



Projet de décision de réévaluation

PRVD2021-04

# Cymoxanil et préparations commerciales connexes

*Document de consultation*

*(also available in English)*

**Le 26 février 2021**

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

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

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

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

Numéro de catalogue : H113-27/2021-4F (publication imprimée)  
H113-27/2021-4F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de Santé Canada, 2021

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 de Santé Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

## Table des matières

Projet de décision de réévaluation concernant le cymoxanil et les préparations commerciales connexes.....	1
Projet de décision de réévaluation concernant le cymoxanil.....	1
Mesures d'atténuation des risques.....	2
Contexte international.....	4
Prochaines étapes.....	4
Autres données scientifiques.....	4
Évaluation scientifique.....	5
1.0 Introduction.....	5
2.0 Principe actif de qualité technique.....	5
2.1 Description.....	5
2.2 Propriétés physico-chimiques.....	6
3.0 Évaluation des risques pour la santé humaine.....	6
3.1 Sommaire toxicologique.....	6
3.1.1 Caractérisation des dangers selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i> .....	9
3.2 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes.....	10
3.2.1 Détermination de la dose aiguë de référence.....	12
3.2.2 Évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et des risques connexes.....	13
3.2.3 Détermination de la dose journalière admissible.....	13
3.2.4 Évaluation du risque de cancer.....	15
3.2.5 Évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et des risques connexes.....	15
3.3 Exposition par l'eau potable.....	15
3.3.1 Concentrations dans l'eau potable.....	16
3.3.2 Évaluation de l'exposition par l'eau potable et des risques connexes.....	16
3.4 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel et en milieux autres que professionnels et des risques connexes.....	16
3.4.1 Choix du critère d'effet toxicologique pour l'évaluation de l'exposition en milieux résidentiel et professionnel.....	17
3.4.2 Évaluation de l'exposition en milieux autres que professionnels et des risques connexes.....	17
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieux autres que professionnels et des risques connexes.....	22
3.5 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes.....	22
3.6 Évaluation de l'exposition cumulative.....	23
3.7 Rapports d'incidents concernant la santé.....	23
4.0 Évaluation environnementale.....	23
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement.....	23
4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement.....	24
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres.....	26
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques.....	26
4.2.3 Rapport d'incidents concernant l'environnement.....	27

4.3	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques.....	27
4.3.1	Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement .....	28
5.0	Évaluation de la valeur.....	28
	Liste des abréviations.....	30
	Annexe I Produits homologués contenant du cymoxanil au Canada <sup>1</sup> .....	33
	Tableau 1 Produits contenant du cymoxanil dont l'étiquette fait l'objet des modifications proposées.....	33
	Annexe II Utilisations homologuées de cymoxanil au Canada <sup>1</sup> .....	34
	Annexe III Évaluation des risques toxicologiques .....	35
	Tableau 1 Identification de certains métabolites du cymoxanil.....	35
	Tableau 2 Profil de toxicité du cymoxanil de qualité technique.....	35
	Tableau 3 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques du cymoxanil pour la santé .....	45
	Annexe IV Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes .....	46
	Tableau 1 Résumé de l'exposition aiguë au cymoxanil par le régime alimentaire et des risques connexes .....	46
	Tableau 2 Résumé de l'exposition chronique au cymoxanil par le régime alimentaire et des risques connexes .....	46
	Annexe V Résumé de la chimie des résidus dans les aliments .....	47
	Annexe VI Évaluation de l'exposition en milieu professionnel des préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques après traitement .....	49
	Tableau 1 Risques à court et à moyen terme pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application utilisant une rampe de pulvérisation .....	49
	Tableau 2 Risques à court et à moyen terme pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application utilisant un pulvérisateur pneumatique .....	51
	Tableau 3 Risques à court et à moyen terme pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application utilisant un équipement aérien .....	52
	Tableau 4 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel après l'application et des risques connexes .....	53
	Annexe VII Évaluation des risques pour l'environnement.....	55
	Tableau 1 Transformation abiotique du cymoxanil.....	55
	Tableau 2 Biotransformation du cymoxanil et de l'IN-KQ960 .....	56
	Tableau 3 Sommaire des études de dissipation du cymoxanil sur le terrain .....	58
	Tableau 4 Adsorption/désorption du cymoxanil et des produits de transformation .....	60
	Tableau 5 Critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques pour les organismes terrestres.....	61
	Tableau 6 Critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques .....	63
	Tableau 7 Quotient de risque calculé pour les lombrics, les abeilles, les insectes utiles (acariens prédateurs et parasitoïdes) et les plantes vasculaires terrestres résultant d'un scénario du pire cas d'application saisonnière des produits à base de cymoxanil (3 × 210 g p.a./ha) .....	65

Tableau 8	Estimation de l'exposition quotidienne et du quotient de risque calculé pour les oiseaux et les mammifères résultant d'un scénario du pire cas d'application saisonnière de produits à base de cymoxanil ( $3 \times 210$ g p.a./ha), sur la base des concentrations moyennes estimées de résidus selon le nomogramme.....	67
Tableau 9	Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques associés au cymoxanil et à l'IN-KQ960 lors de l'utilisation de la dose d'application annuelle la plus élevée de $3 \times 210$ g p.a./ha <sup>1</sup> .....	70
Tableau 10	Évaluation des risques pour les organismes aquatiques liés à l'utilisation de la préparation commerciale de cymoxanil, c'est-à-dire le fongicide Tanos, après des applications par pulvérisation à raison de $3 \times 210$ g p.a./ha en utilisant les critères d'effet du produit <sup>1</sup> .....	72
Tableau 11	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques : évaluation en fonction des critères de la voie 1 .....	73
Annexe VIII	Modélisation des eaux.....	75
Tableau 1	Principaux paramètres d'entrée sur le devenir servant à la modélisation .....	75
Tableau 2	Modélisation écologique des CEE du cymoxanil (en $\mu\text{g p.a./L}$ ) .....	75
Tableau 3	Modélisation écologique des CEE du cymoxanil et de l'IN-KQ960 (en $\mu\text{g p.a./L}$ ).....	76
Tableau 4	CEE ( $\mu\text{g p.a./L}$ ) pour l'évaluation des risques liés à la consommation du résidu combiné de cymoxanil, d'IN-U3204, d'IN-R3273, d'IN-KP533, d'IN-T4226, d'IN-KQ960 et d'IN-JX915, exprimées en tant qu'équivalent du composé d'origine.....	76
Annexe IX	Données de surveillance des eaux.....	77
Annexe X	Modifications proposées aux étiquettes des produits contenant du cymoxanil .....	78
Références	.....	84

## **Projet de décision de réévaluation concernant le cymoxanil et les préparations commerciales connexes**

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 actuelles 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 démarches et les politiques en vigueur de gestion des risques.

Le cymoxanil est un fongicide dont l'utilisation est homologuée sur les pommes de terre, les tomates de grande culture et les mûres et framboises. La base de données [Recherche dans les étiquettes de pesticides](#) et l'annexe I du présent document font état de l'ensemble des produits contenant du cymoxanil qui sont actuellement homologués.

Ce document présente le projet de décision concernant la réévaluation du cymoxanil, y compris les modifications proposées (mesures d'atténuation des risques) pour mieux protéger la santé humaine et l'environnement, de même que l'évaluation scientifique sur laquelle est fondé le projet de décision. Tous les produits homologués au Canada contenant du cymoxanil sont assujettis à ce projet de décision de réévaluation. Le présent document fera l'objet d'une période de consultation publique de 90 jours<sup>1</sup> durant laquelle les membres du public, dont les fabricants de pesticides et les intervenants, pourront soumettre 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 au cours de la période de consultation.

### **Projet de décision de réévaluation concernant le cymoxanil**

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et d'après l'évaluation des renseignements scientifiques actuellement disponibles, Santé Canada propose le maintien de l'homologation pour la vente et l'utilisation au Canada du cymoxanil et de toutes les préparations commerciales connexes.

En ce qui concerne la santé humaine, les risques en milieu professionnel et les risques après traitement sont jugés acceptables lorsque le cymoxanil est utilisé conformément aux conditions d'homologation proposées, lesquelles comprennent de nouvelles mesures d'atténuation. Les risques associés à l'exposition par le régime alimentaire sont jugés acceptables lorsque le produit est utilisé conformément aux conditions d'homologation actuelles.

Une évaluation des données scientifiques disponibles a montré que les risques pour l'environnement sont acceptables lorsque le cymoxanil est utilisé conformément aux conditions d'homologation proposées, lesquelles comprennent de nouvelles mesures d'atténuation.

Le cymoxanil est utile dans la lutte contre les maladies pour les producteurs de pommes de terre, de tomates de grande culture et de mûres et framboises, en raison de ses propriétés protectrices, curatives et de contrôle des maladies à large spectre. Il s'agit du seul fongicide du groupe 27 homologué au Canada, ce qui en fait un outil important de gestion de la résistance.

## Mesures d'atténuation des risques

Les étiquettes des produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. 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. Les modifications proposées à l'étiquette des produits, y compris toute révision, mise à jour des énoncés sur les étiquettes et/ou mesure d'atténuation, à la suite de la réévaluation du cymoxanil, sont résumées ci-dessous. Pour des précisions, veuillez consulter l'annexe X.

### Santé humaine

Améliorations à apporter à l'étiquette des produits pour respecter les normes en vigueur :

- Le volume de pulvérisation pour toute application par voie aérienne est de 50 L/ha (pour assurer la cohérence entre les étiquettes de produits).

Atténuation des risques :

Afin de protéger les préposés au mélange, au chargement et à l'application, les mesures de réduction des risques suivantes sont proposées :

- Application au moyen d'une rampe de pulvérisation pour les pommes de terre :
  - Une combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application, ainsi qu'un respirateur pour les préposés au mélange et au chargement.
  - Limite de 35 kg p.a./jour de produits à base de cymoxanil manipulés.
- Application au moyen d'un pulvérisateur pneumatique pour les mûres et les framboises :
  - Une combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application (gants non requis en cabine fermée).
  - Couvre-chef résistant aux produits chimiques pour les préposés à l'application utilisant un pulvérisateur pneumatique en cabine ouverte.

- Application par pulvérisateur manuel (applications localisées) :
  - Une combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus une seule couche de vêtements, des gants résistant aux produits chimiques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application, ainsi qu'un respirateur pour les préposés au mélange et au chargement.
- Application par voie aérienne :
  - Pour les pommes de terre :
    - Une combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus sur des vêtements à manches longues et un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques pour le mélange et le chargement, ainsi qu'un respirateur pour les travailleurs qui effectuent le mélange et le chargement des produits à base de cymoxanil.
    - Limite de 52,5 kg p.a./jour de produits à base de cymoxanil manipulés.

Afin de protéger les travailleurs qui pénètrent dans des zones traitées, les mesures de réduction des risques suivantes sont proposées :

- Modification des délais de sécurité (DS) :
  - 18 jours pour l'irrigation manuelle des pommes de terre.
  - 6 jours pour l'épuration des pommes de terre.
  - 8 jours pour l'irrigation manuelle des tomates de grande culture.
  - 11 jours pour l'irrigation manuelle des mûres et des framboises.

Afin de protéger les non-utilisateurs contre la dérive de pulvérisation :

- Ajout d'un énoncé faisant la promotion des meilleures pratiques de gestion pour réduire au minimum l'exposition humaine résultant de la dérive de gouttelettes ou de résidus de pulvérisation.

## **Environnement**

Améliorations à apporter à l'étiquette des produits pour respecter les normes en vigueur :

- Mettre à jour les énoncés relatifs à l'élimination des récipients du produit et au stockage du produit qui figurent sur l'étiquette.

Atténuation des risques :

Afin de protéger l'environnement, les mesures de réduction des risques suivantes sont proposées :

- Des énoncés de danger pour l'environnement doivent figurer sur les étiquettes des préparations commerciales pour les organismes aquatiques.



- Des zones tampons de pulvérisation sont nécessaires sur l'étiquette du produit coformulé de cymoxanil et de famoxadone pour protéger les habitats aquatiques.
- Des mises en garde à l'égard de l'utilisation du produit dans les endroits propices au ruissellement et en prévision de pluies abondantes.

## **Contexte international**

En date du 15 juillet 2020, l'utilisation du cymoxanil est actuellement acceptable dans d'autres pays membres de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), notamment les États-Unis et l'Union européenne. L'ARLA a noté qu'aucun pays membre de l'OCDE n'avait pris la décision d'interdire toutes les utilisations du cymoxanil pour des raisons sanitaires ou environnementales.

## **Prochaines étapes**

Les membres du public, dont les titulaires et les intervenants, sont invités à soumettre des renseignements supplémentaires qui pourraient servir à approfondir les évaluations des risques durant la période de consultation publique de 90 jours qui suivra la publication du présent projet de décision de réévaluation.

Tous les commentaires reçus durant la période de consultation publique de 90 jours seront pris en considération au moment de préparer le document de décision de réévaluation<sup>2</sup>, ce qui pourrait entraîner la modification de certaines mesures d'atténuation des risques. Le document de décision de réévaluation comprendra la décision finale, les raisons qui la justifient, ainsi qu'un résumé des commentaires reçus au sujet du projet de décision accompagné des réponses de Santé Canada.

L'annexe I contient des précisions sur les produits touchés par ce projet de décision.

## **Autres données scientifiques**

Aucune autre donnée scientifique n'est requise pour le moment.

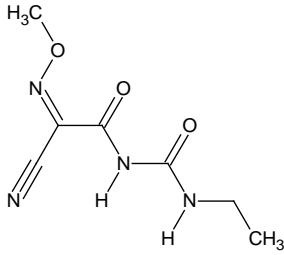
# Évaluation scientifique

## 1.0 Introduction

Le cymoxanil est un fongicide homologué pour une utilisation sur les pommes de terre, les tomates de grande culture et les mûres et framboises. Il peut être appliqué à l'aide d'un équipement au sol et par voie aérienne. Le cymoxanil est appliqué trois à quatre fois par an en application foliaire (au sol et par voie aérienne). L'annexe I énumère tous les produits contenant du cymoxanil qui sont homologués en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. L'annexe II énumère toutes les utilisations pour lesquelles le cymoxanil est actuellement homologué.

## 2.0 Principe actif de qualité technique

### 2.1 Description

Nom commun	Cymoxanil
Famille chimique	Cyanoacétamide-oxime
Nom chimique	
1 Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)	Nom IUPAC privilégié : (2 <i>E</i> )-2-cyano- <i>N</i> -(éthylcarbamoyl)-2-(méthoxyimino)acétamide IUPAC : 1-[( <i>EZ</i> )-2-cyano-2-méthoxyiminoacétyl]-3-éthylurée
2 Chemical Abstracts Service (CAS)	2-cyano- <i>N</i> -[(éthylamino)carbonyl]-2-(méthoxyimino)acétamide
Numéro de registre CAS	57966-95-7
Formule moléculaire	C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>
Formule développée	
Masse moléculaire	198,18

Numéro d'homologation	Pureté du principe actif de qualité technique
26285	98,7 %
32385	98,8 %

## 2.2 Propriétés physico-chimiques

Propriété	Résultat						
Pression de vapeur à 20 °C	0,15 mPa						
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Le maximum d'absorption était de 244 nm, avec une dérive de 320 nm.						
Solubilité dans l'eau entre 20 et 25 °C	0,89 g/kg à pH 5						
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol/eau	<table border="0"> <tr> <td><u>pH</u></td> <td><u>log <i>k</i><sub>oe</sub></u></td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>0,59</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>0,67</td> </tr> </table>	<u>pH</u>	<u>log <i>k</i><sub>oe</sub></u>	5	0,59	7	0,67
<u>pH</u>	<u>log <i>k</i><sub>oe</sub></u>						
5	0,59						
7	0,67						
Constante de dissociation de 20 à 25 °C	p <i>K</i> <sub>a</sub> = 9,7 (décomposition)						

## 3.0 Évaluation des risques pour la santé humaine

### 3.1 Sommaire toxicologique

Le cymoxanil est un fongicide de la famille des cyanoacétamides qui présente une activité systémique locale et un mode d'action inconnu. Un examen détaillé de la base de données toxicologiques sur le cymoxanil et ses métabolites a été effectué. La base de données est exhaustive et comprend l'ensemble des études de toxicité requises aux fins de l'évaluation des dangers. Les études ont été réalisées conformément aux protocoles d'essai et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement reconnus à l'échelle internationale. L'évaluation des risques pour la santé humaine tient également compte des résultats de publications scientifiques. La qualité scientifique des données est acceptable et la base de données est jugée adéquate afin de caractériser les dangers pour la santé associés au cymoxanil et à ses métabolites.

Le cymoxanil radiomarké a été rapidement absorbé chez le rat après une seule exposition faible ou élevée ou après une faible exposition répétée. La concentration plasmatique maximale a été atteinte dans un délai de 3 à 5 heures. La rétention tissulaire était minime après 96 heures, le foie et les reins présentant la plus forte concentration tissulaire de radiomarqueur chez le rat. La voie urinaire était la principale voie d'excrétion, représentant jusqu'à 64 % de la dose administrée (DA), suivie de la voie fécale (24 %). L'administration orale d'une seule faible dose a mené à une élimination similaire par la bile chez les deux sexes (7 %). La demi-vie d'élimination était similaire dans tous les groupes de dose et chez les deux sexes. La faible dose utilisée est représentative des études critiques utilisées pour l'évaluation des risques pour la santé humaine.

Les principaux métabolites urinaires du cymoxanil étaient des acides aminés libres/conjugués, l'acide 2-cyano-2-méthoxyiminoacétique (IN-W3595) et d'autres métabolites non identifiés. Le composé d'origine n'a pas été détecté dans l'urine. Il n'y avait aucune différence importante entre les mâles et les femelles. Le tableau 1 de l'annexe III présente certains métabolites du cymoxanil.

Le cymoxanil présentait une toxicité aiguë modérée à élevée par voie orale chez le rat, avec des signes cliniques comme l'ataxie, la léthargie, l'écoulement oculaire, la respiration laborieuse et la perte de cheveux. Chez le rat, le cymoxanil s'est révélé d'une faible toxicité aiguë par les voies cutanée et par inhalation. Chez le lapin, le cymoxanil était minimalement irritant pour les yeux et la peau. Chez le cobaye et la souris, le cymoxanil n'était pas un sensibilisant cutané lors de l'évaluation au moyen du test de maximalisation et de l'essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques, respectivement.

Des études de toxicité par le régime alimentaire à doses répétées menées chez la souris, le rat et le chien ont révélé que les testicules, le foie et possiblement la thyroïde étaient les sites cibles de la toxicité. La diminution du poids corporel et la prise de poids corporel étaient également des effets courants. L'augmentation de la durée d'administration a entraîné une augmentation de la gravité de la toxicité liée au traitement chez toutes les espèces soumises aux essais. Le chien représentait l'espèce la plus sensible aux effets toxicologiques induits par le cymoxanil, en particulier sur la prostate et les testicules. Les effets sur les testicules comprenaient la dégénérescence des testicules, de l'épididyme et des spermatozoïdes ainsi qu'une diminution du poids des testicules. L'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat n'a pas révélé d'effet sur la fertilité; cependant, des mesures plus sensibles, comme les paramètres des spermatozoïdes (motilité et morphologie), n'ont pas été examinées. Les effets hépatiques ont été observés presque uniquement chez le rongeur et comprenaient des lésions hépatiques chez la souris et une inflammation du foie chez le rat. Chez le chien, on a constaté une augmentation de la fréquence des fibres oculaires gonflées et une modification de plusieurs paramètres biochimiques, comme la réduction des taux de lymphocytes circulants, de globules rouges et d'hémoglobine. En ce qui concerne les effets thymiques, les souris et les chiens ont vu leur thymus diminuer de poids, et les chiens ont également présenté une atrophie et une involution des lymphoïdes thymiques dans l'une des deux études de toxicité par le régime alimentaire d'un an. Ces effets thymiques chez les chiens sont peu préoccupants en raison de la fréquence élevée de l'atrophie et de l'involution des lymphoïdes thymiques chez les animaux témoins et de l'absence de relation dose-réponse ou d'effets corroborant dans les autres études de toxicité chez le chien. Ce faible niveau préoccupant est étayé par les études d'immunotoxicité de 28 jours menées chez la souris et le rat, qui n'ont révélé aucun signe d'immunosuppression.

Le potentiel immunotoxique du cymoxanil a été examiné dans le cadre d'études d'immunotoxicité par le régime alimentaire à court terme chez la souris et le rat, au cours desquelles les animaux ont été inoculés avec des hématies de mouton. Chez les souris et les rats femelles, on a constaté une diminution du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire, les souris femelles présentant également une diminution du poids du thymus. Aucun effet immunologique lié au traitement n'a été observé chez les souris et les rats jusqu'à la dose maximale d'essai.

Une étude de toxicité cutanée à doses répétées chez le rat n'a montré aucune irritation locale, aucune modification du derme, ni aucune toxicité systémique jusqu'à la dose maximale d'essai. Aucune étude n'a été publiée sur la toxicité à doses répétées par inhalation.

Dans les études de toxicité chronique et/ou d'oncogénicité par le régime alimentaire chez le rat et la souris, aucune preuve d'oncogénicité liée au traitement n'a été relevée, quelle que soit la dose. Le cymoxanil n'était pas génotoxique dans deux essais in vitro (essai de mutation génique sur bactéries, essai de mutation génique sur des cellules de mammifères au moyen de cellules ovariennes de hamster chinois). Cependant, le cymoxanil a montré une génotoxicité positive dans deux autres essais in vitro (essai de synthèse non programmée de l'ADN sur des hépatocytes primaires de rat, test d'aberration chromosomique sur des lymphocytes périphériques humains). Le cymoxanil n'était pas génotoxique dans un essai de synthèse non programmée de l'ADN ex vivo sur des hépatocytes et spermatoocytes primaires de rat, et n'était pas génotoxique dans un essai cytogénétique in vivo chez la souris. Dans l'ensemble, le poids de la preuve laisse entendre que le cymoxanil n'est probablement pas génotoxique.

Dans une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat, une diminution du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire a été constatée chez les générations de parents et de descendants à partir des doses moyennes et élevées, respectivement. Les descendants de la première génération (F<sub>1</sub>) ont également présenté une baisse de la viabilité lors des jours postnataux (JPN) 1 à 4 et une réduction de la survie des portées, alors que les mâles ont présenté une diminution de la survie entre les JPN 4 et 21 à la dose maximale d'essai. Les signes cliniques comprenaient une respiration haletante, une hémorragie sous-cutanée et une faiblesse à la dose maximale d'essai. Aucun effet sur la reproduction n'a été constaté dans cette étude. Toutefois, puisque l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations n'était pas récente, les critères d'effet traduisant la plus grande sensibilité, comme les effets sur les follicules ovariens, la durée et la périodicité du cycle œstral ou les paramètres associés aux spermatozoïdes (motilité et morphologie), n'ont pas été évalués.

Dans une étude de toxicité pour le développement par gavage chez le rat, l'exposition au cymoxanil a entraîné une fréquence plus élevée de malformations, en particulier des fentes palatines, et des malformations des vertèbres et des côtes, avec des retards d'ossification des vertèbres et des côtes. Ces malformations se sont produites en présence d'une toxicité maternelle consistant en une diminution de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire. On a également constaté une diminution du rapport des sexes à partir de la dose moyenne, ainsi qu'une augmentation des résorptions et une diminution du nombre de fœtus vivants à la dose élevée. L'exposition n'a pas couvert la période de différenciation sexuelle. Par conséquent, les effets comme les malformations génitales et les modifications du poids et de la morphologie (macroscopique et microscopique) des organes sexuels masculins et des organes sexuels accessoires n'ont pas été entièrement caractérisés. Dans l'ensemble, ces études ont mis en évidence des malformations liées au traitement en présence d'une toxicité maternelle chez le rat.

Trois études de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin étaient disponibles. Deux de ces études ont été considérées comme complémentaires, car la dose dans chaque étude provenait de sources différentes. Une de ces études complémentaires a montré une fréquence accrue des malformations squelettiques des vertèbres cervicales et thoraciques (scoliose,

hémivertèbres, vertèbres soudées ou absentes, côtes soudées/absentes/ramifiées) en l'absence de toxicité maternelle. La toxicité maternelle a été observée à la dose maximale suivante et consistait en une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel. Aucun effet fœtal lié au traitement n'a été observé dans la seconde étude complémentaire. La seule étude acceptable a montré le même type de malformations à la même dose que celles observées dans la seule étude complémentaire, mais aucune toxicité maternelle n'a été observée à quelque dose que ce soit. Dans toutes les études chez le lapin, aucun effet endocrinien n'a été décelé. Cependant, puisque l'exposition ne couvrait pas la période de différenciation sexuelle, les effets comme les malformations génitales et les modifications du poids et de la morphologie (macroscopiques et microscopiques) des organes sexuels masculins et des organes sexuels accessoires n'ont pas été entièrement caractérisés. Dans l'ensemble, ces études ont mis en évidence des malformations liées au traitement et une sensibilité des petits chez le lapin.

Dans une étude de neurotoxicité à court terme par le régime alimentaire chez le rat, il n'y a pas eu d'effets sur les paramètres de la batterie d'observations fonctionnelles ni sur la neuropathologie. Une étude de neurotoxicité pour le développement chez le rat n'a révélé aucune différence significative liée au traitement en ce qui concerne l'activité motrice, l'accoutumance liée au réflexe de sursaut auditif, l'évitement passif ou les paramètres des labyrinthes aquatiques. En outre, aucun changement dans la morphométrie du cerveau ou la neuropathologie de la progéniture n'a été observé après le traitement par cymoxanil. L'étude de neurotoxicité pour le développement a été considérée comme complémentaire, car aucune batterie d'observations fonctionnelles complète n'a été réalisée et les données des témoins positifs étaient incomplètes.

L'IN-KP533 est un produit de transformation majeur dans l'eau, un produit mineur dans le sol, mais n'est pas un métabolite chez le rat. L'IN-KP533 présentait une faible toxicité orale aiguë chez la souris et n'était pas génotoxique dans un essai de mutation génique sur bactéries ou un essai d'aberration chromosomique dans les lymphocytes périphériques humains. Il n'existe actuellement aucune étude de toxicité à court ou à long terme pour l'IN-KP533. Une analyse de la relation quantitative structure-activité (QSAR) effectuée par le titulaire n'a pas permis de déterminer des alertes de toxicité potentielle. Santé Canada a réalisé une seconde analyse QSAR qui portait sur l'IN-KP533 et le principal métabolite IN-W3535 chez le rat. Dans l'ensemble, les modèles n'ont pas montré de nouvelles alertes liées à des préoccupations sur le plan toxicologique pour l'un ou l'autre des métabolites, mais la fiabilité de ces prévisions n'était pas élevée. Dans l'ensemble, il subsiste une incertitude quant à la toxicité potentielle de l'IN-KP533.

L'identité de certains métabolites du cymoxanil chez le rat est présentée au tableau 1 de l'annexe III. Le tableau 2 de l'annexe III présente les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec le cymoxanil. Les valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques du cymoxanil pour la santé humaine sont présentées au tableau 3 de l'annexe III.

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

Pour l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant être présents dans les aliments ou aux résidus de produits utilisés à l'intérieur ou autour des maisons ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 afin de tenir

compte de la toxicité prénatale et postnatale potentielle et du degré de complétude des données d'exposition et de toxicité relatives aux nourrissons et aux enfants. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables.

Pour ce qui est de l'exhaustivité de la base de données toxicologiques en ce qui concerne la toxicité pour les nourrissons et les enfants, cette base de données comporte la série complète d'études requises, y compris des études de toxicité pour le développement par voie orale chez le rat et le lapin et une étude sur la toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations chez le rat. Cependant, les études de toxicité pour le développement n'ont pas porté sur la période de différenciation sexuelle masculine. En outre, à la lumière des effets signalés sur les tissus reproducteurs (testicules, épидидyme) dans la base de données, les effets indésirables potentiellement pertinents n'ont pas été entièrement caractérisés. Bien que l'étude de neurotoxicité pour le développement présente certaines limites, elle fournit tout de même des renseignements suffisants à des fins réglementaires.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale potentielle, dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat, on a constaté une diminution de la viabilité des petits, une réduction de la survie des portées de la génération F<sub>1</sub>, une diminution du nombre de mâles de la génération F<sub>1</sub> viables, une diminution du poids des petits et une augmentation des signes cliniques en présence de toxicité maternelle.

Dans l'étude de toxicité pour le développement chez le rat, une fréquence accrue de malformations fœtales, comme la fente palatine et les malformations des vertèbres et des côtes, a été observée en présence de toxicité maternelle. Dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin, des malformations du squelette, notamment une scoliose, des hémivertèbres et des côtes soudées/extrafourchues, élargies ou mal positionnées, ont été observées à des doses n'ayant pas entraîné de toxicité maternelle. Dans l'étude de neurotoxicité pour le développement, une diminution de la viabilité des petits et une réduction du poids corporel des petits ont été observées à des doses toxiques pour les mères.

Les malformations fœtales ont été considérées comme des critères d'effet graves, en particulier dans l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin, où des malformations ont été observées en l'absence de toxicité maternelle. En conséquence, le facteur de 10 de la LPA a été retenu pour les scénarios dans lesquels ce critère d'effet a été utilisé pour l'évaluation des risques. Pour tous les autres scénarios, le facteur prévu par la LPA a été réduit à 1.

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

Dans une évaluation de l'exposition par le régime alimentaire, Santé Canada détermine la quantité de résidus d'un pesticide donné, y compris ceux présents dans le lait et la viande, qui peut être ingérée dans l'alimentation quotidienne. L'évaluation porte aussi sur l'exposition au cymoxanil dans les aliments importés qui peuvent avoir été traités avec cette substance. 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 la vie (nourrissons, enfants, adolescents, adultes et aînés). Par exemple, les évaluations prennent en considération les particularités alimentaires des enfants, comme leurs préférences et le fait qu'ils



consomment davantage de nourriture, par rapport à leur poids corporel, que les adultes. Les risques associés à l'exposition par le régime alimentaire sont ensuite déterminés en combinant les résultats de l'évaluation de l'exposition et de l'évaluation de la toxicité. Une toxicité élevée ne se traduit pas nécessairement par un risque élevé si l'exposition est faible. À l'inverse, un pesticide peu toxique peut présenter un risque si l'exposition est élevée.

