



Projet de décision de réévaluation

PRVD2020-01

Fenhexamide et préparations commerciales connexes

Document de consultation

(also available in English)

Le 7 janvier 2020

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

Numéro de catalogue : H113-27/2020-01F (publication imprimée)
H113-27/2020-01F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de Santé Canada, 2020

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 Santé Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Table des matières

Projet de décision de réévaluation	1
Résultat de l'évaluation scientifique.....	1
Projet de décision réglementaire concernant le fenhexamide.....	2
Mesures de réduction des risques proposées	2
Conjoncture internationale	3
Prochaines étapes.....	3
Renseignements scientifiques supplémentaires.....	4
Évaluation scientifique.....	5
1.0 Introduction.....	5
2.0 Principe actif de qualité technique	5
2.1 Description.....	5
2.2 Propriétés physiques et chimiques	6
3.0 Évaluation des risques pour la santé humaine	6
3.1 Sommaire des résultats toxicologiques.....	6
3.1.1 Caractérisation des dangers selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	10
3.2 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes.....	11
3.2.1 Détermination de la dose aiguë de référence	12
3.2.2 Détermination de la dose journalière admissible	12
3.2.3 Évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et des risques connexes.....	12
3.2.4 Évaluation des risques de cancer	13
3.3 Exposition par l'eau potable	13
3.3.1 Concentrations dans l'eau potable	13
3.3.2 Évaluation de l'exposition liée à l'eau potable et des risques connexes.....	14
3.4 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel et en milieux autres que professionnels et des risques connexes	14
3.4.1 Choix des critères d'effet toxicologique pour l'exposition en milieux professionnel et résidentiel	15
3.4.2 Évaluation de l'exposition non professionnelle et des risques connexes	16
3.4.3 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes	17
3.5 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes	21
3.6 Évaluation des risques cumulatifs.....	21
3.7 Rapports d'incidents	21
4.0 Évaluation des risques pour l'environnement.....	21
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement	21
4.2 Caractérisation des risques environnementaux	23
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres	25
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques.....	26
4.2.3 Rapports d'incident mettant en cause l'environnement.....	27
5.0 Évaluation de la valeur.....	28
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires.....	28
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques.....	29
6.2 Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement	29

7.0	Conclusion de l'évaluation scientifique.....	30
	Liste des abréviations.....	31
Annexe I	Produits contenant du fenhexamide homologués au Canada ¹	34
Tableau 1	Produits dont l'étiquette fait l'objet des modifications proposées.....	34
Annexe II	Utilisations homologuées du fenhexamide à usage commercial et à usage restreint ^{1,2}	35
Annexe III	Profil de toxicité et critères d'effet pour l'évaluation des risques sanitaires	38
Tableau 1	Critères d'effet toxicologique aux fins de l'évaluation des risques pour la santé concernant le fenhexamide.....	38
Tableau 2	Profil de toxicité du fenhexamide de qualité technique.....	39
Annexe IV	Évaluations de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes liés au fenhexamide	51
Tableau 1	Résumé de l'évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et des risques connexes liés au fenhexamide	51
Annexe V	Sommaire de la chimie des résidus présents dans les aliments.....	52
Annexe VI	Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application du produit en milieu agricole et des risques connexes.....	54
Tableau 1	Évaluation de l'exposition de court à moyen terme pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques connexes	54
Annexe VII	Évaluation de l'exposition professionnelle après le traitement et des risques connexes.....	56
Tableau 1	Évaluation de l'exposition professionnelle après le traitement et des risques connexes.....	56
Annexe VIII	Évaluation des risques pour l'environnement.....	60
Tableau 1	Résumé du devenir et du comportement du fenhexamide dans le milieu terrestre	60
Tableau 2	Résumé du devenir et du comportement du fenhexamide dans le milieu aquatique	61
Tableau 3	Critères d'effet retenus pour les évaluations des risques en milieux terrestres et aquatiques et facteurs d'incertitude appliqués aux critères d'effet toxicologique	62
Tableau 4	Résumé des risques pour les organismes terrestres à l'étape de l'évaluation préliminaire	63
Tableau 5	Résumé des risques pour les organismes aquatiques à l'étape de l'évaluation préliminaire	64
Tableau 6	Risques pour les organismes aquatiques liés à une dérive maximale par suite d'une pulvérisation pneumatique en début de saison (Les risques liés aux applications par pulvérisateur à rampe ne sont pas indiqués, mais les calculs des zones tampons en tiennent compte.)	65
Tableau 7	Risques pour les organismes aquatiques associés au ruissellement.....	65
Tableau 8	Résumé des risques pour les organismes vivant dans les sédiments (Les CEE pour l'eau interstitielle ont été calculées par modélisation d'écoscénarios.)	65
Tableau 9	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques : évaluation en fonction des critères de la voie 1	66
Annexe IX	Modifications proposées aux étiquettes des produits contenant du fenhexamide	67
	Références.....	86

Projet de décision de réévaluation

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

Le fenhexamide est un fongicide foliaire dont l'utilisation est homologuée sur les légumes et les plantes ornementales cultivés en serre ainsi que sur les arbres fruitiers, les petits fruits, le ginseng, les raisins, les fruits à noyau et les plantes ornementales d'extérieur. L'annexe I fournit la liste des produits actuellement homologués qui contiennent du fenhexamide.

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

Résultat de l'évaluation scientifique

Le fenhexamide permet de lutter contre la pourriture grise sur une grande variété de cultures et de plantes ornementales. Il s'agit d'un produit fongicide de rotation important, car c'est le seul fongicide classé dans le groupe de mode d'action 17 qui est homologué pour une utilisation sur plusieurs denrées agricoles pour lutter contre *Botrytis cinerea*, lequel est susceptible d'acquérir une résistance aux fongicides.

Les risques que pose le fenhexamide sur le plan de la santé humaine sont jugés acceptables si les mesures d'atténuation requises pour les plantes ornementales cultivées en serre et à l'extérieur en vue de la production de fleurs coupées sont mises en place. Il est peu probable que l'exposition associée aux autres utilisations nuise à la santé si le fenhexamide est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette.

Le fenhexamide pénètre dans l'environnement lorsqu'il est utilisé pour lutter contre les moisissures touchant une variété de cultures destinées à la consommation humaine ou animale et les plantes ornementales d'extérieur, et lorsqu'il est présent dans les eaux usées des serres. D'après les données scientifiques disponibles, les risques que pose le fenhexamide pour l'environnement sont jugés acceptables s'il est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette.

Projet de décision réglementaire concernant le fenhexamide

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

Mesures de réduction des risques proposées

Les étiquettes des produits antiparasitaires homologués comportent un mode d'emploi précis. On y trouve notamment des mesures d'atténuation des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer. À la suite de la réévaluation du fenhexamide, l'ARLA propose d'ajouter à l'étiquette des produits les mesures d'atténuation des risques additionnelles qui sont résumées ci-dessous. Pour obtenir des détails à ce sujet, consulter l'annexe IX.

Santé humaine

Pour protéger les préposés au mélange, au chargement et à l'application :

- Les travailleurs doivent porter un équipement de protection minimale, y compris des gants résistant aux produits chimiques;
- Les travailleurs doivent porter un équipement de protection individuelle (EPI) supplémentaire lorsqu'ils appliquent le produit à l'aide d'un pulvérisateur manuel à jet porté ou d'un nébulisateur.

Pour protéger les travailleurs qui se rendent dans des sites traités :

- Augmenter la durée du délai de sécurité (DS) minimal de 4 à 12 heures;
- Augmenter les DS pour certaines activités qui sont effectuées après le traitement dans diverses cultures;
- Réduire le nombre d'applications sur les plantes ornementales cultivées en serre et à l'extérieur pour la production de fleurs coupées.

Pour protéger les tierces personnes contre la dérive de pulvérisation :

- Exiger l'ajout sur l'étiquette des préparations commerciales d'un énoncé incitant à adopter des pratiques exemplaires de gestion afin de réduire le plus possible l'exposition humaine à la dérive ou aux résidus de pulvérisation.

Environnement

Pour protéger l'environnement :

- Ajouter des énoncés d'étiquette uniformisés visant à informer les utilisateurs des effets toxiques possibles du fenhexamide pour les mammifères de petite taille, les poissons et les amphibiens;
- Exiger des zones tampons de pulvérisation allant jusqu'à 20 mètres pour la protection des habitats aquatiques sensibles;
- Ajouter des mises en garde sur l'étiquette concernant l'utilisation du fenhexamide dans les sites propices au ruissellement et lorsque de fortes pluies sont prévues, afin de réduire le risque de contamination des habitats aquatiques adjacents par ruissellement;
- Ajouter un énoncé d'étiquette avisant les utilisateurs de ne pas rejeter des effluents de serres contaminés au fenhexamide dans les milieux aquatiques.

Conjoncture internationale

À l'heure actuelle, l'utilisation du fenhexamide est acceptable dans d'autres pays membres de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), y compris les États-Unis, l'Union européenne et l'Australie. L'ARLA a noté qu'aucun pays membre de l'OCDE n'avait pris la décision d'interdire toutes les utilisations du fenhexamide pour des raisons sanitaires ou environnementales.

Prochaines étapes

Les membres du public, y compris les titulaires et les intervenants, est invité à soumettre des renseignements supplémentaires qui pourraient servir à approfondir les évaluations des risques pendant la période de consultation¹ publique de 90 jours suivant la publication du présent Projet de décision de réévaluation.

Tous les commentaires reçus au cours de la période de consultation publique de 90 jours seront pris en considération dans la préparation du document de décision² de réévaluation, ce qui pourrait entraîner une révision des mesures d'atténuation des risques. Le document de décision de réévaluation comprendra la décision de réévaluation finale, les motifs qui la justifient et un résumé des commentaires reçus concernant la décision de réévaluation proposée, avec les réponses de Santé Canada.

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

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

Renseignements scientifiques supplémentaires

Aucune autre donnée n'est requise pour le moment.

Dans le cas des utilisations pour lesquelles des modifications au profil d'emploi sont proposées comme mesures d'atténuation des risques, Santé Canada demande aux intervenants si ces mesures sont jugées réalistes sur le plan agronomique aux fins de la lutte antiparasitaire dans la production de la culture à l'échelle du Canada. Plus précisément, Santé Canada cherche à obtenir des commentaires sur le nouveau délai de sécurité proposé de trois jours pour l'éclaircissage manuel des fruits à noyau (cerises, pêches et nectarines), notamment s'il est réaliste.

De plus, Santé Canada tient à aviser les intervenants que le titulaire a demandé dans le cas du raisin une diminution du nombre d'applications, passant de trois à une seule application, et dans le cas des tomates et des poivrons cultivés en serre, une diminution de trois à deux applications par cycle de culture.

Évaluation scientifique

1.0 Introduction

Le fenhexamide est un fongicide foliaire dont l'utilisation est homologuée sur les légumes et les plantes ornementales cultivés en serre ainsi que sur les petits fruits, le ginseng, les raisins, les fruits à noyau et les plantes ornementales d'extérieur contre les maladies des plantes causées par *Botrytis* et *Monilinia* (sur les fruits à noyau seulement).

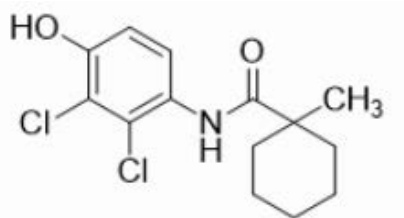
Les titulaires appuyaient toutes les utilisations du fenhexamide lorsque la réévaluation a été entreprise, et celles-ci ont donc toutes été prises en compte dans l'évaluation des risques que pose le fenhexamide pour la santé humaine et pour l'environnement. Toutefois, le titulaire a demandé dans le cas du raisin une diminution du nombre d'applications, passant de trois applications à une seule, et dans le cas des tomates et des poivrons cultivés en serre, une diminution de trois à deux applications (voir l'annexe II).

2.0 Principe actif de qualité technique

2.1 Description

Nom commun	Fenhexamide
Utilité	Fongicide
Famille chimique	Anilides
Nom chimique	
1 Union internationale de chimie pure et appliquée	<i>N</i> -(2,3-dichloro-4-hydroxyphényl)-1-méthylcyclohexane-1-carboxamide
2 Chemical Abstracts Service (CAS)	<i>N</i> -(2,3-dichloro-4-hydroxyphényl)-1-méthylcyclohexanecarboxamide
Numéro de registre CAS	126833-17-8
Formule moléculaire	C ₁₄ H ₁₇ Cl ₂ NO ₂

Formule développée



Masse moléculaire	302,2
Pureté du principe actif de qualité technique	98,6 %
Numéro d'homologation	25899

2.2 Propriétés physiques et chimiques

Propriété	Résultat
Pression de vapeur à 20 °C	0,0004 mPa
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Aucune absorption prévue à $\lambda > 300$ nanomètres.
Solubilité dans l'eau entre 20 et 25 °C	24,0 mg/L (pH 5 à 7)
Coefficient de partage n-octanol:eau (K_{oe})	Log $K_{oe} = 3,51$ (pH 7)
Constante de dissociation (pK_a)	$pK_a = 7,3$

3.0 Évaluation des risques pour la santé humaine

3.1 Sommaire des résultats toxicologiques

On a effectué un examen détaillé de la base de données concernant le fenhexamide, un fongicide de la classe des anilides. La base de données est complète et comprend l'ensemble des études de toxicité requises aux fins de l'évaluation des dangers. Les études de base ont été réalisées conformément aux protocoles d'essai reconnus à l'échelle internationale et aux bonnes pratiques de laboratoire. L'évaluation toxicologique tient également compte de l'information dont fait état la documentation scientifique publiée. La qualité scientifique des données est acceptable et la base de données est jugée adéquate afin de caractériser les risques pour la santé associés au fenhexamide.

Chez le rat, le fenhexamide radiomarqué est rapidement absorbé, distribué, métabolisé et presque complètement excrété en 48 heures après administration d'une seule dose faible ou de doses faibles répétées par gavage.

Suivant l'administration d'une dose élevée, une augmentation sous-proportionnelle des concentrations dans le plasma a été observée, ce qui indique une saturation possible de l'absorption. Les concentrations plasmatiques maximales ont été détectées dans les 5 à 10 minutes suivant l'administration d'une faible dose unique ou répétée, et dans les 40 à 90 minutes suivant l'administration d'une dose élevée.

Essentiellement, la dose administrée (DA) a été entièrement excrétée dans l'urine et les matières fécales, la majeure partie ayant été éliminée par les fèces dans les 48 heures suivant l'administration de la dose. L'élimination par l'air expiré était négligeable. De légères différences liées au sexe ont été notées en ce qui concerne l'élimination après l'administration de faibles doses par voie orale, l'excrétion rénale étant plus importante chez les femelles. Cette différence n'est pas ressortie clairement après l'administration d'une dose élevée et n'a pas eu d'effet significatif sur la demi-vie de la substance, qui s'établissait à environ 10 heures.

Chez les sujets des deux sexes, après administration d'une faible dose unique, l'excrétion rénale était supérieure, de façon statistiquement significative, à ce qu'elle est chez les sujets à qui on a administré une dose unique élevée. Dans des expériences par canulation biliaire avec une dose faible unique, plus de 90 % de la DA a été récupérée dans la bile, et de petites quantités ont été excrétées dans les matières fécales et l'urine.

Pour tous les régimes de dosage, les concentrations de résidus dans les tissus ont diminué rapidement et la radioactivité résiduelle totale dans l'organisme 48 heures après l'administration, exception faite du tractus gastro-intestinal, était de moins de 0,3 % de la DA. La concentration la plus importante dans les tissus 48 heures après l'administration de la dose a été observée dans le tractus intestinal, le foie et les reins.

Le fenhexamide intact représentait la majeure partie de la DA excrétée, quel que soit le sexe ou le régime de dosage. Les matières fécales contenaient presque exclusivement le fenhexamide intact, tandis que l'urine contenait le fenhexamide et son conjugué de glucuronide, un métabolite important. Les chercheurs ont également identifié dans l'urine, mais en quantités considérablement moindres, d'autres métabolites (formés par hydroxylation sur le noyau cyclohexyle) et des conjugués de glucuronide et de sulfate de ceux-ci. La bile contenait surtout le conjugué de glucuronide du fenhexamide, ce qui indique un fort effet de premier passage et l'établissement d'une circulation entérohépatique. L'importance de la recirculation entérohépatique et l'élimination marquée de ce composé par le foie ont aussi été corroborées par les résultats d'une étude complémentaire de cinétique sur le plasma par le régime alimentaire d'une durée de 8 semaines menée chez le rat, au cours de laquelle les concentrations plasmatiques de fenhexamide se sont révélées inférieures à la limite de détection après 3 à 4 semaines de traitement.

Le fenhexamide présentait une faible toxicité aiguë par voie orale et par inhalation chez le rat et une faible toxicité aiguë par voie cutanée chez le rat et la souris. Il n'a pas causé d'irritation oculaire ou cutanée chez le lapin et n'était pas un sensibilisant cutané chez le cobaye suivant le test de Buehler ou le test de maximisation.

L'exposition cutanée de courte durée au fenhexamide chez le lapin n'a pas causé d'effets généralisés ni d'irritation cutanée à la dose limite de l'essai. L'exposition à court terme par inhalation nasale seulement au fenhexamide chez le rat a entraîné une diminution du poids corporel chez les mâles, ainsi qu'une augmentation du poids des poumons, des changements histopathologiques dans les poumons et les ganglions lymphatiques associés aux poumons, et une diminution de l'étalement de la patte à la réception au sol chez les deux sexes à la dose la plus élevée.

L'exposition à court terme par le régime alimentaire au fenhexamide chez la souris et le rat s'est traduite par une hausse de la consommation d'aliments, une efficacité alimentaire moindre et des changements histopathologiques dans les reins et le foie. Les chiens ont présenté un profil de toxicité différent de celui des rongeurs après l'administration de doses répétées par voie orale et représentaient l'espèce la plus sensible aux effets toxicologiques du fenhexamide. Des modifications de certains paramètres hématologiques, comme une diminution de la numération érythrocytaire, de l'hémoglobine et de l'hématocrite ainsi qu'une augmentation des corps de Heinz, ont été observées dans les études de toxicité par voie orale de 90 jours et d'un an menées chez le chien. Parmi les autres constatations importantes dans l'étude de toxicité par voie orale d'un an menée chez le chien figurent une fréquence accrue des vacuoles intracytoplasmiques dans le cortex surrénal chez les femelles et une diminution du poids des ovaires et de l'utérus chez les femelles à forte dose. Les changements observés dans le poids des ovaires et de l'utérus ont été considérés comme secondaires aux effets du stress et du bilan énergétique négatif, comme l'indiquent l'apparence émaciée et la perte de poids concomitante observée chez ces animaux.

L'exposition à long terme par le régime alimentaire au fenhexamide chez la souris a entraîné une perte de poids des reins et des changements histopathologiques dans les reins des mâles. À la dose la plus élevée, qui était supérieure à la dose limite de l'essai, une diminution du poids corporel et du gain de poids corporel chez les mâles, ainsi qu'une augmentation de la consommation d'eau et des signes de toxicité rénale ont été observés chez les deux sexes. Chez le rat, une diminution du poids corporel, une augmentation de l'hyperplasie de la muqueuse cæcale, une hématopoïèse extramédullaire splénique accrue et une hyperplasie de la moelle osseuse ont été observées après une exposition chronique par le régime alimentaire. Tout indiquait que la toxicité augmentait avec la durée de l'administration. Chez la souris, une prolongation du traitement a entraîné des altérations histologiques plus prononcées dans les reins, tandis que les effets sur le poids corporel chez le rat et les changements hématologiques chez le chien ont été observés à des doses plus faibles dans les études à long terme par rapport aux études à court terme.

On n'a relevé aucun signe d'oncogénicité chez les rats ou les souris dans les études de toxicité chronique ou d'oncogénicité. Le fenhexamide ne s'est pas révélé être génotoxique dans une batterie d'études de génotoxicité in vitro qui comprenait un essai in vitro de mutation génique sur bactéries, un essai d'aberration chromosomique sur cellules d'ovaire de hamster chinois, un essai de mutation génique sur cellules de mammifères réalisé sur des cellules pulmonaires V79 de hamster et un essai de synthèse non programmée d'ADN sur des hépatocytes de rat. Un test du micronoyau in vivo chez la souris s'est également révélé non génotoxique.

Dans une étude de toxicité pour la reproduction de deux générations de rats exposés par le régime alimentaire, une diminution du poids corporel et du gain de poids corporel ainsi qu'une augmentation de la consommation alimentaire ont été observées chez les générations parentales à la dose intermédiaire. À la dose la plus élevée, qui était de loin supérieure à la dose limite de l'essai, une augmentation de la mortalité a été notée après le sevrage chez les animaux F₁ qui avaient été conservés pour produire la génération F₂ (issue de la génération parentale F₁). Les effets chez les descendants pendant la lactation se limitaient à une diminution du poids corporel à des doses toxiques pour les mères. L'effet observé sur le poids corporel des petits était plus important que celui observé chez les parents, probablement en raison de l'ingestion accrue de la substance à l'essai par le biais de la consommation de lait et d'aliments en fin de lactation, ou de la saturation métabolique. La diminution de l'activité enzymatique uridine diphosphate (UDP)-glucuronyl transférase est un phénomène normal chez les rats, et peut découler d'une capacité réduite des petits à métaboliser le fenhexamide, en particulier à des doses fortes, compte tenu du fait que les conjugués glucoronides représentent la principale voie de détoxification de ce composé. La saturation métabolique chez les nouveau-nés pourrait également être à l'origine de la diminution du poids corporel observée à partir du jour postnatal (JPN) 4 à la dose la plus élevée. La petite taille des descendants F₁ au moment du sevrage était considérée comme le principal facteur causal de la hausse de mortalité observée chez les petits de la génération F₁ après le sevrage (génération parentale F₁). Dans cette étude, la toxicité pour la reproduction, observée à la dose la plus élevée seulement, consistait en une légère diminution de la taille de la portée à la naissance pour les deux générations.

Dans les études de toxicité pour le développement menée chez le rat par gavage, aucun effet nocif n'a été constaté chez les fœtus en développement jusqu'à la dose limite de l'essai. Chez les animaux adultes, on a observé une diminution de la prise pondérale et de la consommation alimentaire à la dose limite. Dans une étude de toxicité sur le plan du développement réalisée chez le lapin par gavage, on a relevé des signes cliniques de toxicité et un moindre poids placentaire chez les mères. À la dose élevée, qui était également la dose limite de l'essai, une augmentation du nombre de résorptions et une diminution du gain de poids corporel et de la consommation alimentaire ont également été constatées chez ces animaux. Les effets sur les fœtus sont survenus uniquement à la dose élevée et se sont traduits par des retards de l'ossification et une faible diminution du poids des fœtus mâles.

Les effets neurotoxiques potentiels du fenhexamide après une exposition aiguë ont été étudiés chez le rat. Dans une étude de la neurotoxicité aiguë menée par gavage, on n'a observé aucun signe de neurotoxicité sélective ou de toxicité systémique jusqu'à la dose limite de l'essai. La batterie d'observations fonctionnelles tirée des études complémentaires de 90 jours par le régime alimentaire chez le rat et la souris n'a pas permis de relever aucun signe de neurotoxicité sélective.

Plusieurs études réalisées avec le fenhexamide étaient accessibles dans la documentation publiée. La plupart de ces études ont examiné l'effet potentiel du fenhexamide sur le système endocrinien in vitro. En particulier, ces études révèlent que le fenhexamide a un effet sur les voies de signalisation du récepteur des œstrogènes (RE) et du récepteur des androgènes (RA). En général, le fenhexamide était un agoniste du RE et un antagoniste du RA. Dans l'ensemble, les résultats de ces études ne peuvent pas être pris en compte de façon quantitative dans l'évaluation des

risques, étant donné qu'il s'agit d'études in vitro. La base de données toxicologiques du fenhexamide ne renfermait aucune étude de toxicité in vivo sur les effets endocriniens précis, et la maturation sexuelle n'a pas été évaluée dans l'étude de toxicité pour la reproduction disponible. Cependant, les préoccupations éventuelles concernant les effets induits par le système endocrinien sont atténuées par l'absence d'effets sur les tissus sensibles du système endocrinien dans la base de données toxicologiques principale.

Les valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques pour la santé humaine sont résumées au tableau 1 de l'annexe III. Les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec le fenhexamide sont résumés au tableau 2 de l'annexe III.

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

Afin d'évaluer les risques liés à la présence éventuelle de résidus dans les aliments ou à l'utilisation de produits dans les maisons et les écoles et à proximité de celles-ci, la *Loi sur les produits antiparasitaires* exige l'application d'un facteur supplémentaire de 10 aux effets de seuil déjà mis en évidence pour tenir compte de l'intégralité des données relatives à l'exposition et à la toxicité chez les nourrissons et les enfants ainsi que du risque de toxicité prénatale et postnatale. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables.

La base de données toxicologiques contient toutes les études standard requises sur la toxicité du fenhexamide et l'exposition des nourrissons et des enfants aux fins de l'évaluation des risques, notamment des études de la toxicité pour le développement par gavage chez le rat et le lapin et une étude de la toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire portant sur deux générations de rats.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale potentielle, on n'a constaté aucun effet sur les fœtus jusqu'à la dose limite de l'essai ou au-delà dans les études de toxicité pour le développement réalisées chez le rat. Dans l'étude de la toxicité pour le développement chez le lapin, des effets mineurs sur le développement, comme un retard de l'ossification et une perte de poids fœtal, ainsi que des résorptions totales de portées ont été observés à une dose toxique pour les mères, qui était également la dose limite de l'essai. Dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations de rats, une diminution du poids corporel après la naissance et du gain de poids corporel chez les petits a été observée en présence d'une toxicité maternelle. À la dose la plus élevée, qui était de loin supérieure à la dose limite de l'essai, une diminution significative du poids corporel des petits a provoqué une mortalité accrue de la génération F₁ après le sevrage (génération parentale F₁). Les préoccupations concernant les critères d'effet toxicologique grave notés dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin et dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat sont contrebalancées par l'établissement de points de départ prudents pour ces études ainsi que par le fait que ces constatations ont été faites à la dose limite de l'essai.

Dans l'ensemble, la base de données est adéquate pour évaluer la sensibilité des petits. Même si les effets graves chez les petits (mortalité et résorption totale de la portée) ont été constatés en présence de toxicité maternelle dans l'étude de toxicité pour la reproduction chez le rat et dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin, les valeurs toxicologiques de référence choisies pour l'évaluation des risques offrent une protection contre ces effets. En conséquence, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1.

3.2 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

Afin d'évaluer le risque alimentaire, l'ARLA détermine la quantité de résidus de pesticides, y compris les résidus présents dans le lait et la viande, qui peut être ingérée dans le régime alimentaire quotidien. Les évaluations de l'exposition par le régime alimentaire tiennent compte de l'âge des personnes et des différences dans les habitudes alimentaires de la population à divers stades de vie (nourrissons, enfants, adolescents, adultes et aînés). Par exemple, les évaluations prennent en considération les particularités de l'alimentation des enfants, comme leurs préférences alimentaires et le fait qu'ils consomment davantage d'aliments, par rapport à leur poids corporel, que les adultes. On caractérise ensuite les risques liés à l'exposition par le régime alimentaire en combinant les évaluations de l'exposition et de la toxicité. Une forte toxicité ne se traduit pas nécessairement par un risque élevé, si l'exposition est faible. À l'inverse, un pesticide peu toxique peut être à l'origine d'un risque si l'exposition est élevée.

L'ARLA envisage de limiter l'utilisation d'un pesticide lorsque l'exposition dépasse 100 % de la dose de référence. Le document de principes SPN2003-03 de l'ARLA intitulé *Évaluation de l'exposition aux pesticides contenus dans les aliments – Guide de l'utilisateur*, présente en détail les procédures d'évaluation des risques liés aux expositions chroniques. L'ARLA accorde une attention particulière au risque de cancer lorsque les estimations de l'exposition atteignent un excès de risque unitaire supérieur à 1×10^{-6} .

Les données disponibles étaient suffisantes pour évaluer adéquatement l'exposition au fenhexamide par le régime alimentaire et les risques connexes. Les résidus présents dans toutes les autres denrées, notamment celles dont le traitement est approuvé au Canada, mais pour lesquelles aucune limite maximale de résidus (LMR) distincte n'a été fixée, sont réglementés aux termes du paragraphe B.15.002(1) du *Règlement sur les aliments et drogues*, qui précise que la concentration des résidus ne doit pas dépasser 0,1 partie par million (ppm). La liste complète des LMR en vigueur au Canada se trouve dans la base de données de l'ARLA sur les LMR, un outil en ligne qui permet aux utilisateurs de chercher des LMR réglementées aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour les pesticides et les produits alimentaires.

L'exposition chronique par le régime alimentaire au fenhexamide et les évaluations des risques connexes ont été établies à l'aide du programme Dietary Exposure Evaluation Model-Food Commodity Intake Database™ (DEEM-FCID™; version 4.02, 05-10-c), qui intègre les données sur la consommation alimentaire obtenues par l'enquête américaine National Health and Nutrition Examination Survey/What We Eat in America (NHANES/WWEIA) pour les années 2005 à 2010, disponible par l'intermédiaire du National Center for Health Statistics des Centers for Disease Control and Prevention. De plus amples renseignements sur les données de consommation sont présentés dans le document de principes SPN2014-01 de l'ARLA intitulé

Paramètres des facteurs d'exposition généraux utilisés pour les évaluations de l'exposition alimentaire, professionnelle et résidentielle. On trouvera des précisions sur les estimations des risques alimentaires et les données sur les propriétés chimiques des résidus utilisées aux fins de la présente évaluation aux annexes IV et V.

