixafen/ha or one single initial application of 930 g Bixafen/ha, DACO: 7.4.4

4.0 Valeur

Numéro de document

de l'ARLA Référence

2643815	2016, F9650, F9944 evaluation on soybean for foliar diseases efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
2643816	2016, F9650, F9944 evaluation on soybean for foliar diseases efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
2643817	2016, F9650, F9944 evaluation on soybean for foliar diseases efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
2643818	2016, F9650, F9944 evaluation on soybean for foliar diseases efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
2643819	2016, F9650, F9944 evaluation on soybean for foliar diseases efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
2643820	2016, F9650 series, F9944 evaluation on soybean for foliar diseases efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
2643821	2016, F9650 series, F9944 evaluation on soybean for foliar diseases efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
2643822	2016, F9650 series, F9944 evaluation on soybean for foliar diseases efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
2643823	2016, Spring Wheat F9650, F9944 evaluation on wheat for leaf disease efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
2643824	2016, Spring Wheat F9650, F9944 evaluation on wheat for leaf disease efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
2643825	2016, Spring Wheat F9650, F9944 evaluation on wheat for leaf disease efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
2643826	2016, Spring Wheat F9650, F9944 evaluation on wheat for leaf disease efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
2643827	2016, Winter Wheat F9650, F9944 evaluation on wheat for leaf disease efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
2643828	2016, F9650, F9944 evaluation on wheat for leaf disease efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
2643829	2016, Winter Wheat F9650, F9944 evaluation on wheat for leaf disease efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
2643830	2016, Winter Wheat F9650, F9944 evaluation on wheat for leaf disease efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
2643831	2016, Winter Wheat F9650, F9944 evaluation on wheat for leaf disease efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
2643832	2016, Winter Wheat F9650, F9944 evaluation on wheat for leaf disease efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
2643833	2016, F9651-1 evaluation on wheat for leaf disease efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4

- 2643834 2016, F9651-1 evaluation on wheat for leaf disease efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
- 2643835 2016, F9651-1 evaluation on wheat for leaf disease efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
- 2643836 2016, F9650, F9944 evaluation on wheat for leaf disease efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
- 2643837 2016, F9650, F9944 Evaluation on Wheat for Leaf Disease Efficacy and Yield, DACO: 10.2.3.4
- 2643840 2016, F9650, F9651, F9944 evaluation on wheat for leaf disease efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
- 2643841 2016, F9650, F9651, F9944 evaluation on wheat for leaf disease efficacy and yield. - Minto, MB -, DACO: 10.2.3.4
- 2643842 2016, F9650, F9651, F9944 evaluation on wheat for leaf disease efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
- 2643843 2016, F9650, F9651, F9944 evaluation on wheat for leaf disease efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
- 2643844 2016, F9650, F9651, F9944 evaluation on wheat for leaf disease efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
- 2643845 2016, F9650, F9651, F9944 evaluation on wheat for leaf disease efficacy and yield, DACO: 10.2.3.4
- 2643846 2016, 10.2.3.1 Efficacy Summary F9651 Fungicide Wheat, DACO: 10.6
- 2643847 2016, Value Summary for F9651-2 Fungicide, containing Bixafen and Tebuconazole, for Control of Diseases in Wheat, Barley, Oats and Soybeans, DACO: 10.1, 10.1, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.3, 10.2.4, 10.3.1, 10.3.2, 10.4, 10.5, 10.5.2, 10.5.3, 10.5.4, 10.5.5

B. Autres renseignements pris en compte

i) Renseignements publiés

1.0 Chimie

Aucune

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1913109	AHETF, 2009. Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Cab Groundboom Application of Liquid Sprays. Report Number AHE1004. December 23, 2009.

-
- 2572745 AHETF, 2015. Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Pour Mixing and Loading of Liquid Formulations. Report Number AHE1003-1. March 31, 2015.
- 2172938 AHETF, 2012. Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Closed Cockpit Aerial Application of Liquid Sprays. Report Number AHE1007. January 20, 2012.
- 2914470 Fu X, Booth SL, Smith DE, 2007, Vitamin K contents of rodent diets: a review. J Am Assoc Lab Anim Sci, 46:8-12. DACO: 4.8

3.0 Environnement

Aucune

4.0 Valeur

Aucune