Santé Canada 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 Santé Canada intitulé *Évaluation de l'exposition aux pesticides contenus dans les aliments : Guide de l'utilisateur* présente en détail les procédures d'évaluation associées à une exposition aiguë et à une exposition chronique.

La définition des résidus pour l'application de la loi au Canada est la suivante :

- Cymoxanil (2-cyano-N-[(éthylamino)carbonyl]-2-(méthoxyimino)acétamide) pour tous les produits végétaux et animaux.

Les définitions des résidus pour l'évaluation des risques au Canada sont les suivantes :

- La définition actuelle des résidus pour l'évaluation des risques est le cymoxanil uniquement pour tous les produits, à l'exception des légumes à feuilles et du houblon. Aucune modification de la définition des résidus pour les produits végétaux ou les produits animaux n'est proposée.
- La définition des résidus pour l'évaluation des risques dans les légumes-feuilles et le houblon est le cymoxanil et le métabolite IN-KQ960. Aucune modification de cette définition du résidu n'est proposée.

Les estimations des résidus utilisées dans l'évaluation des risques par le régime alimentaire peuvent se fonder de manière prudente (à l'aide des estimations de la limite supérieure) sur les limites maximales de résidus (LMR) ou sur les données des essais sur le terrain représentant les résidus qui peuvent demeurer sur les aliments après un traitement à la dose maximale indiquée sur l'étiquette. Les données de surveillance représentatives de l'approvisionnement alimentaire national peuvent aussi servir à estimer avec une plus grande précision les résidus susceptibles d'être encore présents sur les aliments au moment de leur achat. Ces données proviennent notamment du Programme national de surveillance des résidus chimiques de l'Agence canadienne d'inspection des aliments et du Pesticide Data Program du United States Department of Agriculture (USDA). Des facteurs de transformation théoriques et expérimentaux, ainsi que de l'information spécifique concernant le pourcentage de cultures traitées, peuvent aussi être intégrés, dans la mesure du possible.

Les données disponibles étaient suffisantes pour permettre l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire au cymoxanil et des risques connexes. Les évaluations de l'exposition aiguë et chronique au cymoxanil par le régime alimentaire (nourriture et eau potable) et des risques connexes ont été réalisées à l'aide du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model – Food Commodity Intake Database™ (version 4.02, 05-10-c), qui renferme des données sur la consommation alimentaire tirées de l'enquête National Health and Nutrition Examination Survey



- What We Eat in America pour les années 2005 à 2010, accessible par l'entremise du National Center for Health Statistics des Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis. On trouve d'autres renseignements sur les estimations des risques associés à l'exposition par le régime alimentaire et sur les données relatives aux propriétés chimiques des résidus utilisés dans le cadre de l'évaluation des risques associés à l'exposition par le régime alimentaire aux annexes IV et V.

Les estimations de l'exposition aiguë et chronique sont considérées comme étant approfondies (plus précises), car les données de surveillance des aliments et les facteurs de transformation expérimentaux ont été utilisés dans la mesure du possible. Cependant, une certaine prudence s'est imposée lors des évaluations à cause de l'utilisation de LMR/seuils de tolérance ou de résidus prévus (tirés d'essais sur les cultures au champ).

### 3.2.1 Détermination de la dose aiguë de référence

#### Dose aiguë de référence (femmes de 13 à 49 ans)

Pour estimer le risque alimentaire aigu chez les femmes âgées de 13 à 49 ans, l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin, avec une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 4 mg/kg p.c./jour, a été retenue pour l'évaluation des risques. À la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) de 8 mg/kg p.c./jour, une fréquence accrue des malformations squelettiques des vertèbres cervicales et thoraciques ainsi que des côtes a été observée en l'absence de toxicité maternelle. Ces effets peuvent avoir été le résultat d'une seule exposition et sont donc pertinents pour l'évaluation des risques associés à une exposition aiguë. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme mentionné à la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur de 10 prévu par la LPA a été retenu. **Le facteur d'évaluation global (FEG) est donc de 1 000.**

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

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{4 \text{ mg/kg p.c.}}{1\ 000} = 0,004 \text{ mg/kg p.c. de cymoxanil}$$

#### Dose aiguë de référence (population générale sauf les femmes de 13 à 49 ans)

Pour estimer les risques associés à l'exposition aiguë par le régime alimentaire dans la population générale, l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le rat avec une DSENO de 10 mg/kg p.c./jour a été sélectionnée pour l'évaluation des risques. À la DMENO de 25 mg/kg p.c./jour, la prise de poids corporel chez les mères a été réduite pendant les deux premiers jours, ce qui pourrait être attribué à une dose unique de cymoxanil. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme mentionné à la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur prévu par la LPA a été réduit à 1. **Le FEG est donc de 100.**

La DARf pour la population générale est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{10 \text{ mg/kg p.c.}}{100} = 0,1 \text{ mg/kg p.c. de cymoxanil}$$

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

Le risque de toxicité aiguë par la consommation d'aliments et d'eau potable a été calculé d'après la plus forte dose de cymoxanil susceptible d'être ingérée en une journée, et d'après les données sur la consommation d'aliments et d'eau et les résidus présents dans les aliments et l'eau. La quantité prévue de résidus ingérés est comparée à la DARf, soit la dose à laquelle une personne pourrait être exposée en une journée sans craindre d'effets nocifs sur sa santé. Lorsque l'exposition estimée est inférieure à la DARf, l'exposition aiguë par le régime alimentaire n'est pas préoccupante.

L'évaluation de l'exposition aiguë a été réalisée pour toutes les sous-populations à l'aide des résidus prévus (tirés d'essais sur les cultures au champ). Des LMR/seuils de tolérance ont été utilisées pour les produits pour lesquels aucun résidu prévu n'était disponible. En outre, les données de surveillance du PDP de l'USDA ont été utilisées pour affiner les estimations de résidus pour les produits qui présentaient des facteurs de risque importants. Des facteurs de traitement expérimentaux ont été utilisés lorsqu'ils étaient disponibles et des facteurs de traitement théoriques (par défaut) ont été utilisés lorsqu'aucun facteur de traitement expérimental n'était disponible. On a pris en compte la contribution de l'eau potable à l'exposition en intégrant directement la distribution des concentrations estimées dans l'environnement (CEE), obtenue par modélisation d'écoscénarios aquatiques (voir la section 3.3), dans le modèle d'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire (DEEM). L'évaluation a été réalisée à l'aide d'une méthode déterministe et les renseignements sur le pourcentage de cultures traitées n'ont pas été intégrés.

Les estimations de l'exposition aiguë par le régime alimentaire au 95<sup>e</sup> centile pour toutes les sous-populations varient de 1,62 % à 53,9 % de la DARf, et sont jugées acceptables. La sous-population la plus sensible était celle des femmes âgées de 13 à 49 ans.

### 3.2.3 Détermination de la dose journalière admissible

#### Dose journalière admissible (femmes de 13 à 49 ans)

Pour estimer le risque alimentaire résultant d'une exposition répétée par le régime alimentaire chez les femmes de 13 à 49 ans, l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin, avec une DSENO de 4 mg/kg p.c./jour, a été retenue pour l'évaluation des risques. À la DMENO de 8 mg/kg p.c./jour, une fréquence accrue des malformations squelettiques des vertèbres cervicales et thoraciques ainsi que des côtes a été observée en l'absence de toxicité maternelle. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme mentionné à la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur de 10 prévu par la LPA a été retenu. **Le FEG est donc de 1 000.**

La dose journalière admissible (DJA) pour les femmes de 13 à 49 ans est calculée selon l'équation suivante :

$$DJA = \frac{DSENO}{FEG} = \frac{4 \text{ mg/kg p.c./jour}}{1\ 000} = 0,004 \text{ mg/kg p.c./jour de cymoxanil}$$

### **Dose journalière admissible (population générale sauf les femmes de 13 à 49 ans)**

Pour estimer le risque alimentaire lié à une exposition répétée par le régime alimentaire dans la population générale, l'étude de toxicité par le régime alimentaire de 12 mois chez le chien avec une DSENO de 1,3 mg/kg p.c./jour a été retenue. À la DMENO de 2,8 mg/kg p.c./jour, on a constaté une diminution du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire, ainsi qu'une augmentation de la fréquence de l'enflure des fibres du cristallin dans l'œil, de l'atrophie testiculaire et de l'inflammation lymphoïde dans la prostate. La DSENO établie dans cette étude est la plus faible de toute la base de données. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme mentionné à la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur prévu par la LPA a été réduit à 1. **Le FEG est donc de 100.**

La DJA pour la population générale est calculée selon l'équation suivante :

$$DJA = \frac{DSENO}{FEG} = \frac{1,3 \text{ mg/kg p.c./jour}}{100} = 0,013 \text{ mg/kg p.c./jour de cymoxanil}$$

Bien que l'on puisse raisonnablement craindre que le potentiel de certains effets endocriniens et sur la reproduction n'ait pas été évalué dans l'étude sur la reproduction sur deux générations et/ou les études de toxicité pour le développement en raison de l'âge des études, un facteur supplémentaire pour tenir compte des lacunes de la base de données n'est pas justifié en raison des marges offertes par la DJA et la DARf chez les femmes (de 13 à 49 ans). Pour calculer la valeur de référence de la DJA et de la DARf pour les femmes (de 13 à 49 ans), ainsi que les scénarios de toxicité par inhalation et par voie cutanée à court et à moyen terme, l'étude sur le développement chez le lapin a été utilisée. Le FEG actuel est de 1 000 en raison de la sensibilité des jeunes (effets sur le développement) et du maintien du facteur 10 de la LPA. Il fournit actuellement des marges adéquates d'environ :

1 800 pour la DSENO de l'étude sur la reproduction sur deux générations chez le rat (diminution du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire chez la mère);

2 500 pour la DSENO de l'étude sur le développement chez le rat (malformations fœtales et diminution de la prise de poids corporel de la mère);

325 pour la DSENO de l'étude de toxicité par voie orale d'un an chez le chien (diminution du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire, ainsi qu'augmentation de la fréquence du gonflement des fibres du cristallin dans l'œil, de l'atrophie testiculaire et de l'inflammation lymphoïde dans la prostate).

### **3.2.4 Évaluation du risque de cancer**

Étant donné l'absence de données témoignant d'une cancérogénicité quelconque, aucune évaluation du risque de cancer n'est requise.

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

Le risque lié à l'exposition chronique par le régime alimentaire (nourriture et eau potable) a été calculé à l'aide des valeurs de la consommation moyenne de divers aliments et d'eau et à l'aide des valeurs moyennes de la concentration des résidus présents sur ces aliments et dans l'eau. Cette exposition estimée au cymoxanil a ensuite été comparée à la DJA. Lorsque l'exposition estimée est inférieure à la DJA, l'exposition chronique par le régime alimentaire n'est pas préoccupante.

L'évaluation chronique a été réalisée en utilisant les résidus prévus (tirés d'essais sur les cultures au champ) et les LMR/seuils de tolérance pour les produits pour lesquels aucun résidu prévu n'était disponible. Des facteurs de traitement expérimentaux ont été employés lorsqu'ils étaient disponibles et des facteurs de traitement théoriques ont été utilisés lorsqu'aucun facteur de traitement expérimental n'était disponible. La contribution de l'eau potable à l'exposition a été prise en compte par l'intégration directe de la valeur de la CEE associée à l'exposition chronique, obtenue par modélisation (voir la section 3.3), dans le modèle DEEM. Les renseignements sur le pourcentage de cultures traitées n'ont pas été utilisés.

Les estimations de l'exposition chronique par le régime alimentaire pour la population générale et toutes les sous-populations varient de 2,5 % à 11,7 % de la DJA et sont jugées acceptables. La sous-population la plus sensible était celle des femmes de 13 à 49 ans.

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

Les résidus de cymoxanil et de ses métabolites IN-U3204, IN-R3273, IN-KP533, IN-4226, IN-KQ960 et IN-JX915 dans les sources potentielles d'eau potable ont été estimés à partir de la modélisation des eaux.

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

Les concentrations environnementales estimées (CEE) dans l'eau potable potentielle (eaux de surface et souterraines) ont été modélisées à l'aide du Pesticide Water Calculator (PWC, version 1.52) pour le résidu combiné de cymoxanil et des produits de transformation IN-U3204, IN-R3273, IN-KP533, IN-T4226, IN-KQ960 et IN-JX915. Les CEE de niveau 1 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 CEE pour les eaux de surface ont été modélisées en utilisant un seul modèle d'utilisation prudent (3 applications de 210 g p.a./ha avec des intervalles de 5 et 20 jours). La modélisation des eaux de surface a utilisé un scénario standard de niveau 1, un petit réservoir adjacent à un champ agricole et, ainsi, les CEE couvrent toutes les récoltes dans toutes les régions du Canada. Les CEE dans les eaux souterraines ont été calculées pour plusieurs scénarios représentant différentes régions du Canada, mais seules les valeurs de CEE les plus élevées de l'ensemble de ces scénarios ont été présentées. Tous les scénarios couvraient un horizon de 50 ans. La modélisation reposait sur des dates d'application initiale entre le 1<sup>er</sup> mai et le 5 septembre. La CEE quotidienne la plus élevée (30 µg/L) a été utilisée pour l'évaluation de l'exposition aiguë et la CEE annuelle la plus élevée (13 µg/L), pour l'évaluation de l'exposition chronique.

Les principaux paramètres d'entrée du devenir utilisés dans la modélisation sont présentés au tableau 1 de l'annexe VIII, et les résultats de la modélisation sont présentés aux tableaux 2 à 4 de l'annexe VIII. Pour plus de renseignements sur la modélisation des eaux, consulter l'annexe IX.

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

Les estimations de l'exposition liée à la consommation d'eau potable ont été combinées aux estimations de l'exposition liée à la consommation alimentaire par l'incorporation directe des CEE dans l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire (nourriture et eau potable). La section 3.2 présente les détails et les conclusions.

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

Les risques liés à l'exposition en milieu professionnel sont évalués en comparant les expositions possibles au critère d'effet toxicologique le plus pertinent, parmi ceux tirés des études toxicologiques, afin de calculer la marge d'exposition (ME). Cette ME est ensuite comparée à une ME cible qui intègre des facteurs d'incertitude destinés à protéger la sous-population la plus sensible. Si la ME calculée est inférieure à la ME cible, cela ne signifie pas nécessairement que l'exposition entraînera des effets nocifs, mais des mesures seraient alors requises pour réduire les risques.

### **3.4.1 Choix du critère d'effet toxicologique pour l'évaluation de l'exposition en milieux résidentiel et professionnel**

#### **3.4.1.1 Exposition par voie cutanée et par inhalation à court et à moyen terme**

Une étude de toxicité cutanée de 28 jours propre à la voie d'administration chez le rat n'a pas été jugée appropriée pour l'évaluation des risques, car elle n'évaluait pas les critères d'effet préoccupants pertinents (effets sur le développement). De plus, aucune étude sur l'exposition par inhalation à court terme n'était disponible. Ainsi, pour les évaluations des risques à court et à moyen terme par voie cutanée et par inhalation, un point de départ par voie orale a été utilisé pour évaluer les expositions par voie cutanée et par inhalation. Une DSENO de 4 mg/kg p.c./jour a été retenue dans l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin. À la DMENO de 8 mg/kg p.c./jour, la toxicité pour le développement a été observée sous forme de malformations des vertèbres cervicales et thoraciques et des côtes.

Le cymoxanil n'est pas homologué pour une utilisation en milieu résidentiel. Pour les scénarios d'exposition professionnelle, la ME cible est de 1 000, ce qui comprend un facteur d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique, 10 pour la variabilité intraspécifique, ainsi qu'un facteur de 10 pour les raisons exposées dans la section Caractérisation des dangers de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. On estime que le choix de cette étude et de cette ME cible protège toutes les populations de travailleurs, dont les femmes qui sont enceintes ou qui allaitent.

#### **3.4.1.2 Évaluation du risque de cancer**

Étant donné l'absence de données témoignant d'une oncogénicité quelconque, aucune évaluation des risques de cancer n'est requise.

#### **3.4.1.3 Absorption cutanée**

Une valeur de l'absorption cutanée établie à environ 10 % a été sélectionnée à la lumière des résultats d'une étude in vivo chez le rat.

### **3.4.2 Évaluation de l'exposition en milieux autres que professionnels et des risques connexes**

Les travailleurs peuvent être exposés au cymoxanil lorsqu'ils manipulent des produits qui en contiennent pendant le mélange, le chargement et l'application et après traitement lorsqu'ils entrent dans des zones traitées au cymoxanil.

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

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

- mélange/chargement de pâte granulée et application à l'aide d'une rampe de pulvérisation (pommes de terre et tomates de grande culture);

- mélange/chargement de pâte granulée et application au moyen d'un pulvérisateur pneumatique (mûres et framboises);
- mélange/chargement de pâte granulée et application par voie aérienne (pommes de terre et tomates de grande culture);
- Application par voie aérienne (pommes de terre et tomates de grande culture).

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

L'exposition a été estimée pour les équipements de protection individuelle (EPI) qui figurent actuellement sur l'étiquette : combinaison ou combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un pantalon long, un vêtement à manches longues et des gants résistant aux produits chimiques.

Aucune donnée adéquate propre au cymoxanil concernant l'exposition des personnes qui manipulent ce produit n'était disponible. Par conséquent, l'exposition par voie cutanée et par inhalation a été estimée à partir des données de la version 1.1 de la base de données Pesticide Handlers Exposure Database (PHED) et des études du groupe de travail Agricultural Handlers Exposure Task Force (AHETF). La PHED est un recueil de données génériques de dosimétrie passive concernant les préposés au mélange, au chargement et à l'application de pesticides, et un logiciel associé qui permet de générer des estimations de l'exposition selon des scénarios particuliers, basés sur le type de préparation, le matériel d'application, les systèmes de mélange et de chargement et le niveau de protection de l'équipement de protection individuelle (EPI). L'AHETF a été créée en 2001 dans le but de fournir des études d'exposition génériques plus à jour que celles de la base de données PHED. Dans la mesure du possible, les études plus récentes de l'AHETF ont été utilisées, car elles respectent les normes d'acceptabilité actuelles.

Les ME correspondant aux différentes voies d'exposition pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application sur des cultures agricoles sont précisées à l'annexe VI.

### **Application à l'aide d'une rampe de pulvérisation**

L'évaluation des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application utilisant une rampe de pulvérisation est présentée à l'annexe VI, tableau 1 :

**Tomate :** Dans le cas de l'utilisation sur les tomates, les ME calculées pour l'exposition par voie cutanée, l'exposition par inhalation et l'exposition combinée (exposition par voie cutanée et par inhalation) pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application ont dépassé les ME cibles, et le risque professionnel est jugé acceptable dans les conditions d'utilisation actuelles.

**Pomme de terre :** Dans le cas de l'utilisation sur la pomme de terre, dans les conditions d'utilisation actuelles, la ME calculée pour l'exposition par voie cutanée a dépassé la ME cible. Cependant, les ME pour l'exposition par inhalation et l'exposition combinée (exposition par voie cutanée et par inhalation) sont inférieures à la ME cible.



Compte tenu de ce qui précède, le risque pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application utilisant une rampe de pulvérisation n'est pas jugé acceptable dans les conditions d'utilisation actuelles. Pour atténuer les risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application, et pour assurer la cohérence entre les étiquettes des préparations commerciales, les mesures d'atténuation suivantes sont proposées :

- EPI comprenant une combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus une seule couche de vêtements, des gants résistant aux produits chimiques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application, ainsi qu'un respirateur pour les préposés au mélange et au chargement.
- Une limite de principe actif manipulé de 35 kg p.a./jour.

Avec les mesures d'atténuation proposées, les risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application utilisant une rampe de pulvérisation sont jugés acceptables.

### **Application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique**

L'évaluation des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application utilisant de l'équipement de pulvérisation pneumatique sur les mûres et framboises est présentée dans le tableau 2 de l'annexe VI :

**Mûres et framboises :** Les ME calculées pour l'exposition par inhalation des préposés au mélange, au chargement et à l'application de cymoxanil ont dépassé la ME cible dans les conditions d'utilisation actuelles. Cependant, les ME calculées pour l'exposition par voie cutanée et l'exposition combinée (exposition par voie cutanée et par inhalation) des préposés au mélange, au chargement et à l'application de cymoxanil sont inférieures aux ME cibles.

Pour atténuer le risque, le port d'un EPI supplémentaire, c'est-à-dire un couvre-chef résistant aux produits chimiques, est proposé pour les préposés à l'application qui utilisent de l'équipement de pulvérisation pneumatique en cabine ouverte. Avec la mesure d'atténuation proposée, les risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application utilisant de l'équipement de pulvérisation pneumatique sont jugés acceptables.

### **Application à l'aide d'un équipement portatif**

L'utilisation d'un équipement portatif pour les applications de cymoxanil n'est pas précisément mentionnée sur les étiquettes actuelles du produit. Toutefois, l'équipement portatif (par exemple, le pulvérisateur à dos) peut être utilisé pour le traitement localisé visant à lutter contre de petites infestations d'organismes nuisibles, ou pour traiter des parties d'un champ qui ne peuvent pas être traitées au moyen d'un traitement généralisé. Un traitement localisé est considéré comme probable sur les cultures de grande valeur comme les tomates et les mûres et framboises. Par conséquent, le risque subi par un préposé à l'application lors d'une application localisée occasionnelle a également été pris en compte selon la pratique actuelle de l'ARLA.



Les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui portent l'EPI exigé sur l'étiquette et qui utilisent un équipement portatif pour effectuer un traitement localisé devraient subir une exposition au cymoxanil inférieure à celle subie par les travailleurs utilisant une rampe de pulvérisation ou un pulvérisateur pneumatique pour effectuer une application sur des tomates et des mûres et framboises, respectivement.

### **Application par voie aérienne**

L'évaluation des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui utilisent un équipement aérien sur les pommes de terre et les tomates est présentée au tableau 3 de l'annexe VI :

**Tomates :** Dans les conditions d'utilisation actuelles, les ME calculées pour l'exposition par voie cutanée, l'exposition par inhalation et l'exposition combinée (exposition par voie cutanée et par inhalation) pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application de cymoxanil dépassaient les ME cibles pour les tomates. Par conséquent, le risque professionnel est jugé acceptable dans les conditions actuelles d'utilisation des tomates. Aucune mesure supplémentaire d'atténuation des risques n'est proposée. Toutefois, pour assurer la cohérence entre les étiquettes de produits, il est proposé d'indiquer le volume de pulvérisation comme étant de 50 L de produit/ha pour l'application aérienne.

**Pommes de terre :** Dans les conditions d'utilisation actuelles, la ME calculée pour l'exposition par inhalation et l'exposition combinée (exposition par voie cutanée et par inhalation) pour les préposés au mélange et au chargement de pommes de terre est inférieure à la ME cible, et le risque professionnel (pour les préposés au mélange et au chargement) n'est pas jugé acceptable. Le risque pour les préposés à l'application (pilotes) est jugé acceptable dans les conditions d'utilisation actuelles, et aucune mesure supplémentaire d'atténuation des risques n'est proposée pour les préposés à l'application.

Pour atténuer les risques pour les préposés au mélange et au chargement (M/C), et pour assurer la cohérence entre les produits, les mesures d'atténuation suivantes sont proposées :

- EPI supplémentaire comprenant une combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus une seule couche de vêtements et un respirateur pour les travailleurs qui effectuent le mélange et le chargement de produits à base de cymoxanil.
- Une limite de principe actif manipulé de 52,5 kg p.a./jour.
- Le volume de pulvérisation pour une application par voie aérienne est de 50 L/ha (pour assurer la cohérence entre les étiquettes des produits).

Avec les mesures d'atténuation proposées, le risque pour les préposés au mélange et au chargement de produits à base de cymoxanil pour l'application par voie aérienne sur les pommes de terre est jugé acceptable.

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

L'évaluation des risques après traitement en milieu professionnel prenait en considération les expositions subies par les travailleurs qui se rendent dans des zones traitées pour y effectuer des activités agronomiques supposant un contact avec le feuillage (comme la récolte à la main). Sur la base du profil d'utilisation, il existe un potentiel d'exposition aux résidus de cymoxanil à court (< 30 jours) et à moyen (1 à 6 mois) terme pour les travailleurs après l'application.

L'exposition potentielle des travailleurs après l'application a été estimée à l'aide de coefficients de transfert (CT) propres à l'activité, de valeurs par défaut de résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) et de données sur les RFFA propres à la substance chimique. Les RFFA désignent la quantité de résidus pouvant être délogés ou transférés d'une surface, par exemple des feuilles d'une plante. Le CT est une mesure du rapport entre les RFFA et l'exposition des personnes qui effectuent des activités précises; il est calculé à partir de données générées dans les études sur l'exposition réalisées sur le terrain. Les CT, qui sont propres à une combinaison donnée de culture et d'activité, tiennent compte de la tenue de travail que portent habituellement les travailleurs agricoles adultes. Les CT propres à une activité qui ont été utilisés proviennent de l'Agricultural Re-entry Task Force (ARTF). Les activités associées à une exposition après traitement pour les cultures agricoles incluent, entre autres : la récolte, le désherbage et le dépistage. Pour obtenir de plus amples renseignements sur l'estimation de l'exposition des travailleurs après l'application, veuillez consulter le projet de directive de l'ARLA PRO2014-02, *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 aux produits chimiques a été prise en compte dans l'évaluation des risques après l'application. Les RFFA pour les tomates et les pommes de terre ont été calculés à partir d'une étude sur les RFFA pour les tomates. Comme aucune étude acceptable des RFFA propres au cymoxanil n'était disponible pour les mûres et framboises, des valeurs par défaut ont été utilisées (valeur maximale de RFFA correspondant à 25 % de la dose d'application pour toutes les cultures, avec un taux de dissipation de 10 % par jour). Pour de plus amples renseignements sur les valeurs par défaut, veuillez consulter le document de principes de l'ARLA SPN2014-02, *Estimation des résidus foliaires à faible adhérence et des résidus transférables propres au gazon pour l'évaluation de l'exposition après traitement en milieu professionnel et résidentiel*.

Des délais de sécurité (DS) sont calculés pour les travailleurs qui entrent dans des zones traitées afin de déterminer le temps minimal d'attente requis avant qu'ils puissent y circuler en toute sécurité. Le DS est la durée devant s'écouler avant que les résidus se dissipent jusqu'à une concentration telle que l'accomplissement d'une activité donnée sera associé à une ME supérieure à la ME cible.

L'exposition après application est de courte à moyenne durée et se fait principalement par voie cutanée. Compte tenu de sa pression de vapeur, le cymoxanil est relativement non volatil et l'exposition par inhalation serait faible à condition que les DS requis soient respectés.

L'évaluation des risques pour les travailleurs effectuant des activités après application est résumée au tableau 4 de l'annexe VI. Les ME calculées à court et à moyen terme pour les travailleurs après l'application sont inférieures à la ME cible de 1 000 pour l'irrigation manuelle (toutes les cultures) et pour l'épuration des pommes de terre. Par conséquent, les risques après application pour les travailleurs pénétrant dans les sites extérieurs traités ne sont pas jugés acceptables dans les conditions actuelles d'utilisation pour certaines activités après application. Pour atténuer les risques pour les travailleurs après application, les DS révisés suivants sont proposés :

- 18 jours pour l'irrigation manuelle des pommes de terre;
- 6 jours pour l'épuration des pommes de terre;
- 8 jours pour l'irrigation manuelle des tomates de grande culture;
- 11 jours pour l'irrigation manuelle des mûres et framboises.

Dans la mesure où les DS proposés sont respectés, les risques après application pour les travailleurs exerçant des activités comme l'irrigation manuelle (toutes les cultures) et l'épuration des pommes de terre sont jugés acceptables. Il est proposé d'ajouter les DS modifiés sur l'étiquette des produits.

### **3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieux autres que professionnels et des risques connexes**

L'évaluation des risques en milieux autres que professionnels (en milieu résidentiel) consiste à estimer les risques pour la population générale, notamment les adolescents et les enfants, durant ou après l'application d'un pesticide.

Comme aucun produit à usage domestique contenant du cymoxanil n'est homologué, il n'a pas été nécessaire de procéder à une évaluation de l'exposition des personnes manipulant le produit en milieu résidentiel. De plus, d'après le profil d'emploi homologué, on ne s'attend pas à une application commerciale en milieu résidentiel.

Il existe un risque d'exposition des non-utilisateurs lors des applications agricoles. L'exposition potentielle devrait être nettement inférieure à l'exposition des préposés à l'application. Pour réduire davantage le risque d'exposition, toutes les étiquettes actuelles des préparations commerciales comprennent un énoncé standard sur la dérive de pulvérisation, qui sera mis à jour pour être conforme aux énoncés actuellement acceptés. Dans l'ensemble, les risques pour les non-utilisateurs sont jugés acceptables.

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

Par « exposition globale », on entend 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 qu'en milieu professionnel, et à toutes les voies d'exposition connues et plausibles (voie orale, voie cutanée et inhalation). Dans le cas du cymoxanil, l'évaluation globale consistait à combiner uniquement l'exposition liée à la consommation d'aliments et d'eau (voir la section 3.2), puisqu'aucune exposition en milieu résidentiel n'était prévue. 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. Comme il est présenté dans la section sur l'exposition par le régime alimentaire, ci-dessus, les risques liés à la consommation d'eau et d'aliments sont jugés acceptables.

### **3.6 Évaluation de l'exposition cumulative**

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA tienne compte de l'exposition cumulative aux produits antiparasitaires présentant un mécanisme de toxicité commun. Par conséquent, l'évaluation d'un éventuel mécanisme de toxicité commun avec d'autres pesticides a été entreprise.

Le cymoxanil appartient aux fongicides de la classe structurale des cyanoacétamide-oximes, dont il est le seul membre. Le mode d'action fongicide du cymoxanil est inconnu. Dans l'ensemble, il n'existe pas de données sur le mécanisme d'action permettant d'établir un mécanisme de toxicité commun aux mammifères entre le cymoxanil et d'autres produits antiparasitaires en ce qui concerne la structure et la fonction. Par conséquent, une évaluation des risques cumulés associés au cymoxanil n'est pas nécessaire pour le moment.