3.2.1 Détermination de la dose aiguë de référence

Aucun critère d'effet toxicologique préoccupant attribuable à une exposition aiguë n'a été relevé dans la base de données toxicologiques; aucune dose aiguë de référence n'a donc été établie et une évaluation des risques par le régime alimentaire n'a pas été nécessaire.

3.2.2 Détermination de la dose journalière admissible

Pour estimer le risque de toxicité par expositions répétées par le régime alimentaire, l'étude de neurotoxicité pour le développement et sa DSENO de 17 mg/kg p.c./jour a été retenue aux fins de l'évaluation des risques. À la DMENO de 124 mg/kg p.c./jour, des changements hématologiques (diminution des érythrocytes, de l'hématocrite et de l'hémoglobine et augmentation des corps de Heinz) ont été observés chez les deux sexes, de même qu'une augmentation du poids des glandes surrénales et une fréquence accrue des vacuoles intracytoplasmiques dans le cortex surrénal chez les femelles. Cette étude a fourni la DSENO la plus faible de toute la base de données. Les facteurs d'incertitude usuels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme il est précédemment indiqué dans le chapitre sur la caractérisation des dangers aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prévu par la Loi a été réduit à 1. Le facteur d'évaluation global (FEG) est donc de 100.

La dose journalière admissible (DJA) est calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$DJA = \frac{DSENO}{FEG} = \frac{17 \text{ mg/kg p.c./jour}}{100} = 0,2 \text{ mg/kg p.c./jour de fenhexamide}$$

La DJA procure une marge supérieure à 2 000 par rapport à la DSENO relative à la mortalité des petits observée après le sevrage dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat et une marge de 1 500 par rapport à la DSENO relative aux résorptions totales des portées observées dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin.

3.2.3 Évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et des risques connexes

Le risque de toxicité chronique par le régime alimentaire a été calculé à l'aide des valeurs moyennes de consommation de différents aliments. L'exposition estimée a ensuite été comparée à la DJA, qui est une estimation de l'exposition quotidienne à des résidus de pesticide que l'on croit n'avoir aucun effet nocif sur la santé au cours d'une vie. Lorsque l'exposition estimée est inférieure à la DJA, l'exposition chronique par le régime alimentaire est acceptable.

L'évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire a été effectuée à l'aide des estimations de résidus d'après les LMR canadiennes et les seuils de tolérance américains, et les facteurs de transformation (théoriques et expérimentaux) dans le modèle d'évaluation de l'exposition par voie alimentaire (DEEM), et il a été supposé que toutes les cultures avaient été traitées à 100 %.

Le risque associé à l'exposition chronique par la consommation d'aliments seulement pour toutes les populations représente moins de 15 % de la DJA et le risque associé à l'exposition chronique par la consommation d'aliments et d'eau pour toutes les populations représente moins de 16 % de la DJA pour la population générale et toutes les autres sous-populations. Les résultats des deux évaluations de l'exposition ne sont pas préoccupants.

3.2.4 Évaluation des risques de cancer

En l'absence de données témoignant d'une oncogénicité, aucune évaluation distincte des risques de cancer n'est requise.

3.3 Exposition par l'eau potable

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

3.3.1 Concentrations dans l'eau potable

Dans l'évaluation des risques pour la santé humaine, les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) dans les sources d'eau potable potentielles sont calculées tant pour les eaux souterraines que pour les eaux de surface.

Dans le cas des eaux de surface, le modèle Pesticide in Water Calculator (PWC) a été utilisé pour calculer la quantité de pesticide pénétrant dans le plan d'eau en raison du ruissellement et de la dérive, et la dégradation subséquente du pesticide dans le système d'approvisionnement en eau. Les CEE sont calculées par modélisation d'une superficie totale de 173 hectares où les eaux se déversent dans un réservoir de 5,3 hectares ayant une profondeur de 2,7 mètres. Les CEE dans les eaux souterraines sont calculées par la simulation du lessivage dans un profil de sol stratifié et en déterminant la concentration moyenne dans le premier mètre supérieur de la nappe phréatique.

La modélisation de l'eau potable est fondée sur une approche par étapes qui comprend différents niveaux progressifs d'approfondissement. Les CEE de niveau 1 sont des valeurs prudentes qui visent à sélectionner des pesticides jugés sans danger pour l'eau potable. Ces CEE ont été calculées à l'aide de données prudentes relatives à la dose d'application, au calendrier d'application et à la région géographique. Les valeurs de CEE issues de la modélisation de niveau 2 sont fondées sur une période d'application, des méthodes et des régions géographiques plus restreintes, et ne sont pas considérées comme des valeurs prudentes s'appliquant à toutes les régions du Canada.

Une modélisation de niveau 1 a été effectuée. Les CEE dans les eaux de surface ont été calculées d'après un seul scénario standard. Les CEE dans les eaux souterraines ont été calculées pour plusieurs scénarios représentant différentes régions du Canada; seules les valeurs de CEE les plus élevées de l'ensemble de ces scénarios sont présentées. Tous les scénarios couvraient un horizon de 50 ans.

Les CEE de niveau 1, exprimées en équivalents du composé d'origine, sont présentées au tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 Concentrations estimées dans l'environnement (en µg p.a./L) aux fins de l'évaluation des risques du fenhexamide pour les sources d'eau potable

Profil d'emploi	Eau souterraine (µg p.a./L)		Eau de surface (µg p.a./L)	
	Quotidienne ¹	Annuelle ²	Quotidienne ³	Annuelle ⁴
4 applications de 850 g p.a./ha à 7 jours d'intervalle	98	97	108	32

¹ 90^e centile des concentrations quotidiennes moyennes.

² 90^e centile des concentrations moyennes pour un déplacement sur 365 jours.

³ 90^e centile des concentrations maximales pour chaque année.

⁴ 90^e centile des concentrations annuelles moyennes.

3.3.2 Évaluation de l'exposition liée à l'eau potable et des risques connexes

Les estimations de l'exposition liée à la consommation d'eau potable ont été combinées aux estimations de l'exposition liée à la consommation alimentaire par l'incorporation directe des CEE dans l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire (nourriture et eau potable). Pour des précisions, veuillez consulter la section 3.2.3.

3.4 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel et en milieux autres que professionnels et des risques connexes

On estime les risques en milieu professionnel et en milieux autres que professionnels (résidentiels) en comparant l'exposition possible avec le critère d'effet le plus pertinent tiré des études toxicologiques afin de calculer une marge d'exposition (ME). On compare ensuite cette dernière avec une ME cible intégrant des facteurs d'incertitude propres à protéger la sous-population la plus sensible. Si la ME calculée est inférieure à la ME cible, cela ne signifie pas nécessairement que l'exposition entraînera des effets nocifs, mais cela justifie l'application de mesures de réduction des risques.

3.4.1 Choix des critères d'effet toxicologique pour l'exposition en milieux professionnel et résidentiel

Exposition à court et à moyen terme par voie cutanée

L'étude de 21 jours sur la toxicité par voie cutanée chez le lapin n'a pas été jugée appropriée pour l'évaluation des risques, puisque le chien était l'espèce la plus sensible aux changements hématologiques induits par le fenhexamide après l'administration de doses répétées par voie orale. De plus, les études de toxicité menées chez le lapin ont révélé que cette espèce n'était pas sensible aux effets hématologiques du fenhexamide. La DSENO de 34 mg/kg p.c./jour tirée de l'étude de 90 jours sur la toxicité par le régime alimentaire chez le chien a été choisie pour l'évaluation des risques liés aux expositions professionnelles à court et à moyen terme par voie cutanée, d'après les résultats constatés à 90 jours dans l'étude d'un an sur la toxicité par le régime alimentaire chez le chien. Dans l'étude de 90 jours, à la DMENO de 239 mg/kg p.c./jour, une augmentation des corps de Heinz et du poids du foie a été observée chez les deux sexes, et une augmentation de l'activité de la phosphatase alcaline a été notée chez les femelles. Quant à l'étude d'un an, après 90 jours, on a constaté chez les deux sexes une diminution de la numération érythrocytaire, de l'hématocrite et de l'hémoglobine ainsi qu'une augmentation des corps de Heinz à la dose de 124 mg/kg p.c./jour.

Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués, ce qui donne une ME cible de 100. On considère que le choix de cette étude et de cette ME assure la protection de toutes les populations, y compris les nourrissons allaités par les travailleuses exposées ainsi que les enfants qu'elles portent.

Exposition à long terme par voie cutanée

Pour l'évaluation des risques d'exposition par voie cutanée à long terme, on a choisi la DSENO de 17 mg/kg p.c./jour tirée de l'étude d'un an sur la toxicité par le régime alimentaire chez le chien, compte tenu de la diminution de la numération érythrocytaire, de l'hématocrite et de l'hémoglobine ainsi que de l'augmentation des corps de Heinz chez les deux sexes, et de l'augmentation du poids des glandes surrénales et de la fréquence accrue des vacuoles intracytoplasmiques dans le cortex surrénal chez les femelles. Aucune étude de toxicité par voie cutanée à long terme n'était disponible.

Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués, ce qui donne une ME cible de 100. On considère que le choix de cette étude et de cette ME assure la protection de toutes les populations, y compris les nourrissons allaités par les travailleuses exposées ainsi que les enfants qu'elles portent.

Exposition à court et à moyen terme par inhalation

Pour les expositions professionnelles à court et à moyen terme par inhalation, la CSENO de 0,069 mg/L (environ 19 mg/kg p.c./jour) provenant de l'étude de toxicité par inhalation de 28 jours chez le rat a été sélectionnée pour l'évaluation des risques. À la CMENO de 0,487 mg/L (\approx 132 mg/kg p.c./jour), les mâles ont présenté une diminution de poids corporel, tandis que, chez

les deux sexes, il y a eu une augmentation du poids des poumons, des changements histopathologiques dans les poumons et les ganglions lymphatiques associés aux poumons, et une diminution de l'étalement de la patte à la réception au sol.

Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués, ce qui donne une ME cible de 100. On considère que le choix de cette étude et de cette ME assure la protection de toutes les populations, y compris les nourrissons allaités par les travailleuses exposées ainsi que les enfants qu'elles portent.

Évaluation des risques de cancer

Consulter la section 3.2.4 ci-dessus.

Absorption cutanée

Une valeur d'absorption cutanée de 20 % a été établie pour le fenhexamide d'après une étude in vivo chez le rat.

3.4.2 Évaluation de l'exposition non professionnelle et des risques connexes

L'évaluation des risques associés à l'exposition autre que professionnelle (en milieu résidentiel) consiste à estimer les risques pour la population générale, y compris les adolescents et les enfants, pendant et après l'application de pesticides.

Comme aucun produit à usage domestique contenant du fenhexamide n'est homologué, aucune évaluation de l'exposition pour les personnes qui manipulent le produit en milieu résidentiel n'était nécessaire. De plus, il est supposé que les résidents ne subiront aucune exposition après l'application, puisque les produits à usage commercial ne sont pas homologués pour des usages en milieu résidentiel. Les étiquettes des produits à usage commercial seront mises à jour pour tenir compte du libellé actuel de cet énoncé.

3.4.2.1 Évaluation de l'exposition occasionnelle et des risques connexes

Les données de surveillance de la France et de l'Espagne ont fait état de résidus mesurables de fenhexamide dans l'air des régions rurales et urbaines situées à proximité des milieux agricoles pendant la saison de pulvérisation. Les renseignements concernant l'utilisation du fenhexamide pendant ces périodes de surveillance n'ont pas été communiqués dans les études publiées. Dans le cadre d'une évaluation prudente (c'est-à-dire les valeurs maximales de résidus) de niveau 1, il a été supposé que l'utilisation en Europe était similaire à celle au Canada, et que la concentration la plus élevée détectée dans l'air serait présente pendant toute la saison de pulvérisation au Canada (exposition à moyen terme; plusieurs mois). Les ME calculées allaient de 1 100 000 000 à 5 300 000 000 pour les adultes, les adolescents (de 11 à moins de 16 ans) et les jeunes enfants (de 6 à moins de 12 mois); par conséquent, les risques sont jugés acceptables.

3.4.3 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes

Les travailleurs peuvent être exposés au fenhexamide dans des contextes professionnels lors de la manipulation, du mélange, du chargement et de l'application de produits contenant du fenhexamide, et lorsqu'ils retournent dans des lieux traités.

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

En ce qui concerne les expositions potentielles des préposés au mélange, au chargement et à l'application, les scénarios suivants ont été évalués :

- mélange et chargement de granulés dispersibles dans l'eau;
- application à l'aide d'un pulvérisateur à rampe d'aspersion;
- application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique;
- application à l'aide d'un pulvérisateur manuel à jet porté ou d'un nébulisateur;
- mélange, chargement et application au moyen d'un pulvérisateur à réservoir dorsal;
- mélange, chargement et application au moyen d'un pulvérisateur à lance à pression manuelle;
- mélange, chargement et application au moyen d'un pistolet à pression mécanique.

L'estimation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application des produits est fondée sur différents niveaux d'équipement de protection individuelle (EPI) et différentes mesures d'ingénierie :

- EPI de base : pantalon, vêtement à manches longues et gants résistant aux produits chimiques.
- EPI maximal : combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un pantalon, un vêtement à manches longues et des gants résistant aux produits chimiques.
- Chapeau résistant aux produits chimiques qui couvre le cou (par exemple, un chapeau Sou'Wester ou un chapeau de pluie).
- Appareil de protection respiratoire : respirateur muni d'une cartouche éliminant les vapeurs organiques approuvée par le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), comportant un préfiltre approuvé pour les pesticides.

Durées d'exposition

Selon le nombre et la fréquence des traitements, les travailleurs qui appliquent le fenhexamide seraient généralement exposés de court à moyen terme (moins de six mois).

Données sur l'exposition

Aucune donnée adéquate propre au fenhexamide concernant l'exposition des personnes qui manipulent ce produit n'était disponible. L'exposition par voie cutanée et par inhalation des travailleurs qui appliquent le produit au champ et en serre a donc été estimée à l'aide des données de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED), de l'Agricultural Handler Exposure Task Force (AHETF) et des études portant sur l'exposition des travailleurs.

La PHED est une compilation de données génériques de dosimétrie passive qui s'appliquent aux préposés au mélange, au chargement et à l'application, et elle est assortie d'un logiciel qui simplifie l'obtention d'estimations pour des scénarios propres à l'exposition qui tiennent compte du type de préparation, de l'équipement employé pour l'application, des systèmes de mélange et de chargement ainsi que du degré de protection de l'EPI. Les études de l'AHETF sur l'application par pulvérisateur pneumatique à partir d'une cabine ouverte, par rampe d'aspersion à partir d'une cabine ouverte et par chargement d'une pâte granulée à l'air libre (utilisées comme données de substitution des granulés hydrodispersibles) ont également été utilisées. Dans le cas des applications à l'aide d'un équipement manuel de pulvérisation pneumatique/nébulisation, les valeurs d'exposition unitaire ont été établies à partir de deux études sur l'exposition des travailleurs. Même si l'utilisation de données génériques comporte des limites, ces données d'exposition représentent l'information la plus fiable disponible à l'heure actuelle.

Pour les autres équipements manuels, seules les données de la PHED étaient disponibles. Ces données étaient limitées quant au nombre de réplicats (moins de 15 pour chaque partie du corps) ou à la qualité de l'étude (par exemple, taux de récupération sur le terrain faible ou manquant). Par ailleurs, en raison de l'absence d'études sur l'exposition lors du mélange, du chargement et de l'application de granulés hydrodispersibles au moyen d'un équipement d'application actionné manuellement, il a fallu établir des estimations de ces scénarios en utilisant les valeurs d'exposition unitaire associées au mélange et au chargement à l'air libre de poudres mouillables ainsi que les valeurs associées au mélange, au chargement et à l'application à l'air libre de liquides au moyen d'un pulvérisateur à réservoir dorsal ou d'un pistolet à pression mécanique, selon le cas. Bien que cette méthode entraîne une surestimation de l'exposition, elle est fondée sur les meilleures données actuellement disponibles.

Résultats de l'évaluation des risques

Le tableau 1 de l'annexe VI présente les ME propres à chaque voie d'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application. Les ME par voie cutanée et par inhalation pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application du fenhexamide étaient supérieures aux ME cibles dans tous les scénarios; par conséquent, elles sont jugées acceptables. Il n'a pas été nécessaire de combiner les expositions par voie cutanée et par inhalation, car elles n'ont pas contribué aux mêmes critères d'effet toxicologique.

Dans le cas des applications sur des arbres fruitiers, il ressort de l'évaluation actualisée des risques que les exigences relatives à l'EPI qui figurent sur l'étiquette pourraient être assouplies. Comme l'EPI indiqué actuellement sur l'étiquette n'est pas nécessaire à la lumière de l'évaluation des risques ou de la classification des dangers liés au produit, les exigences en matière d'EPI peuvent être réduites de manière à s'harmoniser avec les résultats de l'évaluation des risques.

3.4.3.2 Évaluation de l'exposition des travailleurs après le traitement et des risques connexes

Pour l'évaluation des risques professionnels après traitement, on tient compte de l'exposition des travailleurs qui retournent dans les sites traités pour effectuer des activités agronomiques supposant un contact avec le feuillage (comme la récolte à la main). Dans le cas des espèces agricoles cultivées à l'extérieur, les travailleurs pourraient subir une exposition après l'application à court terme et à moyen terme (moins de six mois), selon le profil d'emploi. Pour les cultures en serre, les travailleurs pourraient subir une exposition après traitement à long terme (plus de six mois), car il pourrait y avoir plusieurs cycles de culture par année.

Étant donné la pression de vapeur du fenhexamide, une exposition par inhalation ne devrait pas être préoccupante si le délai de sécurité minimum de 12 heures est respecté. Cette justification s'appuie sur une étude de surveillance de la qualité de l'air au cours de laquelle les concentrations de fenhexamide dans l'air sont descendues sous la limite de quantification dans les 12 heures qui ont suivi l'application sur des tomates de serre. L'exposition se fait donc principalement par voie cutanée chez les travailleurs engagés dans des activités après le traitement de cultures traitées par pulvérisation foliaire.

L'exposition cutanée potentielle des travailleurs après traitement a été estimée à l'aide des coefficients de transfert (CT) propres à chaque activité et des valeurs de résidus foliaires à faible adhérence (RFFA), des données propres à la substance chimique ou des valeurs par défaut dans le cas des scénarios où des données sur les RFFA propres à la substance chimique n'étaient pas disponibles (voir ci-dessous). Les RFFA correspondent à la quantité de résidus qui est susceptible d'être délogée ou transférée d'une surface comme les feuilles d'une plante. Le CT est une mesure de la relation entre l'exposition et les RFFA pour les personnes se livrant à une activité donnée, et il est calculé à partir de données tirées d'études sur l'exposition sur le terrain. Les CT reflètent une combinaison donnée de culture et d'activité (par exemple, récolte manuelle de pommes, dépistage d'organismes nuisibles dans les cultures de maïs en fin de saison), et ils tiennent compte de la tenue vestimentaire habituelle des travailleurs adultes. Les CT propres aux activités qui ont été établis par l'Agricultural Re-Entry Task Force ont été utilisés. Pour obtenir de plus amples renseignements sur l'estimation de l'exposition des travailleurs après le traitement, voir le Projet de directive PRO2014-02 de l'ARLA, *Mise à jour des coefficients de transfert agricoles pour l'évaluation de l'exposition professionnelle aux pesticides après traitement*.

Une étude sur les RFFA propres à la substance chimique réalisée sur les raisins était disponible et a été utilisée pour calculer les RFFA sur les raisins, les mûres, les framboises, les bleuets en corymbe et les autres cultures ayant une morphologie similaire. Comme le profil d'emploi dans

cette étude ne correspondait pas au profil d'emploi pour ces cultures, la valeur de RFFA maximale après la première application (20 % de la dose d'application) et le taux de « dissipation quotidienne » attendu de 2,4 % ont été utilisés. Le taux de dissipation quotidienne attendu a été calculé au moyen de l'équation linéaire de la courbe du logarithme naturel des RFFA en fonction du temps de dissipation (intervalle après l'application) après la dernière application. Plusieurs scénarios ont été modélisés en additionnant les résidus découlant d'une seule application. Pour toutes les autres cultures extérieures, une valeur de RFFA maximale par défaut correspondant à 25 % de la dose d'application a été utilisée avec le taux de dissipation quotidienne de 2,4 % issu de l'étude sur les RFFA réalisée sur les raisins. Pour les cultures en serre, une valeur de RFFA maximale par défaut correspondant à 25 % de la dose d'application a été utilisée avec le taux de dissipation par défaut de 2,3 % par jour pour les plantes ornementales et de 0 % pour les légumes. Pour obtenir des précisions sur les valeurs par défaut, veuillez consulter le document de principes SPN2014-02 de l'ARLA, *Estimation des résidus foliaires à faible adhérence et des résidus transférables propres au gazon pour l'évaluation de l'exposition après traitement en milieu professionnel et résidentiel*.

Des délais de sécurité (DS) sont calculés pour les travailleurs qui entrent dans des sites traités afin de déterminer le temps minimal d'attente requis avant que ces derniers puissent y circuler en toute sécurité. Un DS est la période nécessaire pour que les résidus se dissipent jusqu'à une concentration où l'exécution d'une activité précise donne lieu à une exposition supérieure à la ME cible.

Le tableau 1 de l'annexe VII énumère les DS établis pour chaque combinaison culture-activité donnée. Les risques sont jugés acceptables si les DS proposés sont respectés. Les DS varient de 12 heures à 40 jours et sont jugés réalistes sur le plan agronomique pour la plupart des cultures; un DS de 3 jours a notamment été prévu pour l'éclaircissement manuel des fruits à noyau et un DS de 40 jours, pour l'incision annulaire et l'écimage-rognage des raisins. Les DS ont été jugés impossibles à respecter sur le plan agronomique en ce qui concerne les utilisations suivantes :

- plantes cultivées en serre pour la production de fleurs coupées : DS de 44 jours pour l'éboutonnage, la récolte manuelle et la taille manuelle.
- plantes cultivées à l'extérieur pour la production de fleurs coupées : DS de 9 jours pour l'éboutonnage, la récolte manuelle et la taille manuelle.

Pour atténuer ces risques, il est proposé de réduire le nombre d'applications sur les plantes cultivées en serre et à l'extérieur pour la production de fleurs coupées. Autrement, il est proposé d'abandonner les utilisations pour lesquelles les DS ou les autres options d'atténuation des risques ne sont pas considérés réalistes sur le plan ergonomique. Comme il est indiqué au tableau 1 de l'annexe VII, le nombre d'applications sur les plantes cultivées en serre pour la production de fleurs coupées serait réduit de six à une application par cycle de culture, et sur les plantes cultivées à l'extérieur pour la production de fleurs coupées, il serait réduit de six à quatre applications par année.

3.5 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes

« Exposition globale » s'entend de l'exposition totale à un pesticide donné, attribuable au régime alimentaire (nourriture et eau potable), aux utilisations en milieu résidentiel et aux sources d'exposition autres que professionnelles, ainsi qu'à toutes les voies d'exposition connues ou possibles (voie orale, voie cutanée et inhalation). Dans le cas du fenhexamide, l'évaluation globale consistait à combiner uniquement l'exposition liée à la consommation d'aliments et d'eau (voir la section 3.2.3), puisqu'aucune exposition en milieu résidentiel n'est à prévoir. Le risque global pour les non-utilisateurs a été jugé acceptable, car la contribution des aliments et de l'eau potable à l'exposition globale totale serait minime.

3.6 Évaluation des risques cumulatifs

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige de l'ARLA qu'elle tienne compte des effets cumulatifs des produits antiparasitaires qui présentent un mécanisme commun de toxicité. Par conséquent, l'ARLA a entrepris une évaluation visant à déterminer la présence éventuelle d'un mécanisme de toxicité commun avec d'autres pesticides. Le fenhexamide est un fongicide qui appartient à la famille des anilides. Au nombre des autres fongicides du groupe des anilides homologués au Canada figurent le sedaxane, le métalaxyl-M et le penflufène. Dans le cadre de la présente réévaluation, l'ARLA n'a pas relevé de renseignements indiquant que le fenhexamide possède un mécanisme de toxicité commun avec celui d'autres produits antiparasitaires de cette catégorie et il ne semble pas produire le même métabolite toxique que d'autres produits antiparasitaires. Par conséquent, une évaluation des risques cumulatifs n'est pas requise pour le moment.

3.7 Rapports d'incidents

En date du 26 septembre 2019, aucun rapport d'incident chez l'homme ou l'animal domestique mettant en cause le fenhexamide n'avait été soumis à l'ARLA.

4.0 Évaluation des risques pour l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Un résumé des données environnementales sur le fenhexamide en milieu terrestre est présenté au tableau 1 de l'annexe VIII.

D'après ses propriétés physico-chimiques, le fenhexamide est soluble et n'est pas susceptible de se volatiliser à partir de la surface d'un sol humide. La photolyse dans le sol n'est pas une voie de transformation importante et le fenhexamide est considéré comme étant stable lorsqu'il est soumis à ce processus. Aucun renseignement sur la photolyse dans l'air n'est disponible. La modélisation prédictive indique que le fenhexamide en suspension dans l'air devrait être piégé par les particules aéroportées, lesquelles pourraient être transportées sur de longues distances par les courants atmosphériques; cependant, aucun renseignement n'a été trouvé sur la détection du fenhexamide dans des régions éloignées.

Les études de biotransformation (en milieux terrestre et aquatique) réalisées en laboratoire démontrent qu'une proportion importante de résidus de fenhexamide se fixent au sol ou aux sédiments et deviennent non extractibles (par exemple, dans le sol, les résidus non extractibles atteignent un maximum de 57 à 67 % de radioactivité appliquée sous la forme du composé d'origine). Cependant, comme les méthodes d'extraction de l'étude ne faisaient pas appel à des solvants présentant diverses polarités, conformément aux recommandations de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis (2014), on ne sait pas si les résidus restants en phase non extractible sont réellement fixés. Par mesure de prudence, l'ARLA a déterminé les demi-vies à partir des études de biotransformation fondées sur le composé d'origine fenhexamide ainsi que sur le fenhexamide combiné à des résidus non extractibles.

Dans les sols aérobies, le fenhexamide s'est dissipé rapidement, le TD_{50} étant de 0,09 à 1,4 jour; toutefois, ce phénomène est principalement attribuable à la formation de résidus non extractibles. Lorsque des résidus non extractibles sont combinés au fenhexamide, le TD_{50} varie de 311 à 1 248 jours. D'après le système de classification de Goring et coll. (1975), le fenhexamide est considéré comme non persistant dans les sols aérobies; cependant, le fenhexamide combiné avec des résidus non extractibles est considéré comme persistant dans les sols aérobies. Aucun produit de transformation majeur ne s'est formé au cours des études menées sur les sols en conditions aérobies.

Dans les sols anaérobies, le fenhexamide devrait être modérément persistant ($TD_{50} = 76$ jours). Le composé d'origine fenhexamide combiné à des résidus non extractibles est considéré comme persistant dans les sols en conditions anaérobies ($TD_{50} = 645$ jours). Aucun produit de transformation majeur ne s'est formé dans les études menées sur les sols en conditions anaérobies.

D'après les valeurs K_{co} dans le sol disponibles pour le fenhexamide, ce composé présente une mobilité modérée dans le sol, tandis que sa solubilité dans le sol indique un potentiel de lessivage. Compte tenu du critère de Cohen et coll. (1984) et de l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines, il est peu probable que le fenhexamide soit lessivé. Les résultats d'études de lessivage sur colonne de sol en laboratoire n'étaient pas disponibles, mais les études lysimétriques sur le terrain et les études de dissipation au champ révèlent que le fenhexamide est demeuré dans les 30 premiers centimètres de sol. Le fenhexamide ne persiste pas dans les conditions sur le terrain ($TD_{50} =$ moins de 1 jour à 3,2 jours). D'après le poids de la preuve, le composé d'origine fenhexamide ne devrait pas atteindre les eaux souterraines par lessivage ni subsister dans le sol jusqu'à la saison de végétation suivante. Le fenhexamide combiné à des résidus non extractibles pourrait se lessiver dans le sol compte tenu de l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines et des critères de Cohen; cependant, aucune donnée empirique issue d'études sur le terrain n'est disponible pour appuyer les conclusions relatives à l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines et aux critères de Cohen.

Un sommaire des données environnementales sur le fenhexamide en milieu aquatique est présenté au tableau 2 de l'annexe VIII.

Dans les habitats aquatiques, l'hydrolyse en milieu aquatique ne représente pas une voie de transformation importante, et le fenhexamide est considéré comme étant stable lorsqu'il est soumis à ce processus. On considère que la photolyse constitue une voie importante de transformation du fenhexamide en solution aqueuse.