Le cymoxanil a des métabolites, comme l'acide oxalique et l'acide oxamique, en commun avec d'autres produits antiparasitaires. L'acide oxalique est un produit de transformation mineur du cymoxanil et d'autres pesticides, comme le mancozèbe. Toutefois, l'acide oxalique est également présent dans certaines préparations commerciales à titre de principe actif ou de formulant et est un composé naturel qui se transforme rapidement dans les conditions environnementales. Par conséquent, l'acide oxalique n'est pas susceptible d'être un métabolite préoccupant sur le plan toxicologique à des concentrations résultant d'une exposition au cymoxanil. L'acide oxamique (IN-18474) est un photoproduit des pesticides aminopyralide et triclopyr, et est un produit de transformation mineur du cymoxanil présent dans les sols et détecté dans les études de lessivage sur colonnes de sol. Bien que l'importance toxicologique de l'acide oxamique soit inconnue, il est peu probable que ce soit un métabolite préoccupant sur le plan toxicologique aux concentrations résultant d'une exposition au cymoxanil, car on prévoit qu'il se dégradera dans l'eau, les sédiments et le sol en acide oxalique et en dioxyde de carbone. Par conséquent, une évaluation des risques cumulés pour l'acide oxalique n'est pas nécessaire pour le moment.

### **3.7 Rapports d'incidents concernant la santé**

En date du 21 août 2020, aucun rapport d'incidents associé au cymoxanil ayant eu des effets sur des êtres humains ou des animaux domestiques n'avait été signalé à l'ARLA.

## **4.0 Évaluation environnementale**

### **4.1 Devenir et comportement dans l'environnement**

Les tableaux 1 à 4 de l'annexe VII présentent un résumé des données sur le devenir du cymoxanil dans l'environnement.

Le cymoxanil pénètre dans l'environnement terrestre lorsqu'il est utilisé comme fongicide sur diverses cultures et peut se retrouver dans les milieux aquatiques par dérive de pulvérisation et par ruissellement des eaux provenant des sites d'application. Le cymoxanil est très soluble dans l'eau (780 mg/L à pH 7) et ne devrait pas se volatiliser à partir de sols humides ou de surfaces d'eau (pression de vapeur :  $1,10 \times 10^{-6}$  mm Hg, constante de la loi d'Henry :  $3,70 \times 10^{-10}$  atm  $\times$  m<sup>3</sup>/mole). La bioaccumulation du cymoxanil est peu probable ( $\log K_{oc} = 0,67$ ).

Le cymoxanil n'est pas persistant dans l'environnement. La transformation abiotique est une des principales voies de transformation du cymoxanil. L'hydrolyse du cymoxanil dépend du pH (< 1 jour à pH 9, stable à pH 5). La photolyse dans l'eau est rapide (demi-vie de 2,2 à 5 jours), mais est lente dans le sol (demi-vie de 37,4 jours). Les études en laboratoire ont indiqué que le cymoxanil n'est pas persistant dans le sol, avec des demi-vies aérobies de 0,2 à 10 jours et une demi-vie anaérobie de 0,7 jour. Dans l'eau, les demi-vies de biotransformation variaient de 0,1 à 8,6 jours dans des conditions aérobies et de 0,1 à 1,3 jour dans des conditions anaérobies.

La dégradation rapide du cymoxanil génère un certain nombre de produits de transformation importants (IN-U3204, IN-R3273, IN-T4226, IN-KQ960, IN-JX915, IN-W3595 et IN-KP533) ainsi que des quantités importantes de CO<sub>2</sub> et de résidus non extraits (jusqu'à plus de 50 % des produits appliqués). Une étude de biotransformation disponible pour l'IN-KQ960 indique qu'il n'est pas persistant dans le sol (demi-vie de 2,2 à 4,35 jours).

Le cymoxanil est fortement à très fortement mobile dans le sol ( $K_{co}$  de 13,4 à 76,3). Bien qu'il soit très mobile et très soluble, le cymoxanil devrait présenter un faible potentiel de lessivage et d'atteinte des eaux souterraines, car il se dégrade rapidement (demi-vie : < 10 jours dans le sol, < 1 jour pour l'hydrolyse), ce qui est confirmé par les résultats de l'analyse de l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines (IUES) (Gustafson, 1989). Les études sur le terrain disponibles sur le milieu terrestre confirment cette conclusion, le cymoxanil étant non persistant (demi-vies de < 1 jour à 8,0 jours) et non susceptible d'être lessivé. Le cymoxanil n'a pas été détecté dans les données de surveillance de l'eau disponibles au Canada ou aux États-Unis (annexe VIII).

Les renseignements sur le potentiel de lessivage des principaux produits de transformation sont limités. Les principaux produits de transformation devraient être très mobiles dans le sol en raison de leur faible  $K_{co}$  (3,0 à 27,9 L/kg pour l'IN-KQ960, l'IN-W3595, l'IN-T4226 et l'IN-KP533).

## 4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement

Afin d'estimer le potentiel d'effets nocifs sur les espèces non ciblées, on intègre à l'évaluation des risques pour l'environnement les données d'exposition environnementale et les renseignements en matière d'écotoxicologie. Pour ce faire, on compare les concentrations d'exposition aux concentrations qui causent des effets nocifs. Les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) sont les concentrations de pesticide dans divers milieux, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Les CEE sont déterminées au moyen de modèles standard qui tiennent compte de la ou des doses d'application, des caractéristiques chimiques et des propriétés liées au devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et de toxicité

chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes vivant dans les habitats terrestres et les habitats aquatiques, notamment les invertébrés, les vertébrés et les plantes. Pour caractériser les risques de toxicité aiguë, les critères d'effet toxicologique aigu (comme CL<sub>50</sub>, DL<sub>50</sub> ou CE<sub>50</sub>) sont utilisés et les valeurs de la CSEO ou de la DSEO servent à caractériser les risques chroniques. Les critères d'effet toxicologique utilisés dans les évaluations des risques sont ajustés de manière à tenir compte des possibles différences de sensibilité entre les espèces et de la variation des objectifs de protection (c'est-à-dire à l'échelle de la collectivité, de la population ou de l'individu).

L'évaluation des risques est effectuée selon une approche par étapes. En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les pesticides ou les utilisations particulières qui ne posent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que 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 maximale cumulative) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. Les risques associés à l'utilisation de pesticides sont quantifiés par le calcul des quotients de risque (QR). Le QR est calculé en divisant les CEE estimées pour différentes matrices par un critère d'effet toxicologique ( $QR = \text{estimation de l'exposition} \div (\text{critère d'effet toxicologique} \div \text{facteurs d'incertitude})$ ), et le QR est ensuite comparé au niveau préoccupant. Le NP est de 1 pour la plupart des organismes, avec quelques exceptions validées. Le NP est de 2 pour les arthropodes bénéfiques dans le cadre de l'évaluation préliminaire lorsque les critères d'effet sont dérivés d'un test sur plaque de verre pour deux espèces standard (*Typhlodromus pyri* et *Aphidius rhopalosiphi*). Le NP est de 0,4 pour les abeilles domestiques lors de l'évaluation préliminaire pour une exposition aiguë par voie orale et par contact. Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire. Si le QR établi lors de l'évaluation préliminaire est égal ou supérieur au NP, une évaluation approfondie des risques est effectuée 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.

Un sommaire des critères d'effet d'écotoxicité est présenté aux tableaux 5 et 6 de l'annexe VII. Les critères d'effet les plus sensibles pour chaque taxon ont été choisis comme substituts pour l'évaluation préliminaire. Les valeurs calculées du QR sont présentées aux tableaux 7 à 10 de l'annexe VII.



#### 4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Le cymoxanil ne pose pas de risque aux lombrics et aux plantes terrestres.

Lors de l'évaluation préliminaire, des risques aigus ont été relevés pour les prédateurs et les parasitoïdes ( $QR < 2,5$ ) et des risques pour la reproduction ont été relevés pour les acariens prédateurs ( $QR = 5,4$ ). Une évaluation approfondie des risques au moyen des critères d'effet dérivés de tests de laboratoire élargis a indiqué que les valeurs de QR ne dépassaient pas le niveau préoccupant. En outre, les études de terrain et en conditions semi-naturelles disponibles n'ont fait état d'aucun effet lié au traitement à des doses d'essai supérieures aux doses maximales indiquées sur l'étiquette canadienne. Ces études laissent entendre que les risques pour les prédateurs et parasitoïdes invertébrés sur le terrain sont peu probables.

L'évaluation préliminaire des risques n'indique aucun risque aigu pour les abeilles. Le QR chronique chez les abeilles adultes (1,3) dépassait légèrement le NP lors de l'évaluation préliminaire et aucune étude sur la toxicité chronique pour les larves d'abeilles n'était disponible. Cependant, les études mentionnées précédemment, qui ne montrent aucun effet du cymoxanil sur d'autres insectes bénéfiques à des doses d'application beaucoup plus élevées que les doses indiquées sur l'étiquette canadienne, semblent indiquer qu'il n'y aurait pas de risques pour les abeilles dans les champs. Le léger dépassement du NP pour l'exposition chronique des adultes lors du dépistage ne devrait pas entraîner de risques inacceptables pour les abeilles à l'échelle de la colonie/population sur le terrain.

L'évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères suppose, de manière prudente, que le régime alimentaire est composé à 100 % d'un aliment contaminé particulier. Dans le pire des cas ( $3 \times 210$  g p.a./ha), bien qu'un risque pour la reproduction sur le terrain ait été relevé pour les oiseaux insectivores de petite taille ( $QR = 1,1$ ), le niveau préoccupant n'a été que légèrement dépassé. On ne s'attend pas à des risques pour les oiseaux sur le terrain. Pour les mammifères, les valeurs de QR calculées pour la reproduction dans l'évaluation préliminaire ont légèrement dépassé le niveau préoccupant pour certaines guildes alimentaires en ce qui concerne l'exposition sur le terrain (autrement dit, insectivores de petite et moyenne taille ( $QR = 1,4$ ), herbivores de taille moyenne ( $QR = 1,2$ )) et l'exposition hors terrain (insectivores de petite taille et herbivores de taille moyenne ( $QR = 1,0$ )). Étant donné la nature prudente de l'évaluation préliminaire des risques, les légers dépassements du niveau préoccupant en ce qui concerne la reproduction ne devraient pas présenter de risques pour les mammifères sauvages sur le terrain.

#### 4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Les données de toxicité disponibles indiquent que le produit de transformation du cymoxanil IN-KQ960 et la coformulation de cymoxanil et de famoxadone sont plus toxiques pour les organismes aquatiques que le cymoxanil seul. En conséquence, en plus du cymoxanil, des évaluations des risques ont été réalisées pour les organismes aquatiques en ce qui concerne l'IN-KQ960 et la coformulation en utilisant les renseignements disponibles sur la toxicité. Les résultats des évaluations des risques pour le cymoxanil et l'IN-KQ960 sont présentés au tableau 9 de l'annexe VII. Les résultats de l'évaluation des risques pour la coformulation de cymoxanil et de famoxadone sont présentés au tableau 10 de l'annexe VII.

Lors de l'évaluation préliminaire, il a été démontré que le cymoxanil et l'IN-KQ960 ne présentent pas de risque pour les organismes aquatiques, à l'exception d'un risque chronique potentiel pour les amphibiens (QR > 4,8). Le critère d'effet pour les amphibiens a été calculé de manière conservatrice en utilisant les critères d'effet pour les poissons. Le cymoxanil et l'IN-K960 ne devraient pas présenter de risques pour les organismes aquatiques.

Pour la coformulation finale, des risques ont été relevés lors de l'évaluation préliminaire (QR = 4 à 208,4). Le risque associé à la dérive de pulvérisation pour les organismes aquatiques a été caractérisé en tenant compte de la concentration de la coformulation qui pourrait se déposer par dérive de pulvérisation dans les habitats aquatiques directement adjacents à la zone traitée, dans la direction du vent. La dose d'application maximale (3 × 210 g p.a./ha) et les différentes méthodes d'application ont été examinées. Des risques attribuables à la dérive ont été relevés pour toutes les méthodes d'application (QR pour la pulvérisation pneumatique = 3 à 154, QR pour la pulvérisation aérienne = 1 à 54,2 et QR pour l'application par rampe de pulvérisation = 0,2 à 12,5). Ces risques peuvent être réduits au moyen de zones tampons de pulvérisation. Comme l'évaluation préliminaire du cymoxanil n'a pas révélé de risque pour les organismes aquatiques, une évaluation approfondie des risques liés au ruissellement n'est pas nécessaire pour le moment.

#### **4.2.3 Rapport d'incidents concernant l'environnement**

En date du 21 août 2020, aucun incident associé au cymoxanil ayant eu des effets sur l'environnement n'avait été signalé à l'ARLA. L'Ecological Incident Information System de l'EPA des États-Unis signale un incident lié à l'utilisation sur le céleri (brunissement des feuilles) qui a été classé comme « possible ». Ce seul incident n'indique pas qu'une autre mesure d'atténuation est nécessaire.

#### **4.3 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques**

La Politique de gestion des substances toxiques a été élaborée par le gouvernement fédéral pour offrir 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* exige que la Politique de gestion des substances toxiques s'applique à l'évaluation des risques d'un produit.

Dans le cadre de l'examen, le cymoxanil et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la Directive d'homologation DIR99-03<sup>3</sup> de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a conclu que le cymoxanil et ses produits de transformation ne répondent pas à tous les critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.

---

Directive d'homologation 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*.



Veillez consulter le tableau 11 de l'annexe VII pour de plus amples renseignements sur l'évaluation en fonction de la Politique de gestion des substances toxiques.

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

Dans le cadre de l'examen, les contaminants présents dans le principe actif ainsi que les formulants et les contaminants présents dans les préparations commerciales sont recherchés dans les parties 1 et 3 de la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*<sup>4</sup>. Cette liste, utilisée conformément au Document de principes SPN2020-01<sup>5</sup> de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment la Politique de gestion des substances toxiques<sup>Error! Bookmark not defined.</sup> et la Politique sur les produits de formulation<sup>Error! Bookmark not defined.</sup>, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone et les halocarbures de remplacement* pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) (substances désignées par le Protocole de Montréal).

L'ARLA a conclu que le cymoxanil et les préparations commerciales connexes ne contiennent 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<sup>6</sup>.

## 5.0 Évaluation de la valeur

Le cymoxanil est un fongicide agricole à large spectre, préventif, curatif et systémique local, qui est homologué pour lutter contre l'alternariose et le mildiou sur les pommes de terre et les tomates, ainsi que contre un certain nombre de maladies touchant les framboises, les mûres et les mûres de Logan. En raison de ses propriétés systémiques et curatives, une application de cymoxanil après une infection peut retarder le développement de ces maladies. Le cymoxanil est très apprécié des producteurs de pommes de terre et de tomates de grande culture, car il est utilisé dans le cadre d'un programme de lutte antiparasitaire tout au long de la saison, et en rotation avec d'autres fongicides pour lutter contre les maladies comme l'alternariose et le mildiou, qui peuvent avoir un impact économique important sur les producteurs.

---

TR/2005-114, dernière modification le 24 juin 2020. Voir le site Web de la législation (Justice), Règlements codifiés, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

Document de principes SPN2020-01 de l'ARLA, *Politique sur la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* en vertu de l'alinéa 43(5)b) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

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

Le cymoxanil est un outil précieux de gestion de la résistance pour les producteurs de légumes et de baies puisqu'il est le seul fongicide du groupe 27 homologué au Canada, et qu'il peut être utilisé en rotation avec d'autres fongicides dans le cadre d'un programme de lutte antiparasitaire. Un certain nombre de principes actifs de remplacement du cymoxanil sont homologués pour toutes les combinaisons site-ravageur. Cependant, le cymoxanil est le seul principe actif homologué pour lutter contre la brûlure des dards sur les mûres, une maladie qui peut réduire les rendements commercialisables.

---

**Liste des abréviations**

↑	augmentation
↓	diminution
μg	microgramme
μg/L	microgramme par litre
°C	degré Celsius
♀	femelle
♂	mâle
p.a.	principe actif
AHETF	Agricultural Handlers Exposure Task Force
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Re-entry Task Force
CA	consommation alimentaire
CAESAR	Computer Assisted Evaluation of Industrial Chemical Substances According to Regulations
CAS	Chemical Abstracts Service
CEE	concentration estimée dans l'environnement
CPG	chromatographie en phase gazeuse
CIM	cote d'irritation maximale
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
cm	centimètre
cm <sup>2</sup>	centimètre carré
cm <sup>2</sup> /h	centimètre carré par heure
CODO	code de données
CT	coefficient de transfert
CYO	cymoxanil
DA	dose administrée
DARf	dose aiguë de référence
DEEM	Dietary Exposure Evaluation Model
DJA	dose journalière admissible
DS	délai de sécurité
EFSA	Autorité européenne de sécurité des aliments
EJE	exposition journalière estimée
DE <sub>50</sub>	dose efficace pour 50 % de la population
EPA	Environmental Protection Agency des États-Unis
EPI	équipement de protection individuelle
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
FCID <sup>TM</sup>	Food Commodity Intake Database <sup>TM</sup>
FEG	facteur d'évaluation global
g	gramme
h	heure
ha	hectare
Hb	hémoglobine

---

Ht	hématocrite
JL	jour de lactation
JPN	jour postnatal
$K_d$	coefficient de partage sol-eau
$K_{co}$	coefficient de partage carbone organique-eau
$K_F$	coefficient d'absorption de Freundlich
kg	kilogramme
$K_{ow}$	coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau
L	litre
LD	limite de détection
LMR	limite maximale de résidus
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
LQ	limite de quantification
m	mètre
M/C/A	mélange, chargement et application
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
mPa	millipascal
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NP	niveau préoccupant
p.c.	poids corporel
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
$pK_a$	constante de dissociation
ppm	partie par million
QR	quotient de risque
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
SM	spectrométrie de masse
S. O.	sans objet
STJ s	superficie traitée par jour
TD <sub>50</sub>	temps de dissipation à 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
UV	ultraviolet
WWEIA	What We Eat In America
RPC	résistant aux produits chimiques
CPODP	cinétique de premier ordre double en parallèle
F <sub>1</sub>	descendants de la première génération
F <sub>2</sub>	descendants de la deuxième génération
EA	efficacité alimentaire
EVOI	équation de vitesse d'ordre indéterminé
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
CL <sub>50</sub>	concentration létale requise pour tuer 50 % du groupe témoin
DL <sub>50</sub>	dose létale requise pour tuer 50 % du groupe témoin
LDH	déshydrogénase de l'acide lactique

---

DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DAL <sub>50</sub>	dose d'application létale à 50 %
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
VGM	volume globulaire moyen
DSENO	dose sans effet nocif observé
CSEO	concentration sans effet observé
DASEO	dose alimentaire sans effet observé
DSEO	dose sans effet observé
NPD	détecteur thermo-ionique
NR	non requis
nss	non significatif sur le plan statistique
CO	teneur en carbone organique
MO	teneur en matière organique
QSAR	relations quantitatives structure-activité
GR	globules rouges
CSPO	cinétique simple de premier ordre
CCM	chromatographie sur couche mince
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
EU	exposition unitaire
VEGA	Modèles virtuels pour l'évaluation des propriétés des produits chimiques dans une architecture globale

## Annexe I Produits homologués contenant du cymoxanil au Canada<sup>1</sup>

**Tableau 1 Produits contenant du cymoxanil 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 (%)
26285	Produit de qualité technique	Production Agriscience Canada Company	Fongicide de qualité technique Cymoxanil	Solide	Cymoxanil 98,7 %
32385	Produit de qualité technique	Sipcam Agro USA, Inc.	Cymoxanil technique	Solide	Cymoxanil 98,8 %
26284	Produit à usage commercial	Production Agriscience Canada Company	Fongicide Curzate	Pâte granulée	Cymoxanil 60 %
27435	Produit à usage commercial	Production Agriscience Canada Company	Fongicide Tanos	Pâte granulée	Famoxadone 25 % ; Cymoxanil 25 %

<sup>1</sup>En date du 6 novembre 2020, à l'exception des produits abandonnés ou faisant l'objet d'une demande d'abandon.

## Annexe II Utilisations homologuées de cymoxanil au Canada<sup>1</sup>

Site	Organisme nuisible	Type de formulation	Méthode d'application	Dose d'application (g p.a./ha)		Nombre maximal d'applications par année	Intervalle minimal entre les applications (jour)
				Dose unique maximale	Dose cumulative maximale		
Pommes de terre	Alternariose	Pâte granulée	Au sol et aérienne	210	630	3	12
	Mildiou			135	540	4	5
Tomates de grande culture	Alternariose, mildiou			140	420	3	12
Mûres et framboises	Brûlure des dards, pourriture grise des canes, anthracnose, pourriture des fruits avant la récolte		Au sol	210	630	3	12

<sup>1</sup>En date du 6 novembre 2020, à l'exception des produits abandonnés ou faisant l'objet d'une demande d'abandon

## Annexe III Évaluation des risques toxicologiques

**Tableau 1 Identification de certains métabolites du cymoxanil**

Nom commun (autres noms)	Nom chimique (IUPAC)
Cymoxanil	1-(2-cyano-2-méthoxyiminoacétyl)-3-éthylurée
	<b>Métabolite du rat</b>
IN-W3595	acide 2-cyano-2-méthoxyiminoacétique
IN-T4226 (IN-4226)	1-éthylimidazolidine-2,4,5-trione
	<b>Métabolites environnementaux</b>
IN-U3204	6-imino-1-méthyl-5-méthylènedihydropyrimidine-2,4(1H,3H)-dione
IN-R3273	1-méthyl-5-méthylèneimidazolidine-2,4-dione
IN-KP533	acide [[[éthylamino]carbonyl]amino](oxo)acétique
IN-T4226 (IN-4226)	1-éthylimidazolidine-2,4,5-trione
IN-KQ960	3,4-diméthyl-2,5-dioxoimidazolidine-4-carboxamide
IN-JX915	3,4-diméthyl-2,5-dioxoimidazolidine-4-carbonitrile

**Tableau 2 Profil de toxicité du cymoxanil de qualité technique**

(Sauf indication contraire, les effets indiqués ci-dessous se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes; si les effets ne sont pas les mêmes chez les deux sexes, les effets propres à chaque sexe sont séparés par des points-virgules. Sauf indication contraire, les effets sur le poids des organes touchent tant le poids absolu que le poids relatif des organes par rapport au poids corporel.)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<b>ÉTUDES DE TOXICOCINÉTIQUE – CYMOXANIL</b>	
Absorption, distribution, métabolisme et excrétion  Rat Sprague-Dawley  N° de l'ARLA 1163789	<p><b>Schéma posologique :</b> Les rats non canulés ont reçu soit une dose faible unique ou répétée (2,5 mg/kg p.c.), soit une dose élevée unique (120 mg/kg p.c.) de [<sup>14</sup>C]cymoxanil.</p> <p><b>Absorption</b> Le cymoxanil a été rapidement et largement absorbé. La concentration plasmatique maximale a été atteinte en 3 à 5 heures.</p> <p><b>Distribution</b> Moins de 1 % dans les tissus après 96 h. Les concentrations tissulaires les plus élevées ont été observées dans le foie, les reins et la peau.</p> <p><b>Excrétion</b> Le cymoxanil a été rapidement et presque complètement éliminé en 96 h. L'excrétion s'est faite principalement par l'urine (64-75 %), mais aussi par les fèces (16-24 %) et l'air expiré (5 %). Seules des quantités infimes (&lt; 1 %) du cymoxanil intact ont été excrétées dans les fèces.</p> <p><b>Métabolisme</b> Métabolisation complète en acide 2-cyano-2-méthoxyiminoacétique et en glycine, qui a été soit réincorporé dans des peptides, soit conjugué et éliminé sous forme d'acide hippurique et d'acide phénylacéturique.</p>



Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	La bioaccumulation du cymoxanil était limitée et il n'y avait pas de différences en fonction du sexe ou de la dose dans la distribution tissulaire, le métabolisme ou la bioélimination.
Absorption, distribution, métabolisme et excrétion Rat Sprague-Dawley  N° de l'ARLA 1169706	<p><b>Continuation de l'étude précédente en utilisant un groupe de traitement supplémentaire composé de rats sur lesquels on a implanté une canule dans le canal biliaire.</b></p> <p><b>Schéma posologique :</b> Des rats sur lesquels on a implanté une canule dans le canal biliaire ont reçu une seule faible dose (2,5 mg/kg p.c.) de [<sup>14</sup>C]cymoxanil.</p> <p>Aucune différence significative n'a été observée entre les rats canulés et non canulés. L'excrétion biliaire était similaire entre les sexes et représentait 7 % de la DA.</p>
<b>ÉTUDES DE TOXICITÉ AIGÜE</b>	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage)  Rat Sprague-Dawley  N° de l'ARLA 1163781	<p>DL<sub>50</sub> = 760 mg/kg p.c. (♂) DL<sub>50</sub> = 1 200 mg/kg p.c. (♀)</p> <p>Les observations cliniques comprenaient un comportement léthargique, une posture voûtée et des écoulements oculaires ou nasaux rouges.</p> <p><b>Toxicité aiguë modérée</b></p>
Toxicité aiguë par voie orale (gavage)  Rat Sprague-Dawley  N° de l'ARLA 1738683	<p>DL<sub>50</sub> &lt; 250 mg/kg p.c. (♂/♀)</p> <p>Les observations cliniques comprenaient l'ataxie, une léthargie, une posture basse, une démarche anormale, une hyperréactivité, une posture prostrée, un écoulement oculaire, un état moribond, le froid au toucher, des membres écartés, une déshydratation, une perte de poils, une diminution du tonus musculaire, une respiration laborieuse et des tremblements de tête</p> <p><b>Forte toxicité aiguë</b></p>
Toxicité aiguë par voie orale (gavage)  Rat Sprague-Dawley (♂)  N° de l'ARLA 1738682	<p>DL<sub>50</sub> = 310,2 mg/kg p.c. (♂)</p> <p>Les signes cliniques comprenaient l'ataxie, une respiration lente, une démarche anormale, un écoulement oculaire ou nasal, une hyperactivité, des tremblements, une posture haute, un état moribond, le pelage taché et une perte de poils.</p> <p><b>Forte toxicité aiguë</b></p>
Toxicité aiguë par voie cutanée  Lapin néo-zélandais blanc  N° de l'ARLA 1163766	<p>DL<sub>50</sub> &gt; 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀)</p> <p>Aucun cas de mortalité. Léger érythème observé chez un mâle.</p> <p><b>Faible toxicité aiguë</b></p>
Toxicité aiguë par voie cutanée  Rat Sprague-Dawley	<p>DL<sub>50</sub> &gt; 5 000 mg/kg p.c. (♂/♀)</p> <p>Aucune irritation cutanée ni aucun signe clinique de toxicité n'ont été observés. Une blessure au cou et une perte de poils ont été observées chez une rate</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
N° de l'ARLA 1738684	pendant la deuxième semaine et ont persisté jusqu'à la fin de l'étude. <b>Faible toxicité aiguë</b>
Toxicité aiguë par inhalation (voies nasales seulement) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1163767	CL <sub>50</sub> > 5,06 mg/L (♂/♀) Un mâle est mort. Les signes cliniques comprenaient des écoulements oculaires, nasaux et oraux, une posture basse et voûtée, des vocalisations, une léthargie et une mobilité anormale. <b>Faible toxicité aiguë</b>
Toxicité aiguë par inhalation (voies nasales seulement) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1738688	CL <sub>50</sub> > 4,1 mg/L (♂/♀) Les signes cliniques comprenaient une diminution de la défécation et de la miction chez un mâle et une femelle. Deux femelles ont présenté une hypoactivité, qui s'est résolue en 24 h. Un kyste a été observé sur le rein droit d'une femelle. <b>Faible toxicité aiguë</b>
Irritation cutanée Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 1163769	CIM = 1,0 après 1 heure CMM (après 24, 48 et 72 heures) = 0,056 <b>Minimalement irritant</b>
Irritation cutanée Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 1738685	CIM = 1,0 après 1 heure CMM (après 24, 48 et 72 heures) = 0,11 <b>Minimalement irritant</b>
Irritation oculaire Lapin néo-zélandais blanc (♂) N° de l'ARLA 1163768	CIM = 2,33 après 1 h CMM (après 24, 48 et 72 heures) = 0,33 <b>Minimalement irritant</b>
Irritation oculaire Lapin néo-zélandais blanc (♂) N° de l'ARLA 1738686	CIM = 1,0/110 après 1 heure CMM (après 24, 48 et 72 heures) = 1,3/110 <b>Minimalement irritant</b>
Sensibilisation cutanée (test de maximalisation) Cobaye Hartley N° de l'ARLA 1163770	<b>Sensibilisant cutané négatif</b>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Sensibilisation cutanée (essai des ganglions lymphatiques locaux)  ♀ Souris CBA  N° de l'ARLA 1738687	<b>Sensibilisant cutané négatif</b>
<b>ÉTUDES DE TOXICITÉ À COURT TERME</b>	
Toxicité par voie orale sur 90 jours (régime alimentaire)  Souris CD-1  N° de l'ARLA 1163771	DSENO = 8,25/121 mg/kg p.c./jour (♂/♀)  <b>≥ 82,4/433 mg/kg p.c./jour : ↓ pc (♂/♀)</b>  <b>≥ 566/846 mg/kg p.c./jour : ↑ poids du foie, ↑ poids de la rate (♀)</b>  1 306/1 130 mg/kg p.c./jour : ↑ nécrose pancréatique (♂/♀), ↑ hémorragie cérébrale (♀)  Tous les mâles et toutes les femelles survivants ont été sacrifiés in extremis les jours 15 et 10, respectivement.
Toxicité par voie orale sur 90 jours (régime alimentaire)  Chien beagle  N°s de l'ARLA 1163772, 1169267	DSENO = non établie DMENO = 3 mg/kg p.c./jour  <b>≥ 3 mg/kg p.c./jour : ↓ GR, ↓ Hb, ↓ Hct (♂); ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ EA (nss) (♀)</b>  <b>≥ 5 mg/kg p.c./jour : ↓ CA, ↓ EA (♂); ↓ GR, ↓ Hb, ↓ Hct (nss) (♀)</b>  <b>≥ 11 mg/kg p.c./jour : ↑ Corps de Howell-Jolly, ↑ hypochromasie, ↑ diarrhée, ↑ atonie cutanée, ↑ temps de céphaline activée, ↓ calcium, ↓ phosphore, ↓ rapport albumine/globuline (nss) (♂/♀); ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ temps de Quick, ↓ chlorure, ↓ poids absolu/relatif des testicules (nss), ↓ poids absolu/relatif de l'épididyme (nss), ↓ spermatogenèse (♂); ↑ neutrophiles segmentés (sem. 6), ↓ lymphocytes, ↓ protéines totales, ↓ poids du foie, ↓ poids des reins, ↓ poids de la glande thyroïde (♀)</b>  <b>Chez le groupe recevant 5 mg/kg p.c./jour, la dose a été a été portée à 11 mg/kg p.c./jour lors de la deuxième semaine. Une femelle du groupe a été sacrifiée in extremis à la semaine 10.</b>
Régime alimentaire, 12 mois  Chien beagle  N° de l'ARLA 1163784	DSENO = 3,0/3,1 mg/kg p.c./jour (♂/♀)  <b>5,7 mg/kg p.c./jour : ↓ GR, ↓ Hb, ↓ Hc, ↓ CCMH, ↑ VGM (♂)</b>  Les valeurs prétest chez 4 chiens sur 5 ont diminué par rapport aux témoins. Les effets étaient toujours considérés comme étant néfastes sur la base des effets sur les GR observés dans les autres études de la base de données.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Régime alimentaire, 12 mois  Chien beagle  N° de l'ARLA 1685840	DSENO = 1,3/2,9 mg/kg p.c./jour (♂/♀)  <b>≥ 2,8 mg/kg p.c./jour</b> : ↑ érythème, ↓ p.c., ↓ p.c. terminal, ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ gonflement des fibres du cristallin dans l'œil, ↑ atrophie testiculaire, ↑ inflammation lymphoïde de la prostate (♂)  <b>≥ 5,6 mg/kg p.c./jour</b> : ↑ émaciation, ↑ dégénérescence lenticulaire bilatérale, ↑ débris de cellules séminifères, ↑ atrophie épидидymaire chez un mâle (♂)
Toxicité par voie cutanée sur 28 jours  Rat Sprague-Dawley  N° de l'ARLA 1171155	DSENO (générale) = 1 000 mg/kg p.c./jour (♂/♀)  Il n'y a pas eu d'irritation ou de résultats généraux liés au traitement chez les deux sexes.
<b>ÉTUDES D'ONCOGÉNÉICITÉ ET DE TOXICITÉ CHRONIQUE</b>	
Toxicité chronique / oncogénicité (régime alimentaire) sur 18 mois  Souris CD-1  N°s de l'ARLA 1163797, 1163798, 1163820, 1163831	DSENO = 4,19/5,83 mg/kg p.c./jour (♂/♀)  <b>≥ 42,0/58,1 mg/kg p.c./jour</b> : ↑ lésions hépatiques (♂/♀); ↓ poids des testicules, ↑ dégénérescence des testicules et de l'épididyme (♂); ↑ gastro-entéropathies (♀)  <b>≥ 216/298 mg/kg p.c./jour</b> : ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (♂/♀)  <b>446/582 mg/kg p.c./jour</b> : ↑ pâleur, ↑ faiblesse, ↑ posture voûtée, ↑ congestion de la moelle osseuse (♂/♀); ↓ masse érythrocytaire (♂); ↑ mortalité, ↑ nécrose pancréatique (♀)  <b>Aucun signe d'oncogénicité</b>
Toxicité chronique / oncogénicité (régime alimentaire) sur 2 ans  Rats Sprague-Dawley  N°s de l'ARLA 1163785, 1163786	DSENO = 4,08/5,36 mg/kg p.c./jour (♂/♀)  <b>≥ 30,3/38,4 mg/kg p.c./jour</b> : ↑ atrophie de la rétine (♂/♀); ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ EA, ↑ hyperactivité, ↑ dégénérescence de la spermatide allongée (♂); ↑ inflammation du foie/ nécrose/ fibrose/ hémorragie, ↑ atrophie du nerf sciatique (♀)  <b>90,1/126 mg/kg p.c./jour</b> : ↑ agressivité, ↑ granulomes pulmonaires (♂); ↑ altération de la couleur des poumons / histiocytose/granulomes, ↑ inflammation et polyartérite du pancréas et des intestins, ↑ épaissement intestinal, ↓ EA (♀)  <b>Aucun signe d'oncogénicité</b>
<b>ÉTUDES DE TOXICITÉ POUR LA REPRODUCTION ET LE DÉVELOPPEMENT</b>	
Toxicité pour la reproduction sur deux générations (alimentation/gavage)  Rat Sprague-Dawley	<b>Toxicité pour les parents</b> DSENO = 6,95/7,4 mg/kg p.c./jour (♂/♀)  <b>≥ 34,75/38,1 mg/kg p.c./jour</b> : ↓ prise de p.c. (P <sub>1</sub> ) (♂/♀); ↓ p.c. (P <sub>1</sub> ), ↓ CA avant l'accouplement (P <sub>1</sub> , F <sub>1</sub> ) (♂); ↓ CA durant la gestation (F <sub>1</sub> ), ↓ p.c. (F <sub>1</sub> ) (♀)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
N° de l'ARLA 1163787	<p><b>111,95/119,6 mg/kg p.c./jour</b> : ↓ p.c. (F<sub>1</sub>), ↓ prise de p.c. (F<sub>1</sub>), ↓ EA (P<sub>1</sub>), ↑ queues manquantes (F<sub>1</sub>), ↑ queues avec pointes nécrotiques (F<sub>1</sub>), ↑ plaies (F<sub>1</sub>) (♂/♀), ↓ CA (P<sub>1</sub>, F<sub>1</sub>), ↓ poids absolu des testicules (♂); ↓ p.c. (P<sub>1</sub>), ↓ p.c. durant la gestation (P<sub>1</sub>, F<sub>1</sub>), p.c. durant la lactation (P<sub>1</sub> [jour 0], F<sub>1</sub>), ↓ p.c. (P<sub>1</sub>), ↓ p.c. durant la gestation (P<sub>1</sub>, F<sub>1</sub>), ↓ p.c. durant la lactation (F<sub>1a</sub>), ↓ CA (F<sub>1</sub>), ↓ p.c. durant la gestation (P<sub>1</sub>, F<sub>1</sub>), ↓ EA (F<sub>1</sub>), ↓ EA durant la gestation (P<sub>1</sub>, F<sub>1</sub>), ↑ pelage taché (F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>), ↑ mastite (mères F<sub>1</sub>), ↑ décès (mères F<sub>1</sub>) (♀)</p> <p><b>Toxicité pour les petits</b> DSENO = 38,1 mg/kg p.c./jour</p> <p><b>119,6 mg/kg p.c./jour</b> : ↓ p.c. des petits (F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>), ↓ survie de la portée (F<sub>1</sub>), ↓ viabilité aux JPN 1 à 4 (F<sub>1</sub>), ↑ halètement (F<sub>1</sub>), ↑ faiblesse (F<sub>1</sub>), ↓ taches de lait (F<sub>1</sub>), ↑ périnée taché (F<sub>2</sub>), ↑ hémorragie sous-cutanée (F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>) (♂/♀); ↑ décès aux JPN 4 à 21 (F<sub>1</sub>) (♂)</p> <p><b>Toxicité pour la reproduction</b> DSENO = 111,95/119,6 mg/kg p.c./jour (♂/♀)</p> <p>Aucun effet sur la reproduction n'a été observé; cependant, les paramètres liés aux spermatozoïdes (motilité et morphologie), la durée et la périodicité du cycle œstral et les follicules ovariens n'ont pas fait l'objet d'un examen.</p> <p><b>Aucun signe de sensibilité chez les petits</b></p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 1163790</p>	<p><b>Toxicité pour les mères</b> DSENO = 10 mg/kg p.c./jour</p> <p><b>≥ 25 mg/kg p.c./j</b> : ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ alopecie</p> <p><b>≥ 75 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c.</p> <p><b>Toxicité pour le développement</b> DSENO = 10 mg/kg p.c./jour</p> <p><b>≥ 25 mg/kg p.c./jour</b> : ↑ fréquence des malformations générales (en particulier fente palatine et malformations des vertèbres et des côtes), ↑ fréquence des retards d'ossification (vertèbres et côtes), ↑ fréquence des côtes ondulées</p> <p><b>≥ 75 mg/kg p.c./jour</b> : ↓ nombre de petits mâles par portée</p> <p><b>150 mg/kg p.c./jour</b> : ↓ fœtus vivants par portée, ↑ résorptions moyennes par portée, ↓ p.c. des fœtus</p> <p><b>Signe de malformations liées au traitement.</b></p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Lapin néo-zélandais blanc</p> <p>N° de l'ARLA 1169313</p>	<p><b>Étude complémentaire.</b></p> <p><b>Toxicité pour les mères</b></p> <p>Aucun effet lié au traitement.</p> <p><b>Toxicité pour le développement</b></p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>Aucun effet lié au traitement.</p> <p><b>Aucun signe de malformations liées au traitement ni de sensibilité chez les petits</b></p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Lapin néo-zélandais blanc</p> <p>N° de l'ARLA 1169314</p>	<p><b>Étude complémentaire</b></p> <p><b>Toxicité pour les mères</b></p> <p>≥ 16 mg/kg p.c./jour : ↓ p.c. gestationnel (nss); ↓ prise de p.c., ↑ oreilles froides, ↑ anorexie, ↓ production fécale</p> <p><b>Toxicité fœtale</b></p> <p>≥ 8 mg/kg p.c./jour : ↑ fréquence des malformations du squelette des vertèbres cervicales et thoraciques et des côtes (scoliose, hémivertèbre, vertèbre soudée ou absente, côtes soudées/absentes/ramifiées)</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Lapin néo-zélandais blanc</p> <p>N° de l'ARLA 1163788</p>	<p><b>Toxicité pour les mères</b></p> <p>DSENO = 32 mg/kg p.c./jour</p> <p>Aucun effet lié au traitement.</p> <p><b>Toxicité pour le développement</b></p> <p>DSENO = 4 mg/kg p.c./jour</p> <p>≥ 8 mg/kg p.c./jour : ↑ fréquence des malformations du squelette des vertèbres cervicales et thoraciques et des côtes (hémivertèbre, vertèbre soudée, côtes supplémentaires, soudées, fourchues, élargies ou mal positionnées)</p> <p>32 mg/kg p.c./jour : ↑ fente palatine</p> <p><b>Signe de malformations liées au traitement</b></p>
<b>ÉTUDES DE GÉNOTOXICITÉ</b>	
<p>Essai de mutation inverse sur bactéries</p> <p>Souches TA98, TA100, TA1535 et TA1537 de <i>S. typhimurium</i>; souche WP2uvrA d'<i>E. coli</i></p> <p>N° de l'ARLA 1163791</p>	<p><b>Résultat négatif</b></p> <p>Cytotoxicité à ≥ 750 µg/mL (-S9)</p> <p>Cytotoxicité à ≥ 1 000 µg/mL (+S9)</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Mutation in vitro d'un gène de mammifère au locus HGPR1  Cellules d'ovaires de hamster chinois  N° de l'ARLA 1163792	<b>Résultat négatif</b>
Synthèse non programmée d'ADN  Hépatocytes primaires de rat  N° de l'ARLA 1163795	<b>Positif à 5 à 500 µg/mL</b>  Cytotoxicité ≥ 750 µg/mL
Cytogénétique mammalienne in vitro (aberration chromosomique)  Lymphocytes périphériques humains  N° de l'ARLA 1163794	<b>Positif ≥ 0,85 mg/mL avec ou sans activation par S9</b>
Synthèse non programmée de l'ADN ex vivo : dommages et réparation de l'ADN  Hépatocytes et spermatozoïdes primaires de rat  N° de l'ARLA 1163796	<b>Résultat négatif</b>
Essai du micronoyau (in vivo)  Souris CD-1  N° de l'ARLA 1163793	<b>Résultat négatif</b>
<b>ÉTUDES DE NEUROTOXICITÉ</b>	
Toxicité/neurotoxicité par le régime alimentaire sur 90 jours  Rats Sprague-Dawley  N°s de l'ARLA 1163773,	DSENO = 47,6/59,9 mg/kg p.c./jour (♂/♀)  <b>≥ 102/137 mg/kg p.c./jour</b> : ↓ lymphocytes, ↓ monocytes, ↑ effets testiculaires et épидидymaires; ↓ efficacité alimentaire (♀)  <b>224/333 mg/kg p.c./jour</b> : ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (♂/♀)  Aucun effet sur la batterie d'observations fonctionnelles ou la neuropathologie



Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
1163783	<b>Aucun signe de neurotoxicité sélective</b>
Neurotoxicité pour le développement Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1072319	<b>Étude complémentaire</b> <b>Toxicité pour les mères</b> DSENO = 50 mg/kg p.c./jour <b>100 mg/kg p.c./jour</b> : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA <b>Toxicité pour les petits</b> DSENO = 50 mg/kg p.c./jour <b>100 mg/kg p.c./jour</b> : ↓ indice de viabilité, ↓ taille de la portée, ↑ nombre de décès au cours du présevrage, ↓ p.c. des petits (DL 5, DL 8-12, DL 30) <b>Toxicité pour le développement</b> DSENO = 100 mg/kg p.c./jour Aucun effet lié au traitement Aucun effet sur la batterie d'observations fonctionnelles, les tests comportementaux ou le poids du cerveau. De petites modifications de la morphométrie du cerveau n'ont pas été jugées néfastes. <b>Aucun signe de neurotoxicité sélective</b>
<b>ÉTUDES D'IMMUNOTOXICITÉ</b>	
Immunotoxicité orale sur 28 jours (immunisation avec des hématies de mouton/nombre de plaques) Souris CD-1 N° de l'ARLA 1028030	<b>Toxicité systémique</b> DSENO = 218/269 mg/kg p.c./jour 552 mg/kg p.c./jour : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ EA, poids absolu/relatif du thymus (♀) <b>Immunotoxicité</b> DSENO = 218/552 mg/kg p.c./jour Aucun effet lié au traitement n'a été observé
Immunotoxicité orale sur 28 jours (immunisation avec des hématies de mouton/nombre de plaques) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1028031	<b>Toxicité systémique</b> DSENO = 54/31 mg/kg p.c./jour <b>≥ 59 mg/kg p.c./jour</b> : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ EA <b>108 mg/kg p.c./jour</b> : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ EA (♂) <b>Immunotoxicité</b> DSENO = 108/117 mg/kg p.c./jour Aucun effet lié au traitement n'a été observé

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<b>ÉTUDES RÉALISÉES AVEC LES MÉTABOLITES</b>	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage)  Souris CD-1  <b>IN-KP533</b>  N° de l'ARLA 2897312	DL <sub>50</sub> > 2 000 mg/kg p.c. (♀)  <b>Faible toxicité aiguë</b>
Essai de mutation inverse sur bactéries  <i>S. typhimurium</i> (souches TA98, TA100, TA1535 et TA1537); <i>E. coli</i> (souche WP2uvrA)  <b>IN-KP533</b>  N° de l'ARLA 2897313	<b>Résultat négatif</b>  Essai jusqu'à la concentration limite
Essai cytogénétique in vitro sur cellules de mammifères (aberration chromosomique)  Lymphocytes périphériques humains  <b>IN-KP533</b>  N° de l'ARLA 2897311	<b>Résultat négatif</b>  Essai jusqu'à la concentration limite
Analyse comparative QSAR  <b>IN-KP533</b>  N° de l'ARLA 2896700	La toxicité du produit de transformation du cymoxanil IN-KP533 a été prédite à l'aide du DEREK. Les alertes générées pour l'IN-KP533 indiquent qu'il n'y a rien à signaler et ne font aucune prévision concernant la toxicité.
Analyse comparative QSAR  <b>IN-KP533, IN-W3595</b>  N° de l'ARLA 2938792	La toxicité a été prédite pour deux produits de transformation du cymoxanil, soit l'IN-W3595 et l'IN-KP533 en utilisant Derek Nexus, VEGA-CAESAR et la boîte à outils QSAR de l'OCDE. Les modèles ont prédit que l'IN-KP533 n'était pas mutagène, cancérigène, toxique pour le développement ou la reproduction. De même, les modèles ont prédit que l'IN-W3595 n'était pas mutagène ni toxique pour le développement ou la reproduction, mais ont donné des prédictions mitigées quant à sa cancérogénicité. Dans l'ensemble, la fiabilité de ces prévisions n'était pas élevée. Les deux composés ont été signalés comme présentant un risque de toxicité élevé selon les règles de la classe II de Cramer.

**Tableau 3 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques du cymoxanil pour la santé**

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ou ME cible <sup>1</sup>
<b>Exposition aiguë par le régime alimentaire</b> (femmes de 13 à 49 ans)	Toxicité pour le développement chez le lapin (gavage)	DSENO = 4 mg/kg p.c.  Malformations fœtales des vertèbres cervicales et thoraciques et des côtes (hémivertèbre, vertèbre soudée, côtes extra, soudées, fourchues, élargies ou mal positionnées)	1 000
<b>DARf = 0,004 mg/kg p.c.</b>			
<b>Exposition aiguë par le régime alimentaire</b> (population générale, sauf les femmes de 13 à 49 ans)	Toxicité pour le développement chez le rat (gavage)	DSENO = 10 mg/kg p.c.  Diminution de la prise de poids de la mère pendant les deux premiers jours d'administration	100
<b>DARf = 0,1 mg/kg p.c.</b>			
<b>Exposition chronique par le régime alimentaire</b> (femmes de 13 à 49 ans)	Toxicité pour le développement chez le lapin (gavage)	DSENO = 4 mg/kg p.c./jour  Malformations fœtales des vertèbres cervicales et thoraciques et des côtes (hémivertèbre, vertèbre soudée, côtes extra, soudées, fourchues, élargies ou mal positionnées)	1 000
<b>DJA = 0,004 mg/kg p.c./jour</b>			
<b>Exposition chronique par le régime alimentaire</b> (population générale, sauf les femmes de 13 à 49 ans)	Toxicité sur 12 mois chez le chien (par voie alimentaire)	DSENO = 1,3 mg/kg p.c./jour  Diminution du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire; augmentation de la fréquence du gonflement des fibres du cristallin dans l'œil, de l'atrophie testiculaire et de l'inflammation lymphoïde de la prostate chez les mâles	100
<b>DJA = 0,013 mg/kg p.c./jour</b>			
<b>Exposition par voie cutanée<sup>2</sup> et par inhalation<sup>3</sup> à court et à moyen terme</b>	Toxicité pour le développement chez le lapin	DSENO = 4 mg/kg p.c./jour  Malformations fœtales des vertèbres cervicales et thoraciques et des côtes (hémivertèbre, vertèbre soudée, côtes extra, soudées, fourchues, élargies ou mal positionnées)	1 000
<b>Risque de cancer</b>	Aucun signe de cancérogénicité n'a été noté chez la souris ou chez le rat. Une évaluation du risque de cancer n'est donc pas requise.		

<sup>1</sup> Le facteur d'évaluation global (FEG) correspond au produit des facteurs d'incertitude et du facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* aux fins de l'évaluation des risques associés à l'exposition par le régime alimentaire et en milieu résidentiel; la marge d'exposition (ME) correspond à la ME cible aux fins de l'évaluation de l'exposition en milieu professionnel.

<sup>2</sup> Comme une DSENO par voie orale a été choisie, un facteur d'absorption cutanée de 10 % a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

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

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

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

Sous-groupe de la population	Exposition aiguë par le régime alimentaire (95 <sup>e</sup> centile) <sup>1</sup>			
	Aliments seulement		Aliments et eau	
	Exposition (mg/kg p.c.)	% DARf	Exposition (mg/kg p.c.)	% DARf
Population générale <sup>2</sup>	Sans objet		Sans objet	
Nourrissons (< 1 an)	0,000246	0,25	0,005500	5,50
Enfants de 1 à 2 ans	0,000754	0,75	0,002720	2,72
Enfants de 3 à 5 ans	0,000898	0,90	0,002276	2,28
Enfants de 6 à 12 ans	0,000751	0,75	0,001763	1,76
Hommes de 13 à 19 ans	0,000701	0,70	0,001616	1,62
Hommes de 20 à 49 ans	0,001123	1,12	0,002156	2,16
Adultes de 50 ans et plus	0,000942	0,94	0,001900	1,90
Femmes de 13 à 49 ans	0,001006	25,2	0,002155	53,9

<sup>1</sup>Dose aiguë de référence (DARf) de 0,1 mg/kg p.c. pour la population générale (sauf les femmes âgées de 13 à 49 ans)

DARf de 0,004 mg/kg p.c. pour les femmes âgées de 13 à 49 ans

<sup>2</sup> Le risque n'a pas été estimé pour la population générale, car des DARf distinctes ont été retenues pour les femmes âgées de 13 à 49 ans et les autres sous-populations.

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

Sous-groupe de la population	Exposition chronique par le régime alimentaire <sup>1</sup>			
	Aliments seulement		Aliments et eau	
	Exposition (mg/kg p.c./jour)	% DJA	Exposition (mg/kg p.c./jour)	% DJA
Population générale <sup>2</sup>	Sans objet		Sans objet	
Nourrissons (< 1 an)	0,000247	1,9	0,001228	9,4
Enfants de 1 à 2 ans	0,000714	5,5	0,001075	8,3
Enfants de 3 à 5 ans	0,000518	4,0	0,000812	6,2
Enfants de 6 à 12 ans	0,000260	2,0	0,000479	3,7
Hommes de 13 à 19 ans	0,000155	1,2	0,000323	2,5
Hommes de 20 ans et plus	0,000222	1,7	0,000466	3,6
Adultes de 50 ans et plus	0,000232	1,8	0,000486	3,7
Femmes de 13 à 49 ans	0,000210	5,2	0,000466	11,7

<sup>1</sup>Dose journalière admissible (DJA) de 0,013 mg/kg p.c./jour pour tous les sous-groupes de la population (sauf les femmes âgées de 13 à 49 ans)

DJA de 0,004 pour les femmes âgées de 13 à 49 ans

<sup>2</sup> Le risque n'a pas été estimé pour la population générale, car des DJA distinctes ont été retenues pour les femmes âgées de 13 à 49 ans et les autres sous-populations.

---

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

### **Métabolisation dans le bétail et les plantes**

La nature du résidu dans les denrées d'origine végétale est correctement comprise. Dans la pomme de terre, la tomate et la laitue, le cymoxanil a été rapidement métabolisé en glycine et autres composants naturels comme le glucose. Le métabolite IN-KQ960 a également été observé dans l'étude sur le métabolisme de la laitue. Le cymoxanil a été métabolisé en produits naturels chez les chèvres, notamment en acides gras, en glycérol, en glycine et autres acides aminés, en lactose et en groupes formyle et acétyle hydrolysables par l'acide. Une étude sur la métabolisation du cymoxanil chez les volailles ne figure pas au dossier et n'est pas nécessaire pour justifier le maintien de l'homologation, car ce produit actif n'est pas homologué pour une utilisation sur des denrées destinées à la consommation animale.

### **Définition du résidu**

La définition du résidu dans toutes les cultures aux fins de l'application de la réglementation est celle du produit d'origine, le cymoxanil (2-cyano-N-[(éthylamino)carbonyl]-2-(méthoxyimino)acétamide), uniquement. Pour l'évaluation des risques, la définition des résidus dans les légumes-feuilles est le cymoxanil + le métabolite IN-KQ960 (3-éthyl-4-(méthoxyamino)-2,5-dioxo-4-imidazolidinecarboxamide), et pour toutes les autres denrées, seul le cymoxanil est concerné. Aucune modification de la définition des résidus n'est proposée pour ces denrées. Si l'utilisation du cymoxanil s'étend aux aliments pour volailles, une étude du métabolisme des volailles pourrait être nécessaire et la définition des résidus dans les produits d'origine animale pourrait devoir être révisée. Avec cette réévaluation, la définition du résidu pour l'évaluation des risques dans l'eau potable est révisée, passant du composé d'origine uniquement au cymoxanil et à ses six produits de transformation IN-U3204, IN-R3273, IN-KP533, IN-4226, IN-KQ960 et IN-JX915.

### **Limites maximales de résidus**

Des limites maximales de résidus (LMR) canadiennes pour le cymoxanil sont actuellement établies pour plusieurs denrées. Les résidus de cymoxanil dans/sur les produits homologués – tomates et produits transformés à base de tomates – sont actuellement réglementés par le paragraphe B.15.002(1) du *Règlement sur les aliments et drogues*. Cela exige que les résidus ne dépassent pas la LMR générale de 0,1 ppm. Aucun changement n'est proposé aux LMR établies.

### **Méthodes d'analyse**

Plusieurs méthodes d'analyse du cymoxanil ont été jugées acceptables pour la collecte de données, l'application de la réglementation et l'analyse multirésidus. La quantification des résidus de cymoxanil est effectuée par chromatographie liquide à haute performance avec détection UV (CPLHP-UV), chromatographie en phase gazeuse avec détecteur thermo-ionique (CPG-NPD) et CPLHP avec spectrométrie de masse en tandem de confirmation (CPLHP-SM/SM). La méthode CPLHP-SM/SM qui a été examinée a également été jugée adéquate pour la détermination des résidus d'IN-KQ960 dans les légumes-feuilles.

---

## **Importance des résidus**

Les renseignements disponibles étaient suffisants pour évaluer l'exposition par le régime alimentaire et le risque découlant de l'exposition au cymoxanil et à son métabolite IN-KQ960. Les données des essais de terrain sur les résidus pour les utilisations homologuées du cymoxanil ont été jugées adéquates pour soutenir les profils d'emploi actuels.

## **Études sur la rotation des cultures**

Des données adéquates étaient disponibles pour les cultures de rotation en milieu isolé. Comme les résidus de cymoxanil étaient inférieurs à la limite de détection (LD) dans tous les échantillons récoltés dans le cadre de l'étude de cultures de rotation en milieu isolé, des données sur la rotation des cultures de plein champ et les restrictions concernant le délai avant la plantation ne sont pas nécessaires.

## **Études de transformation**

Des études de transformation étaient disponibles pour les pommes de terre et les tomates, et ont été jugées adéquates. Les facteurs de transformation expérimentaux issus de ces études ont été appliqués dans l'évaluation des risques pour les pommes de terre séchées, la pâte de tomates et la purée de tomates.

## **Données sur les résidus dans le bétail, la volaille, les œufs et le lait**

Le cymoxanil n'est pas homologué pour une utilisation sur les produits d'alimentation du bétail. Ainsi, des données sur l'alimentation du bétail ne sont pas nécessaires.

## **Pertinence de la base de données des résidus dans les aliments**

Dans l'ensemble, les renseignements disponibles étaient suffisants pour évaluer correctement le risque alimentaire et l'exposition au cymoxanil et à ses métabolites.

## Annexe VI Évaluation de l'exposition en milieu professionnel des préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques après traitement

**Tableau 1 Risques à court et à moyen terme pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application utilisant une rampe de pulvérisation**

Culture	M/C et type d'application	EU M/C (µg/kg p.a.)		EU des préposés à l'application (µg kg p.a.)		DA <sup>a</sup> (kg p.a./ha)	STF (ha) <sup>b</sup>	Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./jour) <sup>c</sup>	ME par voie cutanée <sup>e</sup>	Exposition par inhalation (mg p.c./jour) <sup>d</sup>	ME par inhalation <sup>e</sup>	ME combinée <sup>f</sup>
		Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée	Inhalation							
Pommes de terre	<b>Mélange/chargement ouvert de pâte granulée (AHETF) et application à l'aide d'une rampe de pulvérisation (AHETF)</b>											
	<b>M/C/A - Combinaison RPC + gants RPC (pas de gants si la cabine est fermée); M/C avec (*) ou sans respirateur</b>											
	M/C en milieu ouvert + cabine ouverte	39,13	21,8	11,77	1,680	0,21	100	0,0013	2 994	0,0062	649	533
	M/C en milieu ouvert + cabine ouverte	39,13	2,18*	11,77	1,680		165	0,0022	1 814	0,0017	2 393	1 032
	M/C en milieu ouvert + cabine fermée	39,13	21,8	3,09	0,060		100	0,0011	3 609	0,0057	697	584
	<b>M/C/A - Combinaison + gants RPC (pas de gants si la cabine est fermée); M/C avec (*) ou sans respirateur</b>											
	M/C en milieu ouvert + cabine ouverte	46,59	21,8	14,19	1,680	0,135	170	0,0017	2 294	0,0067	594	472
	M/C en milieu ouvert + cabine ouverte	46,59	2,18*	14,19	1,680		231	0,0024	1 688	0,0015	2 658	1 033
	M/C en milieu ouvert + cabine fermée	46,59	21,8	4,42	0,060		170	0,0015	2 733	0,0063	638	517
	<b>M/C/A - Combinaison RPC + gants RPC (pas de gants si la cabine est fermée); M/C avec (*) ou sans respirateur</b>											
	M/C en milieu ouvert + cabine ouverte	39,13	21,8	11,77	1,680	0,135	170	0,0015	2 739	0,0067	594	488
	M/C en milieu	39,13	2,18*	11,77	1,680		257	0,0022	1 812	0,0017	2 389	1 031



Culture	M/C et type d'application	EU M/C (µg/kg p.a.)		EU des préposés à l'application (µg kg p.a.)		DA <sup>a</sup> (kg p.a./ha)	STJ (ha) <sup>b</sup>	Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./jour) <sup>c</sup>	ME par voie cutanée <sup>e</sup>	Exposition par inhalation (mg p.c./jour) <sup>d</sup>	ME par inhalation <sup>e</sup>	ME combinée <sup>f</sup>
		Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée	Inhalation							
	ouvert + cabine ouverte											
	M/C en milieu ouvert + cabine fermée	39,13	21,8	3,09	0,060		170	0,0012	3 303	0,0063	638	535
Tomates	<b>M/C/A - Combinaison RPC + gants RPC</b>											
	M/C en milieu ouvert + cabine ouverte	39,13	21,8	11,77	1,680	0,14	26	0,0002	17 272	0,0011	3 744	3 077

Les cellules ombrées indiquent que les risques ne sont pas jugés acceptables (ME inférieures à la ME cible de 1 000).