Dans les systèmes aquatiques entiers en conditions aérobies, le fenhexamide a présenté un TD₅₀ de 7,35 à 15,9 jours, mais l'essentiel de la dissipation est attribuable à la sorption sur les sédiments plutôt qu'à une biotransformation définitive (les résidus non extractibles ont atteint un maximum de 43 à 75 % de radioactivité appliquée à la fin des études). Selon le système de classification de McEwen et Stephenson (1979), le fenhexamide est classé comme étant non persistant à légèrement persistant dans les systèmes aquatiques entiers en conditions aérobies; cependant, lorsque des résidus non extractibles sont pris en compte avec le fenhexamide, le TD₅₀ varie de 110 à 1 325 jours, de sorte que ces résidus combinés sont classés comme étant modérément persistants à persistants. L'un des produits de transformation majeur a été formé dans les systèmes eau-sédiments aérobies (acide 1-méthylcyclohexane-1-carboxylique à un maximum de 14,2 % de radioactivité appliquée); toutefois, il était présent à un niveau inférieur à la limite de détection à la fin de l'étude.

Dans les études de biotransformation dans les systèmes aquatiques anaérobies, le fenhexamide seul s'est dissipé selon un TD₅₀ variant de 60,7 à 115 jours et est classé comme étant modérément persistant à persistant dans les systèmes aquatiques entiers en conditions anaérobies selon le système de classification de McEwen et Stephenson (1979). Lorsqu'il est combiné à des résidus non extractibles, le fenhexamide a un TD₅₀ qui varie de 58,4 à 1 026 jours. Les principaux produits de transformation étaient notamment le 3-deschloro-fenhexamide et l'acide 1-méthylcyclohexane-1-carboxylique. Dans une étude, les résidus non extractibles atteignaient un maximum de 6 à 19 % de la radioactivité appliquée à la fin de l'étude, mais formaient jusqu'à 73 % de la radioactivité appliquée dans une autre étude.

Bien que le log K_{oe} varie de 2,2 à 3,6 et indique qu'il existe un potentiel théorique de bioaccumulation chez les poissons, une étude de bioconcentration réalisée chez le crapet arlequin a révélé que la bioaccumulation était faible; en raison de la demi-vie de dépuración de moins d'un jour, le fenhexamide ne peut pas avoir un potentiel de bioaccumulation élevé.

Aucune donnée canadienne sur les eaux de surface n'était disponible. Dans les 1 159 échantillons prélevés aux États-Unis, la fréquence de détection du fenhexamide était inférieure à 2 %. En raison de l'absence de données sur la surveillance écologique au Canada, les CEE obtenues par modélisation des eaux seront utilisées afin d'évaluer les risques associés au ruissellement pour les organismes aquatiques.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

Dans le cadre de l'évaluation des risques pour l'environnement, les données sur l'exposition environnementale et les renseignements écotoxicologiques sont combinés afin d'estimer les risques d'effets nocifs sur les espèces non ciblées. Pour ce faire, les concentrations d'exposition sont comparées aux concentrations qui causent des effets nocifs. Les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) correspondent aux concentrations de pesticides dans divers

compartiments de l'environnement, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Elles sont établies à l'aide de modèles normalisés qui tiennent compte des doses d'application 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 végétaux. Les critères d'effet toxicologique utilisés dans les évaluations des risques peuvent être ajustés à l'aide d'un facteur d'incertitude pour tenir compte des possibles différences de sensibilité entre les espèces et de la variation des objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la collectivité, de la population ou de l'individu). L'importance du facteur d'incertitude dépend donc du groupe d'organismes évalués (par exemple, dix pour les poissons, deux pour les invertébrés aquatiques). Les différences de valeurs dans les facteurs d'incertitude représentent, en partie, la capacité de certains organismes d'un niveau trophique donné (c'est-à-dire la position de l'organisme dans la chaîne alimentaire) à endurer un agent stressant, ou à récupérer d'un stress causé par un tel agent, à l'échelle de la population.

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de répertorier les pesticides ou les utilisations particulières qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour recenser les groupes d'organismes pour lesquels il pourrait y avoir des risques. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à la dose cumulative maximale) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. Un quotient de risque (QR) est calculé en divisant l'exposition estimée par une valeur toxicologique appropriée ($QR = \text{exposition/toxicité}$), et ce quotient est ensuite comparé au niveau préoccupant (NP). Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, les risques sont jugés négligeables, et aucune autre caractérisation des risques n'est requise. S'il est égal ou supérieur au NP, on doit effectuer une évaluation plus approfondie des risques 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; ces scénarios peuvent tenir compte de différents critères d'effet toxicologique. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation plus poussée des risques à l'aide d'une modélisation de l'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes, ou de méthodes probabilistes d'évaluation des risques.. L'évaluation des risques peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient adéquatement caractérisés ou qu'ils ne puissent plus être caractérisés davantage.

Les concentrations de fenhexamide ont été estimées dans les milieux aquatiques et dans les aliments consommés par les oiseaux et les mammifères (végétation, graines, insectes). Les CEE fondées sur le profil d'emploi sont présentées dans les tableaux d'évaluation des risques qui sont mentionnés ci-dessous.

Le tableau 3 de l'annexe VIII présente un résumé des critères d'effet toxicologique chez les organismes terrestres et les organismes aquatiques sélectionnés pour l'évaluation des risques et des facteurs d'incertitude appliqués.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Lors de l'évaluation des risques environnementaux, les critères d'effet toxicologique des espèces les plus sensibles dans chaque groupe taxonomique ont été utilisés comme données de substitution pour un large éventail d'espèces susceptibles d'être exposées au fenhexamide. L'évaluation des risques n'a mis en évidence aucun risque de toxicité aiguë ou chronique pour les lombrics et les plantes vasculaires terrestres, et aucun risque de toxicité aiguë pour les abeilles, les insectes utiles, les oiseaux et les mammifères (voir le tableau 4 de l'annexe VIII).

Une étude de toxicité chronique sur l'alimentation des abeilles adultes indique un $QR < 7$, ce qui dépasse le NP. Cependant, l'étude n'a fait état d'aucune différence statistiquement significative en ce qui concerne la mortalité des insectes du groupe témoin et celle du groupe traité (il y avait une seule dose de traitement); des effets sublétaux sur le comportement ont été observés chez seulement une abeille dans chacun des deux groupes de traitement de répétition et ces effets avaient disparu avant la fin de l'étude. L'ARLA conclut qu'il est peu probable qu'il y ait un risque associé à l'exposition chronique pour les abeilles lorsqu'elles se nourrissent de pollen ou de nectar contenant des résidus de fenhexamide.

Le risque lié à l'exposition chronique pour les arthropodes utiles ($QR < 1,72$) est surestimé, car le critère d'effet est $\geq 1,98$ kg p.a./ha (la dose maximale mise à l'essai). À cette dose, le taux de mortalité est de 0 %; par conséquent, il est probable que le véritable critère d'effet soit beaucoup plus élevé que 1,98 kg p.a./ha. Le risque lié à l'exposition chronique a également été évalué au moyen d'une dose d'application cumulative qui ne tenait pas compte de la dissipation entre les applications. Comme une certaine dissipation entre les applications est à prévoir, l'ARLA conclut que les utilisations homologuées du fenhexamide ne présenteront pas de risque chronique pour les arthropodes utiles.

Le QR pour la reproduction chez les oiseaux de petite taille est de 1,0; étant donné qu'aucun effet n'a été observé avec le critère d'effet utilisé dans l'évaluation des risques, l'ARLA conclut que le fenhexamide ne présentera pas de risque chronique pour les oiseaux aux doses d'applications homologuées (voir le tableau 4 de l'annexe VIII).

Le QR maximal pour la reproduction des mammifères toutes catégories de tailles confondues a été établi à 4,53 (voir le tableau 4 de l'annexe VIII). Cette valeur s'appuie sur l'augmentation du taux de créatinine sérique, l'augmentation du poids du foie et la diminution du poids des reins. On ne sait pas si ces effets entraîneraient à leur tour des effets sur la mortalité, la croissance ou la reproduction, et c'est pourquoi l'évaluation est jugée hautement prudente. Cependant, par mesure de précaution, il est proposé d'ajouter sur l'étiquette un énoncé informant les utilisateurs du risque possible.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

L'ARLA a conclu que les produits de transformation du fenhexamide ne sont pas pertinents pour l'évaluation des risques chez les organismes aquatiques. Cependant, comme les résidus non extractibles n'ont pas été caractérisés dans les études sur le devenir et qu'ils pourraient contenir le composé d'origine fenhexamide, ils ont été inclus dans les résidus préoccupants pour l'environnement.

Évaluation préliminaire des risques

Aux fins de l'évaluation des effets pouvant découler d'une exposition au fenhexamide, les CEE de l'évaluation préliminaire en milieu aquatique ont été utilisées en fonction d'une application directe sur un plan d'eau. Cette évaluation cible les groupes taxinomiques à risque. Les CEE calculées correspondaient aux concentrations déterminées dans des plans d'eau d'une profondeur de 15 cm pour les amphibiens et de 80 cm pour tous les autres organismes aquatiques, à la dose d'application cumulative la plus élevée pour les utilisations agricoles (840 g p.a./ha × 4 applications à 7 jours d'intervalle), ce qui tient compte de toute dissipation entre les applications associée à la demi-vie de 222 jours utilisée dans la modélisation des eaux. Pour l'évaluation préliminaire des risques chez les organismes aquatiques, les critères d'effet en laboratoire ont été ajustés à l'aide des facteurs d'incertitude décrits précédemment.

Dans l'évaluation préliminaire, le NP de toxicité aiguë et chronique a été dépassé lors du calcul des CEE mesurées dans des plans d'eau d'une profondeur de 80 cm et 15 cm pour les poissons d'eau douce et les amphibiens; une évaluation approfondie des risques tenant compte de la dérive et du ruissellement est nécessaire pour ces biotes. Aucun autre risque n'a été relevé dans l'évaluation préliminaire des risques (voir le tableau 5 de l'annexe VIII).

Évaluation approfondie des risques liés à la dérive

Le risque pour les organismes aquatiques a été caractérisé de façon plus approfondie en prenant en considération les concentrations de fenhexamide qui pouvaient se déposer dans les habitats aquatiques hors champ situés dans la direction du vent et directement à côté du champ traité à la suite d'une dérive de pulvérisation. Les données sur la dérive de pulvérisation de Wolf et Caldwell (2001) ont été utilisées pour déterminer le dépôt maximal de produit pulvérisé dans un habitat aquatique situé à un mètre d'un champ traité sous le vent. La dérive découlant des applications par pulvérisateur pneumatique effectuées en début de saison est établie à 74 %, de sorte que les poissons d'eau douce et les amphibiens demeurent à risque (voir le tableau 6 de l'annexe VIII). L'évaluation approfondie des risques découlant des applications par rampe d'aspersion et par pulvérisateur pneumatique n'est pas présentée ici, mais a été prise en compte dans le calcul des zones tampons. Des zones tampons doivent être respectées lors de la pulvérisation pour protéger les habitats aquatiques sensibles.

Évaluation approfondie des risques liés au ruissellement

Les organismes aquatiques peuvent également être exposés au fenhexamide provenant des applications foliaires à la suite du ruissellement dans les plans d'eau. Les CEE de fenhexamide dans l'eau ont été calculées aux fins de l'évaluation des risques écologiques à l'aide du Pesticide Water Calculator (PWC), version 1.52. Le profil d'emploi retenu pour la modélisation était de quatre applications de 850 g p.a./ha à sept jours d'intervalle. La modélisation reposait sur des dates d'application initiale entre le 1^{er} avril et le 10 octobre.

Des QR pour l'exposition aiguë et l'exposition chronique ont été calculés à l'aide d'une CEE pour la période correspondant le mieux à la durée d'exposition utilisée pour déterminer le critère d'effet (par exemple, dans le cas d'une CL₅₀ à 96 heures, la valeur de 96 heures générée par le modèle est utilisée; dans le cas d'une CSEO à 96 jours, la CEE à 90 jours est utilisée).

Le NP de toxicité aiguë et chronique a été dépassé pour les poissons et les amphibiens (le QR variait de 1,7 à 8,3) (voir le tableau 7 de l'annexe VIII). Il est donc nécessaire d'ajouter sur l'étiquette des mises en garde informant les utilisateurs de la toxicité potentielle du fenhexamide et des énoncés indiquant comment protéger les habitats aquatiques des risques liés au ruissellement.

Évaluation des risques fondée sur les sédiments

Comme le fenhexamide est rapidement adsorbé sur les sédiments, les concentrations de fenhexamide dans les eaux interstitielles ont également été modélisées à l'aide de l'outil PWC. Deux paramètres pertinents ont été relevés dans le cas des invertébrés, soit *C. dilutus* et *L. plumulosus*. La CEE à 21 jours dans les eaux interstitielles a été établie à 0,19 mg p.a./L; les QR étaient tous inférieurs au NP, qui est de 1 (voir le tableau 8 de l'annexe VIII). Le fenhexamide ne devrait pas poser de risque pour les invertébrés vivant dans les sédiments en ce qui concerne l'exposition par les eaux interstitielles.

4.2.3 Rapports d'incident mettant en cause l'environnement

Dans la base de données de l'Ecological Incident Information System (EIIS) de l'EPA, on a recensé un incident concernant les tulipes et un incident concernant les abeilles. En 2002, six acres de tulipes ont fait l'objet d'un traitement direct (utilisations homologuées) par le fenhexamide, l'isoxabène, le diclofop-méthyle, l'iprodione, l'oryzaline et le glyphosate dans une pépinière. Les feuilles sont devenues tordues et on a jugé que l'incident présentait un degré de certitude « possible » pour tous les principes actifs ayant été utilisés. Puisque les études réalisées sur les plantes vasculaires terrestres révèlent que le fenhexamide a très peu d'effets toxiques sur celles-ci et qu'il s'agit d'un fongicide, il semble peu probable qu'il ait contribué aux dommages causés aux plantes. Le glyphosate, l'oryzaline, le diclofop-méthyle et l'isoxabène sont tous des herbicides et il est beaucoup plus probable que ces principes actifs, et non le fenhexamide, aient contribué aux dommages causés aux plantes.

De plus, l'EPA a conclu qu'il était peu probable que le fenhexamide ait contribué à l'incident consigné dans l'EIS de l'EPA décrivant l'effondrement des colonies de 320 ruches d'abeilles. Bien que le fenhexamide ait été détecté dans certains échantillons, la présence de carbaryl, de coumaphos, de fluvalinate et de chlorpyrifos a également été détectée et ces substances sont plus susceptibles d'avoir contribué à tous les effondrements de colonies que le fenhexamide.

Deux incidents touchant des abeilles ont été déclarés à l'ARLA en 2013, soit un survenu en Ontario et l'autre au Québec. Pour les deux incidents, l'ARLA a conclu qu'il était peu probable que le fenhexamide ait contribué aux effets observés en raison de sa faible toxicité pour les abeilles. Dans l'un des incidents, un grand nombre d'abeilles mortes a été signalé, un effet qui est peu susceptible de résulter d'une exposition au fenhexamide. Dans l'autre incident, des échantillons d'abeilles mortes ont été analysés et les résultats ont révélé la présence de plusieurs pesticides connus comme étant toxiques pour les abeilles.

5.0 Évaluation de la valeur

Le fenhexamide est un fongicide foliaire dont l'utilisation est homologuée sur les légumes et les plantes ornementales cultivés en serre ainsi que sur les petits fruits, le ginseng, les raisins, les fruits à noyau et les plantes ornementales d'extérieur contre les maladies des plantes causées par *Botrytis* et *Monilinia* (sur les fruits à noyau seulement). Le fenhexamide joue un rôle important dans la lutte contre la pourriture grise (*Botrytis cinerea*) sur les légumes cultivés en serre, étant donné qu'il existe peu de produits de rechange classiques qui peuvent être utilisés en alternance avec le fenhexamide. Le fenhexamide est utile dans plusieurs secteurs, car c'est le seul produit ayant un mode d'action du groupe 17; il s'agit donc d'un produit important dans la gestion de la résistance.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

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

Au cours du processus d'examen, le fenhexamide et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la Directive d'homologation DIR99-03³ de l'ARLA et selon les critères qui définissent les substances de la voie 1.

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

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

Conformément à la directive DIR99-03 de l'ARLA, une évaluation du fenhexamide a été réalisée en fonction des critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques, en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. Santé Canada est arrivé aux conclusions suivantes :

- Le fenhexamide ne répond pas à tous les critères de la voie 1 et n'est donc pas considéré comme une substance de la voie 1 (voir le tableau 9 de l'annexe VIII).
- Le fenhexamide ne forme aucun produit de transformation qui répond à l'ensemble des critères de la voie 1.

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

Dans le cadre de l'examen, les contaminants présents dans le principe actif de qualité technique ainsi que les formulants et les contaminants présents dans les préparations commerciales sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*⁴. Cette liste, utilisée conformément à l'Avis d'intention NOI2005-01⁵ de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les directives DIR99-03 et DIR2006-02⁶, 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). Santé Canada est arrivé aux conclusions suivantes :

- L'analyse du principe actif de qualité technique fenhexamide n'a pas permis de détecter la présence de contaminants de la voie 1. Le chrome, une impureté figurant dans la liste des substances toxiques de l'annexe 1, a été détecté à des concentrations comparables à d'autres principes actifs de qualité technique ayant un profil d'emploi similaire. L'ARLA gère la présence de ces contaminants conformément à sa stratégie visant à prévenir les rejets ou à les réduire au minimum, l'objectif final étant l'élimination virtuelle, comme il est décrit dans la directive DIR99-03.

⁴ *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2 641 à 2 643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, et dans l'arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25) pages 1 611 à 1 613. Partie 1 – *Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, Partie 2 – *Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et Partie 3 – *Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

⁵ Avis d'intention NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires*.

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

- L'ARLA a conclu que les préparations commerciales contenant du fenhexamide ne renferment aucun des formulants ou contaminants figurant dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

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

7.0 Conclusion de l'évaluation scientifique

Le fenhexamide permet de lutter contre la moisissure grise sur une grande variété de cultures et de plantes ornementales. Il s'agit d'un important fongicide de rotation, car c'est le seul produit ayant un mode d'action du groupe 17 qui est homologué pour une utilisation sur plusieurs produits agricoles pour lutter contre *Botrytis cinerea*, lequel est susceptible d'acquérir une résistance aux fongicides.

D'après le profil d'emploi actuel du fenhexamide, les risques pour la santé humaine se sont révélés acceptables pour toutes les utilisations assorties des mesures proposées en matière d'atténuation des risques, notamment un EPI supplémentaire, une augmentation des DS et une réduction du nombre d'applications dans le cas de certaines cultures.

Les risques pour l'environnement associés au fenhexamide sont jugés acceptables lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette.

Liste des abréviations

♂	mâles
♀	femelles
↑	augmentation
↓	diminution
%	pour cent
>	supérieur à
<	inférieur à
°C	degré Celsius
μM	micromolaire
μg	microgramme
ADN	acide désoxyribonucléique
AHETF	Agricultural Handler Exposure Task Force
ALT	alanine-aminotransférase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Re-entry Exposure Task Force
ASAE	American Society of Agricultural Engineers
AST	aspartate-aminotransférase
BCL-2	lymphome à cellules B-2
BG-1	cellules Bowman Gray-1
CA	consommation alimentaire
CALUX	test d'induction chimique de l'activité de la luciférase
CAS	Chemical Abstracts Service
CE ₂₅	concentration ayant un effet sur 25 % de la population
CE ₅₀	concentration ayant un effet sur 50 % de la population
CEE	concentration estimée dans l'environnement
CI ₂₀	concentration inhibitrice à 20 %
CI ₅₀	concentration inhibitrice à 50 %
CL ₅₀	concentration létale pour 50 % de la population à l'étude
cm	centimètre
CMENO	concentration minimale avec effet nocif observé
CO ₂	dioxyde de carbone
COX	cyclooxygénase
CSENO	concentration sans effet nocif observé
CSEO	concentration sans effet observé
CT	coefficient de transfert
DA	dose administrée
DACO	code de données (<i>data code</i>)
DAL50	dose d'application létale pour 50 % de la population à l'étude (LR50)
DEEM-FCID	Dietary Exposure Evaluation Model-Food Commodity Intake Database
DIR	Directive d'homologation
DJA	dose journalière admissible
DL ₅₀	dose létale pour 50 % de la population à l'étude (<i>LD</i> ₅₀)

DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DS	délai de sécurité
DSENO	dose sans effet nocif observé
E2	estradiol
EA	efficacité alimentaire
EIIS	Ecological Incident Information System de l'EPA des États-Unis
EJE	exposition journalière estimée
EPA	Environmental Protection Agency des États-Unis
EPI	équipement de protection individuelle
F ₁	première génération
F ₂	deuxième génération
FEG	facteur d'évaluation global
g	gramme
GGT	gamma-glutamyl-transférase
GR	globules rouges
ha	hectare
JG	jour de gestation
JMPR	Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides
JPN	jour postnatal
K _d	coefficient de partage sol:eau
kg	kilogramme
K _{oc}	coefficient de partage n-octanol/eau
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
M	molaire
m ³	mètre cube
M/C/A	mélange, chargement et application
mg	milligramme
ME	marge d'exposition
miR	micro-acide ribonucléique ou microARN
ml	millilitre
MTT	bromure de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényltétrazolium
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
nm	nanomolaire
NOI	Avis d'intention (<i>Notice of Intent</i>)
NP	niveau préoccupant
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
P	génération parentale
p.a.	principe actif
PA	phosphatase alcaline
p.c.	poids corporel
PDC4	pyruvate décarboxylase 4 (protéine)
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
ppm	partie par million
PRVD	Projet de décision de réévaluation (<i>Proposed Re-evaluation Decision</i>)

p.s.	poids sec
PTEN	phosphatase et homologue de la tensine (protéine)
PWC	Pesticide in Water Calculator
QR	quotient de risque
QSAR	relations quantitatives structure-activité (<i>quantitative structure-activity relationship</i>)
RA	récepteur des androgènes
RE	récepteur des œstrogènes
REh α	récepteur œstrogénique humain alpha
REh β	récepteur œstrogénique humain bêta
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
SPN	Document de principes (<i>Science Policy Note</i>)
STPJ	superficie traitée par jour
t _{1/2}	demi-vie
t _{1/2 rep}	demi-vie représentative
TD ₅₀	temps de dissipation à 50 % (temps requis pour observer une baisse de 50 % de la concentration)
UDP	uridine diphosphate
WDG	granulés dispersibles dans l'eau (<i>water dispersable granules</i>)
WG	granulés mouillables (<i>wettable granules</i>)
WWEIA	What We Eat in America
YES	essai d'œstrogénicité sur levures (<i>yeast oestrogen screen</i>)
YAS	essai d'androgénicité sur levures (<i>yeast androgen screen</i>)

Annexe I Produits contenant du fenhexamide homologués au Canada¹

Tableau 1 Produits dont l'étiquette fait l'objet des modifications proposées

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Principe actif (%)
25899	Produit de qualité technique	Arysta Lifescience North America, LLC	Fenhexamide Technique	Solide	Fenhexamide (98,6)
25900	Commerciale		Fongicide Elevate 50 WDG	Granulés mouillables	Fenhexamide (50)
26132	Commerciale		Fongicide Decree 50 WDG	Granulés mouillables	Fenhexamide (50)

¹ Information en date du 4 septembre 2019, à l'exception des produits abandonnés ou faisant l'objet d'une demande d'abandon.

Annexe II Utilisations homologuées du fenhexamide à usage commercial et à usage restreint ^{1,2}

Site ou catégorie d'utilisation	Organismes nuisibles	Formulation	Méthode d'application et équipement	Dose d'application unique maximale (g p.a./ha)	Dose d'application cumulative maximale par cycle de culture (g p.a./ha)	Dose d'application cumulative maximale par année (g p.a./ha)	Nombre maximal d'applications par année	Intervalle minimal entre les applications (jour)
Catégorie d'utilisation 5 - Plantes vivrières cultivées en serre								
Tomates de serre	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Granulés mouillables	[Équipement au sol]	750	(1 500)	(1 500)	2 [2 applications par cycle de culture; 1 cycle de culture par année]	7
Poivrons de serre	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Granulés mouillables	[Équipement au sol]	750	(1 500)	(1 500)	2 [2 applications par cycle de culture; 1 cycle de culture par année]	7
Concombres de serre	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Granulés mouillables	[Équipement au sol]	750	[1 500]	[4 500]	6 [2 applications par cycle de culture; 3 cycles de culture par année]	7
Laitue de serre	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Granulés mouillables	[Équipement au sol]	750	[1 500]	[15 000]	20 [2 applications par cycle de culture; 10 cycles de culture par année]	7
Plants repiqués de tomates de champ cultivés en serre	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Granulés mouillables	[Équipement au sol]	750	[1 500]	[1 500]	2 [2 applications par cycle de culture; 1 cycle de culture par année]	7
Aubergines de serre	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Granulés mouillables	[Équipement au sol]	750	2 250	Non indiqué	3 applications par cycle de culture	7
Catégorie d'utilisation 6 - Plantes non vivrières cultivées en serre								
Plantes ornementales de serre	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Granulés mouillables	[Équipement au sol]	560	[3 400]	[13 400]	24 [6 applications par cycle de culture]	7
Catégorie d'utilisation 14 - Plantes vivrières cultivées en milieu terrestre								
Petits fruits des genres <i>Ribes</i> , <i>Sambucus</i> et <i>Vaccinium</i> (bleuets, groseilles, baies de sureau, groseilles à maquereau, baies de gaylussaquier)	<i>Botrytis cinerea</i>	Granulés mouillables	Équipement au sol seulement (pulvérisateurs à rampe ou à jet porté, pistolet ou nébulisateur)	850	Sans objet	3 400	4	7

Site ou catégorie d'utilisation	Organismes nuisibles	Formulation	Méthode d'application et équipement	Dose d'application unique maximale (g p.a./ha)	Dose d'application cumulative maximale par cycle de culture (g p.a./ha)	Dose d'application cumulative maximale par année (g p.a./ha)	Nombre maximal d'applications par année	Intervalle minimal entre les applications (jour)
)								
Cerises, pêches, nectarines	<i>Monilinia</i> sp. (y compris brûlure des fleurs, des pousses et des rameaux, et pourriture brune)	Granulés mouillables	Équipement au sol : pulvérisateurs à jet porté et nébulisateurs seulement	850	Sans objet	3 400	4	7
Ginseng	<i>Botrytis cinerea</i>	Granulés mouillables	Équipement au sol seulement (pulvérisateurs à rampe ou à jet porté, pistolet ou nébulisateur)	850	Sans objet	3 400	4	10
Raisins	Pourriture de la grappe causée par <i>Botrytis</i> (moisissure grise)	Granulés mouillables	Équipement au sol seulement (pulvérisateurs à rampe ou à jet porté, pistolet ou nébulisateur)	560	Sans objet	560	[1]	[Sans objet. Second traitement non requis.]
	Oïdium de la vigne (mélange en cuve seulement), pourriture noire (mélange en cuve seulement)	Granulés mouillables	Équipement au sol seulement (pulvérisateurs à rampe ou à jet porté, pistolet ou nébulisateur)	560	Sans objet	1 680	3	[14]
Framboises (rouges et noires), mûres de Logan, mûres	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Granulés mouillables	Équipement au sol seulement (pulvérisateurs à rampe ou à jet porté, pistolet ou nébulisateur)	850	Sans objet	3 400	4	7
Fraises	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Granulés mouillables	Équipement au sol seulement (pulvérisateurs à rampe ou à jet porté, pistolet ou nébulisateur)	850	Sans objet	3 400	4	7
	Tache des feuilles causée par <i>Botrytis</i> (mélange en cuve seulement)	Granulés mouillables	Équipement au sol seulement (pulvérisateurs à rampe ou à jet porté, pistolet ou nébulisateur)	850	Sans objet	3 400	4	7
Catégorie d'utilisation 27 - Plantes non vivrières cultivées à l'extérieur								
Plantes ornementales d'extérieur (p. ex., violettes africaines, géraniums, pétunias, poinsettias et roses)	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Granulés mouillables	Équipement au sol	560	3 400	3 400	6	7

¹ Information en date du 24 juin 2019, à l'exception des produits abandonnés ou faisant l'objet d'une demande d'abandon.

² Tous les renseignements sont tirés de l'étiquette des produits homologués, sauf les renseignements fournis par les titulaires, qui sont entre

crochets, « [] », et les données calculées par l'ARLA, qui sont entre parenthèses, « () ».

Annexe III Profil de toxicité et critères d'effet pour l'évaluation des risques sanitaires

Tableau 1 Critères d'effet toxicologique aux fins de l'évaluation des risques pour la santé concernant le fenhexamide

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ¹ ou ME cible
Aiguë, régime alimentaire	Faute d'avoir défini un critère d'effet toxicologique attribuable à une exposition aiguë, une dose aiguë de référence n'a pas été déterminée.		
Chronique, régime alimentaire (toutes les populations)	Étude de toxicité d'un an par le régime alimentaire chez le chien	CSENO = 17 mg/kg p.c./jour Modifications hématologiques chez les deux sexes et effets au niveau des surrénales chez les femelles	100
	Dose journalière admissible = 0,2 mg/kg p.c./jour		
Court et moyen terme, voie cutanée²	Étude de toxicité de 90 jours par le régime alimentaire chez le chien	CSENO = 34 mg/kg p.c./jour Modifications hématologiques et effets au niveau du foie, étayés par les résultats hématologiques observés dans l'étude d'un an chez le chien après 90 jours	100
Long terme, voie cutanée²	Étude de toxicité d'un an par le régime alimentaire chez le chien	CSENO = 17 mg/kg p.c./jour Modifications hématologiques chez les deux sexes et effets sur les surrénales chez les femelles	100
Court et moyen terme, inhalation	Étude de toxicité de 28 jours par inhalation chez le rat	CSENO = 19 mg/kg p.c./jour Baisse du gain de poids corporel, effet sur l'étalement du pied posé au sol (pied moins bien posé), hausse du poids des poumons, résultats histopathologiques des poumons et ganglions lymphatiques associés aux poumons chez les deux sexes, perte de poids corporel chez les mâles	100
Cancer	Aucun signe de cancérogénicité n'ayant été observé, il n'était pas nécessaire d'évaluer le risque de cancer.		