MC = préposé au mélange/chargement; EU = exposition unitaire; ME = marge d'exposition; AHETF = Agricultural Handlers Exposure Database; RPC = résistance aux produits chimiques; FC = facteur de conversion

<sup>a</sup> DA maximale (kg p.a./ha), dose d'application maximale selon les étiquettes actuelles des produits.

<sup>b</sup> STJ (ha) = superficie traitée par jour - selon les étiquettes actuelles des produits pour les pommes de terre, et selon la note de l'ARLA sur la superficie traitée par jour pour les tomates (valeur pour les fruits et légumes). Le texte en **gras** indique la STJ proposée.

<sup>c</sup> Exposition cutanée (mg/kg p.c./jour) = exposition unitaire cutanée (µg/kg p.a.) × FC (1 mg/1 000 µg) × STJ (ha) × DA maximale (kg p.a./ha) × 10 % d'absorption cutanée/poids corporel moyen du travailleur (80 kg)

<sup>d</sup> Exposition par inhalation (mg/kg p.c./jour) = exposition unitaire par inhalation (µg/kg p.a.) × FC (1 mg/1 000 µg) × STJ (ha) × DA maximale (kg p.a./ha)/poids corporel moyen du travailleur (80 kg)

<sup>e</sup> Sur la base d'une DSENO de 4 mg/kg/p.c. par voie cutanée et par inhalation; ME cible de 1 000 (annexe III).

<sup>f</sup> ME combinée = DSENO / (Exp<sub>cutanée</sub> + Exp<sub>inhalation</sub>); ME cible = 1 000

**Tableau 2 Risques à court et à moyen terme pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application utilisant un pulvérisateur pneumatique**

Culture	M/C et type d'application	EU M/C (µg/kg p.a.)		EU des préposés à l'application (µg kg p.a.)		DA <sup>a</sup> (kg p.a./ha)	STJ (ha) <sup>b</sup>	Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./jour) <sup>c</sup>	ME par voie cutanée <sup>e</sup>	Exposition par inhalation (mg p.c./jour) <sup>d</sup>	ME par inhalation <sup>e</sup>	ME combinée <sup>f</sup>
		Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée	Inhalation							
<b>Mélange/chargement ouvert de pâte granulée (AHETF) et application au moyen d'un pulvérisateur pneumatique (AHETF)</b>												
<b>M/C/A - Combinaison RPC + gants RPC (pas de gants si la cabine est fermée); avec (*) ou sans respirateur; avec (Δ) ou sans couvre-chef RPC</b>												
Mûres et framboises	M/C en milieu ouvert + cabine ouverte	39,13	21,8	3323,5	9,080	0,21	20	0,0177	227	0,0016	2 467	208
	M/C en milieu ouvert + cabine ouverte	39,13	2,18*	3323,5	0,91*		20	0,0177	227	0,0002	24 657	225
	M/C en milieu ouvert + cabine fermée	39,13	21,8	13,03	0,32		20	0,0003	14 607	0,0012	3 444	2 787
	M/C en milieu ouvert + cabine ouverte	39,13	21,8	106.77 <sup>Δ</sup>	9,08		20	0,0008	5 222	0,0016	2 467	1 676

Les cellules ombrées indiquent que les risques ne sont pas jugés acceptables (ME inférieures à la ME cible de 1 000).

MC = préposé au mélange/chargement; EU = exposition unitaire; ME = marge d'exposition; AHETF = Agricultural Handlers Exposure Database; RPC = résistance aux produits chimiques; FC = facteur de conversion

<sup>a</sup> DA maximale (kg p.a./ha) = dose d'application maximale selon les étiquettes actuelles des produits.

<sup>b</sup> STJ (ha) = surface traitée par jour - basée sur la note de l'ARLA sur la surface traitée par jour pour le traitement par pulvérisateur pneumatique.

<sup>c</sup> Exposition cutanée (mg/kg p.c./jour) = exposition unitaire cutanée (µg/kg p.a.) × FC (1 mg/1 000 µg) × STJ (ha) × DA maximale (kg p.a./ha) × 10 % d'absorption cutanée/poids corporel moyen du travailleur (80 kg).

<sup>d</sup> Exposition par inhalation (mg/kg p.c./jour) = exposition unitaire par inhalation (µg/kg p.a.) × FC (1 mg/1 000 µg) × STJ (ha) × DA maximale (kg p.a./ha)/poids corporel moyen du travailleur (80 kg).

<sup>e</sup> Sur la base d'une DSENO de 4 mg/kg/p.c. par voie cutanée et par inhalation; ME cible de 1 000 (annexe III).

<sup>f</sup> ME combinée = DSENO / (Exp<sub>cutanée</sub> + Exp<sub>inhalation</sub>); ME cible = 1 000

**Tableau 3 Risques à court et à moyen terme pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application utilisant un équipement aérien**

Culture	M/C et type de demande	EU M/C (µg/kg p.a.)		EU des préposés à l'application (µg kg p.a.)		DA <sup>a</sup> (kg p.a./ha)	STJ (ha) <sup>b</sup>	Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./jour) <sup>c</sup>	ME par voie cutanée <sup>e</sup>	Exposition par inhalation (mg p.c./jour) <sup>d</sup>	ME par inhalation <sup>e</sup>	ME combinée <sup>f</sup>
		Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée	Inhalation							
Pomme de terre	<b>Mélange/chargement ouvert de pâte granulée (AHETF)</b>											
	<b>M/C - Combinaison RPC + gants RPC; avec (*) ou sans respirateur</b>											
	M/C en milieu ouvert	39,13	21,8	-	-	0,21	100	0,0010	3 894	0,0057	699	593
	M/C en milieu ouvert	39,13	2,18*	-	-		250	0,0026	1 558	0,0014	2 796	1 000
	<b>M/C - Combinaison RPC + gants RPC; avec (*) ou sans respirateur</b>											
	M/C en milieu ouvert	39,13	21,8	-	-	0,135	220	0,0015	2 753	0,0081	494	419
M/C en milieu ouvert	39,13	2,18*	-	-	389		0,0026	1 557	0,0014	2 795	1 000	
Tomate	<b>M/C - Combinaison RPC + gants RPC</b>											
	M/C en milieu ouvert	39,13	21,8	-	-	0,140	26	0,0002	22 467	0,00099	4 033	3 419
Pomme de terre et tomate	<b>Application à l'aide d'équipement aérien (AHETF)</b>											
	<b>Une seule couche de vêtements + pas de gants à l'intérieur</b>											
	Pilote	-	-	2,67	0,00969	0,21	400	0,0003	14 268	0,00001	>100,00	13 768

Les cellules ombrées indiquent que les risques ne sont pas jugés acceptables (ME inférieures à la ME cible de 1 000).

MC = préposé au mélange/chargement; EU = exposition unitaire; ME = marge d'exposition; AHETF = Agricultural Handlers Exposure Database; RPC = résistance aux produits chimiques; FC = facteur de conversion

<sup>a</sup> DA maximale (kg p.a./ha), dose d'application maximale selon les étiquettes actuelles des produits.

<sup>b</sup> STJ (ha) = superficie traitée par jour – selon les restrictions actuelles de l'étiquette pour les pommes de terre, et selon la note de l'ARLA sur la superficie traitée par jour pour les tomates (valeur pour les fruits et légumes). Le texte en **gras** indique la STJ proposée.

<sup>c</sup> Exposition cutanée (mg/kg p.c./jour) = exposition unitaire cutanée (µg/kg p.a.) × FC (1 mg/1 000 µg) × STJ (ha) × DA maximale (kg p. a./ha) × 10 % d'absorption cutanée / poids corporel moyen du travailleur (80 kg).

<sup>d</sup> Exposition par inhalation (mg/kg p.c./jour) = exposition unitaire par inhalation ( $\mu\text{g}/\text{kg p.a.}$ )  $\times$  FC (1 mg/1 000  $\mu\text{g}$ )  $\times$  STJ (ha)  $\times$  DA maximale (kg p.a./ha)/poids corporel moyen du travailleur (80 kg).

<sup>e</sup> Sur la base d'une DSENO de 4 mg/kg/p.c. par voie cutanée et par inhalation; ME cible de 1 000 (annexe III).

<sup>f</sup> ME combinée = DSENO / (Exp<sub>cutanée</sub> + Exp<sub>inhalation</sub>); ME cible = 1 000.

**Tableau 4 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel après l'application et des risques connexes**

Culture	Directives d'emploi <sup>a</sup>			Concentration maximale de RFFA ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )	Activité	CT ( $\text{cm}^2/\text{heure}$ )	Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./jour)	ME par voie cutanée (jour 0)	DS
	Dose maximale d'application (kg p.a./ha)	Nombre d'applications	DAT (jours)						
Tomates de grande culture	0,14	3	12 (1 <sup>re</sup> -2 <sup>e</sup> application)	0,305	Irrigation manuelle	1 750	0,0053	<b>749</b>	8 jours
			24 (2 <sup>e</sup> -3 <sup>e</sup> application)		Liage/palissage, récolte manuelle	1 100	0,0034	1191	12 heures
					Dépistage des organismes nuisibles	210	0,00064	6 240	12 heures
					Désherbage/ taille manuelle	70	0,00021	18 721	12 heures
Pommes de terre [fongicide Tanos]	0,21	3	12 (1 <sup>re</sup> -2 <sup>e</sup> application)	0,458	Irrigation manuelle	1 750	0,0080	<b>499</b>	18 jours
			24 (2 <sup>e</sup> -3 <sup>e</sup> application)		Épuration	1 100	0,0050	<b>794</b>	6 jours
					Dépistage des organismes nuisibles	210	0,0010	4 160	12 heures
Pommes de terre [fongicide Curzate]	0,135	4	5 (1 <sup>re</sup> -2 <sup>e</sup> application 3 <sup>e</sup> -4 <sup>e</sup> application)	0,453	Irrigation manuelle	1 750	0,0079	<b>505</b>	17 jours
			20 (2 <sup>e</sup> -3 <sup>e</sup> application)		Épuration	1 100	0,0050	<b>803</b>	6 jours
					Dépistage des organismes nuisibles	210	0,0009	4 207	12 heures
Mûres et framboises	0,21	3	12	0,2771	Irrigation manuelle	1 750	0,0125	<b>320</b>	11 jours
					Récolte manuelle, liage/palissage	1 400	0,0100	<b>400</b>	9 jours
					Dépistage des organismes nuisibles, taille/désherbage manuel	640	0,0046	<b>874</b>	1 jour
					Transplantation	230	0,0016	2 432	12 heures

Les cellules ombrées indiquent que les risques ne sont pas jugés acceptables (ME inférieures à la ME cible de 1 000).

DA = dose d'application; DAT = délai d'attente entre les traitements; RFFA = résidu foliaire à faible adhérence; RT = résidus transférables; ME = marge d'exposition

- 
- a Mode d'emploi selon les étiquettes actuelles des produits
  - b RFFA maximal ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) – pour les tomates de grande culture et les pommes de terre, les taux de RFFA sont basés sur l'étude de RFFA propre à la tomate. Pour les mûres et framboises, une valeur de RFFA par défaut a été estimée en supposant 25 % de la dose d'application et un taux de dissipation de 10 % par jour.
  - c CT ( $\text{cm}^2/\text{h}$ ) - valeur de CT la plus élevée pour une culture donnée (ARETF, 2015)
  - d Exposition cutanée = RFFA maximal ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )  $\times$  1 000  $\mu\text{g}/\text{mg}$   $\times$  CT ( $\text{cm}^2/\text{h}$ )  $\times$  8 heures / poids corporel moyen d'un travailleur de 80 kg  
ME cutanée basée sur une DSENO de 4 mg/kg p.c./jour; ME cible = 1 000 (Annexe III).

## Annexe VII Évaluation des risques pour l'environnement

**Tableau 1 Transformation abiotique du cymoxanil**

Type d'étude	Conditions d'essai	Mesure du pH	TD <sub>50</sub> (jours)	Cinétique	Commentaires	N° de l'ARLA
Hydrolyse	10 ppm, 15 °C	5	Stable	CSPO		1163827
		7	6,1			
		9	< 1,0			
	10 ppm, 60 °C	7	< 1,0			
	300 ppm, 15 °C, courte période d'essai (< 2 jours)	6	141			
		7	5,7			
		8	0,7			
	300 ppm, 15 °C, longue période d'essai (33 jours)	5	249			
		7	7,1			
		9	< 1,0			
	25 ppm, 25 °C	5	167	CSPO		1169714
		7	1,1			
		9	0,02			
	5,97 ppm, 20 °C (résultats des méthodes d'analyse CPLHP, CCM1 et CCM2)	4	Stable	CSPO	Remarque : L'entrée de modélisation est de 9,6 jours (ajustée avec les valeurs les plus prudentes à pH 7 et à 20 °C avec une Q <sub>10</sub> de 2.	2807555
			362			
714						
7		2,1				
		2,1				
		2,4				
9		0,04				
		0,05				
		0,05				

Type d'étude	Conditions d'essai	Mesure	TD <sub>50</sub>	Cinétique	Commentaires	N° de
Phototransformation	Eau à 25 °C	5	1,7	CSPO	Ajustement du témoin dans l'obscurité, équivalent à 4,6 jours de lumière naturelle	1163828
		5	2,9	CSPO	Lumière artificielle, équivalente à 5,0 jours de lumière naturelle	2807558
	Sol à 25 °C	4,8 à 5	12,8	CPODP	Lumière artificielle, équivalente à 37,4 jours de lumière naturelle	1169715

CSPO = cinétique simple de premier ordre

CPODP= cinétique de premier ordre double en parallèle

**Tableau 2 Biotransformation du cymoxanil et de l'IN-KQ960**

Systèmes d'essai	Conditions d'essai				TD <sub>50</sub> (jour)						N° de l'ARLA
	pH	MO (%)	Temp. (°C)	Durée (jours)	CYO		RTP de l'eau potable		RTPE (CYO + IN-KQ960)		
					Valeurs	Modèle cinétique	Valeurs	Modèle cinétique	Valeurs	Modèle cinétique	
<b>Biotransformation dans le sol dans des conditions aérobies : cymoxanil</b>											
Tama (loam limono-argileux)	5,7	1,9	20	12	0,7	CSPO	0,8	CSPO	S.O.	S.O.	2811698
Porterville (loam sableux)	7,7	0,8	20	12	0,5	EVOI	2,2	EVOI	S.O.	S.O.	2811698
Arrow (sol loam sableux)	6,0	2,1	20	90	0,2	EVOI	0,8	EVOI	S.O.	S.O.	2807563
Propstei (loam sableux)	6,5	1,7	20	100	3,9	EVOI	4,6	EVOI	S.O.	S.O.	1163801 2963615
Sermoise (loam sableux)	7,8	2,9	20	100	1,0	CSPO	0,9	CSPO	1,14	CSPO	1163801 2963615
Evensham (loam sablo-argileux)	5,7	1,7	20	100	10,0	EVOI	9,6	EVOI	S.O.	S.O.	1163801 2963615
Sassafras (loam sableux)	6,4	0,8	25	92	5,5	EVOI	9,6	EVOI	S.O.	S.O.	1072321 1169716
Sol de Cranfield 230 (loam sableux)	5,1	1,4	20	16	4,6	CSPO	11,3	EVOI	S.O.	S.O.	2807560
Sol de Cranfield 164 (loam limoneux)	7,2	3,4	20	16	0,9	CSPO	1,1	CSPO	S.O.	S.O.	2807560
Sol de Cranfield 115 (loam argileux)	8,1	2,8	20	16	0,2	CSPO	0,4	CSPO	S.O.	S.O.	2807560

Systèmes d'essai	Conditions d'essai				TD <sub>50</sub> (jour)						N° de l'ARLA
	pH	MO (%)	Temp. (°C)	Durée (jours)	CYO		RTP de l'eau potable		RTPE (CYO + IN-KQ960)		
					Valeurs	Modèle cinétique	Valeurs	Modèle cinétique	Valeurs	Modèle cinétique	
Sol de Cranfield 164 (loam limoneux)	7,1	5,2	10	7	1,4	CSPO	1,7	CSPO	S.O.	S.O.	2807562
90° centile de l'intervalle de confiance associé à la moyenne des dix valeurs ajustées à 20 °C au moyen d'une Q <sub>10</sub> de 2 et de la moyenne pour le même sol s'il y a plus d'une valeur (en calculant la moyenne des deux valeurs pour le sol de Cranfield 164)					4,5						
<b>Biotransformation dans le sol dans des conditions anaérobies : cymoxanil</b>											
Sol de Speyer 2.3 (loam sableux)	6,3	2,1	20	30	0,7	EVOI	2	EVOI	S.O.	S.O.	2807561
<b>Biotransformation aquatique dans des conditions aérobies (système total) : cymoxanil</b>											
Rivière Goose	8,6	6,3	20	64	0,1	CSPO	31,4	CPODP	0,3	EVOI	2811699
Chula	7,4	1,3	20	64	0,5	CSPO	43,9	CPODP	7,5	CPODP	2811699
Brandywine	6,6	NR	20	127	0,5	CSPO	16,4	EVOI	3,7	EVOI	1072320
Lums Pond	6,6	NR	20	70	1,6	CSPO	3,7	EVOI	1,64	CSPO	1072320
Schoonrewoerdsewiel	8,3	NR	20	100	0,2	CSPO	14,6	EVOI	0,16	EVOI	2807564
Oostvaardersplassen	8,9	NR	20	100	0,1	CSPO	25,9	EVOI	6,3	EVOI	2807564
Bickenbach	7,8	NR	20	102	4,2	EVOI	18,4	EVOI	S.O.		1163803
Unter Widdersheim	7,5	NR	20	102	8,6	CSPO	27,4	EVOI	S.O.		1163803
80° centile des huit valeurs ajustées à 20 °C					3,1						
<b>Biotransformation aquatique dans des conditions anaérobies (système total) : cymoxanil</b>											
Rivière Goose	8,6	6,3	20	64	1,3	CSPO	81	CSPO	1,3	CSPO	2811700
Chula	7,4	1,3	20	64	1,1	CSPO	142	CPODP	1,1	CSPO	2811700
Middlecreek	6,6	1,5	25	100	0,1	CSPO	71,2	EVOI	0,1	CSPO	1169718
80° centile de trois valeurs ajustées à 20 °C					1,2						



Systèmes d'essai	Conditions d'essai				TD <sub>50</sub> (jour)						N° de l'ARLA
	pH	MO (%)	Temp. (°C)	Durée (jours)	CYO		RTP de l'eau potable		RTPE (CYO + IN-KQ960)		
					Valeurs	Modèle cinétique	Valeurs	Modèle cinétique	Valeurs	Modèle cinétique	
<b>Biotransformation dans le sol dans des conditions anaérobies : IN-KQ690</b>											
Systèmes d'essai	Conditions d'essai				TD <sub>50</sub> (jour)						N° de l'ARLA
	pH	MO (%)	Temp. (°C)	Durée (jours)	Valeurs	Modèle cinétique					
Speyer 2,2	6	3,3	20	21	2,8	CSPO					2807545
Tama	6,4	4,3	20	21	2,2	CSPO					2807545
Nambsheim	7,7	2,1	20	21	3,7	CSPO					2807545
Lleida	7,4	2,8	20	21	4,4	CSPO					2807545
Sassafras	4,9	1,3	20	21	2,2	CSPO					2807545
80 <sup>e</sup> centile des cinq valeurs ajustées à 20 °C					3,8						

MO = matière organique; Temp. = température; CYO = cymoxanil; RTP = résidu total préoccupant pour l'eau potable (somme du cymoxanil, de l'IN-U3204, de l'IN-KQ960, de l'IN-T4226, de l'IN-JX915, de l'IN-R3273 et de l'IN-KP533, lorsque des renseignements pertinents sont disponibles; RTPE = résidu total préoccupant pour un écoscénario (somme du cymoxanil et de l'IN-KQ960, lorsque les renseignements pertinents sont disponibles; CSPO = cinétique simple du premier ordre; EVOI = équation de la vitesse d'ordre indéterminé; CPODP = cinétique du premier ordre double en parallèle; Q<sub>10</sub> = taux de réaction enzymatique ou de processus physiologique causé par une augmentation de la température de 10 °C, censé être de 2.

**Tableau 3 Sommaire des études de dissipation du cymoxanil sur le terrain**

Scénario d'essai	Résultats	N° de l'ARLA
<p><b>Site d'essai :</b> Somerset, Nouvelle-Écosse (loam sableux) et Carberry, Manitoba (loam), Canada.</p> <p><b>Application :</b> 21 kg/ha du fongicide Curzate M-8 (équivalent à 1,68 kg de cymoxanil/ha). Remarque : Cette dose d'essai est supérieure à la dose maximale cumulative indiquée sur l'étiquette au Canada (630 g p.a./ha).</p>	<p>TD<sub>50</sub> : 5,7 à 8,0 jours.</p> <p>Le cymoxanil s'est dissipé rapidement à partir des concentrations maximales dans le sol de 0 à 15 cm à partir de 0,22 mg p.a./kg de sol et de 0,39 mg p.a./kg de sol au jour 0, jusqu'à &lt; LQ (0,05 ppm) au jour 14 et au jour 60, respectivement, à deux endroits d'essai.</p> <p>Non susceptible d'être lessivé dans les champs. Le cymoxanil n'a pas été détecté (&lt; LQ) dans tous les échantillons de sol à une profondeur supérieure à 15 cm, à l'exception d'un échantillon recueilli au jour 7 au site de Somerset, où le cymoxanil a été détecté à des</p>	1173334

<p><b>Échantillonnage des sols :</b> Non systématiquement à une profondeur de 90 cm (segments de 0 à 15, de 15 à 30, de 30 à 45, de 45 à 90 cm).</p> <p><b>Jours d'échantillonnage :</b> 0, 1, 3, 7, 14, 28, 00 et 90 jours après l'application.</p>	<p>concentrations de 0,08 mg p.a./kg de sol à une profondeur de 15 à 30 cm et de 0,10 mg p.a./kg de sol à une profondeur de 30 à 45 cm.</p> <p>Les échantillons de sol de l'étude au champ n'ont pas été analysés pour les produits de transformation.</p>	
<p><b>Site d'essai :</b> Elkton (Maryland) États-Unis</p> <p><b>Application :</b> Curzate M-8 (équivalent à 1,21 kg de cymoxanil p.a./ha). Remarque : Cette dose d'essai est supérieure à la dose maximale cumulative indiquée sur l'étiquette au Canada (630 g p.a./ha).</p> <p><b>Échantillonnage des sols :</b> Non systématiquement à une profondeur de 90 cm (segments de 0 à 15, de 15 à 30, de 30 à 45, de 45 à 90 cm).</p> <p><b>Jours d'échantillonnage :</b> 0, 1, 3, 7, 10, 14, 30, 60, 90 et 120 jours après l'application.</p>	<p>TD<sub>50</sub> : &lt; 1 jour.</p> <p>Le cymoxanil s'est rapidement dissipé à partir d'une concentration de 0,29 mg p.a./kg de sol dans la partie supérieure de 0 à 15 cm du sol au jour 0 jusqu'à &lt; LD (0,02 mg p.a./kg de sol) au jour 3.</p> <p>Non susceptible d'être lessivé dans les champs. Pendant l'étude, le cymoxanil n'a été détecté dans aucun sol à plus de 15 cm de profondeur.</p> <p>Aucun échantillon de sol n'a été analysé pour les produits de transformation.</p>	116969 6

**Tableau 4 Adsorption/désorption du cymoxanil et des produits de transformation**

Type d'étude	Composé	Milieu	Température (°C)	pH	CO (%)	K <sub>d</sub>	K <sub>co</sub>	Mobilité*	N° de l'ARLA
Adsorption / désorption	Cymoxanil	Speyer 2,1	20 °C	6,9	0,59	0,08	13,40	Très élevé	2807566
		Midwest 1		5,7	1	0,76	76,32	Élevé	
		Cranfield 115		8,1	1,6	0,35	21,98	Très élevé	
		Cranfield 164		7,2	2	0,68	33,84	Très élevé	
		20° centile					18,55	Très élevé	
	IN-KQ960	Gross-Umstadt	20 °C	6,7	1,1	0,03	3,13	Très élevé	2807548
		Drummer		5,8	3,1	0,18	5,88	Très élevé	
		Lleida		7,7	1,2	0,11	8,98	Très élevé	
		Nambsheim		7,4	1,6	0,05	3,02	Très élevé	
		Sassafras		4,9	0,76	0,03	3,31	Très élevé	
		20° centile					3,11	Très élevé	
	IN-U3204	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	27,9	Très élevé	2811662
	IN-KQ960	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	21,6	Très élevé	
	IN-W3595	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	13,8	Très élevé	
	IN-T4226	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	17,7	Très élevé	
IN-KP533	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	12,9	Très élevé		

\* : Classification déterminée d'après McCall *et al.*, 1981.

Tableau 5 Critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques pour les organismes terrestres

Organisme	Type d'étude	Substance d'essai	Paramètres d'effet/ Conditions d'essai	Critère d'effet	Valeurs du critère d'effet	N° de l'ARLA
<b>Lombrics</b>						
<i>Eisenia fetida</i>	Chronique	Cymoxanil 50 WP (CYO à 50,6 %)	Reproduction	CSEO sur 56 jours	= 9,6 mg p.a./kg de sol sec)	2807584
<b>Abeilles et autres pollinisateurs</b>						
Abeille domestique, <i>Apis mellifera</i>	Aiguë par contact chez les adultes	Principe actif de qualité technique	Mortalité	DL <sub>50</sub> sur 48 h	> 25 µg p.a./abeille	1163814
	Aiguë par voie orale chez les adultes	Principe actif de qualité technique	Mortalité	DL <sub>50</sub> sur 48 h	> 85,59 µg p.a./abeille	2807570
	Aiguë chez les larves	Principe actif de qualité technique	Mortalité	DL <sub>50</sub> sur 72 h	> 99,3 µg p.a./abeille	2811668
	Chronique chez les adultes	Principe actif de qualité technique	Mortalité	DASEO à 10 jours DSEO à 10 jours	= 4,55 µg p.a./abeille/jour = 112,00 mg p.a./kg d'aliments	2811670
<b>Acariens prédateurs</b>						
<i>Typhlodromus pyri</i>	Essai sur plaque de verre	Cymoxanil (DPXT3217) à 60 %, WG	Mortalité	DAL <sub>50</sub> à 7 jours	> 120 g p.a./ha	2811672
			Reproduction	DE <sub>50</sub> à 14 jours	= 56 g p.a./ha	2811673
	Essai élargi en laboratoire	Cymoxanil 6 + Mancozeb 70WP	Mortalité	DAL <sub>50</sub> à 7 jours	> 6,4 kg de produit/ha équivalent à > (384,0 g de cymoxanil + 4 512 g de mancozèbe)/ha, la seule dose testée, avec et sans vieillissement sur les feuilles	2807590
Reproduction	DE <sub>50</sub> à 14 jours	< 6,4 kg de produit/ha (équivalent à < 384,0 g de cymoxanil + 4 512 g de mancozèbe/ha), la seule dose testée, sans vieillissement sur les feuilles	> 6,4 kg de produit/ha équivalent à > (384,0 g de cymoxanil + 4 512 g de mancozèbe)/ha, la seule dose			

Organisme	Type d'étude	Substance d'essai	Paramètres d'effet/ Conditions d'essai	Critère d'effet	Valeurs du critère d'effet	N° de l'ARLA
					testée, sans vieillissement sur les feuilles	
	Étude sur le terrain	DPX-MS546 72,5 WG (cymoxanil à 4,5 % + mancozèbe à 68 %)	Population	Dynamique de la population et récupération	6 × 2319 g prod/ha réduisent la population dans les champs. Récupération dans les 329 jours.	2811676
<b>Guêpe parasitoïde</b>						
<i>Aphidius rhopalosiphi</i>	Essai sur plaque de verre	Cymoxanil (DPX-T3217) 60 WG	Mortalité	DAL <sub>50</sub> à 48 h	> 120 g p.a./ha	2811682
			Reproduction	DE <sub>50</sub> à 14 jours	> 120 g p.a./ha	
	Essai élargi en laboratoire	Cymoxanil 50 + Chlorothalonil 375 g/L	Mortalité	DAL <sub>50</sub> à 48 h	> 7,9 kg de produit/ha > (324 g de cymoxanil + 243 g de chlorothalonil)/ha	2807598
			Reproduction	DE <sub>50</sub> à 12 jours	> 7,9 kg de produit/ha > (324 g de cymoxanil + 243 g de chlorothalonil)/ha	
<i>Aphidius colemani</i>	Essai en conditions semi-naturelles	DPX-KP481 WG 50 (cymoxanil à 25 %/ famoxadone à 25 %)	Parasitisme	Population de 10 jours	6 à 9 × 0,7 kg de produit/ha n'a montré aucun effet néfaste sur le potentiel parasitaire et les populations d' <i>A. colemani</i>	2969573
<b>Oiseaux sauvages</b>						
Canard colvert	Aiguë par voie orale	Principe actif de qualité technique	Mortalité	DL <sub>50</sub> sur 14 jours	> 2 000 mg/kg p.c.	2807576
	Aiguë par le régime alimentaire	Principe actif de qualité technique	Mortalité	DL <sub>50</sub> sur 8 jours	= 947,9 mg/kg p.c.	2807578
	Chronique	Principe actif de qualité technique	Reproduction	DSEO à 21 semaines	= 14,9 mg p.a./kg p.c./jour	1169700 3052526

Organisme	Type d'étude	Substance d'essai	Paramètres d'effet/ Conditions d'essai	Critère d'effet	Valeurs du critère d'effet	N° de l'ARLA
<b>Mammifères</b>						
Rat	Aiguë par voie orale	Curzate® 60DF (CYO à 60 %)	Mortalité	DL <sub>50</sub> sur 14 jours	≤ 251 mg a.i./kg bw/d	1185894
Souris	Chronique	Principe actif de qualité technique	Poids corporel	DSEO sur 90 jours	= 8,3 mg p.a./kg p.c./jour	1163771
Rat	Chronique	Principe actif de qualité technique	Reproduction, sur deux générations	DSEO	= 6,95 mg p.a./kg p.c./jour	3052524 3052526 1163787
<b>Plantes vasculaires terrestres</b>						
Trois monocotylédones et trois dicotylédones	Vigueur végétative	DPX-T3217 60WG (CYO à 60 %)	Vigueur végétative	DE <sub>50</sub> à 21 jours DSEO à 21 jours	> 720 g p.a./ha = 720 g p.a./ha	2969574
Quatre monocotylédones et six dicotylédones	Levée des plantules	Cymoxanil 60 WG (CYO à 60 %)	Levée des plantules	DE <sub>50</sub> (28 jours) DSEO (28 jours)	> 720 g p.a./ha = 720 g p.a./ha	2969575