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

² Puisque l'on a choisi une DSENO associée à l'exposition par voie orale, un facteur d'absorption cutanée de 20 % a servi à l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

Tableau 2 Profil de toxicité du fenhexamide de qualité technique

(Les effets ont été observés ou sont présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire, auquel cas, les effets propres à chacun des sexes sont séparés par un point-virgule. Les effets liés au poids des organes reflètent à la fois le poids absolu et le poids relatif des organes par rapport au poids corporel, sauf indication contraire.)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études toxicocinétiques	
Métabolisme Rat Wistar N° de l'ARLA 1179977	<p>Excipient : 0,5 % de solution aqueuse de gomme adragante</p> <p>Régime de dosage : faible dose unique par gavage (1 mg/kg p.c.), faibles doses répétées par gavage (doses de 1 mg/kg p.c./jour pendant 14 jours de fenhexamide non radiomarké suivies d'une dose unique de 1 mg/kg p.c. de fenhexamide radiomarké par gavage) ou dose unique élevée par gavage (100 mg/kg p.c.) de [¹⁴C]-phényl-fenhexamide.</p> <p>Absorption : Le fenhexamide marqué au ¹⁴C a été rapidement absorbé dans le tractus gastro-intestinal chez les deux sexes, quel que soit le régime de dosage.</p> <p>La concentration de radioactivité maximale dans le plasma était très faible pour tous les régimes de dosage. Les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes dans les 10 minutes suivant l'administration de la dose faible unique et des doses faibles répétées, un deuxième pic moins marqué étant observé de 2 à 3 heures plus tard. Après l'administration de la dose élevée, une augmentation sous-proportionnelle à la dose des concentrations plasmatiques a été notée, indiquant une saturation possible de l'absorption. Les concentrations plasmatiques maximales ont été détectées dans les 40 à 90 minutes suivant l'administration. Elles étaient indépendantes du sexe.</p> <p>Les études de cannulation biliaire ont révélé que ≥ 97 % de la dose administrée (DA) était absorbée par le tractus gastro-intestinal. Ces résultats semblent indiquer la présence d'un effet de premier passage marqué et un degré élevé de circulation entérohépatique chez le rat.</p> <p>Distribution : Aucun signe de rétention tissulaire n'a été observé, et la radioactivité résiduelle dans les organes/tissus était faible pour tous les régimes de dose après 48 et 72 heures. Les résidus radioactifs étaient inférieurs chez les ♀ comparativement aux ♂ après l'administration d'une dose unique élevée.</p> <p>Après 48 heures, la radioactivité totale dans l'organisme, à l'exclusion du tractus gastro-intestinal, était inférieure à 0,3 % de la DA. Les concentrations les plus élevées de radioactivité ont été détectées dans le tractus gastro-intestinal (3 % de la DA) ainsi que dans le foie et les reins.</p> <p>Métabolisme : Le fenhexamide intact était la principale composante détectée dans les excréats chez les deux sexes à la suite de l'administration par voie orale, représentant entre 62 et 75 % de la DA. Le conjugué d'acide glucuronique du fenhexamide était le seul métabolite principal décelé et représentait de 4 à 23 % de la DA.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>La bile contenait presque exclusivement le conjugué glucuronide. La proportion de résidus identifiés se situait entre 88 et 99 %.</p> <p>Ni la bile ni les excréments ne contenaient de métabolite non détecté dans l'urine. La principale voie métabolique proposée consistait en la conjugaison du groupe hydroxyles aromatiques avec l'acide glucoronique. Avant l'excrétion, le conjugué est hydrolysé dans l'intestin pour redonner le composé d'origine, ce qui donne lieu à l'établissement d'une circulation entérohépatique.</p> <p>Excrétion : Le taux d'excrétion du radiomarqueur était relativement élevé, 70 % de la DA étant éliminée dans les 24 heures. La demi-vie d'élimination était d'environ 10 heures. Les matières fécales constituaient la principale voie d'excrétion pour les deux sexes ou pour le régime de dosage par voie orale. Après 48 heures, 62 à 81 % de la DA était éliminée dans les excréments et 15 à 36 %, dans l'urine. Dans les études de canulation biliaire, plus de 90 % de la radioactivité administrée était éliminée dans la bile.</p> <p>L'excrétion par l'air expiré était négligeable (0,02 %). De légères différences liées au sexe ont été observées après l'administration de la faible dose, l'élimination rénale étant plus importante chez les ♀ (~ 30 % de la DA) par rapport aux ♂ (16 à 22 % de la DA). Chez les sujets des deux sexes, après une faible dose unique, l'excrétion rénale de la radioactivité était supérieure, de façon statistiquement significative, à ce qu'elle est chez les sujets à qui on a administré une dose unique élevée.</p>
<p>Étude cinétique sur le plasma (régime alimentaire)</p> <p>Rat Wistar</p> <p>JMPR, 2005 N° de l'ARLA 2859046</p>	<p>Étude complémentaire (non exigée)</p> <p>Régime de dosage : 0, 58/78, 285/407, 576/897, 944/1 493 ou 1 217/1 897 mg/kg p.c./jour (♂/♀) pendant 8 semaines. La concentration de fenhexamide dans l'urine et le plasma a été mesurée après 3 ou 4 semaines de traitement.</p> <p>Il n'y a eu aucun cas de mortalité liée au traitement, aucun signe clinique de toxicité ni aucun effet sur le poids corporel.</p> <p>↑ CA (chez les ♀ à des doses ≥ 1 493 mg/kg p.c./jour et chez les ♂ à des doses ≥ 1 897 mg/kg p.c./jour)</p> <p>Après 3 semaines de traitement, les concentrations plasmatiques étaient inférieures à la limite de détection dans tous les groupes de traitement. Une augmentation proportionnelle à la dose de l'excrétion urinaire du fenhexamide conjugué a été observée. L'élimination rénale du fenhexamide a été établie à environ < 5,0 % du composé ingéré. La mesure de l'excrétion urinaire du fenhexamide conjugué chez les deux sexes a indiqué que le fenhexamide était biodisponible à partir de l'alimentation. L'excrétion fécale n'a pas été mesurée dans cette étude.</p> <p>Ces résultats corroborent les constatations de l'étude de métabolisme chez le rat, où une absorption et une élimination rapides ont été observées.</p>
Études sur la toxicité aiguë	
<p>Toxicité aiguë par voie orale (gavage)</p> <p>Rat Wistar</p>	<p>DL₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♂/♀)</p> <p>Aucune mortalité ni aucun signe clinique.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
N° de l'ARLA 1179932	Faible toxicité aiguë par voie orale.
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Wistar	DL₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Aucune mortalité ni aucun signe clinique. Une rougeur localisée a été observée au point d'application chez 3/5 ♀.
N° de l'ARLA 1179933	Faible toxicité aiguë par voie cutanée.
Toxicité aiguë par voie cutanée Souris NMRI JMPR, 2005 N° de l'ARLA 2859046	DL₅₀ ≥ 5 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Il n'y a eu aucun cas de mortalité et aucune anomalie n'a été décelée à l'autopsie. À la dose de 5 000 mg/kg p.c., de l'apathie et une horripilation ont été observées chez tous les animaux. Faible toxicité aiguë par voie cutanée.
Toxicité aiguë par inhalation (nez seulement) Rat Wistar N° de l'ARLA 1179934	CL₅₀ > 0,32 mg/L (aérosol ♂/♀) CL₅₀ ≥ 5,06 mg/L (poudre ♂/♀) En raison de la faible solubilité dans l'excipient, la concentration maximale atteignable de l'aérosol était de 0,32 mg/L. Les particules de poussière étaient inhalables à 20 % seulement. Aucune mortalité ni aucun signe clinique de toxicité. Faible toxicité aiguë par inhalation.
Irritation primaire de l'œil Lapin blanc néo-zélandais N° de l'ARLA 1179935	Écoulement oculaire détecté chez un lapin sur trois après une période d'observation d'une heure. Non irritant pour les yeux.
Irritation primaire de la peau Lapin blanc néo-zélandais N° de l'ARLA 1179935	Aucune réaction cutanée observée. Non irritant pour la peau.
Sensibilisation cutanée (méthode de Buehler) Cobaye Dunkin-Hartley N° de l'ARLA 1179936	Pas un sensibilisant cutané.
Sensibilisation cutanée (essai de maximisation) Cobaye Dunkin-Hartley N° de l'ARLA 2764230	Pas un sensibilisant cutané.
Sensibilisation cutanée (essai de maximisation)	Pas un sensibilisant cutané.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Cobaye Dunkin-Hartley N° de l'ARLA 2764231	
Études sur la toxicité à court terme	
Toxicité par voie orale sur 14 semaines (régime alimentaire) (étude de détermination des doses) Souris B6C3F1 N° de l'ARLA 1179943	Étude complémentaire (détermination des doses) 3 284/5 151 mg/kg p.c./jour : ↑ CA, ↓ EA, ↑ consommation d'eau, ↓ poids des reins, ↑ poids du foie (variation légère), ↑ tubules corticaux basophiles rénaux (♂/♀); ↑ fréquence des hépatocytes centrolobulaires denses (épuisement du glycogène) (♂)
Toxicité par voie orale sur 90 jours, y compris la batterie d'observations fonctionnelles (régime alimentaire) Souris CD-1 N° de l'ARLA 2764233	Étude complémentaire (non exigée en raison des données pathologiques macroscopiques et microscopiques incomplètes) ≥ 323/574 mg/kg p.c./jour : ↓ érythropoïétine à la semaine 13 (équivoque, effet non nocif) (♀) 3 417/6 145 mg/kg p.c./jour : ↑ CA et consommation d'eau, ↑ créatinine, ↑ urée, ↑ fréquence des anomalies des reins (tubules basophiles, dilatation des tubules et cylindres dans les tubules) (♂/♀); ↓ poids des reins, ↑ fréquence des reins présentant une surface rugueuse, déformée et décolorée (♂); ↑ fréquence de la sidérose dans la rate au moment du sacrifice au milieu de l'étude (♀)
Toxicité par voie orale sur 28 jours (gavage) Rat Wistar N° de l'ARLA 1179939	Excipient : solution aqueuse à 2 % de Cremophor LE CSENO ≥ 1 000 mg/kg p.c./jour (♂/♀) Pas d'effet attribuable au traitement.
Toxicité par voie orale sur 90 jours (régime alimentaire) Rat Wistar N° de l'ARLA 1179940	CSENO = 415/1 132 mg/kg p.c./jour (♂/♀) ≥ 202/270 mg/kg p.c./jour : ↑ CA (♂/♀); ↓ poids du foie (♂) (effet non nocif) ≥ 904 mg/kg p.c./jour : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ EA, ↑ AST, ↑ ALT, ↑ calcium (semaine 4 seulement), ↓ bilirubine (♂) 1 904/2 824 mg/kg p.c./jour : ↑ prolifération des cellules de Kupffer (♂/♀); ↓ poids du cœur (♂); ↓ prise de p.c. au cours des 2 premières semaines de traitement, ↓ EA, ↓ poids du foie, ↑ fréquence des hépatocytes concentrés et des cellules périphériques foncées dans le foie (♀) Rétablissement : (On a permis à 10 rats additionnels/sexe/groupe dans le groupe témoin et dans le groupe de dose élevée de récupérer pendant 4 semaines.) 1 904/2 824 mg/kg p.c./jour : Après la période de récupération, les rats ne présentaient aucun changement associé aux paramètres chimiques cliniques, aucune modification du poids des organes et aucune anomalie histopathologique. Aucun effet sur le p.c. ou sur la prise de p.c. n'a été observé chez les ♀ du groupe auquel une période de rétablissement a été accordée. Chez les ♂, les effets sur la prise de p.c. se limitaient à une diminution transitoire du poids à la semaine 1, qui s'est traduite par une ↓ p.c. au cours des semaines 1 et 2.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Toxicité par voie orale sur 90 jours, y compris la batterie d'observations fonctionnelles (régime alimentaire)</p> <p>Rat Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 2764232</p>	<p>Étude complémentaire (non exigée en raison des données pathologiques macroscopiques et microscopiques incomplètes)</p> <p>≥ 38/47 mg/kg p.c./jour : ↑ pH urinaire [effet jugé non nocif] (♂/♀)</p> <p>≥ 404/553 mg/kg p.c./jour : ↑ excrétion urinaire (♂ : ↑ liée à la dose du nombre d'animaux touchés et du nombre de jours où l'effet a été observé), ↑ consommation d'eau (♂/♀); ↑ CA (variation légère), ↓ réticulocytes (semaines 3 et 12) (♂) [tous ces effets sont jugés non nocifs]</p> <p>5 585/8 101 mg/kg p.c./jour : horripilation, ↓ mobilité et réactivité, ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ CA, ↑ calcium, ↑ fréquence des anomalies des reins (tubules basophiles, dilatation des tubules et cylindres dans les tubules au moment du sacrifice au milieu et à la fin de l'étude) (♂/♀); selles de couleur pâle, ↑ créatinine, ↑ urée, ↑ poids des reins (au moment du sacrifice au milieu de l'étude), ↑ fréquence de l'hypertrophie et de la coloration anormale des reins (au moment du sacrifice au milieu de l'étude) (♂)</p>
<p>Toxicité par voie orale sur 28 jours (régime alimentaire)</p> <p>Chien Beagle</p> <p>JMPR, 2005</p> <p>N° de l'ARLA 2859046</p>	<p>Étude complémentaire (détermination des doses)</p> <p>500 mg/kg p.c./jour : ↓ méthémoglobine (légère, non significative sur le plan toxicologique)</p>
<p>Toxicité par voie orale sur 90 jours (régime alimentaire)</p> <p>Chien Beagle</p> <p>N° de l'ARLA 1179944</p>	<p>CSENO = 34/37 mg/kg p.c./jour (♂/♀)</p> <p>≥ 34/37 mg/kg p.c./jour : ↑ poids du foie (♂/♀) (effet non nocif à cette dose)</p> <p>≥ 239/261 mg/kg p.c./jour : ↑ corps de Heinz à la semaine 13 (♂/♀); ↑ ALP (♀)</p> <p>1 748/1 866 mg/kg p.c./jour : ↑ corps de Heinz à partir de la semaine 6, ↓ érythrocytes, hémoglobine et hématocrite à la semaine 13, ↑ poids de la rate (♂/♀); ↑ poids du foie (♂); ↑ ALP, ALT (♀)</p>
<p>Toxicité par voie orale sur 1 an (régime alimentaire)</p> <p>Chien Beagle</p> <p>N° de l'ARLA 1179945</p>	<p>CSENO = 17/19 mg/kg p.c./jour (♂/♀)</p> <p>7/19 mg/kg p.c./jour : ↑ corps de Heinz à la semaine 52 (effet non nocif) (♀)</p> <p>≥ 124/133 mg/kg p.c./jour : ↑ corps de Heinz à partir de la semaine 7, ↓ érythrocytes, hémoglobine et hématocrite à partir de la semaine 7 (♂/♀); ↑ activité glutathion-S-transférase dans le foie, ↑ poids des surrénales, ↑ fréquence des vacuoles intracytoplasmiques dans le cortex surrénal (♀)</p> <p>918/947 mg/kg p.c./jour : ↑ fréquence de l'émaciation, ↓ p.c. et prise de p.c. (♂/♀); ↓ poids de la rate (♂); ↓ fer à la semaine 52, ↑ poids de la rate, ↓ poids de l'utérus et des ovaires, ↑ poids du thymus (♀)</p>
<p>Toxicité par voie cutanée sur 21 jours</p> <p>Lapin blanc néo-zélandais</p> <p>N° de l'ARLA 1179979</p>	<p>CSENO ≥ 1 000 mg/kg p.c./jour</p> <p>Aucun signe de toxicité systémique ni d'irritation cutanée.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité par inhalation sur 5 jours (nez uniquement) (détermination des doses) Rat Wistar N° de l'ARLA 1179969	Étude complémentaire (détermination des doses) ≥ 0,1 mg/L (27 mg/kg p.c./jour) : ↑ fréquence des poumons gris au jour 7 (♂/♀) 1 mg/L (296 mg/kg p.c./jour) : ↑ poids des poumons au jour 7, ↑ fréquence des poumons gris au jour 21 (♂/♀)
Toxicité par inhalation sur 28 jours (nez uniquement) Rat Wistar N° de l'ARLA 2764234	CSENO = 0,069 mg/L (19 mg/kg p.c./jour) ≥ 0,069 mg/L (19 mg/kg p.c./jour) : ↑ fréquence des poumons gris (légère à cette dose), ↑ prolifération dans les bronches et les alvéoles (légère à cette dose) (♂/♀); ↓ étalement de la patte à la réception au sol, ↓ force de préhension des pattes antérieures (équivoque) (♂); ↓ numération leucocytaire, ↑ neutrophiles immatures dans la moelle osseuse (variation légère) (♀) [tous ces effets sont jugés non nocifs à cette dose] 0,487 mg/L (132 mg/kg p.c./jour) : ↓ prise de p.c., ↓ lymphocytes et ↑ neutrophiles segmentés (effet léger et non nocif dans les deux cas), ↑ poids des poumons, ↑ fréquence de la coloration grise des ganglions lymphatiques associés aux poumons, macrophages alvéolaires pigmentés dans les poumons et histiocytose sinusale des ganglions lymphatiques associés aux poumons (♂/♀); ↓ p.c., ↑ cytochrome P450 du foie et O-déméthylase du foie (variation légère), ↑ neutrophiles immatures dans la moelle osseuse (♂); ↓ étalement de la patte à la réception au sol, ↑ volume urinaire, ↑ granulocytes neutrophiles à noyau en bâtonnet dans la moelle osseuse (♀)
Études sur la toxicité chronique et l'oncogénicité	
Oncogénicité sur 2 ans (régime alimentaire) Souris B6C3F1 N° de l'ARLA 1179970	CSENO = 247/1 055 mg/kg p.c./jour (♂/♀) 07 mg/kg p.c./jour : ↓ poids des reins au moment du sacrifice au milieu et à la fin de l'étude, ↓ vacuolisation cellules épithéliales des tubules proximaux (♂) 2 355/3 178 mg/kg p.c./jour : ↑ consommation d'eau, ↑ poids du foie (♂/♀); ↓ p.c. à partir de la semaine 43, ↓ prise de p.c. globale, ↑ créatinine, ↑ bilirubine, ↑ albumine, ↑ fréquence des néphropathies chroniques (♂); ↓ poids des reins à la fin de l'étude, ↑ fréquence des tubules corticaux basophiles (♀) Pas de signe de cancérogénicité.
Toxicité chronique et cancérogénicité sur 2 ans (régime alimentaire) Rat Wistar N°s de l'ARLA 1179971 et 1179972	CSENO = 28/40 mg/kg p.c./jour (♂/♀) ≥ 292/415 mg/kg p.c./jour : ↓ glutamate déshydrogénase, ↓ protéinurie et excrétion des protéines dans l'urine (♂/♀); ↑ fréquence de l'hyperplasie et de l'inflammation de la muqueuse caecale et de la nécrose/minéralisation du caecum, ↑ hématopoïèse extramédullaire splénique (♂); ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ CA, ↓ EA, ↑ consommation d'eau (♀) 1 280/2 067 mg/kg p.c./jour : ↑ réticulocytes à la fin de l'étude, ↑ fréquence de l'hypertrophie de la rate (variation légère), ↑ cellularité de la moelle osseuse du fémur et du sternum (variation légère), ↑ fréquence de l'altération des cellules folliculaires de la thyroïde (♂/♀); ↑ CA, ↓ EA, ↑ consommation d'eau, ↑ PA à la fin de l'étude (variation légère), ↑ albumine (variation légère), ↑ hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde (♂); ↓ p.c., ↑ poids de la rate, ↑ hyperplasie glandulaire de l'utérus (♀)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Pas de signe de cancérogénicité.
Études sur la toxicité pour le développement et la reproduction	
<p>Étude de toxicité pour la reproduction sur 2 générations (régime alimentaire)</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 1179974</p>	<p><u>Toxicité pour les parents</u> DSENO pour les parents = 38/45 mg/kg p.c./jour (♂/♀)</p> <p>≥ 38/45 mg/kg p.c./jour : ↑ PA chez les générations P et F₁ (effet non nocif à cette dose) (♀)</p> <p>≥ 406/477 mg/kg p.c./jour : ↓ p.c. durant la période précopulatoire chez la génération P, ↓ CA chez la génération P à la semaine 1 de la période précopulatoire, ↑ PA chez les générations P et F₁ (♂/♀); ↑ CA, ↑ créatinine chez la génération P, ↓ poids du foie chez la génération P (♂); ↓ p.c. chez la génération P pendant la lactation, ↑ GGT chez la génération P, ↑ azote uréique chez la génération F₁ (♀)</p> <p>1 814/2 043 mg/kg p.c./jour : ↑ mortalité chez la génération F₁ après le sevrage (mortalité considérée comme étant le résultat de la ↓ p.c. au sevrage), ↓ poids des reins (variation légère, ♀ seulement chez la génération P); ↑ GGT chez la génération P, ↑ azote uréique chez les générations P et F₁ (♂); ↓ p.c. et prise de p.c. durant la gestation (générations P et F₁), ↑ CA (JG 6 à 13, génération P seulement), ↓ p.c. durant la lactation chez la génération F₁</p> <p><u>Toxicité pour la reproduction</u> DSENO pour la reproduction = 406/477 mg/kg p.c./jour (♂/♀)</p> <p>1 814/2 043 mg/kg p.c./jour : ↓ taille de la portée chez les générations F₁ et F₂</p> <p><u>Toxicité pour la progéniture</u> DSENO pour les petits = 45 mg/kg p.c./jour (♂/♀)</p> <p>≥ 477 mg/kg p.c./jour : ↓ p.c. chez les générations F₁ et F₂ à partir du JPN 14, ↓ prise de p.c. (♂/♀)</p> <p>2043 mg/kg p.c./jour : ↓ p.c. chez les générations F₁ et F₂ à partir du JPN 4</p> <p>Aucun signe de sensibilité chez les petits.</p>
<p>Toxicité pour le développement (par gavage)</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 1179976</p>	<p>Excipient : solution aqueuse à 0,5 % de carboxyméthylcellulose et 0,4 % Tween 80</p> <p><u>Chez les mères</u> DMENO = 1 044 mg/kg p.c./jour</p> <p>1 044 mg/kg p.c./jour : ↓ prise de p.c. et CA durant le traitement</p> <p><u>Développement</u> CSENO = 1 044 mg/kg p.c./jour Aucun effet observé sur le développement.</p> <p>Aucun signe de sensibilité chez les petits. Aucun signe de malformation.</p>
<p>Toxicité pour le développement (par gavage)</p>	<p>Excipient : solution aqueuse à 0,5 % de carboxyméthylcellulose et 0,4 % Tween 80</p> <p><u>Chez les mères</u></p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Rat Sprague-Dawley JMPR, 2005. N° de l'ARLA 2859046	<p>CSENO = 300 mg/kg p.c./jour</p> <p>≥1 000 mg/kg p.c./jour : ↓ prise de p.c. durant le traitement, ↓ CA entre les JG 6 et 11</p> <p>Développement DSENO = 2 000 mg/kg p.c./jour Aucun effet observé sur le développement.</p> <p>Aucun signe de sensibilité chez les petits. Aucun signe de malformation.</p>
Toxicité pour le développement – étude de détermination des doses (par gavage) Lapin de l'Himalaya N° de l'ARLA 1179987	<p>Étude complémentaire (détermination des doses)</p> <p>Chez les mères 1 000 mg/kg p.c./jour : scybales, et selles de petite taille et de coloration pâle, ↓ consommation d'eau, ↓ CA et prise de p.c.</p>
Toxicité pour le développement (par gavage) Lapin de Russie N° de l'ARLA 1179998	<p>Excipient : solution aqueuse à 0,5 % de Tylose</p> <p>Chez les mères DSENO chez les mères = 100 mg/kg p.c./jour</p> <p>≥ 300 mg/kg p.c./jour : ↑ observations cliniques (urine décolorée, scybales et ↓ selles), ↓ poids du placenta</p> <p>1 000 mg/kg p.c./jour : 2/15 mères ont présenté une résorption totale de la portée, ↓ prise de p.c. et ↑ CA</p> <p>Développement DSENO pour le développement : 300 mg/kg p.c./jour</p> <p>1 000 mg/kg p.c./jour : 2/15 mères ont présenté une résorption totale de la portée, ↓ p.c. des foetus ♂, ↑ retard de l'ossification (5^e sternèbres et 15^e vertèbres caudales non ossifiées, ossification incomplète bilatérale des phalanges médiales des doigts)</p> <p>Aucune sensibilité chez les petits. Aucun signe de malformation.</p>
Études de génotoxicité	
Essai de mutation inverse Souches TA98, TA100, TA1535 et TA1537 de <i>Salmonella typhimurium</i> Souche WP2 uvrA d' <i>Escherichia coli</i> N°s de l'ARLA 1180003 et 2764235	<p>Cytotoxicité observée à 700 µg/plaque.</p> <p>Négatif avec ou sans activation métabolique.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Essai de mutation inverse Souches TA98, TA100, TA1535 et TA1537 de <i>Salmonella typhimurium</i> N° de l'ARLA 1180002	Insolubilité et cytotoxicité excessive du composé à des doses $\geq 2\ 000\ \mu\text{g/plaque}$ Toxicité observée à $\geq 125\ \mu\text{g/plaque}$. Négatif avec ou sans activation métabolique.
Essai de mutation directe Fibroblastes de poumon de hamster chinois (lignée V79) N° de l'ARLA 1180006	Cytotoxique à $150\ \mu\text{g/ml}$ Négatif avec ou sans activation métabolique.
Essai d'aberration chromosomique Cellules ovariennes de hamster chinois N° de l'ARLA 1180004	Négatif avec ou sans activation métabolique.
Synthèse d'ADN non programmée Hépatocytes primaires de rats N° de l'ARLA 1180007	Cytotoxique aux doses de $40\ \mu\text{g/ml}$ Négatif
Essai de réparation de l'ADN dans un système bactérien <i>Bacillus subtilis</i> , H17 (Rec+), M45 (Rec-) N° de l'ARLA 2764236	Étude complémentaire (non exigée) Négatif
Test des micronoyaux in vivo (voie intrapéritonéale) Souris NMRI N° de l'ARLA 1180005	Un animal est mort durant l'étude. Des effets cytotoxiques ont été notés dans la moelle osseuse. 750 mg/kg p.c./jour : signes cliniques de toxicité : (apathie, pelage rugueux, démarche chancelante, décubitus sternal, spasmes et difficultés respiratoires) Aucune \uparrow des érythrocytes polychromatiques micronucléés n'a été observée dans les groupes traités Négatif

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études sur la neurotoxicité	
Neurotoxicité aiguë (par gavage) Rat Wistar N° de l'ARLA 1179978	Excipient : solution aqueuse à 2 % de Cremophor LE DSENO ≥ 2 000 mg/kg p.c. 2 000 mg/kg p.c. : ↓ température corporelle (variation légère, effet jugé non nocif) (♂) Aucun signe de neurotoxicité sélective.
Études publiées	
Essai in vitro de détection de l'activité anti-androgénique Cellules tumorales mammaires humaines MDA-kb2 transfectées par le gène du récepteur des androgènes (RA) N° de l'ARLA 2816971	La boîte à outils QSAR a prévu une activité antagoniste du RA pour le fenhexamide. L'essai sur des cellules MDA-Kb2 transfectées par le gène du RA a confirmé l'activité anti-androgénique; $CI_{20} = 2,02 \mu M$ Le fenhexamide n'a pas induit d'activité agoniste du RA.
Essai in vitro faisant appel au récepteur des œstrogènes (RE) Levures et cellules tumorales mammaires humaines MCF-7 N° de l'ARLA 2921189	Le fenhexamide a exercé une activité agoniste sur le gène $RE\alpha$ dans l'essai d'œstrogénicité sur levures (essai YES), à une puissance de $9,0 \mu M$. La CE_{50} n'a pas pu être obtenue dans le cas de l'essai d'androgénicité sur levures (essai YAS), car le fenhexamide n'a pas présenté une activité agoniste suffisamment élevée; cependant, le fenhexamide a présenté une activité agoniste à la concentration la plus élevée ($100 \mu M$). Dans les cellules MCF-7, le fenhexamide a exercé une activité agoniste sur le gène $RE\alpha$ à $10 \mu M$. À $100 \mu M$, une forte inhibition de la croissance cellulaire a été observée. Dans cette lignée cellulaire, l'exposition au fenhexamide pendant une période de 4 ou de 24 heures a induit l'expression du récepteur de la progestérone de la cycline D2, mais pas du facteur nucléaire de la chaîne respiratoire 1. Le fenhexamide a supprimé l'expression du récepteur $\beta 2$ de l'acide rétinoïque et a accru la régulation à la baisse liée à l'œstradiol de ce gène. Il a également entraîné une \uparrow de l'expression du gène $RE\beta$ à de faibles doses, mais n'a pas permis de mettre en évidence une relation dose-réponse. En résumé, le fenhexamide a présenté une activité agoniste sur les cellules MCF-7 par le biais des RE endogènes.
Essai de prolifération des cellules cancéreuses i) cellules cancéreuses ovariennes humaines BG-1 ii) 7 souris ♀ Nude BALB/c porteuses de tumeurs formées par des cellules BG-1 N° de l'ARLA 2816976	i) Essai in vitro Le fenhexamide a entraîné une hausse de la prolifération cellulaire à une concentration de $10^{-5} M$ dans des cellules BG-1. Il a provoqué un effet mimétique œstrogénique apparent en raison de sa capacité à induire la croissance des cellules BG-1 sensibles aux œstrogènes. La co-incubation avec l'ICI 182,780 (un agoniste des RE) a entraîné une baisse de la prolifération cellulaire au niveau des valeurs témoins négatives (essai de prolifération cellulaire au MTT). Le fenhexamide a entraîné une augmentation de l'expression de la cycline D1 et de la cycline E dans les cellules BG-1. Aucun changement dans l'expression de ces protéines n'a été observé lorsque les cellules étaient co-incubées avec du fenhexamide et de l'ICI 182,780 (expression des protéines dans le transfert de Western).

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>Le fenhexamide a stimulé la migration des cellules BG-1 dans un essai de guérison des plaies. La migration a été inhibée par un traitement concomitant par l'ICI 182,780, ce qui semble indiquer que la migration était médiée par une voie dépendante des RE.</p> <p>Le fenhexamide a entraîné une hausse de l'expression de la cathepsine D (protéine reconnue pour favoriser le transport et la métastase des cellules tumorales); cependant, l'expression a connu une légère baisse avec un traitement concomitant par l'ICI 182,780.</p> <p>ii) Essai in vivo Les souris ont subi une ovariectomie lorsque le volume de la tumeur a atteint 40 mm³. Les animaux ont ensuite reçu 20 mg/kg p.c./jour de fenhexamide par injection intrapéritonéale tous les 3 jours pendant une période de 80 jours.</p> <p>Le fenhexamide n'a pas induit la croissance tumorale à un niveau supérieur à celui observé chez les témoins; cependant, les souris sont mortes dans les 60 jours. Dans les coupes de tissu tumoral, la coloration à l'hématoxyline et à l'éosine a révélé que le fenhexamide avait induit la formation de cellules prolifératives, mais la coloration immunohistochimique n'a révélé aucune augmentation de l'expression de l'antigène nucléaire de prolifération cellulaire, de la cathepsine D, de la cycline D1 ou de la cycline E.</p> <p>En résumé, les essais in vitro indiquent que le fenhexamide pourrait augmenter la prolifération des cellules cancéreuses et des métastases; cependant, l'essai in vivo n'a pas révélé d'effets similaires sur la prolifération des cellules et des métastases.</p>
<p>Analyse au moyen du criblage à haut débit des agents toxiques pour la reproduction</p> <p>N° de l'ARLA 2921188</p>	<p>Le fenhexamide a été défini comme un puissant activateur du récepteur des œstrogènes dans le programme de profilage des récepteurs ToxCast.</p>
<p>Effet in vitro sur l'expression du microARN oncogène</p> <p>Cellules tumorales mammaires humaines MCF-7 et T47D et cellules épithéliales mammaires MCF-10A normales</p> <p>N° de l'ARLA 2921194</p>	<p>L'effet du fenhexamide sur le miR- 21 oncogène dans des lignées cellulaires épithéliales mammaires normales et tumorales a été examiné.</p> <p>Le fenhexamide a augmenté l'expression du miR-21 dans les cellules MCF-7 et T47D, mais pas dans les cellules MCF-10A. Ce résultat semble indiquer que l'induction du miR- 21 n'était pas spécifique de la lignée cellulaire, mais qu'elle pourrait être liée à l'expression des REα. L'augmentation de l'expression du miR- 21 dans les cellules MCF-7 a été bloquée par le fulvestrant et le bicalutamide, ce qui donne à penser que le fenhexamide a agi par le biais des REα et des RA pour induire l'expression du miR-21 dans ces cellules.</p> <p>À la suite de la hausse du miR-21, les gènes cibles connus liés au développement des cellules tumorales mammaires, soit PDC4 et PTEN, ont connu une baisse de concentration, ce qui a entraîné une diminution de l'expression d'une autre cible, les protéines BCL-2.</p> <p>Le fenhexamide a également modifié l'expression d'autres microARN oncogènes. L'expression du miR-125b et du miR-181 agissant comme suppresseurs de tumeurs a diminué, tandis que l'expression du miR-200a agissant comme suppresseur de tumeurs a augmenté. La mobilité des cellules a été inhibée par le fenhexamide dans un essai de guérison des plaies, ce qui concorde avec la hausse du miR-200a.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Effets sur la synthèse de la prostaglandine D2</p> <p>Cellules de Sertoli SC5 chez de jeunes souris</p> <p>N° de l'ARLA 2816979</p>	<p>La prostaglandine D2 intervient dans la production d'une boucle de rétroaction visant à assurer la différenciation mâle des cellules somatiques gonadiques avoisinantes.</p> <p>i) Le fenhexamide a inhibé la synthèse de la prostaglandine D2 dans les cellules de Sertoli. $CI_{50} = 7\ 370\ \text{nM}$</p> <p>ii) L'ajout d'acide arachidonique n'a eu aucun effet sur la suppression de la prostaglandine D2 par le fenhexamide, ce qui laisse entendre un mode d'action d'inhibition des isoformes de la cyclooxygénase (COX); la modélisation moléculaire a confirmé que le fenhexamide pouvait s'insérer dans la poche de liaison au ligand COX-2.</p>
<p>Effet sur l'activité des récepteurs des œstrogènes</p> <p>Levures et cellules d'ostéosarcome humain (U2-OS)</p> <p>N° de l'ARLA 2921192</p>	<p>Le fenhexamide a présenté une activité œstrogénique dans le cadre de l'essai d'œstrogénicité sur levures (YES), où les courbes variaient en fonction de la dose. Essai YES, $CE_{10} = 0,2\ \mu\text{M}$</p> <p>Des effets anti-œstrogéniques liés à la dose ont été notés au cours de l'essai combinant le fenhexamide avec le 17β-œstradiol. Dans cet essai, le fenhexamide a entraîné une inhibition des effets du 17β-œstradiol de l'ordre de 79 %.</p> <p>L'activité œstrogénique a également été observée dans le test d'induction chimique de l'activité de la luciférase (CALUX) sur cellules d'ostéosarcome humain (U2-OS). Essai CALUX REα, $CE_{10} = 2,63\ \mu\text{M}$. Aucun signe d'effets anti-œstrogéniques n'a été observé au cours de l'essai combinant le fenhexamide avec le 17β-œstradiol.</p> <p>Le fenhexamide a présenté une activité œstrogénique liée à la dose avec le REhβ dans l'essai CALUX REhβ. Essai CALUX REβ, $CE_{10} = 5,01\ \mu\text{M}$</p>

Annexe IV Évaluations de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes liés au fenhexamide

Tableau 1 Résumé de l'évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et des risques connexes liés au fenhexamide

Sous-groupe de population	Aliments seulement ¹		Aliments et eau ¹	
	Exposition (mg/kg p.c./jour)	% DJA	Exposition (mg/kg p.c./jour)	% DJA
Population générale	0,011871	6	0,013831	7
Nourrissons de moins de 1 an	0,017948	9	0,025269	13
Enfants de 1 à 2 ans	0,029902	15	0,032598	16
Enfants de 3 à 5 ans	0,023707	12	0,025901	13
Enfants de 6 à 12 ans	0,013284	7	0,014915	8
Adolescents de 13 à 19 ans	0,008380	4	0,009762	5
Adultes de 20 à 49 ans	0,010180	5	0,012127	6
Adultes de 50 ans et plus	0,011346	6	0,013239	7
Femmes de 13 à 49 ans	0,010786	5	0,012700	6

¹ La dose journalière admissible (DJA) de 0,2 mg/kg p.c./jour s'applique à la population générale.

Annexe V Sommaire de la chimie des résidus présents dans les aliments

Le fenhexamide est un fongicide protecteur possédant une activité systémique qui est homologué pour une utilisation sur les cultures destinées à la consommation humaine (en serre et en milieu terrestre) et sur les plantes ornementales. Il est appliqué au moyen d'équipement au sol seulement (rampe d'aspersion, pulvérisateur à main, pulvérisateur pneumatique et nébulisateur). Puisque le fenhexamide n'est pas homologué pour une utilisation directe sur les animaux et les cultures destinées à la consommation animale au Canada, les données sur le métabolisme animal et les propriétés chimiques des résidus ne sont pas exigées, et aucune définition de résidu dans les denrées d'origine animale n'a été établie.

L'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire a été mise à jour de manière à intégrer de nouvelles valeurs de référence toxicologiques (dose journalière admissible), la version la plus récente du logiciel DEEM-FCID et de l'enquête NHANES de même que de nouvelles estimations de l'exposition par l'eau potable.

La nature des résidus dans les végétaux et chez les animaux est bien comprise d'après des études acceptables sur le métabolisme menées sur les pommes, les raisins, les tomates de serre, la laitue de serre et chez la chèvre en lactation. Les études sur le métabolisme pour les quatre différents groupes de cultures, soit les fruits à pépins, les petits fruits, les légumes-feuilles et les légumes-fruits, présentaient des voies métaboliques similaires; des études supplémentaires sur le métabolisme des végétaux ne sont pas nécessaires. Une étude chez la chèvre en lactation a été présentée dans le cadre d'un examen conjoint avec l'EPA des États-Unis pour appuyer l'utilisation du fenhexamide sur les amandes et les coques d'amandes pour nourrir le bétail. Même si elle n'était pas exigée par l'ARLA, l'étude a déjà été examinée dans le passé. La définition de résidu actuelle aux fins d'application de la loi est la suivante : *N*-(2,3-dichloro-4-hydroxyphényl)-1-méthylcyclohexancarboxamide. Aucun changement à la définition de résidu n'est proposé aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi. De même, aucun changement n'est proposé aux LMR établies.

La méthode d'analyse AG 00362 de Bayer a été examinée précédemment et a été jugée acceptable pour la collecte des données et l'application de la loi. Les résidus sont extraits avec de l'acétone et une partition liquide/liquide sur colonne ChemElut avec élution au cyclohexane/acétate d'éthyle. La quantité de fenhexamide est déterminée à l'aide de la chromatographie liquide en phase inversée associée à l'utilisation d'un détecteur électrochimique. Cette méthode permet de déterminer la présence du composé d'origine seulement et a été validée par un laboratoire indépendant. La limite de quantification de la méthode variait de 0,02 ppm à 0,05 ppm, selon la matrice.

Des études acceptables sur la stabilité à l'entreposage au congélateur ont été réalisées avec huit groupes de cultures différents : les petits fruits des genres *Ribes*, *Sambucus* et *Vaccinium* (groupe de cultures 13), les fruits à noyau (groupe de cultures 12-09), les fruits à pépins (groupe de cultures 11-09), les légumes-racines et les légumes-tubercules (groupe de cultures 1), les légumes-fruits (groupe de cultures 8-09), les légumes-feuilles (groupe de cultures 4-13) et les légumes-bulbes (groupe de cultures 3-07). Les données au dossier démontrent que les résidus de

fenhexamide dopés à des concentrations allant de 0,02 à 0,5 ppm sont stables à l'état congelé (-18° à -21 °C). La durée de l'entreposage allait de 4 à 17,5 mois pour le jus de raisin, les raisins secs, les résidus de raisins secs, les tomates, les raisins, les fraises, les pêches, les prunes, les cerises, le ginseng, les poivrons de serre, les concombres de serre, les tomates de serre, la laitue de serre, les bleuets et les oignons, et était de 2 ans pour les pommes.

Les essais contrôlés au champ ont été examinés précédemment pour un certain nombre de denrées cultivées en milieu terrestre et en serre. Les exigences géographiques de l'ARLA précisées dans les « Lignes directrices sur les résidus chimiques » (directives DIR98-02 et DIR2010-05) ont été respectées pour les framboises et les mûres, le ginseng, les raisins, les légumes de serre et les prunes. Cependant, les exigences n'ont pas été respectées pour les bleuets, les oignons, les pêches, les cerises douces, les cerises acides et les fraises. Comme les essais ont été effectués dans diverses zones représentant différents sols et différentes conditions climatiques, et qu'ils ont été réalisés conformément aux conditions maximales des bonnes pratiques de laboratoire (les valeurs variaient de 0,97 à 2 × bonnes pratiques de laboratoire), l'ARLA a conclu qu'elle disposait de suffisamment de renseignements pour appuyer les utilisations de fenhexamide sur ces cultures.

Des données et des examens adéquats étaient disponibles pour la rotation des cultures en milieu clos. L'étude sur l'accumulation dans les cultures de rotation en milieu clos a démontré que les résidus de fenhexamide peuvent s'accumuler dans la bette à carde à plus de 0,01 ppm (maximum observé : 0,03 ppm). Une demande d'exemption relative à la présentation d'une étude au champ sur les cultures de rotation a été présentée. Étant donné que les applications sont effectuées directement au sol dans les études sur la rotation des cultures en milieu clos (homologation pour les applications foliaires), que l'essai a été mené à une dose d'application exagérée, que la limite de quantification homologuée pour les cultures de rotation est de 0,05 ppm et que l'étiquette des préparations commerciales actuelles indique un délai avant la plantation de 30 jours, la demande d'exemption a été acceptée.

Les études sur la transformation avaient déjà été examinées et jugées acceptables. Les facteurs de transformation expérimentaux tirés de ces études ont été appliqués à l'évaluation des risques pour le jus de raisin, le vin de raisin, les raisins secs, la pâte de tomate et le jus de tomate.

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

Annexe VI Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application du produit en milieu agricole et des risques connexes

Tableau 1 Évaluation de l'exposition de court à moyen terme pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques connexes

Méthode d'application	Utilisation ¹	Dose ²	STPJ ³	Exposition (µg/kg p.c./jour) ⁴		ME (cible = 100)	
				Cutanée ⁵	Inhalation ⁶	Cutanée ⁵	Inhalation ⁶
Une seule couche de vêtements, gants résistant aux produits chimiques (M/C/A)							
Pulvérisateur à jet porté	Cultures extérieures, dose maximale	0,85 kg p.a./ha	20 ha	164	6,56	208	2 900
Pulvérisateur à rampe	Cultures extérieures, dose maximale	0,85 kg p.a./ha	26 ha	6,05	6,49	5 620	2 930
Pulvérisateur à réservoir dorsal	Cultures de serre, dose maximale	1,5 g p.a./L	150 L	3,11	0,24	10 900	80 500
	Cultures extérieures, dose maximale	1,7 g p.a./L	150 L	3,53	0,27	9 640	71 000
Pistolet à pression mécanique	Cultures de serre, dose maximale	1,5 g p.a./L	3 800 L	80,8	12,3	421	1 540
	Cultures extérieures, dose maximale	1,7 g p.a./L	3 800 L	91,6	14,0	371	1 360
Pulvérisateur à lance à pression manuelle	Cultures de serre, dose maximale	1,5 g p.a./L	150 L	0,58	0,19	58 800	101 000
	Cultures extérieures, dose maximale	1,7 g p.a./L	150 L	0,66	0,21	51 900	89 000
Une seule couche de vêtements, gants résistant aux produits chimiques (M/C), combinaison avec capuchon résistant aux produits chimiques par-dessus une seule couche de vêtements, gants résistant aux produits chimiques et respirateur (A)							
Pulvérisateur manuel à jet porté/nébulisateur	Cultures de serre, dose maximale	0,75 kg p.a./ha	2 ha	122	46,1	278	412
	Cultures extérieures, dose maximale	0,85 kg p.a./ha		138	52,3	245	364

STPJ = superficie traitée par jour; ME = marge d'exposition; M/C/A = mélange/chargement/application; une seule couche de vêtements = vêtement à manches longues et pantalon

¹ La dose maximale pour les cultures de serre ou d'extérieur a été utilisée dans l'évaluation des risques, selon le cas, pour chaque équipement d'application.

² La dose indiquée sur l'étiquette est exprimée en kg p.a./ha. Le volume minimal de pulvérisation inscrit sur l'étiquette, 500 L/ha, a été utilisé pour calculer la dose en g p.a./L.

³ Des valeurs de STPJ par défaut ont été utilisées.

⁴ Calculée comme suit : exposition unitaire × dose d'application × STPJ × absorption cutanée de 20 % (pour la voie d'exposition cutanée)/poids corporel (80 kg).

⁵ Calculée à l'aide d'une DSENO de 34 mg/kg p.c./jour tirée d'une étude de toxicité de 90 jours par voie orale chez le chien et d'une ME cible de 100.

⁶ Calculée à l'aide d'une CSENO par inhalation de 0,069 mg/L (\approx 19 mg/kg p.c./jour) tirée d'une étude de toxicité de 28 jours par inhalation et d'une ME cible de 100.

Annexe VII Évaluation de l'exposition professionnelle après le traitement et des risques connexes

Tableau 1 Évaluation de l'exposition professionnelle après le traitement et des risques connexes

Utilisations	Dose (kg p.a./ha)	Nombre d'applications	Intervalle entre les applications (jour)	Activité	CT ¹ (cm ² /heure)	RFFA ₀ ²	ME ³ au jour 0	DS ⁴ (jour)
Plantes ornementales de serre	0,56	6	7	Destinées à la production de fleurs coupées : éboutonnage, récolte manuelle, taille manuelle (cultures hautes)	4 000	5,81	37	44
				Destinées à la production de fleurs coupées : déplacement de contenants, pincement, tuteurage, taille manuelle (cultures basses), dépistage d'organismes nuisibles, repiquage, désherbage Non destinées à la production de fleurs coupées : toutes les activités	230		636	12 heures
				Irrigation (non manuelle), désherbage mécanique	Pas de CT ⁵		12 heures	
		1	Sans objet	Destinées à la production de fleurs coupées : éboutonnage, récolte manuelle, taille manuelle (cultures hautes)	4 000	1,40	636	12 heures
Concombres, tomates et poivrons de serre	0,75	2	7	Toutes les activités	1 400	3,75	162	12 heures
Aubergines de serre	0,75	3	7	Toutes les activités	1 400	5,63	108	
Laitue de serre	0,75	2	7	Toutes les activités	230	3,75	986	
Plants repiqués de tomates cultivés en serre	0,75	2	7	Toutes les activités	230	3,75	1 970	

Utilisations	Dose (kg p.a./ha)	Nombre d'applications	Intervalle entre les applications (jour)	Activité	CT ¹ (cm ² /heure)	RFFA ₀ ²	ME ³ au jour 0	DS ⁴ (jour)
Cerises, pêches, nectarines	0,85	4	7	Éclaircissage manuel des fruits	3 000	6,71	85	3 jours
				Récolte manuelle	1 400		181	12 heures
				Dépistage des organismes nuisibles, taille manuelle, conduite	580		437	
				Repiquage	230		1 100	
				Entretien du verger, désherbage manuel, lutte contre les oiseaux, tuteurage	100		2 540	
				Irrigation, fertilisation, désherbage mécanique, récolte mécanique, répartition des caisses, éclaircissage des fruits sans contact avec le feuillage traité, prévention du gel	Pas de CT ⁵	12 heures		
Fraises	0,85	4	7	Récolte manuelle	1 100	6,71	230	12 heures
				Repiquage	230		1 100	
				Dépistage des organismes nuisibles	210		1 210	
				Désherbage manuel, gestion du couvert	70		3 620	
				Irrigation (non manuelle), désherbage mécanique	Pas de CT ⁵	12 heures		
Framboises, mûres, mûres de Logan, bleuets en corymbe, groseilles, groseilles à maquereau, baies de sureau, baies de gaylussaquier	0,85	4	7	Irrigation (manuelle)	1 750	5,36	181	12 heures
				Récolte manuelle, liage/palissage (plein feuillage)	1 400		226	
				Dépistage des organismes nuisibles, taille manuelle, désherbage manuel, liage/palissage (feuillage minimum), lutte contre les oiseaux, prévention du gel (bleuets en corymbe et baies de gaylussaquier seulement)	640		495	
				Repiquage	230		1 380	
				Irrigation (non manuelle), récolte mécanique,	Pas de CT ⁵	12 heures		

Utilisations	Dose (kg p.a./ha)	Nombre d'applications	Intervalle entre les applications (jour)	Activité	CT ¹ (cm ² /heure)	RFFA ₀ ²	ME ³ au jour 0	DS ⁴ (jour)
				désherbage mécanique, brûlage, prévention du gel				
Bleuets nains	0,85	4	7	Irrigation (manuelle)	1 750	6,71	145	12 heures
				Récolte manuelle, dépistage des organismes nuisibles	1 100		230	
				Repiquage	230		1 100	
				Désherbage manuel	70		3 620	
				Récolte mécanique, désherbage mécanique, irrigation (non manuelle)	Pas de CT ⁵	12 heures		
Ginseng	0,85	4	10	Irrigation (manuelle)	1 750	6,12	159	12 heures
				Récolte manuelle, éboutonnage et ramassage des graines (petits fruits)	1 100		252	
				Dépistage des organismes nuisibles	210		1 320	
				Désherbage manuel	70		3 970	
				Récolte mécanique, désherbage mécanique, irrigation (non manuelle)	Pas de CT ⁵	12 heures		
Raisins	0,56	3	14	Incision annulaire, écimage-rognage	19 300	2,48	35	40
				Récolte manuelle, effeuillage manuel, liage/palissage (plein feuillage)	8 500		81	5
				Irrigation (manuelle)	1 750		391	12 heures
				Dépistage des organismes nuisibles, taille manuelle, désherbage manuel, lutte contre les oiseaux, prévention du gel, multiplication, réparation de treillis	640		1 070	
				Repiquage	230		2 980	
				Récolte mécanique, désherbage mécanique, effeuillage mécanique, taille mécanique, brûlage, curage des fossés, irrigation (non manuelle)	Pas de CT ⁵	12 heures		

Utilisations	Dose (kg p.a./ha)	Nombre d'applications	Intervalle entre les applications (jour)	Activité	CT ¹ (cm ² /heure)	RFFA ₀ ²	ME ³ au jour 0	DS ⁴ (jour)
Plantes ornementales d'extérieur (destinées à la production de fleurs coupées)	0,56	6	7	Récolte manuelle, éboutonnage, taille manuelle (cultures hautes)	4 000	5,73	74	9
				Irrigation (manuelle)	1 750		170	12 heures
				Désherbage manuel, taille manuelle (cultures basses), dépistage des organismes nuisibles, déplacement de contenants, pincement, tuteurage, repiquage	230		1 290	
				Irrigation (non manuelle), désherbage mécanique	Pas de CT ⁵		12 heures	
Plantes ornementales d'extérieur (non destinées à la production de fleurs coupées)	0,56	6	7	Récolte manuelle, éboutonnage, taille manuelle (cultures hautes)	4 000	4,42	96⁶	12 heures
				Irrigation (manuelle)	1 750	5,73	170	12 heures
			Toutes les activités (sauf l'irrigation manuelle)	230			1 290	

Les cellules ombragées indiquent que la marge d'exposition (ME) est inférieure à la ME cible ou qu'elle ne se situe pas dans l'intervalle de la ME cible au jour 0 et que les risques se sont révélés inacceptables.

Nombre d'applications : par année ou par cycle de culture; RFFA = résidus foliaires à faible adhérence; Max. = valeur maximale des RFFA exprimée en pourcentage de la dose d'application; Disp. = pourcentage de dissipation par jour; RFFA₀ = RFFA au jour de la dernière application (ug/cm²); Jour 0 = jour de l'application, une fois que le produit pulvérisé est sec; Exp = exposition (ug/kg p.c./jour); DS = délai de sécurité

¹ Les coefficients de transfert (CT) tirés du tableau des CT agricoles de l'ARLA (ARLA, 2012a) ont été utilisés.

² Pour les cultures en serre, les valeurs par défaut des RFFA (valeur maximale des RFFA correspondant à 25 % de la dose d'application, 2,3 % de dissipation par jour pour les plantes ornementales et 0 % par jour pour les légumes) ont été utilisées pour calculer les RFFA au jour 0 après la dernière application. Pour toutes les cultures extérieures, un taux de dissipation de 2,4 % par jour a été utilisé. Pour les raisins et les cultures sur treillis, la valeur maximale des RFFA après une seule application tirée de l'étude sur les RFFA sur le raisin a été utilisée (20 %). Pour toutes les autres cultures extérieures, la valeur maximale des RFFA par défaut correspondant à 25 % de la dose d'application a été utilisée.

³ ME = exposition au jour 0 [RFFA₀ × coefficient de transfert × 8 heures × 20 % d'absorption cutanée/80 kg]/DSENO × 1 000 ug/mg. D'après une DSENO de 34 mg/kg p.c./jour tirée d'une étude de toxicité par voie orale chez le chien et une ME cible de 100 pour l'exposition à moyen terme pour toutes les cultures, exception faite des cultures en serre de laitue, de concombres, de poivrons, de tomates (sauf celles destinées au repiquage au champ), d'aubergines et de plantes ornementales. Pour ces cultures, la ME est calculée en fonction d'une DSENO de 17 mg/kg p.c./jour tirée d'une étude de toxicité par voie orale chez le chien et d'une ME cible de 100 pour l'exposition à long terme.

⁴ Temps requis avant que les concentrations de résidus diminuent à un niveau où la ME atteint ou se situe dans l'intervalle de la ME cible et où les risques sont jugés acceptables. Un DS minimum de 12 heures a été appliqué lorsque la ME a atteint la ME cible au jour 0.

⁵ Cette activité n'est pas considérée comme une activité manuelle. Les risques pour les travailleurs qui retournent dans un site après traitement sont jugés acceptables si le DS minimum de 12 heures est respecté.

⁶ La ME est considérée comme étant dans l'intervalle de la ME cible, compte tenu du caractère prudent de l'évaluation des risques, notamment la valeur d'absorption cutanée et le taux de dissipation tiré de l'étude sur les RFFA sur le raisin.