**Tableau 6 Critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques**

Organisme d'essai	Type d'étude	Substance d'essai	Conditions d'essai et paramètres d'effet	Type de critère d'effet (durée)	Valeur du critère d'effet (mg p.a./L)	N° de l'ARLA
<b>Espèces d'eau douce</b>						
<b>Invertébrés d'eau douce</b>						
<i>Daphnia magna</i>	Aiguë	Principe actif de qualité technique cymoxanil	Statique, immobilité	CE <sub>50</sub> sur 48 h	6,10	2807571
	Aiguë	IN-KQ960		CE <sub>50</sub> sur 48 h	0,80	2811689
	Aiguë	Fongicide Tanos : (CYO à 25 % + FAD à 25 %)	Renouvellement continu ou statique, immobilité	CE <sub>50</sub> sur 48 h	0,014	3052526
	Chronique	Principe actif de qualité technique cymoxanil	Survie des adultes et nombre de descendants	CSEO sur 21 jours	0,067	1163818

Organisme d'essai	Type d'étude	Substance d'essai	Conditions d'essai et paramètres d'effet	Type de critère d'effet (durée)	Valeur du critère d'effet (mg p.a./L)	N° de l'ARLA
	Chronique	IN-KQ960	Survie des adultes	CSEO sur 21 jours	0,30	2811690
<b>Poissons d'eau douce</b>						
<i>Lepomis macrochirus</i>	Aiguë	Principe actif de qualité technique cymoxanil	Statique, mortalité	CL <sub>50</sub> sur 96 h	29,00	1163812
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Aiguë	Principe actif de qualité technique cymoxanil		CL <sub>50</sub> sur 96 h	61,00	1163811
	Aiguë	IN-KQ960		CL <sub>50</sub> sur 96 h	> 120,00	2811694
	Aiguë	Fongicide Tanos : (CYO à 25 % + FAD à 25 %)	Statique et renouvellement continu, immobilité	CL <sub>50</sub> sur 96 h	0,0076	3052526
	Chronique	Principe actif de qualité technique cymoxanil	Renouvellement continu, longueur et poids humide	CSEO sur 90 jours	< 0,03	1169710
<b>Algues d'eau douce</b>						
<i>Navicula pelliculosa</i>	Aiguë	Principe actif de qualité technique cymoxanil	Statique, numération cellulaire	CE <sub>50</sub> sur 120 h	0,20	1169703
<i>Anabaena flos-aquae</i>	Aiguë	IN-KQ960	Statique, inhibition de la croissance	CE <sub>50</sub> sur 96 h	> 108,30	2807553
<b>Plantes vasculaires d'eau douce</b>						
<i>Lemna gibba</i>	Chronique	Principe actif de qualité technique cymoxanil	Statique, nombre de frondes et biomasse	CE <sub>50</sub> sur 14 jours	> 0,70	1169707
<b>Espèces estuariennes et marines</b>						
<b>Invertébrés estuariens et marins</b>						
Crustacés ( <i>Mysidopsis bahia</i> )	Aiguë	Principe actif de qualité technique cymoxanil	Renouvellement continu, mortalité	CL <sub>50</sub> sur 96 h	> 44,40	1169734
	Chronique	Principe actif de qualité technique cymoxanil	Renouvellement continu, nombre de petits, longueur des mâles et des femelles	CSEO sur 28 jours	1,70	1169745
<b>Poissons estuariens et marins</b>						
<i>Cyprinodon variegatus</i>	Aiguë	Principe actif de qualité technique cymoxanil	Renouvellement continu, mortalité	CL <sub>50</sub> sur 96 h	> 47,50	1169709
	Chronique	Principe actif de qualité technique cymoxanil	Renouvellement continu, survie réduite	CSEO sur 36 jours	0,09	1169711, 1169723

Organisme d'essai	Type d'étude	Substance d'essai	Conditions d'essai et paramètres d'effet	Type de critère d'effet (durée)	Valeur du critère d'effet (mg p.a./L)	N° de l'ARLA
<b>Algues estuariennes et marines</b>						
<i>Skeletonema costatum</i>	Aiguë	Principe actif de qualité technique cymoxanil	Statique, inhibition de la croissance	CE <sub>50</sub> sur 120 h	> 0,92	1169704

**Tableau 7** Quotient de risque calculé pour les lombrics, les abeilles, les insectes utiles (acariens prédateurs et parasitoïdes) et les plantes vasculaires terrestres résultant d'un scénario du pire cas d'application saisonnière des produits à base de cymoxanil (3 × 210 g p.a./ha)

Organisme	Espèce d'essai	Exposition	Substance d'essai	Critère d'effet	Valeurs du critère d'effet	Unité	NP	CEE	QR
<b>Lombric</b>	<i>E. fetida</i>	Chronique	Préparation commerciale, cymoxanil 50 WP	CSEO sur 8 semaines	= 9,6	mg p.a./ kg de sol	1	0,1 mg p.a./ kg de sol	= 0,0
<b>Abeilles / insectes pollinisateurs</b>	<i>Apis mellifera</i>	Aiguë par contact chez les adultes	Principe actif de qualité technique	DL <sub>50</sub> sur 48 h	> 25,0	µg p.a./abeille	0,4	0,5 µg p.a./abeille/jour	< 0,0
		Aiguë par voie orale chez les adultes	Principe actif de qualité technique	DL <sub>50</sub> sur 48 h	> 85,6	µg p.a./abeille	0,4	6,0 µg p.a./abeille/jour	< 0,1
		Chronique chez les adultes	Principe actif de qualité technique	DASEO à 10 jours	= 4,6	µg p.a./abeille/jour	1	6,0 µg p.a./abeille/jour	= <b>1,3</b>
		Aiguë chez les larves	Principe actif de qualité technique	DL <sub>50</sub> sur 72 h	> 99,3	µg p.a./larve	0,4	2,6 µg p.a./abeille/jour	< 0,0
<b>Acariens prédateurs</b>	<i>Typhlodromus pyri</i>	Aiguë (TPV)	Cymoxanil DPX-T3217 60 WG	DAL <sub>50</sub> à 7 jours	> 120,0	g p.a./ha	2	301,4 g p.a./ha	< <b>2,5</b>
		Reproduction (TPV)	Cymoxanil DPX-T3217 60 WG	DE <sub>50</sub> à 14 jours	= 56,0	g p.a./ha	1	301,4 g p.a./ha	= <b>5,4</b>
		Aiguë (approfondissement des RFE)	Cymoxanil 6 + Mancozeb 70WP	DAL <sub>50</sub> à 7 jours	> 384,0	g p.a./ha	1	301,4 g p.a./ha	< 0,8
		Reproduction sans vieillissement	Cymoxanil 6 + Mancozeb 70WP	DE <sub>50</sub> à 14 jours	< 384,0	g p.a./ha	1	301,4 g p.a./ha	> 0,8



Organisme	Espèce d'essai	Exposition	Substance d'essai	Critère d'effet	Valeurs du critère d'effet	Unité	NP	CEE	QR
		(approfondissement des RFE)							
		Reproduction après vieillissement (approfondissement des RFE)	Cymoxanil 6 + Mancozeb 70WP	DE <sub>50</sub> à 14 jours	> 384,0	g p.a./ha	1	301,4 g p.a./ha	< 0,8
<b>Guêpe parasitoïde</b>	<i>Aphidius rhopalosiphi</i>	Aiguë (TPV)	DPX-T3217 60 WG	DAL <sub>50</sub> à 48 h	> 120,0	g p.a./ha	2	301,4 g p.a./ha	< <b>2,5</b>
		Reproduction (TPV)	Cymoxanil 60 WG	DE <sub>50</sub> à 12 jours	> 120,0	g p.a./ha	1	301,4 g p.a./ha	< <b>2,5</b>
		Aiguë (approfondissement des RFE)	Cymoxanil 50 + Chlorothalonil 375 g/L	DAL <sub>50</sub> à 48 h	> 324,0	g p.a./ha	1	301,4 g p.a./ha	< 0,9
		Reproduction (approfondissement des RFE)	Cymoxanil 50 + Chlorothalonil 375 g/L	DE <sub>50</sub> à 12 jours	> 324,0	g p.a./ha	1	301,4 g p.a./ha	< 0,9
<b>Plantes vasculaires</b>	Plusieurs espèces de plantes	Levée des plantules	DPX-T3217 60WG (cymoxamil à 60 %, principe actif de qualité technique)	DE <sub>50</sub> à 28 jours	> 720,0	g p.a./ha	1	243,1 g p.a./ha	< 0,7
	Plusieurs espèces de plantes	Vigueur végétative	DPX-T3217 60WG (cymoxamil à 60 %, principe actif de qualité technique)	DE <sub>50</sub> à 28 jours	> 720,0	g p.a./ha	1	301,4 g p.a./ha	< 0,8

\* NP = 1 pour tous les organismes avec les exceptions suivantes : NP = 2 pour les essais sur plaque de verre sur *T. pyri* et *A. rhopalosiphi*; NP = 0,4 pour l'exposition aiguë par voie orale et par contact chez les abeilles domestiques (NP = 0,4). TPV = test sur plaque de verre; RFE = résidus sur feuilles étendues. La valeur en gras indique que le QR dépasse le NP.

**Tableau 8 Estimation de l'exposition quotidienne et du quotient de risque calculé pour les oiseaux et les mammifères résultant d'un scénario du pire cas d'application saisonnière de produits à base de cymoxanil (3 × 210 g p.a./ha), sur la base des concentrations moyennes estimées de résidus selon le nomogramme**

Exposition	Critère d'effet toxicologique (mg p.a./kg p.c./jour)	Guilde alimentaire (type d'aliments)	Résidus moyens selon le nomogramme							
			Au champ		Hors champ (pulvérisation pneumatique, dérive de 74 %)		Hors champ (application par voie aérienne, dérive de 26 %)		Hors champ (rampe de pulvérisation, dérive de 6 %)	
			EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR*	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR*	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR*	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR*
<b>Oiseaux de petite taille (0,02 kg)</b>										
Aiguë	> 2 000,0	Insectivore	16,9	0,1	12,5	0,1	4,4	0,0	1,0	0,0
		Granivore (grains et graines)	1,8	0,0	1,3	0,0	0,5	0,0	0,1	0,0
		Frugivore (fruits)	3,6	0,0	2,7	0,0	0,9	0,0	0,2	0,0
Régime alimentaire	947,9	Insectivore	16,9	0,2	12,5	0,1	4,4	0,0	1,0	0,0
		Granivore (grains et graines)	1,8	0,0	1,3	0,0	0,5	0,0	0,1	0,0
		Frugivore (fruits)	3,6	0,0	2,7	0,0	0,9	0,0	0,2	0,0
Reproduction	14,9	Insectivore	16,9	<b>1,1</b>	12,5	0,8	4,4	0,3	1,0	0,1
		Granivore (grains et graines)	1,8	0,1	1,3	0,1	0,5	0,0	0,1	0,0
		Frugivore (fruits)	3,6	0,2	2,7	0,2	0,9	0,1	0,2	0,0
<b>Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)</b>										
Aiguë	> 2 000,0	Insectivore	13,2	0,1	9,8	0,0	4,0	0,0	0,8	0,0
		Granivore (grains et graines)	1,4	0,0	1,0	0,0	0,4	0,0	0,1	0,0
		Frugivore (fruits)	2,8	0,0	2,1	0,0	0,9	0,0	0,2	0,0
Régime alimentaire	947,9	Insectivore	13,2	0,1	9,8	0,1	4,0	0,0	0,8	0,0
		Granivore (grains et graines)	1,4	0,0	1,0	0,0	0,4	0,0	0,1	0,0
		Frugivore (fruits)	2,8	0,0	2,1	0,0	0,9	0,0	0,2	0,0
Reproduction	14,9	Insectivore	13,2	0,9	9,8	0,7	4,0	0,3	0,8	0,1
		Granivore (grains et graines)	1,4	0,1	1,0	0,1	0,4	0,0	0,1	0,0
		Frugivore (fruits)	2,8	0,2	2,1	0,1	0,9	0,1	0,2	0,0

Exposition	Critère d'effet toxicologique (mg p.a./kg p.c./jour)	Guilde alimentaire (type d'aliments)	Résidus moyens selon le nomogramme							
			Au champ		Hors champ (pulvérisation pneumatique, dérive de 74 %)		Hors champ (application par voie aérienne, dérive de 26 %)		Hors champ (rampe de pulvérisation, dérive de 6 %)	
			EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR*	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR*	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR*	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR*
<b>Oiseaux de grande taille (1 kg)</b>										
Aiguë	> 2 000,0	Insectivore	3,9	0,0	2,9	0,0	0,2	0,0	0,2	0,0
		Granivore (grains et graines)	0,4	0,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
		Frugivore (fruits)	0,8	0,0	2,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
		Herbivore (graminées courtes)	4,4	0,0	2,9	0,0	1,1	0,0	0,3	0,0
		Herbivore (graminées hautes)	2,5	0,0	0,3	0,0	0,6	0,0	0,1	0,0
		Herbivore (plantes à feuilles larges)	3,8	0,0	0,6	0,0	1,0	0,0	0,2	0,0
Régime alimentaire	947,9	Insectivore	3,9	0,0	2,9	0,0	0,2	0,0	0,2	0,0
		Granivore (grains et graines)	0,4	0,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
		Frugivore (fruits)	0,8	0,0	2,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
		Herbivore (graminées courtes)	4,4	0,0	2,9	0,0	1,1	0,0	0,3	0,0
		Herbivore (graminées hautes)	2,5	0,0	0,3	0,0	0,6	0,0	0,1	0,0
		Herbivore (plantes à feuilles larges)	3,8	0,0	0,6	0,0	1,0	0,0	0,2	0,0
Reproduction	14,9	Insectivore	3,9	0,3	0,2	0,0	0,2	0,0	0,2	0,0
		Granivore (grains et graines)	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
		Frugivore (fruits)	0,8	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
		Herbivore (graminées courtes)	4,4	0,3	0,3	0,0	1,1	0,1	0,3	0,0
		Herbivore (graminées hautes)	2,5	0,2	0,1	0,0	0,6	0,0	0,1	0,0
		Herbivore (plantes à feuilles larges)	3,8	0,3	0,2	0,0	1,0	0,1	0,2	0,0
<b>Mammifères de petite taille (0,015 kg)</b>										
Aiguë	≤ 251,0	Insectivore	9,7	0,4	7,2	0,3	2,5	0,1	0,6	0,0
		Granivore (grains et graines)	1,0	0,0	0,8	0,0	0,3	0,0	0,1	0,0
		Frugivore (fruits)	2,1	0,1	1,5	0,1	0,5	0,0	0,1	0,0
Reproduction	6,95	Insectivore	9,7	<b>1,4</b>	7,2	<b>1,0</b>	2,5	0,4	0,6	0,1
		Granivore (grains et graines)	1,0	0,1	0,8	0,1	0,3	0,0	0,1	0,0
		Frugivore (fruits)	2,1	0,3	1,5	0,2	0,5	0,1	0,1	0,0

Exposition	Critère d'effet toxicologique (mg p.a./kg p.c./jour)	Guilde alimentaire (type d'aliments)	Résidus moyens selon le nomogramme							
			Au champ		Hors champ (pulvérisation pneumatique, dérive de 74 %)		Hors champ (application par voie aérienne, dérive de 26 %)		Hors champ (rampe de pulvérisation, dérive de 6 %)	
			EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR*	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR*	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR*	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR*
<b>Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)</b>										
Aiguë	≤ 251,0	Insectivore	8,5	0,3	6,3	0,3	0,5	0,0	0,5	0,0
		Granivore (grains et graines)	0,9	0,0	0,7	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0
		Frugivore (fruits)	1,8	0,1	1,4	0,1	0,1	0,0	0,1	0,0
		Herbivore (graminées courtes)	9,7	0,4	7,2	0,3	2,5	0,1	0,6	0,0
		Herbivore (graminées hautes)	5,5	0,2	4,0	0,2	1,4	0,1	0,3	0,0
		Herbivore (cultures fourragères)	8,4	0,3	6,2	0,2	2,2	0,1	0,5	0,0
Reproduction	6,95	Insectivore	8,5	<b>1,2</b>	6,3	0,9	0,5	0,1	0,5	0,1
		Granivore (grains et graines)	0,9	0,1	0,7	0,1	0,1	0,0	0,1	0,0
		Frugivore (fruits)	1,8	0,3	1,4	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0
		Herbivore (graminées courtes)	9,7	<b>1,4</b>	7,2	<b>1,0</b>	2,5	0,4	0,6	0,1
		Herbivore (graminées hautes)	5,5	0,8	4,0	0,6	1,4	0,2	0,3	0,0
		Herbivore (plantes à feuilles larges)	8,4	<b>1,2</b>	6,2	0,9	2,2	0,3	0,5	0,1
<b>Mammifères de grande taille (1 kg)</b>										
Aiguë	≤ 251,0	Insectivore	4,6	0,2	3,4	0,1	0,3	0,0	0,3	0,0
		Granivore (grains et graines)	0,5	0,0	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
		Frugivore (fruits)	1,0	0,0	0,7	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0
		Herbivore (graminées courtes)	5,2	0,2	3,8	0,2	1,4	0,1	0,3	0,0
		Herbivore (graminées hautes)	2,9	0,1	2,2	0,1	0,8	0,0	0,2	0,0
		Herbivore (plantes à feuilles larges)	4,5	0,2	3,3	0,1	1,2	0,0	0,3	0,0
Reproduction	6,5	Insectivore	4,6	0,7	3,4	0,5	0,3	0,0	0,3	0,0
		Granivore (grains et graines)	0,5	0,1	0,4	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0
		Frugivore (fruits)	1,0	0,1	0,7	0,1	0,1	0,0	0,1	0,0
		Herbivore (graminées courtes)	5,2	0,7	3,8	0,6	1,4	0,2	0,3	0,0
		Herbivore (graminées hautes)	2,9	0,4	2,2	0,3	0,8	0,1	0,2	0,0
		Herbivore (plantes à feuilles larges)	4,5	0,6	3,3	0,5	1,2	0,2	0,3	0,0

\* Les valeurs en **gras** indiquent que le QR dépasse le NP; tous les QR pour la toxicité aiguë pour les oiseaux sont < aux valeurs indiquées dans le tableau; tous les QR pour la toxicité aiguë pour les mammifères sont ≥ aux valeurs indiquées dans le tableau.

**Tableau 9 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques associés au cymoxanil et à l'IN-KQ960 lors de l'utilisation de la dose d'application annuelle la plus élevée de  $3 \times 210$  g p.a./ha<sup>1</sup>**

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Type	Critère d'effet (mg/L)	CEE (mg/L)	QR <sup>4</sup>
<b>Espèces d'eau douce</b>						
<i>Daphnia magna</i>	Aiguë	Principe actif de qualité technique	CE <sub>50</sub> sur 48 h	6,1	0,028	0
	Chronique	Principe actif de qualité technique	CSEO sur 21 jours	0,067	0,028	0,4
	Aiguë	IN-KQ960 <sup>3</sup>	CE <sub>50</sub> sur 48 h	0,8	0,031	0,1
	Chronique	IN-KQ960 <sup>3</sup>	CSEO sur 24 jours	0,302	0,031	0,1
Crapet arlequin <i>Lepomis macrochirus</i>	Aiguë	Principe actif de qualité technique	CL <sub>50</sub> sur 96 h	29	0,028	0
Truite arc-en-ciel <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Aiguë	Principe actif de qualité technique	CL <sub>50</sub> sur 96 h	61	0,028	0
	Chronique	Principe actif de qualité technique	CSEO sur 90 jours	< 0,031	0,028	> 0,9
	Aiguë	IN-KQ960 <sup>3</sup>	CL <sub>50</sub> sur 96 h	> 120	0,031	0
Amphibiens <sup>2</sup> (Crapet arlequin <i>Lepomis macrochirus</i> )	Aiguë	Principe actif de qualité technique	CL <sub>50</sub> sur 96 h	29	0,15	0,1

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Type	Critère d'effet (mg/L)	CEE (mg/L)	QR <sup>4</sup>
Amphibiens <sup>2</sup> (Truite arc-en-ciel <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	Aiguë	Principe actif de qualité technique	CL <sub>50</sub> sur 96 h	61	0,15	0
	Chronique	Principe actif de qualité technique	CSEO sur 90 jours	< 0,031	0,15	> <b>4,8</b>
Diatomée d'eau douce <i>Navicula pelliculosa</i>	Aiguë	Principe actif de qualité technique	CE <sub>50</sub> sur 120 h	0,202	0,028	0,3
<i>Lemna gibba</i>	Aiguë	Principe actif de qualité technique	CSEO sur 14 jours	> 0,7	0,028	< 0,1
<b>Espèces marines</b>						
Crustacé <i>Mysidopsis bahia</i>	Aiguë	Principe actif de qualité technique	CL <sub>50</sub> sur 96 h	> 44,4	0,028	0
	Chronique	Principe actif de qualité technique	CSEO sur 28 jours	1,7	0,028	0
Mené tête-de-mouton <i>Cyprinodon variegatus</i>	Aiguë	Principe actif de qualité technique	CL <sub>50</sub> sur 96 h	> 47,5	0,028	0
	Chronique	Principe actif de qualité technique	CSEO sur 36 jours	0,0942	0,028	0,3
Diatomée marine <i>Skeletonema costatum</i>	Aiguë	Principe actif de qualité technique	CE <sub>50</sub> sur 120 h	> 0,916	0,028	< 0,1

<sup>1</sup> Des facteurs d'incertitude ont été appliqués aux critères d'effet pour le calcul du QR.

<sup>2</sup> Les poissons ont été sélectionnés comme espèces de substitution pour déterminer les critères d'effet toxicologique aigu et chronique chez les amphibiens, respectivement, et dans une profondeur d'eau de 15 cm.

<sup>3</sup> La CEE de l'IN-KQ960 a été calculée en convertissant la CEE du composé d'origine en supposant l'équivalence moléculaire des deux substances.

<sup>4</sup> Les valeurs en **gras** indiquent que le QR dépasse le NP.

**Tableau 10** Évaluation des risques pour les organismes aquatiques liés à l'utilisation de la préparation commerciale de cymoxanil, c'est-à-dire le fongicide Tanos, après des applications par pulvérisation à raison de  $3 \times 210$  g p.a./ha en utilisant les critères d'effet du produit<sup>1</sup>

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Type	Valeur du critère d'effet	Évaluation préliminaire (composé d'origine seulement)		Dérive liée à la pulvérisation pneumatique (74 %)	Dérive liée à l'application par voie aérienne (26 %)	Dérive liée à l'application par rampe de pulvérisation (6 %)
					CEE (mg de la substance à l'essai/L)	QR <sup>5</sup>	QR <sup>5</sup>	QR <sup>5</sup>	QR
<b>Invertébrés d'eau douce</b>									
<i>Daphnia magna</i>	Aiguë	Préparation commerciale (fongicide Tanos)	CE <sub>50</sub> à 48 h (produit)	0,0555 mg produit/L	0,112	<b>4,0</b>	<b>3,0</b>	<b>1,0</b>	0,2
			CE <sub>50</sub> à 48 heures (p.a. cymoxanil) <sup>4</sup>	0,014 mg p.a./L	0,028	<b>4,0</b>	<b>3,0</b>	<b>1,0</b>	0,2
<b>Poissons</b>									
Truite arc-en-ciel <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Aiguë	Préparation commerciale (fongicide Tanos)	CL <sub>50</sub> à 96 h (produit)	0,0287 mg produit/L	0,112	<b>39,0</b>	<b>28,9</b>	<b>10,1</b>	<b>2,3</b>
			CL <sub>50</sub> à 96 h (p.a. cymoxanil) ***	0,0072 mg p.a./L	0,028	<b>38,9</b>	<b>28,8</b>	<b>10,1</b>	<b>2,3</b>
<b>Amphibiens<sup>2</sup></b>									
Truite arc-en-ciel <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Aiguë	Préparation commerciale (fongicide Tanos)	CL <sub>50</sub> à 96 h (produit)	0,0287 mg produit/L	0,598	<b>208,4</b>	<b>154,2</b>	<b>54,2</b>	<b>12,5</b>
			CE <sub>50</sub> à 96 heures (p.a. cymoxanil) ****	0,0072 mg p.a./L	0,150	<b>208,3</b>	<b>154,2</b>	<b>54,2</b>	<b>12,5</b>

<sup>1</sup> Des facteurs d'incertitude ont été appliqués aux critères d'effet pour le calcul du QR.

<sup>2</sup> Les poissons ont été sélectionnés comme espèces de substitution pour les amphibiens en utilisant les CEE dans une profondeur d'eau de 15 cm.

<sup>3</sup> Les CEE de ruissellement étaient les concentrations maximales sur 24 heures pour l'exposition aiguë.

<sup>4</sup> Le critère d'effet toxicologique de la préparation commerciale (Tanos™) est exprimé en fonction de la quantité de principe actif de qualité technique du cymoxanil. La CEE issue de l'évaluation préliminaire a été calculée sur la base des taux d'utilisation du produit en utilisant le taux de dissipation du cymoxanil, puis comparée aux critères d'effet du produit pour le calcul du QR.

<sup>5</sup> Les valeurs en **gras** indiquent que le QR dépasse le NP.

**Tableau 11 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques : évaluation en fonction des critères de la voie 1**

Critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Valeur du critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques		Critère d'effet relatif au principe actif	Critère d'effet relatif aux produits de transformation
Toxique ou équivalente à toxique selon la <i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i> <sup>1</sup>	Oui		Oui	Oui
Principalement anthropique <sup>2</sup>	Oui		Oui	Oui
Persistante <sup>3</sup>	Sol	Demi-vie ≥ 182 jours	4,5 jours	2,2 à 4,4 jours pour le produit de transformation IN-KQ960 dans des conditions aérobies
	Eau	Demi-vie ≥ 182 jours	3,1 jours	Non disponible
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 jours	Non disponible	Non disponible
	Air	Demi-vie ≥ 2 jours, ou signes de transport sur de grandes distances	1,8 jours	Non disponible
Bioaccumulable <sup>4</sup>	Log $K_{oc}$ ≥ 5		0,667	Non disponible
	Facteur de bioconcentration ≥ 5 000		Non disponible	Non disponible
	Facteur de bioaccumulation ≥ 5 000		Non disponible	Non disponible
Le produit est-il une substance de la voie 1 selon la Politique de gestion des substances toxiques (doit répondre aux quatre critères)?			Non, ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.	Non, ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.

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



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

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

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

## Annexe VIII Modélisation des eaux

**Tableau 1 Principaux paramètres d'entrée sur le devenir servant à la modélisation**

Paramètre du devenir	Eau potable (cymoxanil + 6TPs)	Plans d'eau écologiques (cymoxanil uniquement)	Plans d'eau écologiques (cymoxanil + IN- KQ960)
$K_{co}$ (L/kg)	3,11 <sup>1</sup>	23,23 <sup>2</sup>	3,11 <sup>1</sup>
Demi-vie (jour) dans un système aquatique aérobie à 20 °C	29,8 <sup>3</sup>	3,15 <sup>4</sup>	29,8 <sup>5</sup>
Demi-vie (jour) dans un système aquatique anaérobie à 20 °C	125 <sup>6</sup>	1,19 <sup>7</sup>	1,20 <sup>8</sup>
Demi-vie (jour) de photolyse à 40 °N	Stable <sup>9</sup>	5,0 <sup>10</sup>	8,6 <sup>11</sup>
Demi-vie (jour) d'hydrolyse à pH 7 et 20 °C	Stable <sup>12</sup>	4,77 <sup>13</sup>	6,23 <sup>14</sup>
Demi-vie (jour) pour le sol à 20 °C	6,70 <sup>15</sup>	4,50 <sup>16</sup>	6,33 <sup>17</sup>

<sup>1</sup> 20° centile des huit valeurs pour l'IN-KQ960

<sup>2</sup> 20° centile des cinq valeurs pour CYO

<sup>3</sup> 80° centile des huit valeurs pour le résidu combiné

<sup>4</sup> 80° centile des huit valeurs pour CYO

<sup>5</sup> 80° centile des huit valeurs pour le résidu combiné

<sup>6</sup> 80° centile des huit valeurs pour le résidu combiné

<sup>7</sup> 80° centile des huit valeurs pour CYO

<sup>8</sup> 80° centile des huit valeurs pour le résidu combiné

<sup>9</sup> La plus longue de deux valeurs pour le résidu combiné

<sup>10</sup> La plus longue des deux valeurs pour CYO

<sup>11</sup> La plus longue des deux valeurs pour le résidu combiné

<sup>12</sup> La plus longue des trois valeurs pour le résidu combiné

<sup>13</sup> La plus longue des deux valeurs pour CYO

<sup>14</sup> La plus longue des trois valeurs pour le résidu combiné

<sup>15</sup> 90° centile de l'intervalle de confiance associé à la moyenne des dix valeurs pour le résidu combiné

<sup>16</sup> 90° centile de l'intervalle de confiance associé à la moyenne des dix valeurs pour CYO

<sup>17</sup> 90° centile de l'intervalle de confiance associé à la moyenne des dix valeurs pour le résidu combiné

**Tableau 2 Modélisation écologique des CEE du cymoxanil (en µg p.a./L)**

Profil d'emploi	Profo ndeur de l'eau	Colonne d'eau						Eau interstitielle	
		Maxim ale	24 heures	96 heures	21 jour s	60 jours	90 jours	Maxi male	21 jour s
Framboise	80 cm	13	12	9,7	4,0	1,7	1,1	0,46	0,28
	15 cm	68	60	50	20	8,4	5,6	-	-
Pomme de terre (mélange en cuve)	80 cm	9,0	7,6	5,0	1,4	0,71	0,48	0,34	0,072
	15 cm	48	40	26	7,0	3,5	2,4	-	-
Pomme de terre	80 cm	10	8,8	5,7	1,8	0,75	0,50	0,37	0,095
	15 cm	55	47	29	8,8	3,7	2,5	-	-
Tomate de grande culture	80 cm	6,9	5,9	3,8	1,2	0,50	0,33	0,25	0,063
	15 cm	37	31	20	5,9	2,5	1,7	-	-

**Tableau 3 Modélisation écologique des CEE du cymoxanil et de l'IN-KQ960 (en µg p.a./L)**

Profil d'emploi	Profondeur de l'eau	Colonne d'eau						Eau interstitielle	
		Maximale	24 heures	96 heures	21 jours	60 jours	90 jours	Maximale	21 jours
Framboise	80 cm	14	13	12	6,6	2,9	2,0	0,53	0,35
	15 cm	75	71	63	33	14	9,6	-	-
Pomme de terre (produit de mélange en cuve)	80 cm	11	9,8	8,1	4,3	2,0	1,4	0,24	0,13
	15 cm	56	52	43	21	10	6,7	-	-
Pomme de terre (produit seul)	80 cm	14	13	11	4,8	1,9	1,3	0,31	0,15
	15 cm	74	69	56	24	9,3	6,2	-	-
Tomate de grande culture	80 cm	9,3	8,7	7,2	3,2	1,3	0,85	0,21	0,10
	15 cm	49	46	38	16	6,2	4,1	-	-

**Tableau 4 CEE (µg p.a./L) pour l'évaluation des risques liés à la consommation du résidu combiné de cymoxanil, d'IN-U3204, d'IN-R3273, d'IN-KP533, d'IN-T4226, d'IN-KQ960 et d'IN-JX915, exprimées en tant qu'équivalent du composé d'origine**

Profil d'emploi	Eaux souterraines (µg p.a./L)		Eaux de surface (µg p.a./L)	
	Par jour <sup>1</sup>	Par an <sup>2</sup>	Par jour <sup>3</sup>	Par an <sup>4</sup>
Trois applications de 210 g p.a./ha à des intervalles de 5 et 20 jours	13	13	30	2,8

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

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

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

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

---

## **Annexe IX      Données de surveillance des eaux**

Selon les données de surveillance disponibles, le cymoxanil n'a été détecté dans aucun des échantillons provenant de sources d'eau au Canada ou aux États-Unis. En général, l'échantillonnage a eu lieu dans les zones d'utilisation tout au long de l'année, ce qui correspond à l'utilisation du cymoxanil pour lutter contre l'alternariose et le mildiou des pommes de terre et des tomates tout au long de la saison de croissance.