Annexe VIII Évaluation des risques pour l'environnement

Tableau 1 Résumé du devenir et du comportement du fenhexamide dans le milieu terrestre

Propriété	Valeur (fenhexamide seul)	Valeur (fenhexamide combiné à des résidus non extractibles)	Commentaires	N° de l'ARLA
Transformation abiotique				
Phototransformation à la surface du sol TD ₅₀ (jour)	Stable	Stable	Stable	1180045
Phototransformation dans l'air TD ₅₀ (jour)	Aucune étude	Aucune étude	Les calculs réalisés à l'aide du logiciel EPISuite indiquent une demi-vie dans l'air de 0,61 jour, toutefois, les molécules de fenhexamide se fixent presque complètement (97 %) aux particules en suspension dans l'air, ce qui rend la photo-oxydation impossible; la valeur de la demi-vie dans l'air est donc imprécise.	-
Biotransformation				
Biotransformation dans les sols aérobies TD ₅₀ (jour)	0,09 à 1,4	376 à 1 248	Fenhexamide seul : non-persistant Fenhexamide + résidus non extractibles : persistant	1180049, 2748880
Biotransformation dans les sols anaérobies TD ₅₀ (jour)	76 à 118	645	Fenhexamide seul : non-persistant Fenhexamide + résidus non extractibles : persistant	2983491
Mobilité				
Adsorption/désorption dans le sol K _{oc} (ml/g)	383 à 3 106	Aucune indication	Fenhexamide seul : potentiel de lessivage	1180011
Potentiel de lessivage	-	-	Compte tenu des critères de Cohen et de l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines, le fenhexamide ne devrait pas être sujet au lessivage.	-

Volatilisation	Aucune étude	-	La pression de vapeur et la constante de la loi d'Henry indiquent que le fenhexamide est non volatile.	-
Études en conditions naturelles				
Dissipation sur le terrain TD ₅₀ (jour)	< 1 à 3,2	Aucune indication	Non persistant; toutefois, aucun renseignement sur les résidus non extractibles et les produits de transformation	1179641, 2982480
Potentiel d'effets résiduels	Non	Aucune indication	Fenhexamide : aucun potentiel d'effets résiduels Fenhexamide + résidus non extractibles : aucun renseignement tiré d'études en conditions naturelles	-
Lysimètre de terrain	Détecté dans une couche de 30 cm de profondeur	Aucune indication	Faible probabilité d'atteindre les eaux souterraines	1179997

Tableau 2 Résumé du devenir et du comportement du fenhexamide dans le milieu aquatique

Type d'étude	Valeur (fenhexamide seul)	Valeur (fenhexamide combiné avec des résidus non extractibles)	Commentaires	N° de l'ARLA
Transformation abiotique				
Hydrolyse TD ₅₀ (jour)	Stable	Stable	Stable	1180045
Phototransformation dans l'eau t _{1/2rep} (jour)	0,03	Aucune indication	Voie de transformation importante	1180047
Biotransformation				
Biotransformation dans les systèmes aquatiques en conditions aérobies TD ₅₀ (jour)	7,35 à 15,9	110 à 1 325	Fenhexamide : non-persistant à légèrement persistant Fenhexamide + résidus non extractibles : persistant	1180010, 2748881, 1180000, 2748882
Biotransformation dans les systèmes aquatiques en conditions anaérobies TD ₅₀ (jour)	60,7 à 115	58,4 à 1 026	Fenhexamide : modérément persistant à persistant	

Partage			
Adsorption/désorption aux sédiments K_{oc} (ml/g)	-	-	La formation maximale de résidus non extractibles atteint 75 % dans les études en systèmes aquatiques aérobie et anaérobie.
Études en conditions naturelles			
Dissipation sur le terrain	Aucune étude disponible		
Bioaccumulation			
Bioconcentration dans le poisson	Facteur de bioconcentration dans le poisson entier = 132 à 185	Faible potentiel d'accumulation dans le biote aquatique	1180026

Tableau 3 Critères d'effet retenus pour les évaluations des risques en milieux terrestres et aquatiques et facteurs d'incertitude appliqués aux critères d'effet toxicologique

Organisme	Exposition	Critère d'effet	Valeur	Facteur d'incertitude à appliquer ¹
Lombrics	Aiguë	CL ₅₀ 14 jours	≥ 1 000 mg p.a./kg p.s.	2
	Chronique	DSEO 56 jours	5 000 g p.a./ha ou 19,8 mg p.a./kg	1
Abeilles	Voie orale	DL ₅₀ 48 heures	≥ 102,1 µg p.a./abeille	1
	Contact	DL ₅₀ 48 heures	≥ 200 µg p.a./abeille	
	Aliments (adulte)	DSENO 10 jours	≥ 3,52 µg p.a./abeille/jour	
	Aliments (larve)	DSENO 21 jours	79 µg p.a./larve/jour	
Insectes utiles	Aiguë (<i>T. pyri</i>)	DAL ₅₀ 14 jours	≥ 1,98 kg p.a./ha	1
	Chronique (<i>Aleochara bilineata</i>)	DAL ₅₀ 28 jours	≥ 1,98 kg p.a./ha	
	<i>T. pyri</i> et <i>A. rhopalosiphi</i> (plaque de verre)	DAL ₅₀ aiguë	≥ 4,97 kg p.a./ha	1
Oiseaux (colin de Virginie)	Aiguë	DL ₅₀	≥ 2 000 mg p.a./kg p.c.	10
	Régime alimentaire	DL ₅₀ 5 jours	≥ 5 000 mg p.a./kg p.c.	10
	Reproduction	DSENO 23 semaines	154 mg p.a./kg p.c./jour	1
Mammifères (rat)	Aiguë	DL ₅₀	≥ 2 000 mg p.a./kg p.c.	10
	Chronique	DSENO 90 jours	415 mg p.a./kg p.c./jour	10
	Reproduction	2 générations	38 mg p.a./kg p.c./jour	1
Plantes vasculaires terrestres	Levée des semis	CE ₂₅ 21 jours	3 800 g p.a./ha	1
	Vigueur végétative	CE ₂₅ 17 jours	4 500 g p.a./ha	1
Invertébrés d'eau douce	Aiguë (<i>D. magna</i>)	CL ₅₀ 48 heures	≥ 18,8 mg p.a./L	2
	Chronique (<i>D. magna</i>)	CSEO 21 jours	1,0 mg p.a./L	1
	Eau interstitielle (<i>C. dilutus</i>)	CL ₅₀ 10 jours	≥ 7,6 mg p.a./L	2
	Aiguë, sédiments (<i>C. riparius</i>)	CL ₅₀ 10 jours	≥ 90 mg p.a./kg	2
	Chronique, sédiments (<i>C. riparius</i>)	CSEO 28 jours	52,8 mg p.a./kg	1

Poissons d'eau douce	Aiguë (truite arc-en-ciel)	CL ₅₀ 96 heures	1,23 mg p.a./L	10
	Chronique, premiers stades de vies (truite arc-en-ciel)	CSEO 96 jours	0,101 mg p.a./L	1
Amphibiens ²	Aiguë (substitut : truite)	CL ₅₀ 96 heures	1,23 mg p.a./L	10
	Chronique (substitut : truite)	CSEO 96 jours	0,101 mg p.a./L	1
Plantes vasculaires aquatiques	Aiguë	CE ₅₀ 14 jours	≥ 1,0 mg p.a./L	2
Algues	Aiguë (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	CE ₅₀ 72 heures	1,33 mg p.a./L	2
Invertébrés marins	Aiguë (<i>M. bahia</i>)	CL ₅₀ 96 heures	4,6 mg p.a./L	2
	Chronique (<i>A. bahia</i>)	CSENO 28 jours	0,91 mg p.a./L	1
	Eau interstitielle (<i>L. plumulosus</i>)	CL ₅₀ 10 jours	≥ 5,3 mg p.a./L	2
	Sédiments (<i>L. plumulosus</i>)	CL ₅₀ 10 jours	≥ 77 mg p.a./kg	2
Poissons marins	Aiguë (mené tête-de-mouton)	CL ₅₀ 96 heures	11 mg p.a./L	10
	Chronique	-	Aucune donnée	1
Algues marines	Aiguë (<i>Skeletonema costatum</i>)	CL ₅₀ 96 heures	≥ 1,95 mg p.a./L	2

¹ Conformément au document d'orientation de l'ARLA (2019).

² Un recensement approfondi de la documentation publiée n'a rien relevé sur la toxicité du fenhexamide pour les amphibiens.

Tableau 4 Résumé des risques pour les organismes terrestres à l'étape de l'évaluation préliminaire

Organisme	Exposition	Critère d'effet	Critère d'effet pour l'évaluation des risques (valeur)	CEE maximales (EJE pour les oiseaux et les mammifères)	QR	ND dépassé
Lombric	Aiguë	CL ₅₀ 14 jours	≥ 500 mg p.a./kg p.c.	1,5 mg p.a./kg	< 0,003	NON
	Chronique	DSENO 56 jours	19,8 mg p.a./kg	1,5 mg p.a./kg	0,07	NON
Abeille	Orale	DL ₅₀ 48 heures	≥ 102,1 µg p.a./abeille	2,04 µg p.a./abeille	< 0,01	NON
	Contact	DL ₅₀ 48 heures	≥ 200 µg p.a./abeille	24,65 µg p.a./abeille	< 0,24	NON
	Aliments (adulte)	DSENO 10 jours	≥ 3,52 µg p.a./abeille/jour	24,65 µg p.a./abeille	< 7	PROBABLE
	Aliments (larve)	DSENO 21 jours	79 µg p.a./larve/jour	10,2 µg p.a./larve	0,13	NON
Insectes utiles	Aiguë (<i>T. pyri</i>)	DAL ₅₀ 14 jours	≥ 1,98 kg p.a./ha	1,7 kg p.a./ha ¹	< 0,85	NON
	Chronique (<i>Aleochara bilineata</i>)	DAL ₅₀ 28 jours	≥ 1,98 kg p.a./ha	3,4 kg p.a./ha ²	< 1,72	PROBABLE
	<i>T. pyri</i> <i>A. rhopalosiphi</i>	DAL ₅₀ (plaque de verre)	≥ 4,97 kg p.a./ha	3,4 kg p.a./ha ²	< 0,68	NON
Oiseaux (colin de Virginie)	Aiguë	DL ₅₀	≥ 2 000 mg p.a./kg p.c.	154,15 ³	< 0,77	NON
	Régime alimentaire	DL ₅₀ 5 jours	≥ 5 000 mg p.a./kg p.c.	154,15 ³	< 0,31	NON
	Reproduction	DSENO 23 semaines	154 mg p.a./kg p.c./jour	154,15 ³	1,03	OUI
Mammifères (rat)	Aiguë	DL ₅₀	≥ 2 000 mg p.a./kg p.c.	172 ⁴	< 0,86	NON
	Reproduction	DSENO 2 générations	38 mg p.a./kg p.c./jour	172 ⁴	4,534	OUI

Organisme	Exposition	Critère d'effet	Critère d'effet pour l'évaluation des risques (valeur)	CEE maximales (EJE pour les oiseaux et les mammifères)	QR	ND dépassé
Plantes vasculaires terrestres	Levée des semis	CE ₂₅ 21 jours	3 800 g p.a./ha	2 550 g p.a./ha ⁵	0,67	NON
	Vigueur végétative	CE ₂₅ 17 jours	4 500 g p.a./ha	2 550 g p.a./ha ⁵	0,57	NON

CEE = concentration estimée dans l'environnement; EJE = exposition journalière estimée; QR = quotient de risque; NP = niveau préoccupant

¹ Deux applications à raison de 850 g p.a./ha à 7 jours d'intervalle (14 jours) = 1 700 g p.a./ha; on n'a pas tenu compte de la dissipation du produit entre les applications.

² Quatre applications à raison de 850 g p.a./ha à 7 jours d'intervalle (28 jours) = 3 400 g p.a./ha; on n'a pas tenu compte de la dissipation du produit entre les applications.

³ La valeur maximale de l'EJE a été calculée pour les oiseaux de petite taille.

⁴ La valeur maximale de l'EJE a été calculée pour les mammifères de moyenne taille.

⁵ Trois applications à raison de 850 g p.a./ha à 7 jours d'intervalle (21 jours) = 2 550 g p.a./ha; on n'a pas tenu compte de la dissipation du produit entre les applications.

Tableau 5 Résumé des risques pour les organismes aquatiques à l'étape de l'évaluation préliminaire

Organisme	Exposition	Critère d'effet	Critère d'effet pour l'évaluation des risques (mg p.a./L)	CEE (mg p.a./L)	QR	NP dépassé
Invertébrés d'eau douce	Aiguë (<i>D. magna</i>)	CL ₅₀ 48 heures	≥ 9,4	0,41	< 0,04	NON
	Chronique (<i>D. magna</i>)	CSEO 21 jours	1,0	0,41	0,41	NON
Poissons d'eau douce	Aiguë (truite arc-en-ciel)	CL ₅₀ 96 heures	0,123	0,41	3,34	OUI
	Chronique, premiers stades de vie (truite arc-en-ciel)	CSEO 96 jours	0,101	0,41	4,07	OUI
Amphibiens ²	Aiguë (espèce substitut : truite)	CL ₅₀ 96 heures	0,123	2,19	17,8	OUI
	Chronique (espèce substitut : truite)	CSEO 96 jours	0,101	2,19	21,7	OUI
Plantes vasculaires aquatiques	Aiguë	CE ₅₀ 14 jours	≥ 0,5	0,41	< 0,82	NON
Algues	Aiguë (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	CE ₅₀ 72 heures	0,67	0,41	0,61	NON
Invertébrés marins	Aiguë (<i>M. bahia</i>)	CL ₅₀ 96 heures	2,3	0,41	0,18	NON
	Chronique (<i>A. bahia</i>)	CSENO 28 jours	0,91	0,41	0,45	NON
Poissons marins	Aiguë (ménés tête-de-mouton)	CL ₅₀ 96 heures	1,1	0,41	0,37	NON
Algues marines	Aiguë (<i>Skeletonema costatum</i>)	CL ₅₀ 96 heures	≥ 0,98	0,41	< 0,42	NON

CEE = concentration estimée dans l'environnement; QR = quotient de risque; NP = niveau préoccupant

Tableau 6 Risques pour les organismes aquatiques liés à une dérive maximale par suite d'une pulvérisation pneumatique en début de saison (Les risques liés aux applications par pulvérisateur à rampe ne sont pas indiqués, mais les calculs des zones tampons en tiennent compte.)

Organisme	Exposition	Critère d'effet	Critère d'effet pour l'évaluation des risques (mg p.a./L)	CEE liée à la dérive par pulvérisation pneumatique (mg p.a./L)	QR	NP dépassé
Poissons d'eau douce	Aiguë (truite arc-en-ciel)	CL ₅₀ 96 heures	0,123	0,30	2,44	OUI
	Chronique, premiers stades de vie (truite arc-en-ciel)	CSEO 96 jours	0,101	0,30	2,97	OUI
Amphibiens	Aiguë (espèce substitut : truite arc-en-ciel)	CL ₅₀ 96 heures	0,123	1,62	13,2	OUI
	Chronique (espèce substitut : truite arc-en-ciel)	CSEO 96 jours	0,101	1,62	16,0	OUI

CEE = concentration estimée dans l'environnement; QR = quotient de risque; NP = niveau préoccupant

Tableau 7 Risques pour les organismes aquatiques associés au ruissellement

Organisme	Exposition	Critère d'effet	Critère d'effet pour l'évaluation des risques (mg p.a./L)	CEE liée au ruissellement (mg p.a./L)	QR	NP dépassé
Poissons d'eau douce	Aiguë (truite arc-en-ciel)	CL ₅₀ 96 heures	0,123	0,21	1,7	OUI
	Chronique, premiers stades de vie (truite arc-en-ciel)	CSEO 96 jours	0,101	0,19	1,9	OUI
Amphibiens	Aiguë (espèce substitut : truite)	CL ₅₀ 96 heures	0,123	0,97	7,9	OUI
	Chronique (espèce substitut : truite)	CSEO 96 jours	0,101	0,84	8,3	OUI

CEE = concentration estimée dans l'environnement; QR = quotient de risque; NP = niveau préoccupant

Tableau 8 Résumé des risques pour les organismes vivant dans les sédiments (Les CEE pour l'eau interstitielle ont été calculées par modélisation d'écoscénarios.)

Organisme	Exposition	Critère d'effet	Critère d'effet pour l'évaluation des risques (mg p.a./L)	CEE 21 jours (mg p.a./L)	QR	NP dépassé
Invertébrés d'eau douce	Eau interstitielle (<i>C. dilutus</i>)	CL ₅₀ 10 jours	≥ 3,8	0,19	< 0,05	NON
Invertébrés d'eau salée	Eau interstitielle (<i>L. plumulosus</i>)	CL ₅₀ 10 jours	≥ 2,65	0,19	< 0,07	NON

CEE = concentration estimée dans l'environnement; QR = quotient de risque; NP = niveau préoccupant

Tableau 9 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques : évaluation en fonction des critères de la voie 1

Critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Valeur des critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques		Critères d'effet associés au fenhexamide	Critères d'effet associés aux produits de transformation et aux résidus non extractibles
Toxique au sens de la <i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i> ou l'équivalent ¹	Oui		Oui	Oui
Principalement anthropique ²	Oui		Oui	Oui
Persistant ³	Sol	Demi-vie \geq 182 jours	Non	Oui
	Eau	Demi-vie \geq 182 jours	Non	Oui
	Sédiments	Demi-vie \geq 365 jours	Non	Oui
	Air	Demi-vie \geq 2 jours ou éléments indiquant un transport à grande distance	Non	Aucune indication
Bioaccumulable ⁴	Log $K_{oe} \geq 5$		Non : 2,23 à 3,62	Aucune indication
	Facteur de bioconcentration $\geq 5\ 000$		Non : 185	Aucune indication
	Facteur de bioaccumulation $\geq 5\ 000$		Sans objet	Aucune indication
Le produit est-il une substance de la voie 1 (répond-il aux quatre critères)?			Non, ne remplit pas tous les critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.	Non, ne remplit pas tous les critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.

¹ Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides au regard des critères de la Politique de gestion des substances toxiques, l'ARLA considère que tous les pesticides sont toxiques au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) ou l'équivalent. S'il y a lieu, l'évaluation en fonction des critères de toxicité de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques).

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

³ Si le pesticide et/ou les produits de transformation répondent à un critère de persistance dans un milieu (sol, eau, sédiments ou air), alors on considère que le critère de persistance est rempli.

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

Annexe IX Modifications proposées aux étiquettes des produits contenant du fenhexamide

Les renseignements qui figurent sur l'étiquette des produits actuellement homologués ne doivent pas être enlevés, à moins qu'ils ne contredisent les énoncés qui suivent.

Modifications à l'étiquette des produits de qualité technique

- a) Dans l'aire d'affichage principale, remplacer la mention « GARANTIE » par « PRINCIPE ACTIF ».
- b) Ajouter les énoncés suivants à l'étiquette du produit technique Fenhexamid, sous la rubrique DANGERS POUR L'ENVIRONNEMENT ou MISES EN GARDE :
 - TOXIQUE pour les organismes aquatiques.
 - NE PAS rejeter des effluents contenant ce produit dans les égouts, lacs, cours d'eau, étangs, estuaires, océans ou tout autre plan d'eau.
- c) Ajouter les énoncés suivants à l'étiquette du produit technique Fenhexamid, sous la rubrique ÉLIMINATION :
 - Les fabricants canadiens doivent éliminer les principes actifs et les contenants superflus conformément à la réglementation municipale ou provinciale. Pour plus de renseignements, notamment sur le nettoyage des déversements, communiquer avec le fabricant ou avec l'organisme de réglementation provincial responsable.

Modifications à l'étiquette du fongicide Elevate 50WDG (n° d'homologation 25900)

1. Modifications d'étiquette découlant de l'évaluation des risques pour la santé

- a) Sur l'aire d'affichage principale, remplacer l'énoncé qui suit :

« Non destiné à l'usage résidentiel »

Par le suivant :

« NE PAS utiliser dans des zones résidentielles. Les zones résidentielles sont définies comme des sites où des personnes, incluant des enfants, peuvent être exposés pendant ou après la pulvérisation. Ces zones comprennent des endroits près des maisons, des écoles, des parcs, des terrains de jeu, des terrains de sports, des édifices publics ou toute autre zone où le grand public, y compris les enfants, peuvent être exposés. »

- b) Déplacer la rubrique **PRÉCAUTIONS** et la mettre avant la rubrique **MODE D'EMPLOI**. Enlever les rubriques **PREMIERS SOINS** et **RENSEIGNEMENTS TOXICOLOGIQUES** qui apparaissent sous la rubrique **PRÉCAUTIONS**, puis les placer avant la rubrique **PRÉCAUTIONS**. L'ordre de ces rubriques doit être identique à celui qui figure sur l'étiquette du produit portant le numéro d'homologation 26132.
- c) À la rubrique **PRÉCAUTIONS**, l'étiquette du produit doit être modifiée comme suit :
- Remplacer l'énoncé qui suit :

« NE PAS retourner dans la zone traitée dans les 4 heures suivant l'application. »

Par le suivant :

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

Culture	Activité	Délai de sécurité
Petits fruits des genres <i>Ribes</i> , <i>Sambucus</i> et <i>Vaccinum</i> (bleuets, groseilles, baies de sureau, groseilles à maquereau, baies de gaylussaquier), ginseng, framboises (rouges et noires), mûres de Logan, mûres, fraises	Toutes les activités	12 heures
Cerises, pêches, nectarines	Éclaircissage manuel des fruits	3 jours
	Toutes les autres activités	12 heures
Raisins	Incision annulaire, écimage-rognage	40 jours
	Récolte (manuelle et mécanique)	7 jours
	Effeillage manuel, liage/palissage (plein feuillage)	5 jours
	Toutes les autres activités	12 heures

- Remplacer l'énoncé qui suit :

« Éviter la dérive de pulvérisation. »

Par le suivant :

« Éviter que la pulvérisation ne dérive. Appliquer le produit sur les cultures agricoles seulement si le risque de dérive vers des aires d'habitation ou d'activités humaines, comme des maisons, des chalets, des écoles ou des sites récréatifs, est

minime. Tenir compte de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, du matériel utilisé et des réglages du pulvérisateur. »

- Remplacer l'énoncé qui suit :

« Mettre une chemise à manches longues et des pantalons longs durant toutes les opérations. De plus, mettre des gants résistant aux produits chimiques durant le mélange, le chargement, le nettoyage et les réparations. »

Par les suivants :

« Pour l'application à l'aide d'un pulvérisateur manuel à jet porté ou un nébulisateur, porter une combinaison résistant aux produits chimiques équipée d'un capuchon résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon ainsi que des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes, des chaussures résistant aux produits chimiques et un respirateur muni d'une cartouche antivapeur organique approuvée par le NIOSH et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides ou d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides. »

« Pour tous les autres équipements d'application ainsi que durant le mélange, le chargement, le nettoyage et les réparations, porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Le port des gants n'est pas requis pendant l'application à partir d'une cabine fermée. »

- Supprimer l'énoncé qui suit :

« Pour l'application sur les cerises, les pêches et les nectarines, mettre un chapeau durant les opérations. De plus, utiliser un respirateur approuvé NIOSH/MSHA/BHSE avec une cartouche anti-vapeur organique et un préfiltre approuvé pour les pesticides OU une boîte filtrante NIOSH/MSHA/BHSE approuvée pour les pesticides. »

2. Modifications d'étiquette découlant de l'évaluation des risques pour l'environnement

- a) Ajouter les énoncés suivants sous la rubrique PRÉCAUTIONS ENVIRONNEMENTALES :

- Toxique pour les organismes aquatiques. Respecter les zones tampons indiquées dans le MODE D'EMPLOI.
- Toxique pour les petits mammifères sauvages.

b) Ajouter les énoncés suivants sur l'étiquette de tous les produits, sous la rubrique
MODE D'EMPLOI :

- Afin de réduire le risque de contamination des habitats aquatiques par le ruissellement en provenance des sites traités, éviter d'appliquer ce produit sur des pentes modérées ou abruptes et sur des sols compactés ou argileux.
- Ne pas appliquer ce produit lorsque de fortes pluies sont prévues.
- La contamination des habitats aquatiques causée par le ruissellement peut être réduite par l'aménagement d'une bande de végétation filtrante entre le site traité et la rive du plan d'eau.
- NE PAS contaminer les sources d'eau d'irrigation ou d'eau potable ni les habitats aquatiques pendant le nettoyage du matériel ou l'élimination des déchets.
- Comme ce produit n'est pas homologué pour utilisation dans un habitat aquatique, NE PAS l'utiliser pour supprimer les organismes aquatiques nuisibles.
- Application au moyen d'un pulvérisateur agricole : NE PAS appliquer durant les périodes de calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. NE PAS appliquer en gouttelettes de pulvérisation de taille inférieure au calibre moyen selon la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE S572.1). La rampe d'aspersion doit se trouver à 60 cm ou moins au-dessus de la culture ou du sol.
- Application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique : NE PAS appliquer ce produit par calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. NE PAS orienter le jet au-dessus des végétaux à traiter. Désactiver les buses orientées vers l'extérieur à l'extrémité des rangs et le long des rangs extérieurs. NE PAS appliquer lorsque la vitesse du vent est supérieure à 16 km/h au site d'application, selon une mesure prise face au vent, à l'extérieur du site à traiter.
- NE PAS appliquer par voie aérienne.
- **Zones tampons :**
 - Le traitement localisé au moyen d'un pulvérisateur à main NE NÉCESSITE PAS de zone tampon.
 - Les zones tampons précisées dans le tableau ci-dessous sont requises entre le point d'application directe et la lisière de l'habitat d'eau douce sensible le plus rapproché dans le sens du vent (comme les lacs, les cours d'eau, les bourbiers, les étangs, les fondrières des Prairies, les criques, les marais, les ruisseaux, les réservoirs et les milieux humides).

Méthode d'application	Culture		Zones tampons (en mètres) requises pour la protection des :	
			habitats d'eau douce d'une profondeur de :	
			moins de 1 m	plus de 1 m
Pulvérisateur agricole	Bleuets, groseilles, baies de sureau, groseilles à maquereau, baies de gaylussaquier, framboises, mûres de Logan, mûres, fraises, ginseng		1	1
	Raisins		1	0
Pulvérisateur pneumatique	Bleuets, groseilles, baies de sureau, groseilles à maquereau, baies de gaylussaquier, cerises, pêches, nectarines, framboises, mûres de Logan, mûres, fraises, ginseng	Début de croissance	20	1
		Fin de croissance	10	1
	Raisins (pour lutter contre <i>Botrytis cinerea</i>)	Début de croissance	10	0
		Fin de croissance	5	0
	Raisins (pour lutter contre l'oidium de la vigne)	Début de croissance	3	0
		Fin de la croissance	2	0

- Pour les mélanges en cuve, consulter l'étiquette de chaque produit inclus au mélange et respecter la zone tampon la plus étendue (la plus restrictive) parmi les zones tampons indiquées sur les étiquettes de ces produits et appliquer au moyen de la catégorie de gouttelettes la plus grossière (ASAE) inscrite sur les étiquettes des produits d'association.
 - Les zones tampons associées à ce produit peuvent être modifiées selon les conditions météorologiques et la configuration du matériel de pulvérisation en utilisant le calculateur de zone tampon sur le site Web de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire.
- c) Ajouter l'énoncé suivant sous la rubrique ENTREPOSAGE :
- Afin de prévenir toute contamination, entreposer ce produit à l'écart des aliments destinés à la consommation humaine et animale.
- d) Ajouter les énoncés suivants sous la rubrique ÉLIMINATION. L'ajout de ces énoncés dépend de la préparation commerciale.
- Ces énoncés visent les produits des catégories commerciale et restreinte autres que ceux utilisés sur des terres agricoles et des terres non cultivées, dont les contenants ne sont pas recyclables, récupérables ou réutilisables :
 1. ***Rincer le contenant vide trois fois ou sous pression. Ajouter l'eau de rinçage au mélange à pulvériser dans le réservoir.***
 2. ***Respecter toutes les autres exigences provinciales en matière de nettoyage de contenants avant l'élimination.***

3. *Rendre le contenant vide inutilisable.*
4. *Éliminer le contenant conformément à la réglementation provinciale.*
5. *Pour tout renseignement concernant l'élimination des produits inutilisés ou superflus, s'adresser au fabricant ou à l'organisme de réglementation provincial. S'adresser également à eux en cas de déversement ainsi que pour le nettoyage des déversements.*

- Pour les contenants recyclables

L'énoncé suivant s'applique dans le cas des contenants en plastique ou en métal qui renferment des produits antiparasitaires utilisés en milieu agricole et sur les terres non cultivées (par exemple, en foresterie), s'ils contiennent 23 L ou moins de produit.

Élimination du contenant :

NE PAS réutiliser ce contenant. Il s'agit d'un contenant recyclable et il doit être éliminé dans un site de collecte des contenants. S'adresser au distributeur ou au détaillant ou encore à l'administration municipale pour savoir où se trouve le site de collecte le plus proche. Avant d'emporter le contenant au site de collecte :

1. *Rincer le contenant vide trois fois ou sous pression. Ajouter l'eau de rinçage au mélange à pulvériser dans le réservoir.*
2. *Une fois vidé et rincé, rendre le contenant inutilisable.*
3. *S'il n'y a pas de site de collecte dans la région où l'application a eu lieu, éliminer le contenant conformément aux exigences provinciales.*

- Pour les contenants récupérables

Élimination du contenant :

NE PAS réutiliser ce contenant. En vue de son élimination, ce contenant peut être retourné au point de vente (distributeur ou détaillant).

- Pour les contenants qui peuvent être remplis de nouveau pour l'utilisateur par le distributeur ou le détaillant

Élimination du contenant :

En vue de son élimination, ce contenant peut être retourné au point de vente (distributeur ou détaillant). Il doit être rempli avec le même produit par le distributeur ou le détaillant. Ne pas utiliser ce contenant à d'autres fins.

- Élimination des produits inutilisés ou superflus

Un énoncé standard révisé donnant des indications sur l'élimination du produit inutilisé ou superflu sera ajouté sur l'étiquette des produits antiparasitaires utilisés en milieu agricole et sur les terres non cultivées :

Pour tout renseignement concernant l'élimination des produits inutilisés ou superflus, s'adresser au fabricant ou à l'organisme de réglementation provincial. S'adresser également à eux en cas de déversement ainsi que pour le nettoyage des déversements.

2. Modifications d'étiquette découlant de l'évaluation de la valeur du produit

a) Sur l'aire d'affichage principale :

Remplacer :

« GARANTIE »

Par :

« PRINCIPE ACTIF »

b) À la page 2 de 8, sous la rubrique RECOMMANDATIONS SUR LA GESTION DE LA RÉSISTANCE : Conformément à la Directive d'homologation DIR2013-04, *Étiquetage en vue de la gestion de la résistance aux pesticides, compte tenu du site ou du mode d'action*, vérifier que l'énoncé concernant la gestion de la résistance a été modifié de façon à refléter le libellé prévu ci-dessous :

« Pour retarder l'acquisition de la résistance aux fongicides :

- Dans la mesure du possible, alterner le fongicide ELEVATE 50 WDG ou les fongicides du même groupe 17 avec des fongicides appartenant à d'autres groupes et qui éliminent les mêmes organismes pathogènes. Éviter de faire plus de deux pulvérisations consécutives d'ELEVATE 50 WDG ou d'autres fongicides du même groupe au cours d'une même saison.
- Utiliser des mélanges en cuve qui renferment des fongicides appartenant à un groupe différent, si cet emploi est permis.
- Utiliser les fongicides dans le cadre d'un programme de lutte intégrée contre les maladies qui privilégie les inspections sur le terrain, la consultation de données antérieures sur l'utilisation des pesticides et la rotation des cultures, et qui prévoit l'acquisition d'une résistance chez les plantes hôtes, les répercussions des conditions environnementales sur l'apparition des maladies, les seuils déclencheurs de maladie de même que l'intégration de pratiques culturales ou biologiques ou d'autres formes de lutte chimique.