### **Eaux souterraines**

Au total, 19 échantillons d'eaux souterraines du Canada (15 échantillons du Nouveau-Brunswick) et des États-Unis (4 échantillons) ont été analysés pour détecter la présence de cymoxanil. Le cymoxanil n'a été détecté dans aucun des échantillons recueillis.

### **Sources d'eaux de surface pertinentes pour l'évaluation des risques pour la santé humaine**

Au total, 473 échantillons d'eau de surface ambiante provenant de sources potentielles d'eau potable au Canada (4 échantillons du Nouveau-Brunswick) et aux États-Unis (469 échantillons) ont été analysés pour détecter la présence de résidus de cymoxanil. Le cymoxanil n'a été détecté dans aucun des échantillons.

### **Sources d'eaux de surface pertinentes pour l'évaluation des risques des habitats aquatiques**

Au total, 35 échantillons d'eau de surface ambiante qui n'étaient pertinents que pour l'évaluation des risques dans le cadre d'un écoscénario aquatique ont été analysés pour détecter la présence de résidus de cymoxanil aux États-Unis. Le cymoxanil n'a été détecté dans aucun des échantillons.

En plus de ces données, les 473 échantillons pertinents pour la santé humaine provenaient tous de rivières ou de lacs et sont également jugés pertinents pour l'évaluation des risques aquatiques. Au total, 508 échantillons pertinents pour l'écoscénario aquatique ont été analysés afin de détecter la présence de cymoxanil au Canada et aux États-Unis et aucun de ces échantillons ne renfermait de cymoxanil.

---

## **Annexe X Modifications proposées aux étiquettes des produits contenant du cymoxanil**

Les renseignements figurant sur l'étiquette approuvée des produits actuellement homologués ne doivent pas être enlevés, sauf s'ils contredisent les énoncés suivants.

### **1.0 Modifications d'étiquette découlant de l'évaluation des risques pour la santé**

#### **Modifications à l'étiquette proposées pour LES PRÉPARATIONS COMMERCIALES CONTENANT DU CYMOXANIL**

1. Sur l'aire d'affichage principale :

Ne pas manipuler plus de 35 kg de p.a. par jour pour l'application au moyen d'une rampe de pulvérisation.

Ne pas manipuler plus de 52,5 kg de p.a. par jour pour l'application par voie aérienne.

2. Sous la rubrique Mise en garde propre au produit pour l'application par voie aérienne :

Appliquer la dose recommandée dans un volume de pulvérisation minimal de 50 L par hectare.

3. Il est proposé d'inclure l'EPI suivant sous la rubrique **MISES EN GARDE**, le cas échéant :

#### **Application par rampe de pulvérisation**

Porter une combinaison à l'épreuve des produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, des lunettes de sécurité ou un masque facial protecteur et des gants à l'épreuve des produits chimiques lors des activités de mélange, de chargement, de nettoyage et de réparation. Porter un respirateur muni d'une cartouche antivapeurs organiques approuvée par le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) avec un préfiltre approuvé pour les pesticides ou un respirateur muni d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides lors de toutes les activités de mélange et de chargement.

#### **Application par voie aérienne**

Porter une combinaison à l'épreuve des produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, des lunettes de sécurité ou un masque facial protecteur et des gants à l'épreuve des produits chimiques lors des activités de mélange, de chargement, de nettoyage et de réparation. Porter un respirateur muni d'une cartouche antivapeurs organiques approuvée par le NIOSH avec un préfiltre approuvé pour les pesticides ou un respirateur muni d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides lors de toutes les activités de mélange et de chargement.

#### **Application par pulvérisateur pneumatique**

Porter une combinaison à l'épreuve des produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, des lunettes de sécurité ou un masque facial

protecteur et des gants à l'épreuve des produits chimiques lors des activités de mélange, de chargement, de nettoyage et de réparation. De plus, porter un couvre-chef à l'épreuve des produits chimiques pendant l'application par pulvérisateur pneumatique à partir d'une cabine ouverte. Les couvre-chefs à l'épreuve des produits chimiques peuvent être un chapeau Sou'Wester, un chapeau de pluie à l'épreuve des produits chimiques ou un chapeau à large bord et un capuchon imperméables couvrant suffisamment le cou. Aucun gant n'est requis pour l'application en cabine fermée.

4. Sous la rubrique **MISES EN GARDE CONCERNANT L'UTILISATION** :

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 aires de loisirs, est minime. Tenir compte de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, du matériel d'application et des réglages du pulvérisateur.

5. Les DS suivants sont proposés :

**NE PAS** entrer ni permettre aux travailleurs d'entrer dans les zones traitées pour y effectuer des activités pendant les intervalles précisés dans le tableau ci-dessous :

<b>Culture</b>	<b>Activité après traitement</b>	<b>Délai de sécurité</b>
Pommes de terre	Activités liées à l'irrigation manuelle lors desquelles des travailleurs entrent en contact avec le feuillage	18 jours
	Épuration	6 jours
	Toutes les autres activités	1 jour
Tomates de grande culture	Activités liées à l'irrigation manuelle lors desquelles des travailleurs entrent en contact avec le feuillage	8 jours
	Toutes les autres activités	12 heures
Mûres et framboises	Activités liées à l'irrigation manuelle lors desquelles des travailleurs entrent en contact avec le feuillage	11 jours
	Toutes les autres activités	9 jours

---

## 2.0 Modifications d'étiquette découlant de l'évaluation des risques pour l'environnement

### 2.1 Modifications à l'étiquette proposées pour le PRINCIPE ACTIF DE QUALITÉ TECHNIQUE

1. Ajouter à la rubrique PRÉCAUTIONS ENVIRONNEMENTALES (si ces énoncés ne sont pas déjà présents) :

- TOXIQUE pour les organismes aquatiques.
- **NE PAS** rejeter d'effluents contenant ce produit dans les égouts, les lacs, les cours d'eau, les étangs, les estuaires, les océans ou tout autre plan d'eau.

2. Ajouter à la rubrique ÉLIMINATION (si ces énoncés ne sont pas déjà présents) :

- Les fabricants de ce produit au Canada doivent éliminer les principes actifs superflus et les contenants conformément à la réglementation municipale ou provinciale. Pour obtenir des renseignements sur le nettoyage des déversements, communiquer avec le fabricant ou l'organisme de réglementation provincial responsable.

### 2.2 Modifications à l'étiquette proposées pour les PRÉPARATIONS COMMERCIALES CONTENANT DU CYMOXANIL

#### 1. Sous la rubrique PRÉCAUTIONS POUR L'ENVIRONNEMENT

- TOXIQUE pour les organismes aquatiques. Respecter les zones tampons précisées dans le MODE D'EMPLOI.
- Afin de réduire le ruissellement à partir des sites traités vers les habitats aquatiques, éviter d'appliquer le produit sur des terrains à pente modérée ou abrupte ou à sol compacté ou argileux.
- Éviter d'appliquer le produit lorsque de fortes pluies sont prévues.
- Il est possible de réduire la contamination des milieux aquatiques par le ruissellement en aménageant une bande de végétation entre le site traité et la rive du plan d'eau.

#### 2. Sous la rubrique MODE D'EMPLOI

- Comme ce produit n'est pas homologué à des fins de lutte contre les organismes nuisibles dans les milieux aquatiques, **NE PAS** l'utiliser dans un tel objectif.
- **NE PAS** contaminer les sources d'approvisionnement en eau d'irrigation et en eau potable ni les habitats aquatiques pendant le nettoyage du matériel ou l'élimination des déchets.

#### 3. Sous la rubrique ENTREPOSAGE

- Conserver ce produit loin des aliments destinés à la consommation humaine et animale.

---

#### 4. Sous la rubrique ÉLIMINATION

**Énoncé général** pour les récipients non recyclables (c'est-à-dire les sacs/pochettes en plastique) :

- Rincer trois fois le contenant vide ou le rincer avec une laveuse à pression. Ajouter l'eau de rinçage à la bouillie de pulvérisation dans la cuve.
- Respecter toutes les autres exigences provinciales en matière de nettoyage de contenants avant l'élimination.
- Rendre les contenants vides inutilisables.
- Éliminer le contenant conformément à la réglementation provinciale.
- Pour des renseignements sur l'élimination de tout produit non utilisé ou superflu, communiquer avec le fabricant ou l'organisme provincial de réglementation. En cas de déversement ou pour le nettoyage d'un déversement, contacter le fabricant ou l'organisme provincial de réglementation.

**Énoncé général** pour les récipients recyclables (par exemple, les bouteilles en plastique) :

- **NE PAS** réutiliser ce contenant d'aucune façon. Il s'agit d'un contenant recyclable qui doit être jeté dans un site de collecte de contenants. Communiquer avec le distributeur ou le vendeur du produit ou encore avec la municipalité pour connaître l'emplacement du site de collecte le plus proche. Avant d'emporter le contenant au site de collecte :
  1. Rincer trois fois le contenant vide ou le rincer avec une laveuse à pression. Ajouter l'eau de rinçage à la bouillie de pulvérisation dans la cuve.
  2. Rendre le contenant vide et rincé inutilisable.
- En l'absence d'un site de collecte de contenants à proximité, éliminer le contenant conformément aux exigences provinciales.
- Pour des renseignements sur l'élimination de tout produit non utilisé ou superflu, communiquer avec le fabricant ou l'organisme provincial de réglementation. En cas de déversement ou pour le nettoyage d'un déversement, contacter le fabricant ou l'organisme provincial de réglementation.

#### 5. Sous la rubrique MODE D'EMPLOI

- Sous la rubrique ZONES TAMPONS
  - Lorsqu'on emploie un mélange en cuve, il faut prendre connaissance de l'étiquette des autres produits entrant dans le mélange et respecter la zone tampon la plus grande parmi celles exigées pour ces produits (restriction la plus sévère). Appliquer le mélange en gouttelettes du plus gros calibre (selon l'ASAE) parmi ceux indiqués sur l'étiquette des produits d'association pour le mélange en cuve.



## 2.3 Modifications à l'étiquette proposées pour la COFORMULATION DE CYMOXANIL ET DE FAMOXADONE, n° d'homologation (LPA) 27435

### Sous la rubrique MODE D'EMPLOI

- Sous la rubrique ZONES TAMPONS
  - 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 hauteur de la rampe de pulvérisation doit être fixée à 60 cm ou moins au-dessus de la culture ou du sol.
  - Application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique : **NE PAS** appliquer par calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. **NE PAS** orienter le jet au-dessus des plantes à traiter. À l'extrémité des rangs et le long des rangs extérieurs, couper l'alimentation des buses pointant vers l'extérieur. **NE PAS** appliquer lorsque la vitesse du vent est supérieure à 16 km/h dans la zone de traitement (à déterminer à l'extérieur de cette zone, côté sous le vent).
  - Application par voie aérienne : **NE PAS** appliquer par calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. **NE PAS** appliquer lorsque la vitesse du vent excède 16 km/h à l'altitude du vol au-dessus du site traité. **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). Réduire la dérive causée par les turbulences créées en bout d'aile de l'aéronef. La longueur occupée par les buses le long de la rampe de pulvérisation **NE DOIT PAS** dépasser 65 % de l'envergure des ailes ou du rotor.
  - **Zones tampons** : Il faut établir les zones tampons indiquées dans le tableau ci-dessous entre le point d'application directe du produit et la limite sous le vent la plus rapprochée des habitats d'eau douce sensibles (lacs, rivières et ruisseaux, bourbiers, étangs, fondrières des Prairies, marais, réservoirs et milieux humides) et des habitats marins ou estuariens sensibles.

Méthode d'application	Culture		Zones tampons (en mètres) nécessaires à la protection des :			
			habitats d'eau douce d'une profondeur de :		habitats estuariens ou marins d'une profondeur de :	
			moins de 1 m	plus de 1 m	moins de 1 m	plus de 1 m
Pulvérisateur agricole	Pommes de terre, mûres et framboises		5	1	2	1
	Tomates de grande culture		5	1	1	1
Pulvérisateur pneumatique	Mûres et framboises	Début de croissance	40	15	25	15
		Fin de croissance	30	5	15	5

Application par voie aérienne	Pommes de terre	Voilure fixe	450	10	25	10
		Voilure tournante	225	10	20	10
	Tomates de grande culture	Voilure fixe	150	10	15	10
		Voilure tournante	150	5	15	5

## Références

### A. Renseignements examinés dans le cadre de l'évaluation des propriétés chimiques

#### Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Titre
1792219	1999, [CBI REMOVED] Preliminary Analysis of Technical Grade Cymoxanil (DPX-T3217) from [CBI removed] Confidential Attachment, DACO: 2.13.3
1792270	1998, [CBI REMOVED] UV/Visible Absorption of Cymoxanil, DACO: 2.14.12
1703479	1993, [CBI REMOVED] 1995-11-03 Stability of Cymoxanil in the Presence of Metal and metal ions, in sunlight and at normal and elevated temperatures, DACO: 2.16,2.99
1703492	1993, [CBI REMOVED] 1995-11-03 Physical and Chemical Characteristics of Cymoxanil, DACO: 2.16,2.99
1738665	2009, Technical grade cymoxanil [CBI REMOVED] Manufacturing Description and Fomration of impurities, DACO: 2.11,2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4 CBI
1738678	2008, Batch Analysis of Cymoxanil [CBI REMOVED] Technical Produced at [CBI REMOVED], DACO: 2.13.3 CBI
1738680	2008, Batch Analysis of Cymoxanil [CBI REMOVED] Technical Produced at the [CBI REMOVED], DACO: 2.13.3 CBI
1851074	1998, Potential for [CBI removed] of cymoxanil technical material, DACO: 2.13.4 CBI
2522083	2012, Product Identity and Composition, Description of the Materials Used, Description of the Production Process, Discussion of the Formulation of Impurities and Certified Limits for Cymoxanil Technical, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1 CBI
2522084	2010, Description of Technical Active Ingredient Production Process, DACO: 2.11.3 CBI
2522085	2009, Cymoxanil Technical Material Analytical Profile of 5 Representative Batches, DACO: 2.13.1,2.13.2,2.13.3 CBI
2522086	1995, Cymoxanil (Pure) Physiochemical Properties, DACO: 2.14 CBI
2522095	2011, Cymoxanil Technical Material pH and Oxidization/Reduction: chemical incompatibility, DACO: 2.16 CBI
2608299	Determination of [CBI REMOVED] in Test Item "Technical Cymoxanil", Report No. 2012/405
2628596	Manufacturing dates for batch data to determine [CBI REMOVED]
2935350	2017, Cymoxanil Technical, Manufacturing Process Description, DACO: 2.11 CBI
2935352	2017, Cymoxanil Technical Validated Methods, Determination of [CBI REMOVED], DACO: 2.13.1 CBI
2936105	2017, BATCH ANALYSIS OF CYMOXANIL [CBI REMOVED] TECHNICAL, DACO: 2.13.3 CBI

### B. Renseignements examinés dans le cadre de l'évaluation toxicologique

#### Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Titre
1028030	1999, Cymoxanil Technical (DPX-T3217): 28-day immunotoxicology study in mice. DACO 4.8
1028031	1999, Cymoxanil Technical (DPX-T3217): 28-day immunotoxicology study in rats. DACO 4.8
1072319	2001, Cymoxanil Oral (Gavage) Developmental Neurotoxicity Study of Cymoxanil in CrI:C®(SD)IGS BR VAF/Plus® Presumed Pregnant Rats (Volumes 1 to 4). DACO 4.5.14

Numéro de document de l'ARLA	Titre
1163766	1992, Acute dermal toxicity study with DPX-T3217-113 (cymoxanil) in rabbits. DACO 4.2.2
1163767	1992, Acute inhalation toxicity study with DPX-T3217-115 (cymoxanil) in rats. DACO 4.2.3
1163768	1992, Primary eye irritation study with DPX-T3217-113 (cymoxanil) in rabbits. DACO 4.2.4
1163769	1992, Primary dermal irritation study with DPX-T3217-113 (cymoxanil) in rabbits. DACO 4.2.5
1163770	1992, Closed-patch repeated insult dermal sensitization study (maximization method) with DPX-T3217-113 (cymoxanil) in guinea pigs. DACO 4.2.6
1163771	1993, Subchronic oral toxicity: 90-day study with DPX-T3217-107 feeding study in mice. DACO 4.3.1
1163772 1169267	1995, Subchronic oral toxicity: 90-day study with DPX-T3217-113 (cymoxanil) feeding study in dogs. Final report. DACO 4.3.2
1163773 1163783	1995, Subchronic oral toxicity: 90-day study with DPX-T3217-107 (cymoxanil) feeding and neurotoxicity study in rats. DACO 4.3.1, 4.5.13
1163781	1992, Acute oral toxicity study with DPX-T3217-113 (cymoxanil) in male and female rats. DACO 4.2.1
1163784	1995, Chronic toxicity study with DPX-T3217-113 (cymoxanil) one year feeding study in dogs. Final report. DACO 4.3.2
1163785 1163786	1995, Combined chronic toxicity/oncogenicity study with DPX-T3217-113 (cymoxanil) two-year feeding study in rats. DACO 4.4.4
1163787	1995, Reproductive and fertility effects with DPX-T3217-113 (cymoxanil) multigeneration reproduction study in rats. DACO 4.5.1
1163788	1982, Teratogenicity study of INT-3217 in New Zealand white rabbits. DACO: 4.5.3
1163789	1994, The absorption, distribution, metabolism and excretion of [2-14c]-DPX-T3217 in the rat. DACO: 4.5.9
1163790	1993, Developmental toxicity study of DPX-T3217-113 (cymoxanil) in rats. DACO 4.5.2
1163791	1992, Mutagenicity testing of DPX-T3217-113 (cymoxanil) in the Salmonella typhimurium plate incorporation assay. DACO 4.5.4
1163792	1993, Mutagenicity evaluation of DPX-T3217-113 (cymoxanil technical) in the CHO/HPRT assay. DACO 4.5.5
1163793	1993, Mouse bone marrow micronucleus assay of DPX-T3217-113 (cymoxanil technical). DACO 4.5.7
1163794	1993, In vitro evaluation of DPX-T3217-113 (cymoxanil technical) for chromosome aberrations in human lymphocytes. DACO 4.5.6
1163795	1993, Assessment of DPX-T3217-113 (cymoxanil technical) in the in vitro unscheduled DNA synthesis assay in primary rat hepatocytes. DACO 4.5.8
1163796	1994, Determination of unscheduled DNA synthesis in rat hepatocytes and spermatocytes following in vivo exposure to DPX-T3217-113 (cymoxanil technical) by oral gavage. DACO 4.5.8

Numéro de document de l'ARLA	Titre
1163797 1163798 1163820 1163831	1995, Oncogenicity study with DPX-T3217-113 (cymoxanil) eighteen-month feeding study in mice. DACO 4.4.2
1169313	1980, Effect of H12712 on pregnancy of the New Zealand white rabbit. DACO 4.5.3
1169314	1981, Effect of H12712 on pregnancy of the New Zealand white rabbit. DACO 4.5.3
1169706	1994, Biliary excretion of [14C]cymoxanil in the rat. DACO 4.5.9
1171155	1996, Repeated dose dermal toxicity: 28-day study with DPX-T3217-113 (cymoxanil) in rats. DACO 4.3.5
1322816	2006, Request for additional information for Cymoxanil: Evaluation of Developmental toxicity in DuPont rabbit and rat studies.
1416682	2004, Cymoxanil: Evaluation of developmental toxicity in DuPont Rabbit and rat studies. DACO 4.5.2 , 4.5.3
1685840	2003, 52 Week oral dietary toxicity study with cymoxanil technical in male and female beagle dogs. DACO 4.3.2
1738682	2007, Cymoxanil (DPX-T3217) Technical: Acute Oral Toxicity Study in Rats - Up-and-Down Procedure. DACO 4.2.1
1738683	2007, Cymoxanil (DPX-T3217) Technical: Acute Oral Toxicity Study in Rats. DACO 4.2.1
1738684	2006, Cymoxanil (DPX-T3217) Technical: Acute Dermal Toxicity Study in Rats. DACO 4.2.2
1738685	2007, Cymoxanil (DPX-T3217) Technical: Primary Skin Irritation in Rabbits. DACO 4.2.5
1738686	2007, Cymoxanil (DPX-T3217) Technical: Primary Eye Irritation in Rabbits. DACO 4.2.4
1738687	2006. Cymoxanil (DPX-T3217) Technical: Lymph Node Assay (LLNA) in Mice. DACO 4.2.6
1738688	2006. Acute Inhalation Toxicity Study of Cymoxanil (DPX-T3217-212) Technical in Albino Rats. DACO 4.2.3
2897311	2007. IN-KP533: In Vitro Mammalian Chromosome Aberration Test in Human Peripheral Blood Lymphocytes . DACO 4.5.6
2897312	2007. IN-KP533: Acute Oral Toxicity Study in Mice - Up-and-Down Procedure. DACO 4.2.1
2897313	2007. IN-KP533: Bacterial Reverse Mutation Assay. DACO 4.5.4
2897314	2007. Structural Activity Relationship Analysis of IN-KP533 using DEREK. DACO 4.8

### Autres renseignements examinés

### Renseignements non publiés

Numéro de document de l'ARLA	Titre
2938792	PMRA, 2018. Screening Level (Q)SAR Analysis for IN-W3595 and IN-KP533

## C. Renseignements examinés dans le cadre de l'évaluation par le régime alimentaire

### Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Titre
1171157	THE DISTRIBUTION OF [2-14C]-DPX-T3217 (CYMOXANIL) IN THE LACTATING GOAT (NATURE OF RESIDUE STUDY TO EPA GUIDELINES). 1996.
1169713	PLANT METABOLISM OF [2-14C]CYMOXANIL IN POTATOES. 1996.
1028038	Plant metabolism of [2-14C]cymoxanil in tomatoes. 1997.
1028039	Metabolism of [2-14C]Cymoxanil in lettuce. 1999.
1519204	Analytical Method for the determination of DPX-JE874 and Cymoxanil Residues in Various Matrices. 1995.
1028040	Analytical method for the determination of DPX-JE874 and cymoxanil residues in various matrices (revision 2). 1998.
1028052	Testing of DPX-T3217 through FDA multi-residue protocols A through E. 1993.
1028041	Analytical method for the determination of residues of cymoxanil in potatoes and potato processing fractions using liquid chromatography. 1995.
1028057	Freezer storage stability of cymoxanil in whole grapes, juice, and dry pomace. 1994.
1028055	Freezer storage stability of cymoxanil in whole fresh tomato, juice, dry pomace, puree, and catsup. 1995.
1519203	Analytical Method for the determination of Cymoxanil and IN-KQ960 in spinach (leafy vegetables) using LC/MS. 2004.
1028047	Independent laboratory validation of the analytical method for the determination of residues of cymoxanil in potatoes and potato processing fractions using liquid chromatography. 1996.
1169800, 1028060	MAGNITUDE OF RESIDUES OF CYMOXANIL IN POTATOES FOLLOWING APPLICATION OF CURZATE M-8 FUNGICIDE AT MAXIMUM LABEL RATES AND AT FIVE TIMES MAXIMUM USE RATES TO INVESTIGATE THE NEED FOR MAGNITUDE OF RESIDUE DATA IN PROCESSED FRACTIONS. Vol I of II. 1996.
1292175	MAGNITUDE OF RESIDUES OF FAMOXADONE AND CYMOXANIL IN CUCURBITS FOLLOWING APPLICATION OF DPX-KP481 FUNGICIDE AT MAXIMUM LABEL RATES. Vol I of II. 1999
1292176	MAGNITUDE OF RESIDUES OF FAMOXADONE AND CYMOXANIL IN CUCURBITS FOLLOWING APPLICATION OF DPX-KP481 FUNGICIDE AT MAXIMUM LABEL RATES. Vol II of II. 1999.
1053851	Magnitude of Residues of Cymoxanil on Potato Following Application of Curzate 60 DF and Curzate 8 Fungicides. 2001.
1027984, 1261684	Magnitude of residues of DPX-JE874 and Cymoxanil in fruiting vegetables (except cucurbits) following application of DPX-KP481 experimental fungicide at maximum label rates. Part 1 of 2. 1999.
1027985, 1261685	Magnitude of residues of DPX-JE874 and Cymoxanil in fruiting vegetables (except cucurbits) following application of DPX-KP481 experimental fungicide at maximum label rates. Part 2 of 2. 1999.
1028061	MAGNITUDE OF RESIDUES OF CYMOXANIL IN POTATOES FOLLOWING APPLICATION OF CURZATE M-8 FUNGICIDE AT MAXIMUM LABEL RATES AND AT FIVE TIMES MAXIMUM USE RATES TO INVESTIGATE THE NEED FOR MAGNITUDE OF RESIDUE DATA IN PROCESSED FRACTIONS. Vol II of II. 1999.
1027976	Magnitude of residues of Famoxadone and Cymoxanil in head lettuce following application of DPX-KP481 fungicide at maximum label rates. 1998.
1185971	ACCUMULATION OF RESIDUES IN CONFINED ROTATIONAL CROPS: LETTUCE, WHEAT, AND BEETS AFTER TREATMENT WITH [14C]CYMOXANIL, S. KOCH SINGLES ET AL, COMPLETED OCTOBER 25, 1996 (AMR3575-95) [CURZATE 60 DF;SUBN.#98-0848;REGN.#26284;SUBMITTED OCTOBER 29, 1998;VOLUME 1 OF 1 PART 7 RESIDUES]. 1996.

Numéro de document de l'ARLA	Titre
1027990	Magnitude of residues of Famoxadone and Cymoxanil in tomato and its processed fraction following application of DPX-KP481 fungicide. 1999.

### Autres renseignements examinés

### Renseignements publiés

Numéro de document de l'ARLA	Titre
NA	US EPA, 2007. Cymoxanil. IR-4's Request to Amend Tanos® DF Fungicide (EPA Reg. No. 352-604) to Add New Uses on Grapes Grown East of the Rocky Mountains, Hops and Caneberry. Summary of Analytical Chemistry and Residue Data. PP#6E7100. February 6, 2007. US EPA Doc ID: EPA-HQ-OPP-2006-0331-0005.
NA	US EPA, 2008. Cymoxanil; Human Health Risk Assessment for Proposed Uses on Bulb Vegetables (Crop Group 3-07), Leafy Greens (Subgroup 4A), and Leaf Petioles (Subgroup 4B). July 9, 2008. US EPA Doc ID EPA-HQ-OPP-2007-1191-0005.
NA	US EPA, 2016. Cymoxanil. Acute and Chronic Aggregate Dietary (Food and Drinking Water) Exposure and Risk Assessment for Registration Review. September 30, 2016. US EPA Doc ID EPA-HQ-OPP-2012-0148-0016.

### Renseignements non publiés

Numéro de document de l'ARLA	Titre
1295275, 1290096	VOLUME 2 FAMOXADONE + CYMOXANIL: MAGNITUDE OF THE RESIDUE ON CANEBERRY. 2006.
1519205	Final Report: Famoxadone + Cymoxanil: Magnitude of the Residue on Celery. 2007.

## D. Renseignements examinés dans le cadre des évaluations en milieux professionnels et non professionnels

### Liste des études et des renseignements présentés par des groupes de travail

Numéro de document de l'ARLA	Titre
2115788	Agricultural Reentry Task Force (ARTF). 2008. Data Submitted by the ARTF to Support Revision of Agricultural Transfer Coefficients. Submission# 2006-0257.
1913109	AHETF, 2009. Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Cab Groundboom Application of Liquid Sprays. Report Number AHE1004. December 23, 2009.
2572744	AHETF, 2015. Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Pour Mixing and Loading Dry Flowable Formulations. Report Number AHE1001-1. March 31, 2015.