-
- Le cas échéant, utiliser des modèles de prévision des maladies afin d'appliquer les fongicides au moment propice.
 - Surveiller les populations fongiques traitées pour y découvrir les signes éventuels d'acquisition de résistance.
 - Lorsque la maladie continue de progresser après traitement avec ce produit, ne pas augmenter la quantité utilisée. Cesser d'employer le produit et passer à un autre fongicide ayant un site d'action ciblé différent, si possible.
 - Pour des cultures précises ou des organismes nuisibles précis, s'adresser au spécialiste local des interventions sur le terrain ou à un conseiller agréé pour toute autre recommandation relative à la gestion de la résistance aux pesticides en fonction de la directive Dir99-06 ou encore, à la lutte intégrée.
 - Pour plus d'information ou pour signaler des cas possibles de résistance, s'adresser à ARYSTA LIFESCIENCE NORTH AMERICA LLC au 1-866-761-9397. »
- c) À la page 3 de 8, dernière phrase de la rubrique APPLICATION :
- Remplacer l'énoncé qui suit :
- « Ne pas faire d'irrigation sur frondaison... »
- Par le suivant :
- « NE PAS faire d'irrigation sur frondaison... »
- d) À la page 3 de 8, première phrase de la rubrique PETITS FRUITS :
- Remplacer :
- « intervalles minimums »
- Par :
- « avec un intervalle minimal entre les applications »
- e) À la page 3 de 8, sous la rubrique PETITS FRUITS, ajouter la phrase ci-dessous tout de suite après la mention « Applications au sol seulement. » :
- « Un volume de pulvérisation de 500 à 1 500 L/ha est recommandé. »
- f) À la page 4 de 8, premier paragraphe de la rubrique CERISES ET PÊCHES/NECTARINES, ajouter la phrase ci-dessous tout de suite après la mention « quatre applications par saison pour éradiquer toutes les maladies. » :
- « Un volume de pulvérisation de 500 à 1 500 L/ha est recommandé. »
-

- g) À la page 4 de 8, premier paragraphe de la rubrique CERISES ET PÊCHES/NECTARINES :

Remplacer l'énoncé qui suit :

« Intervalles minimums de sept jours. »

Par le suivant :

« Respecter un intervalle minimal de sept jours entre les applications. »

- h) À la page 4 de 8, troisième paragraphe de la rubrique CERISES ET PÊCHES/NECTARINES :

Remplacer ce qui suit :

Les deux mentions concernant « 3 000 litres d'eau ».

Par le suivant :

« 1 500 litres d'eau »

- i) À la page 4 de 8, premier paragraphe de la rubrique GINSENG : ajouter la phrase ci-dessous tout de suite après la mention « à intervalles de 10 à 14 jours » :

« Un volume de pulvérisation de 500 à 1 500 L/ha est recommandé. »

- j) À la page 5 de 8, premier paragraphe de la rubrique RAISINS : remplacer tout le paragraphe par le texte suivant :

« **RAISINS?**

Il est interdit de faire plus de trois applications par année sur les raisins.

Pour lutter contre la pourriture de la grappe causée par *Botrytis* (moisissure grise) sur les raisins, appliquer 1,12 kg de produit par hectare (0,56 kg p.a./ha) mélangé en cuve avec Agral 90 à raison de 0,02 % v/v. Un volume de pulvérisation de 500 à 1 500 L/ha est recommandé. Appliquer à titre préventif avant l'apparition de la maladie, lorsque les conditions sont propices à son développement. Appliquer au début de la floraison, avant que les raisins des grappes se touchent, de la véraison (début du mûrissement des fruits) jusqu'à deux semaines après celle-ci ou jusqu'à sept jours avant la récolte (délai d'attente avant la récolte = 7 jours). Pour lutter contre *Botrytis*, ne faire qu'une seule application par année.

Pour lutter contre l'oïdium de la vigne et la pourriture brune, le fongicide

ELEVATE 50 WDG et le fongicide NOVA® peuvent être mélangés en cuve lorsque les conditions sont propices au développement de la maladie. Consulter l'étiquette du fongicide NOVA® pour connaître les doses d'application appropriées. Pour lutter contre l'oïdium de la vigne et la pourriture noire, NE PAS faire plus de trois applications par saison. NE PAS appliquer plus de 3,4 kg du produit par hectare et par année (1,7 kg p.a./ha/année). »

- k) À la page 5 de 8, sous la rubrique FRAMBOISES, remplacer tout le paragraphe par le texte suivant :

« FRAMBOISES (rouges et noires), MÛRES DE LOGAN ET MÛRES

Pour lutter contre *Botrytis cinerea* (moisissure grise) sur les framboises rouges et noires, les mûres de Logan et les mûres, appliquer 1,7 kg de produit par hectare (0,85 kg p.a./ha) par pulvérisation foliaire. Un volume de pulvérisation de 500 à 1 500 L/ha est recommandé. Débuter l'application à 10 % de la floraison et continuer jusqu'à un jour avant la récolte (délai d'attente avant la récolte = 1 jour). Respecter un intervalle minimal de sept jours entre les applications. Ne pas appliquer plus de quatre fois par année. Application au sol seulement. NE PAS appliquer plus de 6,8 kg du produit par hectare et par année (3,4 kg p.a./ha/année). »

- l) À la page 5 de 8, septième ligne de la rubriques FRAISES :

Remplacer l'énoncé qui suit :

« NE PAS faire plus de 4 applications par saison. »

Par le suivant :

« NE PAS appliquer le fongicide ELEVATE 50 WDG plus de quatre fois par saison. »

Modifications à l'étiquette du fongicide Decree 50WDG (n° d'homologation 26132)

1. Modifications d'étiquette découlant de l'évaluation des risques pour la santé

- Sur l'aire d'affichage principale, remplacer l'énoncé qui suit :

« Non destiné à l'usage résidentiel. »

Par le suivant :

« NE PAS utiliser dans des zones résidentielles. Les zones résidentielles sont définies comme des sites où des personnes, incluant des enfants, peuvent être exposés pendant ou après la pulvérisation. Ces zones comprennent les endroits

près des maisons, des écoles, des parcs, des terrains de jeu, des terrains de sports, des édifices publics ou toute autre zone où le grand public, y compris les enfants, peuvent être exposés ».

b) À la rubrique **PRÉCAUTIONS**, l'étiquette du produit doit être modifiée comme suit :

- Remplacer l'énoncé qui suit :

« NE PAS retourner dans la zone traitée dans les 4 heures suivant l'application. »

Par le suivant :

« NE PAS entrer ni permettre l'entrée de travailleurs dans les sites traités durant le délai de sécurité de 12 heures. »

- Remplacer l'énoncé qui suit :

« Éviter la dérive de pulvérisation. »

Par le suivant :

« Éviter que la pulvérisation ne dérive. Appliquer le produit sur les cultures agricoles seulement si le risque de dérive vers des aires d'habitation ou d'activités humaines, comme des maisons, des chalets, des écoles ou des sites récréatifs, est minime. Tenir compte de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, du matériel utilisé et des réglages du pulvérisateur. »

- Remplacer l'énoncé qui suit :

« Mettre une chemise à manches longues et des pantalons durant toutes les activités. De plus, mettre des gants résistant aux produits chimiques durant le mélange, le chargement, le nettoyage et les réparations. »

Par le suivant :

« Pour l'application à l'aide d'un pulvérisateur manuel à jet porté ou d'un nébulisateur, porter une combinaison résistant aux produits chimiques équipée d'un capuchon résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes, des chaussures résistant aux produits chimiques et un respirateur muni d'une cartouche antivapeur organique approuvée par le NIOSH et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides ou d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides. »

« Pour tous les autres équipements d'application ainsi que durant le mélange, le chargement, le nettoyage et les réparations, porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Le port des gants n'est pas requis pendant l'application à partir d'une cabine fermée.

c) À la rubrique **MODE D'EMPLOI**, l'étiquette du produit doit être modifiée comme suit :

- Supprimer l'énoncé suivant :

« Ne pas appliquer ce produit à l'aide d'un équipement de brumisation (portatif ou automatisé) ou d'un brumisateur/pulvérisateur pneumatique portatif. »

d) Au dernier paragraphe de la rubrique **MODE D'EMPLOI**, sous « Plantes d'ornement cultivées en serre et à l'extérieur », remplacer tout le paragraphe par le texte suivant :

« Pour les plantes ornementales cultivées à l'extérieur (non destinées à la production de fleurs coupées), NE PAS appliquer plus de 6,8 kilogrammes de produit par hectare et par année (3,4 kg p.a./ha/année). NE PAS faire plus de six applications par année.

Pour les plantes ornementales cultivées à l'extérieur pour la production de fleurs coupées, NE PAS appliquer plus de 4,48 kilogrammes de produit par hectare et par année (2,24 kg p.a./ha/année). NE PAS faire plus de quatre applications par année.

Pour les plantes ornementales cultivées en serre (non destinées à la production de fleurs coupées), NE PAS appliquer plus de 6,8 kilogrammes de produit par hectare et par cycle de culture (3,4 kg p.a./ha/cycle de culture). NE PAS faire plus de six applications par cycle de culture.

Pour les plantes ornementales cultivées en serre (pour la production de fleurs coupées), NE PAS appliquer plus de 1,12 kilogramme de produit par hectare et par cycle de culture (560 kg p.a./ha/cycle de culture). NE PAS faire plus d'une application par cycle de culture. »

2. Modifications d'étiquette découlant de l'évaluation des risques pour l'environnement

a) Ajouter les énoncés suivants sous la rubrique **PRÉCAUTIONS ENVIRONNEMENTALES** :

- Toxique pour les organismes aquatiques. Respecter les zones tampons indiquées dans le **MODE D'EMPLOI**.
- Toxique pour les petits mammifères sauvages.

b) Ajouter les énoncés suivants sur l'étiquette de tous les produits, sous la rubrique
MODE D'EMPLOI :

- Afin de réduire le risque de contamination des habitats aquatiques par le ruissellement en provenance des sites traités, éviter d'appliquer ce produit sur des pentes modérées ou abruptes et sur des sols compactés ou argileux.
- Ne pas appliquer ce produit lorsque de fortes pluies sont prévues.
- La contamination des habitats aquatiques causée par le ruissellement peut être réduite par l'aménagement d'une bande de végétation filtrante entre le site traité et la lisière du plan d'eau.
- NE PAS contaminer les sources d'eau d'irrigation ou d'eau potable ni les habitats aquatiques pendant le nettoyage du matériel ou l'élimination des déchets.
- Comme ce produit n'est pas homologué pour utilisation dans un habitat aquatique, NE PAS l'utiliser pour supprimer les organismes aquatiques nuisibles.
- Application à l'aide d'un pulvérisateur agricole : NE PAS appliquer par calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. NE PAS appliquer en gouttelettes d'un diamètre inférieur au calibre moyen de la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE S572.1). La rampe d'aspersion doit se trouver à 60 cm ou moins au-dessus de la culture ou du sol.
- Application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique : NE PAS appliquer ce produit par calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. NE PAS orienter le jet au-dessus des végétaux à traiter. Désactiver les buses orientées vers l'extérieur à l'extrémité des rangs et le long des rangs extérieurs. NE PAS appliquer lorsque la vitesse du vent est supérieure à 16 km/h au site d'application, selon une mesure prise face au vent, à l'extérieur du site à traiter.
- NE PAS appliquer par pulvérisation aérienne.
- **Zones tampons :**
 - Le traitement localisé au moyen d'un pulvérisateur à main NE NÉCESSITE PAS de zone tampon.
 - Les zones tampons précisées dans le tableau ci-dessous sont requises entre le point d'application directe et la lisière de l'habitat d'eau douce sensible le plus rapproché dans le sens du vent (comme les lacs, les cours d'eau, les bourbiers, les étangs, les fondrières des Prairies, les criques, les marais, les ruisseaux, les réservoirs et les milieux humides).

Méthode d'application	Culture		Zones tampons (en mètres) requises pour la protection des :	
			habitats d'eau douce d'une profondeur de :	
			moins de 1 m	plus de 1 m
Pulvérisateur agricole	Plantes ornementales d'extérieur		2	1
	Bleuets, groseilles, baies de sureau, groseilles à maquereau, baies de gaylussaquier, framboises, mûres de Logan, mûres, fraises, ginseng		1	1
	Raisins		1	0
Pulvérisateur pneumatique	Plantes ornementales d'extérieur, bleuets, groseilles, baies de sureau, groseilles à maquereau, baies de gaylussaquier, cerises, pêches, nectarines, framboises, mûres de Logan, mûres, fraises, ginseng	Début de croissance	20	1
		Fin de croissance	10	1
	Raisins (pour lutter contre <i>Botrytis cinerea</i>)	Début de croissance	10	0
		Fin de croissance	5	0
	Raisins (pour lutter contre l'oidium de la vigne)	Début de croissance	3	0
		Fin de croissance	2	0

- Pour les mélanges en cuve, consulter l'étiquette de chaque produit inclus au mélange et respecter la zone tampon la plus étendue (la plus restrictive) parmi les zones tampons indiquées sur les étiquettes de ces produits et appliquer au moyen de la catégorie de gouttelettes la plus grossière (ASAE) inscrite sur les étiquettes des produits d'association.
- Les zones tampons associées à ce produit peuvent être modifiées selon les conditions météorologiques et la configuration du matériel de pulvérisation en utilisant le calculateur de zone tampon sur le site Web de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire.

c) Ajouter l'énoncé suivant dans le cas des utilisations en serre :

- **EMPÊCHER** les effluents ou les eaux de ruissellement en provenance des serres d'atteindre les lacs, les cours d'eau, les étangs et tout autre plan d'eau.

d) Ajouter l'énoncé suivant sous la rubrique ENTREPOSAGE :

- Afin de prévenir toute contamination, entreposer ce produit à l'écart des aliments destinés à la consommation humaine et animale.

e) Ajouter les énoncés suivants sous la rubrique ÉLIMINATION. L'ajout de ces énoncés dépend de la préparation commerciale.

- Ces énoncés visent les produits des catégories commerciale et restreinte autres que ceux utilisés sur des terres agricoles et des terres non cultivées, dont les contenants ne sont pas recyclables, récupérables ou réutilisables :
 1. ***Rincer le contenant vide trois fois ou sous pression. Ajouter l'eau de rinçage au mélange à pulvériser dans le réservoir.***
 2. ***Respecter toutes les autres exigences provinciales en matière de nettoyage de contenants avant l'élimination.***
 3. ***Rendre le contenant vide inutilisable.***
 4. ***Éliminer le contenant conformément à la réglementation provinciale.***
 5. ***Pour tout renseignement concernant l'élimination des produits inutilisés ou superflus, s'adresser au fabricant ou à l'organisme de réglementation provincial. S'adresser également à eux en cas de déversement ainsi que pour le nettoyage des déversements.***

- Pour les contenants recyclables

L'énoncé suivant s'applique dans le cas des contenants en plastique ou en métal qui renferment des produits antiparasitaires utilisés en milieu agricole et sur les terres non cultivées (par exemple, en foresterie), s'ils contiennent 23 L ou moins de produit.

Élimination du contenant :

NE PAS réutiliser ce contenant. Il s'agit d'un contenant recyclable qui doit être éliminé à un site de collecte des contenants. S'adresser au distributeur ou au détaillant ou encore à l'administration municipale pour savoir où se trouve le site de collecte le plus proche. Avant d'emporter le contenant au site de collecte :

1. ***Rincer le contenant vide trois fois ou sous pression. Ajouter l'eau de rinçage au mélange à pulvériser dans le réservoir.***
 2. ***Une fois vidé et rincé, rendre le contenant inutilisable.***
 3. ***S'il n'y a pas de site de collecte dans la région où l'application a eu lieu, éliminer le contenant conformément aux exigences provinciales.***
- Pour les contenants récupérables

Élimination du contenant :

NE PAS réutiliser ce contenant. En vue de son élimination, ce contenant peut être retourné au point de vente (distributeur ou détaillant).

- Pour les contenants qui peuvent être remplis de nouveau pour l'utilisateur par le distributeur ou le détaillant

Élimination du contenant :

En vue de son élimination, ce contenant peut être retourné au point de vente (distributeur ou détaillant). Il doit être rempli avec le même produit par le distributeur ou le détaillant. Ne pas utiliser ce contenant à d'autres fins.

- Élimination des produits inutilisés ou superflus

Un énoncé standard révisé donnant des indications sur l'élimination du produit inutilisé ou superflu sera ajouté sur l'étiquette des produits antiparasitaires utilisés en milieu agricole et sur les terres non cultivées :

Pour tout renseignement concernant l'élimination des produits inutilisés ou superflus, s'adresser au fabricant ou à l'organisme de réglementation provincial. S'adresser également à eux en cas de déversement ainsi que pour le nettoyage des déversements.

3. Modifications d'étiquette découlant de l'évaluation de la valeur du produit

- a) À la page 4, première puce des recommandations de la rubrique GESTION DE LA RÉSISTANCE :

Remplacer l'énoncé qui suit :

« Éviter de faire plus de 2 applications consécutives de DECREE 50 WDG ou d'autres fongicides du même groupe au cours d'une saison. »

Par le suivant :

« Éviter de faire plus de deux applications consécutives du fongicide DECREE 50 WDG ou d'autres fongicides du groupe 17 au cours d'une saison. »

- b) À la page 5, dernier paragraphe de la rubrique APPLICATION, remplacer tout le paragraphe par le texte suivant :

« Éviter de faire plus de deux applications consécutives de ce produit. Après la seconde application, employer un autre fongicide qui n'appartient pas au groupe 17 pour deux applications consécutives avant de réappliquer le principe actif de ce produit. Consulter le conseiller horticole local pour connaître les produits de rechange les plus appropriés. »

- c) À la page 5, sous la rubrique SEMIS DE TOMATES DE PLEIN CHAMP CULTIVÉS EN SERRE, remplacer tout le paragraphe par le texte suivant :

« SEMIS DE TOMATES DE PLEIN CHAMP CULTIVÉS EN SERRE

Commencer les applications lorsque les conditions en serre favorisent le développement de la maladie. Pour lutter contre la moisissure grise (*Botrytis cinerea*) dans les semis de tomates de plein champ cultivés en serre, appliquer 1,5 kilogramme de produit par hectare (0,75 kg p.a./ha) par pulvérisation foliaire. Répéter le traitement à intervalles de sept à dix jours si les conditions continuent de favoriser le développement de la maladie. Ne pas faire plus de deux applications par cycle de culture. Ne pas appliquer plus de 3,0 kg/ha de produit par cycle de culture. Les applications peuvent être effectuées jusqu'au repiquage, mais au moins 60 jours avant la récolte (délais d'attente avant la récolte = 60 jours). »

- d) À la page 5, sous la rubrique CONCOMBRES DE SERRE, remplacer tout le paragraphe par le texte suivant :

« CONCOMBRES DE SERRE

Pour lutter contre la moisissure grise (*Botrytis cinerea*) dans les concombres de serre, appliquer 1,5 kilogramme de produit par hectare (0,75 kg p.a./ha) par pulvérisation foliaire. Appliquer dans un volume de pulvérisation d'environ 500 L (petits plants) à 1 500 L (plants de grande taille ou à maturité) par hectare. Débuter l'application lorsque les conditions dans la serre favorisent le développement de la maladie. Répéter le traitement après sept jours si les conditions continuent de favoriser le développement de la maladie. Ne pas faire plus de deux applications par cycle de culture (maximum de 3,0 kg de DECREE 50 WG par hectare et par cycle de culture). Les applications peuvent être effectuées jusqu'à un jour avant la récolte (délai d'attente avant la récolte = 1 jour). La dose d'application de base doit prévoir 1,5 kg de produit par hectare appliqué dans un volume d'excipient approprié afin d'obtenir une couverture complète de toutes les surfaces de la plante. Par exemple, pour l'application de 1 000 litres d'eau par hectare, bien mélanger 1,5 kg de produit dans 1 000 litres d'eau et appliquer de façon à couvrir toutes les parties aériennes de la plante. Durant le mélange et l'application, prendre soin de ne pas dépasser la dose de 1,5 kg de produit par hectare, quel que soit le volume de pulvérisation choisi. »

- e) Aux pages 5 et 6, sous la rubrique LAITUE DE SERRE, remplacer tout le paragraphe par le texte suivant :

« LAITUE DE SERRE

Pour lutter contre la moisissure grise (*Botrytis cinerea*) dans la laitue de serre, appliquer 1,5 kilogramme de produit par hectare (0,75 kg p.a./ha) par pulvérisation foliaire. Appliquer dans un volume de pulvérisation de 500 à 1 500 L/ha. Débuter l'application lorsque les conditions dans la serre favorisent le développement de la maladie. Répéter le traitement après sept jours si les conditions continuent de favoriser le développement de la maladie.

Ne pas faire plus de deux applications par cycle de culture (maximum de 3,0 kg de DECREE 50 WG par hectare et par cycle de culture). Les applications peuvent être effectuées jusqu'à trois jours avant la récolte (délai d'attente avant la récolte = 3 jours). »

- f) À la page 6, sous la rubrique TOMATES DE SERRE, remplacer tout le paragraphe par le texte suivant :

« **TOMATES DE SERRE**

Commencer les applications lorsque les conditions dans la serre favorisent le développement de la maladie. Pour lutter contre *Botrytis cinerea* (moisissure grise) dans les tomates de serre, appliquer 1,5 kilogramme de produit par hectare (0,75 kg p.a./ha) par pulvérisation foliaire dans un volume de pulvérisation de 500 à 1 500 L/ha. Répéter le traitement après sept à dix jours si les conditions continuent de favoriser le développement de la maladie. Ne pas faire plus de deux applications par cycle de culture (maximum de 3,0 kg de DECREE 50 WG par hectare et par cycle de culture). Les applications peuvent être effectuées jusqu'à un jour avant la récolte (délai d'attente avant la récolte = 1 jour). **LES TOMATES DE SERRE NE DOIVENT PAS SERVIR À LA TRANSFORMATION.** »

- g) À la page 6, sous la rubrique POIVRONS DE SERRE, remplacer tout le paragraphe par le texte suivant :

« **POIVRONS DE SERRE**

Commencer les applications lorsque les conditions dans la serre favorisent le développement de la maladie. Pour lutter contre *Botrytis cinerea* (moisissure grise) dans les poivrons de serre, appliquer 1,5 kilogramme de produit par hectare (0,75 kg p.a./ha) par pulvérisation foliaire dans un volume de pulvérisation de 500 à 1 500 L/ha. Répéter le traitement après sept à dix jours si les conditions continuent de favoriser le développement de la maladie. Ne pas faire plus de deux applications par cycle de culture (maximum de 3,0 kg de DECREE 50 WG par hectare et par cycle de culture). Les applications peuvent être effectuées jusqu'à un jour avant la récolte (délai d'attente avant la récolte = 1 jour). »

- h) À la page 6, sous la rubrique AUBERGINES DE SERRE, ajouter ce qui suit :

« **AUBERGINES DE SERRE**

Commencer les applications lorsque les conditions dans la serre favorisent le développement de la maladie. »

- i) À la page 7, deuxième paragraphe de la rubrique PLANTES D'ORNEMENT CULTIVÉES À L'EXTÉRIEUR ET EN SERRE, remplacer tout le paragraphe par le texte suivant :

« Pour lutter contre la moisissure grise (*Botrytis cinerea*) dans les plantes ornementales, appliquer 1,12 kilogramme de produit par hectare (0,56 kg p.a./ha). Commencer les applications lorsque les conditions favorisent le développement de la maladie, mais avant

son établissement. À l'exception des plantes ornementales cultivées en serre pour la production de fleurs coupées, les applications doivent être faites à intervalles de 7 à 14 jours en présence de nouvelles pousses terminales, à l'aide d'équipement permettant d'obtenir une couverture complète. Lorsque les conditions favorisent une infestation grave, appliquer à intervalles de 7 jours. »

Références

Études examinées aux fins de l'évaluation des propriétés chimiques

A. Études et renseignements fournis par le titulaire

N° de l'ARLA	Référence
2907092	2017, Supporting data to justify the specification limits for Fenhexamid technical grade active substance for Australia, DACO: 2.11.4, 2.12 CBI
2947086	2017, Supporting data to justify the specification limits for Fenhexamid technical grade active substance for Australia, DACO: 2.13.4 CBI
2947087	2011, Analytical Procedure for the [CBI Removed] in Fenhexamid (KBR 2738) Technical Active Substance, DACO: 2.13.1 CBI
2947088	2011, Validation of AM012011MP1 Analytical Procedure for the [CBI Removed] in Fenhexamid (KBR 2738) Technical Active Substance, DACO: 2.13.1 CBI
2947089	2011, Analytical Method - Fenhexamid (KBR 2738) Determination of Technical Grade Active Substance HPLC-ESTD, DACO: 2.13.1
2947090	2011, Analytical Method - Fenhexamid (KBR 2738) Impurities in Technical Grade Active Substance HPLC – External Standard, DACO: 2.13.1 CBI
2947091	2011, Validation of AM016811MP1 Fenhexamid (KBR 2738) Determination of Technical Grade Active Substance HPLC-ESTD, DACO : 2.13.1 CBI
2947092	2011, Validation of AM016511MP1 Fenhexamid (KBR 2738) Impurities in Technical Grade Active Substance HPLC-ESTD, DACO : 2.13.1 CBI
2989437	2019, Fenhexamid Technical - Reg. No. 25899 Reference Number 2015-4418 Explanation of SPS Updates: Fenhexamid: SPS Update Requested for Re-evaluation 2015-4418, DACO: 2.12 CBI
2706346	2011, Material accountability of technical Fenhexamid (KBR 2738) (AE C629364), DACO: 2.13.3 CBI
2746705	2011, Fenhexamid Technical Grade Active Substance Description of the Manufacturing Process of the Technical A.S., DACO: 2.11.3
2746706	2017, Supporting data to justify the specification limits for Fenhexamid technical grade active substance for Australia, DACO: 2.11.4 CBI
2746707	2017, Response to PMRA Request for Impurities of Concern in Fenhexamid TGAS, DACO: 2.13.4 CBI
2964146	1999, DACO: 2.13.4 CBI
1816170	2000, FEX-BBA-5 Material Accountability of Fenhexamid D (KBR 2738 D) (Amended) and Confidential Appendix, DACO: 2.13.3, 2.13.4

Études examinées aux fins des évaluations sanitaires

A. Études et renseignements fournis par le titulaire

N° de l'ARLA	Référence
2748897	2013, Fenhexamid: Summary of Hazard and Science Policy Council (HASPOC) Meeting of December 5, 2013: Recommendations on the Need for an Immunotoxicity Study for Fenhexamid, DACO: 4.5.15

2875281	2018, Derek Nexus Report Compound - 1-methylcyclohexane-1-carboxylic acid 2015-4418, DACO: 4.8
2875282	2018, Derek Nexus Report Compound - Fenhexamid 2015-4418, DACO: 4.8
2875283	2018, Derek Nexus Report Compound - M9/WAK6920 2015-4418, DACO: 4.8
2875284	2018, Derek Nexus Report Compound - M10/WAK7004 2015-4418, DACO: 4.8
1179932	1991, KBR2738: Study for Acute Oral Toxicity in Rats, DACO: 4.2.1
1179933	1991, Study for Acute Dermal Toxicity in Rats, DACO: 4.2.2
1179934	1991, KBR2738: Studies of the Acute Inhalation Toxicity in Rats, DACO: 4.2.3
1179935	1996, KBR2738: Study for Skin and Eye Irritation/Corrosion in Rabbits (Including Amendment), DACO: 4.2.4, 4.2.5
1179936	1996, KBR2738: Studies on Skin Sensitization Effect in Guinea Pigs (Buehler Test) (Including Amendment), DACO: 4.2.6
1179939	1997, Subacute Oral Toxicity Study on Wistar Rats (Administered per Gavage Over 28 Days) (Including Amendment), DACO: 4.3.3
1179940	1997, Investigations of Subchronic Toxicity in Wistar Rats (Feeding Study Over 13 Weeks With a Subsequent Recovery Period Over 4 Weeks) (Including Amendment), DACO: 4.3.1
1179943	1997, KBR2738: Range-Finding Subchronic Toxicological Investigation for a 2-Year Feeding Study With B6C3F1 Mice (Administered in Feed Over Approximately 14 Weeks), DACO: 4.3.1
1179944	1997, KBR2738: Subchronic Toxicity Study in Beagle Dogs (13-Week Feeding Study) (Including Amendments 1 and 2), DACO: 4.3.1
1179945	1996, Chronic Toxicity Study in Beagle Dogs (52 Week Feeding Study) (Including Amendment), DACO: 4.3.2
1179969	1991, KBR2738: Preliminary Investigations for a Subacute Inhalation Toxicity Study in the Rat (5 × 6 Hour Exposures) (Including Amendment), DACO: 4.3.6
1179970	1997, Oncogenicity Study in B6C3F1 Mice (Administration in the Diet Over 2 Years), DACO: 4.4.3
1179971	1997, Study on Chronic Toxicity and Carcinogenicity in Wistar Rats (Administration in the Diet Over 2 Years), DACO: 4.4.4
1179972	1996, (Cont'd From Roll#1,824) Study on Chronic Toxicity and Carcinogenicity in Wistar Rats (Administration in the Diet Over 2 Years), DACO: 4.4.4
1179974	1997, A Two Generation Dietary Reproduction Study in Rats Using Technical Grade KBR2738 (Including Amendment), DACO: 4.5.1
1179976	1998, A Developmental Toxicity Study With KBR2738 Technical in the Sprague-Dawley Rat, DACO: 4.5.2
1179977	1997, [Phenyl-U1- ¹⁴ C]KBR2738: Investigation of the Biokinetic Behavior and the Metabolism in the Rat, DACO: 4.5.9
1179978	1996, Acute Oral Neurotox Screening Study in Wistar Rats, DACO: 4.5.11
1179987	1997, KBR2738: Developmental Toxicity Dose Range Finding in Rabbits, DACO: 4.5.3
1179998	1996, KBR2738: Developmental Toxicity Study in Rabbits After Oral Administration (Including Amendment), DACO: 4.5.3
1180002	1997, KBR2738: <i>Salmonella</i> /Microsome Test. B. Herbold, DACO: 4.5.4
1180003	1995, KBR2738: Reverse Mutation Assay (<i>Salmonella typhimurium</i> and <i>Escherichia coli</i>), DACO : 4.5.4
1180004	1997, KBR2738: In Vitro Mammalian Chromosomal Aberration Test with Chinese Hamster Ovary (CHO) Cells, DACO: 4.5.6
1180005	1993, KBR2738: Micronucleus Test on the Mouse, DACO: 4.5.7

1180006	1997, KBR2738: Mutagenicity Study for the Detection of Induced Forward Mutations in the V79-HGPRT Assay in Vitro, DACO: 4.5.8
1180007	1997, KBR2738: Mutagenicity Test on Unscheduled DNA Synthesis in Rat Liver Primary Cell Structures in Vitro, DACO : 4.5.8
2764230	1996, KBR 2738 - Studies for the skin sensitization effect in guinea pigs (Guinea pig maximization tests according to Magnusson and Kligman), DACO: 4.2.6
2764231	2000, Examination of Fenhexamid (KBR 2738) in the skin sensitisation test in guinea pigs according to Magnusson and Kligman (maximisation test), DACO: 4.2.6
2764232	1999, KBR 2738 - Study for subchronic oral toxicity in rats (feeding study over 13 weeks), DACO: 4.3.1
2764233	1999, KBR 2738 - Study for subchronic oral toxicity in mice (feeding study over 13 weeks), DACO: 4.3.1
2764234	1996, KBR 2738 (Fenhexamid) - Study on subacute inhalation toxicity in rats exposure: 5 × 6 hrs/week for 4 weeks) according to OECD protocol 412, DACO: 4.3.7
2764235	1995, KBR 2738 - Reverse mutation assay (<i>Salmonella typhimurium</i> and <i>Escherichia coli</i>), DACO : 4.5.4
2764236	1997, KBR 2738 - DNA repair test in bacterial system, DACO: 4.5.8

B. Autres renseignements examinés

i) Renseignements publiés

N° de l'ARLA	Référence
2822780	1999, FENHEXAMID. New Reduced-Risk Fungicide. Data Evaluation Records (DERs) for All Toxicology Studies Submitted in Support of Registration of Technical Grade Product (Fenhexamid Technical, EPA ID #66330-GA, Containing 95.4% a.i.), and Formulated Product (Elevate 50 WDG Fungicide, EPA ID #66330-GL, Containing 50% a.i.) and PP# 7F04890 (Fenhexamid in/on Grapes and Strawberries), DACO: 12.5.4
2859046	European Food Safety Authority. 2013. Fenhexamid Volume 3, Annex B.8 : Environmental Fate and Behaviour, Draft Assessment Report for Fenhexamid (http://dar.efsa.europa.eu/dar-web/download?h=2A6B390B6A715F98AC494138C78D9AE9&d=4228&da=24/01/2018%2020:15:24), DACO: 12.5.8
2866919	European Food Safety Authority. 2014. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fenhexamid. <i>EFSA Journal</i> 12(7): 3 744, DACO: 12.5.8,12.5.9
2921187	Kugathas, Subramaniam, et al. 2016. Effects of Common Pesticides on Prostaglandin D2 (PGD2) Inhibition in SC5 Mouse Sertoli Cells, Evidence of Binding at the COX-2 Active Site, and Implications for Endocrine Disruption. <i>Environmental Health Perspectives</i> 124(4): 452-459, DACO: 4.8
2921188	Martin, Matthew T., et al. 2017. Predictive Model of Rat Reproductive Toxicity from ToxCast High Throughput Screening. <i>Biology of Reproduction</i> 85(2): 327-339, DACO: 4.8
2921189	Medjakovic, Svyetlana et al. 2014. Effect of Nonpersistent Pesticides on Estrogen Receptor, Androgen Receptor, and Aryl Hydrocarbon Receptor. <i>Environmental Toxicology</i> , DOI 10.1002/tox, DACO : 4.8
2921191	Regueiro, Jorge et al. 2015. Toxicity evaluation of new agricultural fungicides in primary cultured cortical neurons. <i>Environmental Research</i> 140: 37-44, DACO: 4.8

2921192	Seeger, B. et al. 2016. Mixture Effects of Estrogenic Pesticides at the Human Estrogen Receptor α and β - <i>PLoS ONE</i> 11(1): 1-15, DACO: 4.8
2921194	Teng, Yun, et al. 2012. Endocrine Disruptors Fludioxonil and Fenhexamid Stimulate miR-21 Expression in Breast Cancer Cells. <i>Toxicological Sciences</i> 131(1): 71-83, DACO : 4.8

Études examinées aux fins de l'évaluation par le régime alimentaire

A. Études et renseignements fournis par le demandeur ou le titulaire

N° de l'ARLA	Référence
1192146	1998, MRL Data 1999-0059, [Phenyl-UL- ¹⁴ C]KBR 2738 Absorption, Distribution, Excretion and Metabolism in the Lactating Goat, DACO: 6.2
1179986	1996, Metabolism of KBR2738 in Apples, DACO: 6.3
1179988	1996, Metabolism of KBR2738 in Grapes, DACO: 6.3
1179989	1996, Metabolism of KBR2738 in Tomatoes (Including Amendment), DACO: 6.3
1092813	1999, Metabolism of KBR 2738 in Lettuce, DACO: 6.4
1179990	1997, Supplementary Report on the Investigation of 2,3-dichloro-4-hydroxyaniline (DCHA) as a Possible Metabolite of KBR2738 in Plants, DACO: 6.3
1179991	1997, Rationale for the TM-402 (KBR2738) Radiolabelling Position Used in the Crop Metabolism Studies, DACO: 6.3
1179992	1996, Aqueous Hydrolysis of KBR2738 Under Conditions of Processing Studies, DACO: 6.3
1180019	1995, Method for the Determination of KBR2738 Residues in Plant Material by HPLC, DACO: 8.2.2.4
1106835	1996, Supplement 001 of the Method 00362 for the Determination of Residues of KBR2738 in/on Strawberry, Raspberry, Black Currant, Cherry, Kiwi, Nectarine, Plum and Tomato, DACO: 7.2.1,7.8
1061385	Analytical Methodology Method for the Determination of KBR 2738 Residues in Plant Material by HPLC. Included as Appendix 4 of Fenhexamid: Magnitude of the Residue on Ginseng. IR-4 PR #07846. GLP. Unpublished, DACO: 7.2.1
2807117	1995, Reference Method for Analysis of Fenhexamid - Method for Determination of KBR 2738 Residues in Plant Material by HPLC, DACO: 7.2.1
1179620	1997, Independent Laboratory Confirmation of the Residue Enforcement Method of TM-402 in Raw Agricultural Commodities, DACO: 7.2.1
1179623	1996, Determination of Storage Stability of KBR 2738 Residues in Fortified Analytical Samples of Grapes, Processed Commodities of Grape, Peach, Tomato and Strawberry, DACO: 7.3
1179624	1997, Storage Stability of TM-402 in Strawberries and Grapes - Extended Interval, DACO: 7.3
1179625	1996, Method Validation and Storage Stability for TM-402 in Strawberries and Grapes, DACO: 7.3
1192121	1997, MRL Data 1999-0059, Storage Stability for TM-402 in Peaches, Plums, and Cherries - Extended Interval, DACO: 7.3
1192161	1996, Method Validation and Storage Stability for TM-402 in Peaches, Plums, and Cherries, DACO: 7.2.1, 7.2.2, 7.3
1192158	1998, Method Validation and Storage Stability for TM-402 in Almond Meat and Hulls, DACO: 7.2.1, 7.2.2, 7.2.5
1192125	1998, Magnitude of the residue of TM-402 Fungicide (50 WDG) on Almonds (including amendment), DACO: 7.4.1

1106840	2001, Fenhexamid: Magnitude of the Residue on Blueberry, DACO: 7.8
1062964	2001, Magnitude of the Residue on Caneberry (Raspberry), DACO: 7.4
1061386	Freezer Storage Stability Supervised Residue Trial Study Residue Decline Study Fenhexamid: Magnitude of the Residue on Ginseng. IR-4 PR # 07846. GLP. Unpublished, DACO: 3.5.10, 7.3, 7.4.1, 7.4.2
1179635	1997, Magnitude of TM-402 Residue in Grapes (amended), DACO: 7.4.1
1179626	1998, Elevate 50 WDG Fungicide: Magnitude of the Residues in Grapes from the 1996 and 1997 field trials conducted in Ontario, Canada, DACO: 7.4.1
1090181	1996, Determination of Residues of KBR 2738 50 WG on Tomato in France and Italy, DACO: 7.8
1090182	1996, Determination of Residues of KBR 2738 50 WG on Tomato in the Federal Republic of Germany, Italy, Belgium and Greece, DACO: 7.8
1092814	2002, Determination of Residues of KBR 2738 after Spray Application of Teldor 50 WG on Lettuce in the Greenhouse in Germany and Italy, DACO: 7.8
1092815	2002, Determination of Residues of Teldor (50 WG) in/on Lettuce Following Spray Application in the Greenhouse in Germany and Italy, DACO: 7.8
1823229	2000, Determination of residues of KBR 2738 on cucumber after spray application of KBR 2738 50 WG in the greenhouse in Spain, Greece and France, DACO: 7.4.1
1823230	2000, Determination of residues of KBR 2738 on cucumber after spray application of KBR 2738 50 WG in the greenhouse in the Netherlands, Germany, Belgium and France (North), DACO: 7.4.1
1814381	1999, Determination of Residues of KBR 2738 50 WG following Spray Application in the Greenhouse in/on Cucumber in Belgium, Italy, Spain and Germany., DACO: 7.8
1814380	2009, Residue data waiver rationale for use of Decree 50 WG (Fenhexamid) for the control of grey mold <i>Botrytis cinerea</i> in greenhouse grown cucumbers, DACO: 7.4.1
2440073	2014, Residue report - Decree 50 WDG Fungicide (Fenhexamid) on GH pepper, DACO: 7.2.1, 7.3,7.4.1, 7.4.2
2748878	1999, Determination of Residues of KBR 2738 (50 WG) on Pepper in the greenhouse in Netherlands, France, Italy and Spain, DACO: 7.4.1
2748879	2000, Determination of Residues of KBR 2738 on pepper after spray application of KBR 2738 50 WG and 500 SC in the greenhouse in Italy, Portugal and France, DACO: 7.4.1
2807118	2011, Fenhexamid: Magnitude of the Residue on Onion, DACO: 7.4.1,7.4.2
1192140	1998, Magnitude of the Residue of TM-402 50 WDG on Tart Cherries, Peaches and Plums, DACO: 7.4.1
1192139	1998, Elevate 50 WDG Fungicide: Magnitude of TM-402 Residues in Peaches, Plums and Sweet Cherries from the 1996 Crop Field Trials (amended report no. 2), DACO: 7.4.1
1192332	1998, Elevate 50 WDG Fungicide: Magnitude of TM-402 Residues in Peaches from the 1997 Field Trial Conducted in Ontario, Canada, DACO: 7.4.1
2748877	2002, Magnitude of the Residue of Fenhexamid in Plum Raw Agricultural Commodities, DACO: 7.4.1
1179627	1998, Elevate 50 WDG Fungicide: Magnitude of the Residues in Strawberries from the 1997 Field Trial Conducted in Nova Scotia, Canada, DACO: 7.4.1
1179639	1997, Magnitude of TM-402 Residue in Strawberries (Amended), DACO: 7.4.1
1179650	1997, TM-402 (KBR 2738), Confined Rotational Crop Study with KBR 2738, DACO: 7.4.3
1179651	1997, Elevate 50 WDG Fungicide (Containing TM-402 (KBR 2738)): Request for a Waiver of the Requirement of Field Crop Rotation Data, DACO: 7.4.4
1179652	1996, TM-402 (KBR 2738) : Determination of Residues of KBR 50 WG on Grape and Grape Processing Products in France, DACO: 7.4.5

1178078	1998, Elevate 50 WDG Fungicide: Magnitude of TM-402 Residues in Grapes and Grape Juice from the 1997 Field Trial Conducted in Washington (amended report no.1), DACO: 7.4.5
1114321	1996, Determination of Residues of KBR 2738 (50WG) in Processed Commodities of Tomato, DACO: 7.4.5

Études examinées aux fins de l'évaluation de l'exposition en milieu professionnel et des risques connexes

A. Études et renseignements fournis par le demandeur ou le titulaire

N° de l'ARLA	Référence
1179618, 2748875	1997, Dermal Absorption of [Phenyl-UL-14C]-TM-402 50 WP Formulation in Male Rats (Preliminary and Definitive Phases), DACO: 5.8
1179619, 2748876	1997, Dissipation of Dislodgeable Foliar Residues of TM-402 Applied to Grapes, DACO: 5.9

B. Études et renseignements fournis par des groupes de travail

N° de l'ARLA	Référence
2115788	Agricultural Reentry Task Force (ARTF). 2008. Data Submitted by the ARTF to Support Revision of Agricultural Transfer Coefficients. Submission# 2006-0257.
1913109	2009, Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Cab Groundboom Application of Liquid Sprays, DACO: 5.3,5.4
2572743	2009, Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Cab Groundboom Application of Liquid Sprays, DACO: 5.3, 5.4
2572744	2015, Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Pour Mixing and Loading Dry Flowable Formulations, DACO: 5.3,5.4
2905452	2015, An Observational Study for the Determination of Air Concentration in the Applicators Breathing Zone and Deposition of Pyrethrins, Piperonyl Butoxide and MGK 264 from the Use of a ULV Fogger in Various Commercial Applications, DACO: 5.4

C. Autres renseignements examinés

i) Renseignements publiés

N° de l'ARLA	Référence
2989333	Coscolla, Clara et al. 2009. Multi-residue analysis of 30 currently used pesticides in fine airborne particulate matter - PM 2.5 - by microwave-assisted extraction and liquid chromatography tandem mass spectrometry. <i>Journal of Chromatography A</i> , 1216: 8817-8827, DACO: 5.10
2989335	Desert, Marine et al. 2018. Spatial and temporal distribution of current-use pesticides in ambient air of Provence-Alpes-Côte-d'Azur Region and Corsica, France - <i>Atmospheric Environment</i> 192: 241-256, DACO: 5.10
2989336	European Commission. 2013. Fenhexamid - Volume 3, Annex B.6 : Toxicology and Metabolism, DACO: 12.5.5

N° de l'ARLA	Référence
2989334	Tsiropoulos, Nikolaous G. 2006. Evaluation of solid sorbents for the determination of fenhexamid, metalaxyl-M, pyrimethanil, malathion and myclobutanil residues in air samples application to monitoring malathion and fenhexamid dissipation in greenhouse air using C-18 or Supelpak-2 for sampling. <i>Analytica Chimica Acta</i> , 573-574: 209-215, DACO: 5.10
2847175	Thouvenin, Isabelle et al. Submitted by FMC Corporation. Operator dermal exposure and individual protection provided by personal protective equipment during application using a backpack sprayer in vineyards, DACO: Comments Consultation_PDF

Études examinées aux fins de l'évaluation environnementale

A. Études et renseignements fournis par le demandeur ou le titulaire

N° de l'ARLA	Référence
1179641	1998, TM-402 (KBR 2738) : Dissipation of TM-402 on Bare Soil in Canada (to Support Registration for Use on Strawberries), F. Vaughn, and J. Parnell, Completed May 26, 1998 (KBR-SOIL-STBRY;97TOM01) [Elevate 50 WDG Fungicide-Fenhexamid (Proposed); SUBN.#97-1752; Volume 2 of 2; Submitted June 15, 1998; Ring Binder 18A; Document 32B], DACO: 8.3.2.1
1179997	1997, Mobility and Degradation of ¹⁴ C-Tm-402 as Determined Using Field Lysimeters. J. Obrist. Report Completion Date : March 5, 1997. (96568; TMN-014CCC). [Fenhexamid; SUBN#97-1749; Ring-Binder#32; Volume 1 of 4; Document #75; Submitted: October 21,1997] [*Note-Page #29 and 32 MISFILMED], DACO: 8.2.2.1
1180000	1997, Anaerobic Aquatic (Soil) Metabolism of KBR2738, DACO: 8.2.2.2,8.2.3.5.6
1180010	1997, Degradation And Metabolism of KBR2738 In The System Water/Sediment, DACO: 8.2.3.5.4
1180011	1996, Adsorption/Desorption of KBR2738 on Different Soils, DACO: 8.2.4.2
1180012	1997, Adsorption/Desorption of [Benzoxazol-2- ¹⁴ C]WAK7004 on Four Different Soils, DACO: 8.2.4.2
1180026	1996, [¹⁴ C]KBR2738-Uptake, Depuration and Bioconcentration in Bluegill (<i>Lepomis macrochirus</i>) Under Flow-Through Conditions, DACO: 9.5.6
1180041	1995, Hydrolysis of KBR2738 in Sterile Aqueous Buffer Solutions, DACO: 8.2.3.2
1180045	1996, Photolysis of KBR2738 on Soil Surfaces. B. Brumhard. Report Completion Date : September 26,1996.(PF-4167; TMN-014A; M1130642-7).[Fenhexamid; SUBN #97-1749; Ring-Binder #34; Volume 3 of 4; Document #83; Submitted: October 21,1997], DACO: 8.2.3.3.1
1180047	1996, Photolysis of KBR2738 in Aqueous Solutions, DACO: 8.2.3.3.2
1180049	1996, Aerobic Degradation and Metabolism of KBR2738 in Soil (Including Amendment), DACO: 8.2.3.4.2
2748880	2011, [Cyclohexyl-1- ¹⁴ C]Fenhexamid (KBR 2738): Aerobic Degradation/Metabolism in Four European Soils, DACO: 8.2.3.4.2
2748881	2011, [Cyclohexyl-1- ¹⁴ C] Fenhexamid: Aerobic Aquatic Metabolism, DACO: 8.2.3.5.4
2748882	2016, Transformation and Mineralization of [¹⁴ C]Fenhexamid in Two Anaerobic Aquatic Sediment Systems Following OCSPP Guideline 835.4400 and OECD Guideline 308, DACO: 8.2.3.5.6
1179643	1995, KBR 2738 WG 50: Laboratory Contact Toxicity Test With the Predacious Mite, <i>Typhlodromus pyri</i> , Following the Method of Louis and Hetterling (1992), DACO: 9.2.8

N° de l'ARLA	Référence
1179644	1996, Effects of KBR2738 WG 50 on the Life Cycle of the Ladybird Beetle (<i>Coccinella septempunctata</i>) Under Laboratory Conditions, DACO: 9.2.8
1179647	1996, Effects of KBR 2738 WG 50 on the Life Cycle of Rove Beetles (<i>Aleochara bilineata</i>) Under Laboratory Conditions, DACO: 9.2.8
1180014	1995, Toxicity of KBR2738 (Tech.) to Earthworms. F. Heimbach. Report Completion Date : March 2,1995.(HBF/RG210; TMN-001V; E3100865-3).[Fenhexamid; SUBN #97-1749; Ring-Binder #36; Volume 1 of 3; Document #93; Submitted: October 21,1997], DACO: 9.2.3.1
1180015	1995, Testing Toxicity to Honeybee- <i>Apis mellifera</i> L. (Laboratory) According to EPPO Guideline No.170: KBR2738 (Technical), DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2
1180028	1997, KBR2738 Technical: Acute Oral Toxicity to Bobwhite Quail. R. Grau. Report Completion Date : September 8,1995.(VB-038; TMN-001Q; E2920907-9).[Fenhexamid; SUBN #97-1749; Ring-Binder #38; Volume 3 of 3; Document #106; Submitted: October 21,1997], DACO: 9.6.2.1
1180029	1995, KBR2738 Technical: 5-Day Dietary LC ₅₀ to Bobwhite Quail, DACO: 9.6.2.4
1180031	1995, KBR2738 Technical: 5-Day Dietary LC ₅₀ to Mallard Duck, DACO: 9.6.2.5
1180032	1997, Effects of a Subchronic Dietary Exposure of KBR2738 (Technical) on Bobwhite Quail Including Effects on Reproduction and Health (Including Amendment). R. Schmuck. Report Completion Date : Issued January 24, 1997. Amended June 4, 1997. (SXR/REP06; TMN-001N; E2931027-9).[Fenhexamid; SUBN #97-1749; Ring-Binder #38; Volume 3 of 3; Document #109; Submitted: October 21,1997], DACO: 9.6.3.1
2748883	2015, Fenhexamid - 10-Day Toxicity Test Exposing Midge (<i>Chironomus dilutus</i>) to a Test Substance Applied to Sediment Under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.3.4
2748884.	2015, Fenhexamid - 10-Day Toxicity Test Exposing Freshwater Amphipods (<i>Hyaella azteca</i>) to Sediment Under Static Renewal Conditions, DACO: 9.3.4
2748885	2015, Elevate(R) 50 WDG - Acute Toxicity to Mysids (<i>Americamysis bahia</i>) Under Static Conditions, Following OCSPP Draft Guideline 850.1035, DACO: 9.4.2
2748886	2015, Fenhexamid TGAI - Acute Toxicity to Eastern Oyster (<i>Crassostrea virginica</i>) Under Flow-Through Conditions, DACO: 9.4.2
2748887	2015, Fenhexamid - Life-Cycle Toxicity Test with Mysids (<i>Americamysis bahia</i>), DACO: 9.4.5
2748888	2015, Elevate(R) 50 WDG - 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Diatom, <i>Navicula pelliculosa</i> , DACO: 9.8.2
2748889	2015, Elevate(R) 50 WDG - 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Cyanobacterium, <i>Anabaena flos-aquae</i> , DACO: 9.8.2
2748890	2015, Elevate(R) 50 WDG - 96-Hour Toxicity Test with the Marine Diatom, <i>Skeletonema costatum</i> , DACO: 9.8.3
2748891	2015, Elevate(R) 50 WDG - Seedling Emergence Test, DACO : 9.8.4
2748892	2015, Elevate(R) 50 WDG - Vegetative Vigor Test, DACO: 9.8.4
2748893	2015, Fenhexamid - 22-Day Survival of Honey Bee Larvae, <i>Apis mellifera</i> L., During an in Vitro Exposure, DACO: 9.2.4.3
2833712	2015, Fenhexamid -10-Day Toxicity Test Exposing Estuarine Amphipods (<i>Leptocheirus plumulosus</i>) to a Test Substance Applied to Sediment under Static Conditions, DACO: 9.3.4
2860312	2018, Fenhexamid WG 50 - Assessment of Effects on the Adult Honey Bee, <i>Apis mellifera</i> L., in a 10 Days Chronic Feeding Test under Laboratory Conditions, DACO: 9.2.4.4

B. Autres renseignements examinés**i) Renseignements publiés**

N° de l'ARLA	Référence
2988073	Battaglin, W.A. et al. 2016. Potential interactions among disease, pesticides, water quality and adjacent land cover in amphibian habitats in the United States. <i>Sci. Tot. Environ.</i> 566-567 : 320-332, DACO: 12.5.9
2988086	Reilly, T.J. et al. 2012. Occurrence of boscalid and other selected fungicides in surface water and groundwater in three targeted use areas in the United States. <i>Chemosphere</i> 89: 228-234, DACO: 12.5.9
2982480	United States Environmental Protection Agency, Office of Chemical Safety and Pollution Prevention. 2017. Registration Review: Preliminary environmental fate and ecological risk assessment for fenhexamid, DACO: 12.5.8, 12.5.9
2983491	European Food Safety Authority. 2013. Fenhexamid Volume 3, Annex B.8 : Environmental Fate and Behaviour, DACO: 12.5.8
2985335	European Food Safety Authority. 2013. Fenhexamid Volume 3, Annex B.9 : Ecotoxicology, DACO: 12.5.9
2859046	European Food Safety Authority. 2013. Fenhexamid Volume 3, Annex B.8 : Environmental Fate and Behaviour, Draft Assessment Report for Fenhexamid (http://dar.efsa.europa.eu/dar-web/download?h=2A6B390B6A715F98AC494138C78D9AE9&d=4228&da=24/01/2018%2020:15:24), DACO: 12.5.8
2526244	Smalling, K.L., Reeves, R., Muths, E., Vandever, M., Battaglin, W.A., Hladik, M.L., and C.L. Pierce. 2015. Pesticide concentrations in frog tissue and wetland habitats in a landscape dominated by agriculture. <i>Science of the Total Environment</i> 502: 80-90, DACO: 8.6

ii) Renseignements inédits

N° de l'ARLA	Référence
2872993	2017, Data Evaluation Record Acute LC ₅₀ Test With an Estuarine/Marine Shrimp OCSPP 850.1035 - Citation : Elevate 50 WDG- Acute Toxicity to Mysids (<i>Americamysis bahia</i>) Under Static Conditions, Following OCSPP Draft Guideline 850.1035, DACO: 12.5.9
2872995	2017, Data Evaluation Record on the Toxicity of Fenhexamid to Terrestrial Vascular Plants: Seedling Emergence - Elevate 50 WDG - Seedling Emergence Test. Unpublished study performed by Smithers Viscient, Wareham, Massachusetts. Laboratory Project Number: 14080.6107. Study sponsored by Arysta LifeScience North America, LLC, Cary, North Carolina. Study completed April 20, 2015, DACO: 12.5.9
2872996	2017, Data Evaluation Record on the Toxicity of Fenhexamid to Terrestrial Vascular Plants: Vegetative Vigor - Citation : Elevate 50 WDG Vegetative Vigor Test. Unpublished study performed by Smithers Viscient, Wareham, Massachusetts. Laboratory Project Number: 14080.6109. Study sponsored by Arysta LifeScience North America, LLC. Cary, North Carolina. Study completed April 16, 2015, DACO: 12.5.9
2872997	2017, Data Evaluation Report on the Toxicity of Fenhexamid TEP (Elevate 50 WDG) to Algae, <i>Navicula pelliculosa</i> - Citation : Elevate 50 WDG: 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Diatom, <i>Navicula pelliculosa</i> , Following OCSPP Guideline 850.4500. Study performed by Smithers Viscient, Wareham, Massachusetts. Laboratory Project Number: 14080.6101. Study sponsored by Arysta LifeScience North America, LLC, Cary, North Carolina. Study initiated 26 August 2014 and completed April 14, 2015, DACO: 12.5.9

N° de l'ARLA	Référence
2872998	2017, Data Evaluation Report on the Toxicity of Fenhexamid Technical End Product Elevate 50 WDG to Algae, <i>Skeletonema costatum</i> - Elevate 50 WDG: 96-Hour Toxicity Test with the Marine Diatom, <i>Skeletonema costatum</i> , Following OCSPP Guideline 850.4500. Study performed by Smithers Viscient, Wareham, Massachusetts. Laboratory Project Number: 14080.6102. Study sponsored by Arysta LifeScience North America, LLC, Cary, North Carolina. Study initiated August 26, 2014 and completed March 17, 2015, DACO: 12.5.9
2872999	2017, Data Evaluation Report on the Toxicity of Formulated Fenhexamid (Elevate 50 WDG) to Algae, <i>Anabaena flos-aquae</i> - Elevate 50 WDG: 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Cyanobacterium, <i>Anabaena flos-aquae</i> , Following OCSPP Guideline 850.4550. Study performed by Smithers Viscient, Wareham, Massachusetts. Smithers Viscient Study No. 14080.6103. Study sponsored by Arysta LifeScience North America, LLC, Cary, North Carolina. Study initiated August 26, 2014 and completed April 24, 2015, DACO: 12.5.9
2873000	2017, Data Evaluation Record 72-3(B) - Acute EC ₅₀ Test With an Estuarine/Marine Mollusk Shell Deposition Study - Citation : Fenhexamid TGAI - Acute Toxicity to Eastern Oyster (<i>Crassostrea virginica</i>) Under Flow-Through Conditions, Following OCSPP Guideline 850.1025, DACO: 12.5.9
2873001	2016, Data Evaluation Record Mysid Chronic Toxicity Test Guideline OCSPP 850.1350 - Citation : Fenhexamid: Life-Cycle Toxicity Test with Mysids (<i>Americamysis bahia</i>), DACO: 12.5.9
2873002	2017, Data Evaluation Record Chronic (Repeat Dose) Toxicity Tests With the Honey Bee (<i>Apis mellifera</i>) Larvae Non-Guideline - Citation : Fenhexamid 22-Day Survival of Honey Bee Larvae, <i>Apis mellifera</i> L., during an in Vitro Exposure, DACO: 12.5.9
2873003	2017, Data Evaluation Record Whole Sediment Acute Toxicity Invertebrates, Freshwater OPPTS Guideline 850.1735 - Citation : Fenhexamid - 10-Day Toxicity Test Exposing Midge (<i>Chironomus dilutus</i>) to a Test Substance Applied to Sediment Under Static-Renewal Conditions, DACO: 12.5.9
2873004	2017, Data Evaluation Record Whole Sediment Acute Toxicity Invertebrates, Freshwater OPPTS Guideline 850.1735 - Citation : Fenhexamid - 10-Day Toxicity Test Exposing Freshwater Amphipods (<i>Hyalella azteca</i>) to Sediment Under Static-Renewal Conditions., DACO: 12.5.9
2873005	2017, Data Evaluation Record Whole Sediment Acute Toxicity Invertebrates, Marine OPPTS Guideline 850.1740 - Citation : Fenhexamid - 10-Day Toxicity Test Exposing Estuarine Amphipods (<i>Leptocheirus plumulosus</i>) to a Test Substance Applied to Sediment Under Static Conditions, DACO: 12.5.9
2997260	National Water Quality Monitoring Council. 2019. Water Quality Portal monitoring data for fenhexamid, Downloaded May 16, 2019, DACO: 8.6