**Autres renseignements examinés****Renseignements non publiés**

Numéro de document de l'ARLA	Titre
922467	Hinderliter, P.M., 2004. Cymoxanil/Famoxadone (DPX-KP481) 50WG (1:1): In Vivo Dermal Kinetics of Cymoxanil in the Rat, 2004.
1028035	Jones and Howell, 1999. Dissipation of Dislodgeable Foliar Famoxadone and Cymoxanil Residues from Tomatoes treated with DPX KP481, 1999.

**E. Renseignements examinés dans le cadre de l'évaluation environnementale****Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire**

Numéro de document de l'ARLA	Titre
1027997	1999. Predicted environmental concentrations of Famoxadone in surface water, groundwater and soil resulting from application of DPX-KP481 to potatoes, tomatoes, cucurbits, and lettuce for USA. DACO 8.2.4.6
1027998	1999. Predicted environmental concentrations of cymoxanil in surface water, groundwater, and soil resulting from application of DPX-KP481 to potatoes, tomatoes, cucurbits, and lettuce for USA. DACO 8.2.4.6
1028001	1999. Field soil dissipation of Famoxadone and Cymoxanil following application of DPX-KP481 fungicide. DACO 8.3.2.2
1029468	2000. Field Soil Dissipation of Famoxadone and Indoxycarb Following Separate or Tank Mix Application of DPX-KP481 Experimental Fungicide and Avant tm Insecticide Two Canadian Sites. Part 1, Famoxadone Analysis. DACO 8.3.2.1
1072320	2001. Degradation of Cymoxanil in Two Water/ Sediment Systems. DACO 8.2
1072321	2001. Aerobic Soil Metabolism of 14C-Cymoxanil (AMR3438-95, revision No1). DACO 8.2.3.4.2
1163800	1993. Soil column leaching study of 14C-Cymoxanil. (AMR2724-93). DACO 8.2.4.4
1163801	1994. Degradation rate of [14C]Cymoxanil on four soils. (AMR2869-93). DACO 8.2.3.4.2
1163802	1993. Aerobic soil metabolism of [2-14C]DPX-T3217 (Cymoxanil). Dated: may 10, 1993. (AMR1988-91). + Supplement NO.1 DATED: October 25, 1993. DACO 8.2.3.4.2
1163803	1993. Degradation and metabolism of cymoxanil (DPX-T3217) in water/sediment systems. (AMR2446-92;RCC312805). DACO 8.2.3.5.2
1163827	1995. Hydrolysis of [2-14C]DPX-T3217. (AMR-2018-91). (Cymoxanil). DACO 8.2.3.2
1163828	1993. Photodegradation of [2-14C]DPX-T3217 (Cymoxanil) in pond water and sterile buffer pH5. Dated: may 7, 1993. (AMR1990-91). + supplement No.1 dated October 26, 1993 titled: quantum yield determination of DPX-T3217 (Cymoxanil) and LC/MS confirmation of unknown degradates in sterile buffer pH5. DACO 8.2.3.3.2
1163829	1992. Batch equilibrium (adsorption/desorption) studies of [14C] DPX-T3217. (AMR2112-91). (Cymoxanil). DACO 8.2.4.2



1169696	1996. Field soil dissipation of cymoxanil following application of Curzate M-8 fungicide. J.P.Mcclory, W.Jones. November 5, 1996. (AMR3401-95; Volume 41). DACO 8.3.2.3
1169714	1996. Hydrolysis of cymoxanil (DPX-T3217) in buffer solutions of pH 5,7, and 9. S.M.Lawler, September 6, 1996. (AMR3677-95; Volume 40). DACO 8.2.3.2
1169715	1996. Photodegradation of radiolabeled cymoxanil on soil under simulated sunlight. D.S.Berg, October 30, 1996. (AMR3582-95; Volume 40). DACO 8.2.3.3.1
1169716	1996. Aerobic soil metabolism of <sup>14</sup> C-cymoxanil. C.R.Boucher, September 27, 1996. (AMR3438-95; Volume 40). DACO 8.2.3.4.2
1169718	1996. Anaerobic aquatic metabolism of cymoxanil. S.M.Hausmann, November 13, 1996. (AMR3407-95; Volume 40). DACO 8.2.3.5.6
1170540	1996. Soil batch equilibrium study of cymoxanil degradates (AMR 3722-95). DACO 8.2.4.2
1173334	1997. Field soil dissipation of cymoxanil following application of Curzate M-8 fungicide to Canadian soils. L. Power. Date study completed nov.7, 1997. Subn#95-1965. Volume 21. (CAN-96-DPXKQ173). DACO 8.3.2.1
1191024	1999. AKTUAN SC (SAG 107 94): Leaching characteristics in three soils, U. Morgenroth, completed October 13, 1992 (282914; 10794-922-008) [Cymoxanil technical fungicide; Regn.#26285;submitted August 10, 1999; Volume 61 part 8 Environmental Chemistry and Fate]. DACO 8.2.4.4
2807545	2010. <sup>14</sup> C-IN-KQ960: RATE OF DEGRADATION IN FIVE SOILS. DACO 8.2.3.4
2807546	2003. Comparison of Degradation Products of Cymoxanil Formed in Ecotox Media, Buffered Aqueous Solutions (pH 4,7,9) Irradiated Aqueous Solutions (pH 5) and Water/Sediment Systems. DACO 8.2.3.5.4
2807547	2003. Incubation of Cymoxanil in one Water/Sediment System in Order to Regenerate Metabolite M-5 Observed During Notox Project 257761. DACO 8.2.3.5.4
2807548	2010. <sup>14</sup> C-IN-KQ960: batch equilibrium (adsorption/desorption) in five soils. DACO 8.2.4.2
2807549	2006. Cymoxanil Position Paper Identification of Cymoxanil Aquatic Degradation Products21. DACO 8.6.2
2807555	2003. Aqueous hydrolysis of Cymoxanil. DACO 8.2.3.2
2807557	1998. Photodegradation of Cymoxanil on Soil Surfaces. DACO 8.2.3.3.1
2807558	2000. Photodegradation of Cymoxanil in Water. DACO 8.2.3.3.2
2807559	2003. Aquatic photolysis of cymoxanil estimation of lifetime in the top layers of aqueous system (gc solar calculations). DACO 8.2.3.3.2
2807560	1999. Determination of the Degradation Rate of Cymoxanil in Three Soils. DACO 8.2.3.4
2807561	2002. Anaerobic Soil Metabolism of Cymoxanil. DACO 8.2.3.4
2807562	2001. DETERMINATION OF THE DEGRADATION RATE OF CYMOXANIL AT 10 degrees C IN ONE SOIL. DACO 8.2.3.4
2807563	1998. Cymoxanil Aerobic Soil Metabolism (Route of Degradation). DACO 8.2.3.4
2807564	2000. The Fate of Cymoxanil in Two Water/Sediment Systems. DACO 8.2.3.5
2807566	1999. Adsorption/Desorption of Cymoxanil On Soil. DACO 8.2.4.2
2807567	2000. Aged Leaching of Cymoxanil. DACO 8.2.4.4
2807568	2006. Determination of TLC RF values of U3204 and Cymoxanil. DACO 8.2.4
2807569	2006. Determination of TLC RF values and HPLC retention times of Cymoxanil and eight reference substances. DACO 8.2.4

2807582	2006. Determination of TLC RF values of U3204 and Cymoxanil. DACO 8.2.3.4
2811662	2003. Estimation of adsorption coefficients (Koc) of Cymoxanil metabolites, IN-U3204, IN-KQ960, IN-T4226, and IN-KP533 using HPLC. DACO 8.2.4.2
2811698	2015. DPX-T3217: Degradability and fate in two aerobic soils. DACO 8.2.3.4
2811699	2015. DPX-T3217 degradability and fate in aerobic water/sediment systems. DACO 8.2.3.5
2811700	2015. DPX-T3217 degradability and fate in anaerobic water/sediment systems. DACO 8.2.3.5
2811701	2016. Dupont's response to EPA's cymoxanil registration review of data call-in GDCI-129106-1202 (3 studies). DACO 12.5.8
2811702	2016. EPA response to DuPont-47412_GDCI Comments_09_12_16. DACO 12.5.8
2963615	2003. Degradation rate of [ <sup>14</sup> C]Cymoxanil on four soils, AMR 2869-93, Supplement No. 1. DACO 8.2.3.4.2
2963616	2003. Anaerobic aquatic metabolism of cymoxanil, AMR 3407-95 Supplement No. 1. DACO 8.2.3.5.6
1163805	1995. H-19,062-02: An acute oral toxicity study with the northern bobwhite. (HLO136-92; 112-278). (Cymoxanil). DACO 9.6.2.1
1163806	1992. H-19,062-02: an acute oral toxicity study with the mallard. (HLO139-92; 112-279). (Cymoxanil). DACO 9.6.2.1
1163807	1992. H-19,062-02: a dietary LC50 study with the mallard. (HLO137-92; 112-277). (Cymoxanil). DACO 9.6.2.1
1163808	1992. H-19,062-02: a dietary LC50 study with the northern bobwhite. (HLO138-92; 112-276). (Cymoxanil). DACO 9.6.2.1
1163809	1992. Static, acute, 96-hour LC50 OF DPX-T3217-113 (Cymoxanil) to common carp, <i>Cyprinus carpio</i> . (HLR734-92; 9581-023). DACO 9.5.2.3 (submitted originally under 9.5.2.1)
1163811	1993. Static, acute, 96-hour LC50 OF DPX-T3217-113 (Cymoxanil) to rainbow trout, <i>Oncorhynchus mykiss</i> . (HLR735-92; 4581-936). DACO 9.5.2.1
1163812	1993. Static, acute, 96-hour LC50 of DPX-T3217-113 (Cymoxanil) to bluegill sunfish, <i>Lepomis macrochirus</i> . (HLR834-92; 4581-936). DACO 9.5.2.2 (submitted originally under 9.5.2.1)
1163813	1992. Flow-through, 21-day toxicity of DPX-T3217-113 (Cymoxanil) to rainbow trout, <i>Oncorhynchus mykiss</i> . (HLR545-92; 9581-023). DACO 9.5.3.1
1163814	1993. H#19,062-02: An acute contact toxicity study with the honey bee. Final report. (HLO100-93; 112-275). (Cymoxanil). DACO 9.2.4.1
1163815	1993. H#19,062-02: A dietary LC50 toxicity study with the honey bee. Final report. (HLO99-93; 112-274). (Cymoxanil). DACO 9.2.4.1
1163816	1991. Cymoxanil (Tech) determination of acute toxicity (LC50) earthworms. (8548; 381499). DACO 9.2.3.1
1163817	1995. Static, acute, 48-hour EC50 of DPX-T3217-113 (Cymoxanil) to daphnia magna. (HLR736-92; 4581-936). DACO 9.3.2 (submitted originally under 9.3.1)
1163818	1993. Chronic toxicity of DPX-T3217-113 (Cymoxanil) to <i>Daphnia magna</i> : 24-hour renewal. (HLR354-93; 9572-001). DACO 9.3.3 (submitted originally under 9.3.1)
1163819	1988. The algistatic activity of cymoxanil technical. DACO 9.8.2
1169699	1996. DPX-T3217-113 (Cymoxanil): a reproduction study with the northern bobwhite ( <i>Colinus virginianus</i> ). S.P.GALLAGHER ET.AL., AUGUST 19, 1996. (112-421; AMR3507-95; 19062-02; Volume 42). DACO 9.6.3.1

1169700	1996. DPX-T3217-113 (CYMOXANIL): a reproduction study with the mallard Aanas platyrhynchos). S.P.GALLAGHER ET.AL., AUGUST 20, 1996. (112-422; AMR3508-95; 19062-02; Volume 42). DACO 9.6.3.2
1169701	1996. DPX-T3217-113 (Cymoxanil): influence on growth and reproduction of Anabaena flos-aquae. J.S.HUGHES ET.AL., November 1, 1996. (19-06-2; AMR4109-96; Volume 43). DACO 9.8.2
1169702	1996. DPX-T3217-113 (CYMOXANIL): influence on growth and reproduction of Selenastrum capricornutum. J.S.JUGHES ET.AL., November 1, 1996. (19-06-1; AMR4110-96; Volume 43). DACO 9.8.2
1169703	1996. DPX-T3217-113 (Cymoxanil): influence on growth and reproduction of Navicula pelliculosa. J.S.JUGHES ET.AL., November 1996. (19-06-3; AMR4112-96; Volume 43). DACO 9.8.2
1169704	1996. DPX-T3217-113 (Cymoxanil): influence on growth and reproduction of Skeletonema costatum. J.S.JUGHES ET.AL., November 1, 1996. (19-06-4; AMR4111-96; Volume 43). DACO 9.8.3
1169705	1996. The influence of the fungicide Cymoxanil on seedling emergence and vegetative vigor of several terrestrial plants. W.H.KENYON, November 14, 1996. (CYMO-ECO2; Volume 44). DACO 9.8.4
1169707	1996. Cymoxanil: influence on growth and reproduction of Lemna gibba G3. S.E.LEVA AND T.L.SLOMAN, 23 August 1996. (AMR3775-96; MR10615; Volume 44). DACO 9.8.5
1169709	1996. Acute toxicity of DPX-T3217-113 (Cymoxanil) to the sheepshead minnow, Cyprinodon variegatus. R.L.BOERI ET.AL., AUGUST 22, 1996. (HLO634-96; 10372-001; 10372-001; 808-DU; Volume 45). DACO 9.5.2.4
1169710	1996. DPX-T3217-113 (Cymoxanil): early-life stage toxicity to rainbow trout, Oncorhynchus mykiss. G.L.KREAMER, October 29, 1996. (HLR411-96; 10495; Volume 45 & 46). DACO 9.5.3.1
1169711	1996. Early life stage toxicity of DPX-T3217-113 (Cymoxanil) to the sheepshead minnow, Cyprinodon variegatus. R.L.BOERI ET.AL., November 5, 1996. (HLO913-96;10372-002;812-DU; Volume 47 & 48) (Cont'd on roll#1,586). DACO 9.5.3.1
1169723	1996. (Cont'd from roll#1,585) early life stage toxicity of DPX-T3217-113 (Cymoxanil) to the sheepshead minnow, Cyprinodon variegatus. R.L.BOERI ET.AL., November 5, 1996. (HLO913-96; 10372-002; 812-DU; Volume 47 & 48). DACO 9.5.3.1 (also for 9.5.2.4)
1169734	1995. Acute toxicity of DPX-T3217-113 (Cymoxanil) to the Mysid, Mysidopsis bahia. R.L.BOERI ET.AL., AUGUST 23, 1996. (HLO632-96; 10372-001; 809-DU; 10372-001; Volume 49). DACO 9.4.2
1169744	1996. Acute flow-through mollusc shell deposition test with DPX-T3217-113 (Cymoxanil). R.I. Boeri et.al., August 27, 1996. (HLO633-96; 10372-001; 810-DU; 19062-02; Volume 49). DACO 9.4.4
1169745	1996. Chronic toxicity of DPX-T3217-113 (Cymoxanil) to the Mysid, Mysidopsis bahia. R.L.BOERI ET.AL., NOVEMBER 8, 1996. (HLO914-96; 10372-002;811-DU;19062-02;VOLUME 50 AND 51). DACO 9.4.5
1169753	1992. CURZATE 50% DF algal growth inhibition (DPC 16(P)/921124)(CURZATE M8). DACO 9.8.2
2807550	2003. Demonstrating exposure of rainbow trout to Cymoxanil degradation products during a 96-hour acute toxicity study in rainbow trout (limit test under static conditions). DACO 9.5.2.1
2807551	2009. IN-T4226: influence on growth and growth rate of the bluegreen alga Anabaena flos-aquae (Cyanophyta). DACO 9.8.2
2807553	2008. IN-KQ960: influence on growth and growth rate of the bluegreen alga Anabaena flos-aquae (Cyanophyta). DACO 9.8.2
2807554	2010. IN-U3204: influence on growth and growth rate of the bluegreen alga Anabaena flos-aquae (Cyanophyta). DACO 9.8.2

2807570	1999. Assessment of Side Effects of Cymoxanil technical to the Honey Bee, <i>Apis mellifera</i> L. in the Laboratory. DACO 9.2.4
2807571	1996. Cymoxanil Technical Acute Toxicity to <i>Daphnia Magna</i> . DACO 9.3.2
2807573	2003. Cymoxanil Technical Acute Toxicity to Rainbow Trout ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> ). DACO 9.5.2.1
2807574	1996. 96-hour acute toxicity study in carp with Cymoxanil technical (flow-through). DACO 9.5.2.3
2807575	1996. Cymoxanil Technical Acute Oral Toxicity (LD50) to the Bobwhite Quail. DACO 9.6.2.1
2807576	1999. Acute Oral Toxicity Study in the Mallard Duck with Cymoxanil Technical. DACO 9.6.2.2
2807577	1997. Cymoxanil Technical Dietary LC50 to the Bobwhite Quail. DACO 9.6.2.4
2807578	1999. 5-Day Dietary Toxicity Study in Mallard Duck with Cymoxanil Technical. DACO 9.6.2.5
2807580	2000. Reproduction study in bobwhite quail with Cymoxanil technical (by dietary admixture). DACO 9.6.3.1
2807581	1996. Cymoxanil Technical Algal Growth Inhibition. DACO 9.8.2
2807583	2008. Reproduction test of Cymoxanil 50-Chlorothalonil 375 g/l SC on earthworms, <i>Eisenia foetida</i> . DACO 9.2.3
2807584	2009. Effect on earthworms ( <i>Eisenia foetida</i> ) reproduction test of Cymoxanil 50 WP. DACO 9.2.3
2807585	2000. Effects of cymoxanil 50% WP on survival and reproduction of the Phytoseiid mite <i>Typhlodromus pyri</i> Scheuten. DACO 9.2.5
2807586	1999. Effects of cymoxanil 60 g/kg + mancozeb 700 g/kg on survival and reproduction of the Phytoseiid mite <i>Typhlodromus pyri</i> Scheuten. DACO 9.2.5
2807588	2005. Cymoxanil 4% + Mancozeb 40% WP, Toxicity to the Predatory Mite, <i>Typhlodromus pyri</i> Scheuten (Acari, Phytoseiidae) in the Laboratory (Rate Response Test). DACO 9.2.5
2807589	2006. Effects of CYMOXANIL 33% + ZOXAMIDE 33% WG on the Predatory Mite, <i>Typhlodromus pyri</i> Scheuten (Acari, Phytoseiidae) under extended laboratory conditions (Rate response test). DACO 9.2.5
2807590	2014. Effects of the product CYMOXANIL 6 + MANCOZEB 70 WP on the predatory mite <i>Typhlodromus pyri</i> Scheuten (Acari: Phytoseiidae) under Extended Laboratory Conditions. DACO 9.2.5
2807591	2006. Evaluation of the effects of Cymoxanil 50 + Chlorothalonil 375 g/l on the predacious mite <i>Typhlodromus pyri</i> in an extended laboratory study on broad bean. DACO 9.2.5
2807592	1999. Effects of Cymoxanil 50% WP on survival and reproduction of the parasitic wasp <i>Aphidius rhopalosiphii</i> in the laboratory. DACO 9.2.6
2807593	1999. Effects of Cymoxanil 60 g/kg + Mancozeb 700 g/kg on survival and reproduction of the parasitic wasp, <i>Aphidius rhopalosiphii</i> in the laboratory. DACO 9.2.6
2807594	2005. Cymoxanil 4% + Mancozeb 40% WP: Acute Toxicity to the Aphid Parasitoid <i>Aphidius rhopalosiphii</i> De Stefani Perez (Hymenoptera, Braconidae) in the Laboratory (Rate Response Test). DACO 9.2.6

2807596	2006. Effects of CYMOXANIL 330/o + ZOAXAMIDE 330/o WG on the Aphid Parasitoid, <i>Aphidius rhopalosiphii</i> De Stefani Perez (Hymenoptera, Braconidae) in Laboratory (Limit test). DACO 9.2.6
2807597	2006. Effects of Cymoxanil 6 - Mancozeb 70 WP on the aphid parasitoid <i>Aphidius rhopalosiphii</i> de Stefani Perez (Hymenoptera: Braconidae) under laboratory conditions (rate response test). DACO 9.2.6
2807598	2006. Evaluation of the effects of Cymoxanil 50 + Chlorothalonil 375 g/l on the parasitoid wasp <i>Aphidius rhopalosiphii</i> an extended laboratory study on broad bean. DACO 9.2.6
2807603	2009. IN-W3595: influence on growth and growth rate of the bluegreen alga <i>Anabaena flos-aquae</i> (Cyanophyta). DACO 9.8.2 (submitted originally under 9.3.2)
2811663	2007. Cymoxanil/Folpet (DPX-39328) SC (48 g/L: 480 g/L): Effects on reproduction and growth of the earthworm, <i>Eisenia fetida</i> , in artificial soil with 5% peat. DACO 9.2.3
2811664	2013. Cymoxanil (DPX-T3217) 20 WP: Effects on reproduction and growth of the earthworm <i>Eisenia fetida</i> , in artificial soil with 5% peat. DACO 9.2.3
2811665	2013. Cymoxanil (DPX-T3217) 60 WG: Effects on reproduction and growth of the earthworm, <i>Eisenia fetida</i> , in artificial soil with 5% peat. DACO 9.2.3
2811666	2005. Metallic copper (as copper hydroxide)/Cymoxanil (DPX-HYZ80) 31WG (4.2: 1): Sublethal toxicity to the earthworm <i>Eisenia fetida</i> in artificial soil. DACO 9.2.3
2811667	2010. Cymoxanil/Mancozeb (DPX-KJ150) 44WG (1:10): Effects on reproduction and growth of the earthworm, <i>Eisenia fetida</i> , in artificial soil. DACO 9.2.3
2811668	2000. Acute toxicity of Cymoxanil (DPX-T3217) technical to honeybee larvae <i>Apis mellifera</i> l. Under laboratory conditions (in vitro), reformat esub. DACO 9.2.4.3
2811669	2013. Analytical report: acute toxicity of DPX-T3217 to honeybee larvae <i>Apis mellifera</i> l. Under laboratory conditions (in vitro) verification of the concentration of the test item's active ingredient(s) in the test stock solution. DACO 9.2.4.3
2811670	2017. Chronic oral effects of Cymoxanil Tech. to adult worker honeybees <i>Apis mellifera</i> L. Laboratory Test. DACO 9.2.4.4
2811671	2008. Cymoxanil (DPX-T3217) 20WP: A laboratory rate-response test to evaluate the effects on the predatory mite <i>Typhlodromus pyri</i> . DACO 9.2.5
2811672	2001. Cymoxanil (DPX-T3217) 60% WG: A laboratory test to study the effects on the predatory mite <i>Typhlodromus pyri</i> (Acari, phytoseiidae). DACO 9.2.5
2811673	2012. Cymoxanil (DPX-T3217) 60WG: A laboratory test to study the effects on the predatory mite <i>Typhlodromus pyri</i> (Acari, Phytoseiidae). DACO 9.2.5
2811674	2004. Metallic copper (as copper hydroxide)/cymoxanil (DPX-HYZ80) 31WG (4.2: 1): a multiple rate test to study the effects on the predatory mite <i>Typhlodromus pyri</i> . DACO 9.2.5
2811675	2010. Cymoxanil/Mancozeb (DPX-KJ150) 44WG (1: 10): A laboratory test to evaluate the effects on the predatory mite, <i>Typhlodromus pyri</i> (Acari, phytoseiidae). DACO 9.2.5
2811676	2009. Cymoxanil/Mancozeb (DPX-MS546) 72.5WG (1:15): A field study to evaluate effects on predatory mites (Acari: Phytoseiidae) in grape vineyards in Germany, 2007. DACO 9.2.5
2811677	2001. Cymoxanil/folpet (DPX-39328) SC (1: 10) 528 g/L formulation: A laboratory test to study the effects on the predatory mite <i>Typhlodromus pyri</i> (Acari, Phytoseiidae). DACO 9.2.5
2811678	2007. Cymoxanil/Folpet (DPX-39328) SC (48 g/L : 480 g/L): A laboratory rate-response test to evaluate the effects on the predatory mite <i>Typhlodromus pyri</i> . DACO 9.2.5
2811679	2001. Cymoxanil/Folpet (DPX-39328) SC (1: 10) 528 g/L formulation: A laboratory test to study the effects on the parasitoid <i>Aphidius rhopalosiphii</i> (Hymenoptera, Aphididae). DACO 9.2.6



2811680	2007. Cymoxanil/Folpet (DPX-39328) SC (48 g/L : 480 g/L): A laboratory rate-response test to evaluate the effects on the parasitoid <i>Aphidius rhopalosiphi</i> . DACO 9.2.6
2811681	2008. Cymoxanil (DPX-T3217) 20WP: A laboratory rate-response test to evaluate the effects on the parasitoid <i>Aphidius rhopalosiphi</i> . DACO 9.2.6
2811682	2001. Cymoxanil (DPX-T3217) 60% WO: A laboratory test to study the effects on the Parasitoid <i>Aphidius rhopalosiphi</i> (Hymenoptera, Aphididae). DACO 9.2.6
2811683	2012. Cymoxanil (DPX-T3217) 60WG: A laboratory test to study the effects on the parasitoid <i>Aphidius rhopalosiphi</i> (Hymenoptera, Braconidae). DACO 9.2.6
2811684	2004. Metallic copper (as copper hydroxide)/cymoxanil (DPX-HYZ80) 31WO (4.2: 1): a multiple rate test to study the effects on the parasitoid <i>Aphidius rhopalosiphi</i> (Hymenoptera, Braconidae). DACO 9.2.6
2811685	2010. Cymoxanil/Mancozeb (DPX-KJISO) 44WG (I:10): A laboratory test to study the effects on the parasitoid <i>Aphidius rhopalosiphi</i> (Hymenoptera, Braconidae). DACO 9.2.6
2811686	2002. IN-W3595: Acute, 48-hour EC50 to <i>Daphnia magna</i> . DACO 9.3.2
2811687	2002. IN-T4226: acute, 48-hour EC50 to <i>Daphnia magna</i> . DACO 9.3.2
2811688	2002. IN-U3204: static-renewal, acute, 48-hour EC50 to <i>Daphnia magna</i> . DACO 9.3.2
2811689	2002. IN-KQ960: static, acute, 48-hour EC50 to <i>Daphnia magna</i> . DACO 9.3.2
2811690	2014. JN-KQ960: 21-day chronic toxicity to <i>Daphnia magna</i> . DACO 9.3.3
2811691	1999. IN-W3595: Static, acute, 96-hour limit test to rainbow trout, <i>Oncorhynchus mykiss</i> . DACO 9.5.2.1
2811692	2002. N-T4226: Static-renewal, acute, 96-hour limit test to rainbow trout, <i>Oncorhynchus mykiss</i> . DACO 9.5.2.1
2811693	2002. TN-U3204: static-renewal, acute, 96-hour limit test to rainbow trout, <i>Oncorhynchus mykiss</i> . DACO 9.5.2.1
2811694	2002. IN-KQ960: static, acute, 96-hour limit test to rainbow trout, <i>Oncorhynchus mykiss</i> . DACO 9.5.2.1
2811695	2001. IN-T4226: influence on growth and growth rate of the blue- green alga <i>Anabaena flos-aquae</i> . DACO 9.8.2
2811696	2002. IN-KQ960: influence on growth and growth rate of the blue- green alga <i>Anabaena flos-aquae</i> . DACO 9.8.2
2811697	2002. IN-U3204: influence on growth and growth rate of the blue- green alga <i>Anabaena flos-aquae</i> . DACO 9.8.2
2811703	2017. Cymoxanil Tech.: Toxicity to the Water Flea <i>Daphnia magna</i> Straus under Laboratory Conditions (Reproduction Test). DACO 9.3.3 (submitted originally under 12.5.8)
2961028	1997. DPX-T3217-113 (Cymoxanil): Early Life-Stage Toxicity to Rainbow Trout, <i>Oncorhynchus mykiss</i> . DACO 9.5.3.1
2961029	1997. DPX-T3217-113 (Cymoxanil): Early Life-Stage Toxicity to Rainbow Trout, <i>Oncorhynchus mykiss</i> . DACO 9.5.3.1

2961030	1997. DPX-T3217-113 (Cymoxanil): Early Life-Stage Toxicity to Rainbow Trout, <i>Oncorhynchus mykiss</i> . DACO 9.5.3.1
2969573	1999. Cymoxanil/famoxadone (DPX-KP481) 50 WG (25%:25%). A semi-field study to evaluate the effects on aphid parasitoids (Hymenoptera, Aphididae) in a potato crop. DACO 9.2.6
2969574	2013. Cymoxanil (DPX-T3217) 60WG: A greenhouse study to investigate the effects on vegetative vigor of six terrestrial plant species following foliar exposure. DACO 9.8.4
2969575	2013. Cymoxanil (DPX-T3217) 60WG: A greenhouse study to investigate the effects on seedling emergence and growth of ten terrestrial plant species, following soil exposure. DACO 9.8.4

## Autres renseignements examinés

### Renseignements publiés

Numéro de document de l'ARLA	Titre
3052522	European Food Safety Authority (EFSA). 2017. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cymoxanil.
3052523	United States Environmental Protection Agency (USEPA). 2016. Amendment to Drinking Water Assessment for Cymoxanil.
3052524	United States Environmental Protection Agency (USEPA). 2016. Registration Review: Preliminary Environmental Fate and Ecological Risk Assessment for Cymoxanil.
3052525	European Commission (EC). 2007. Draft Assessment Report - Public Version - Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Austria for the existing active substance Cymoxanil of the third stage (part B) of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC - Volume 3, Annex B, Part 4, B.8.
3052526	European Commission (EC). 2007. Draft Assessment Report - Public Version - Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Austria for the existing active substance Cymoxanil of the third stage (part B) of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC - Volume 3, Annex B, Part 5, B.9.
3075097	Morrice P, Trabue S, Anderson JJ, Lawler S, Seccia S, Fidente P, Swain RS, Mattson SL. 2004. Kinetics and Mechanism of Cymoxanil Degradation in Buffer Solutions. <i>Journal of Agricultural and Food Chemistry</i> 52 (1), 99-104. DOI: 10.1021/jf034757w.