



Projet de décision d'homologation

PRD2022-18

Ipflufénoquine et Kinoprol 20 SC

(also available in English)

Le 23 décembre 2022

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

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

Numéro de catalogue : H113-9/2022-18F (publication imprimée)
H113-9/2022-18F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de Santé Canada, 2022

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

Aperçu.....	1
Projet de décision d'homologation concernant l'ipflufénoquine	1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada	1
Qu'est-ce que l'ipflufénoquine?	2
Considérations relatives à la santé.....	2
Considérations relatives à l'environnement	5
Considérations relatives à la valeur	6
Mesures de réduction des risques	6
Prochaines étapes.....	6
Autres renseignements.....	7
Évaluation scientifique.....	8
1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations.....	8
1.1 Identité du principe actif.....	8
1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et de la préparation commerciale	8
1.3 Mode d'emploi	10
1.4 Mode d'action.....	10
2.0 Méthodes d'analyse	10
2.1 Méthodes d'analyse du principe actif.....	10
2.2 Méthode d'analyse de la préparation.....	10
2.3 Méthodes d'analyse des résidus	10
3.0 Effets sur la santé humaine et animale	11
3.1 Évaluation du danger	11
3.1.1 Sommaire toxicologique	11
3.1.2 Caractérisation des dangers selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	15
3.2 Valeurs toxicologiques de référence.....	15
3.2.1 Voies et durées d'exposition.....	15
3.2.2 Valeurs toxicologiques de référence pour les milieux professionnels et résidentiels	15
3.2.3 Dose aiguë de référence (DARf).....	16
3.2.4 Dose journalière admissible (DJA).....	17
3.2.5 Évaluation du risque de cancer	17
3.2.6 Valeurs toxicologiques de référence globales.....	17
3.3 Absorption cutanée	17
3.4 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel et résidentiel.....	18
3.4.1 Dangers aigus posés par la préparation commerciale et mesures d'atténuation.....	18
3.4.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes	18
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes	20
3.4.4 Évaluation de l'exposition des non-utilisateurs et des risques connexes.....	21
3.5 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes	21
3.5.1 Exposition aux résidus dans les aliments d'origine végétale.....	21
3.5.2 Résidus dans les sources d'eau potable	21
3.5.3 Évaluation des risques par le régime alimentaire	23
3.6 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes.....	23
3.7 Évaluation de l'exposition cumulative	23

3.8	Limites maximales de résidus.....	24
3.9	Rapports d'incident concernant la santé.....	24
3.10	Évaluation de la résistance aux antimicrobiens.....	24
4.0	Effets sur l'environnement.....	25
4.1	Devenir et comportement dans l'environnement.....	25
4.2	Caractérisation des risques environnementaux.....	27
4.2.1	Risques pour les organismes terrestres.....	28
4.3	Rapports d'incident concernant l'environnement.....	29
5.0	Valeur.....	29
6.0	Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires.....	30
6.1	Évaluation du principe actif aux termes de la Politique de gestion des substances toxiques.....	30
6.2	Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement.....	30
7.0	Projet de décision d'homologation.....	31
	Liste des abréviations.....	32
	Annexe I Tableaux et figures.....	37
	Tableau 1A Analyse des résidus dans les plantes.....	37
	Tableau 1B Analyse des résidus dans les milieux environnementaux.....	38
	Tableau 2 Identité de certains métabolites de l'ipflufénoquine chez les mammifères et de certains produits de transformation de l'ipflufénoquine dans l'environnement.....	38
	Tableau 3 Profil de toxicité de l'ipflufénoquine de qualité technique.....	38
	Tableau 4 Profil de toxicité de Kinoprol 20 SC.....	49
	Tableau 5 Valeurs toxicologiques de référence aux fins de l'évaluation des risques pour la santé associés à l'ipflufénoquine.....	50
	Tableau 6 Estimations de l'AHETF/PHED pour l'exposition unitaire des préposés M/C/A qui manipulent Kinoprol 20 SC (µg/kg p.a. manipulé).....	51
	Tableau 7 Évaluation des risques pour les préposés au mélange/chargement/application qui manipulent Kinoprol 20 SC.....	52
	Tableau 8 Exposition des travailleurs après l'application et estimation des risques associés à l'ipflufénoquine au jour 0 après la dernière application sur les pommes et les poires.....	53
	Tableau 9 Exposition cutanée après l'application et estimation des risques en milieu résidentiel au jour 0 après le traitement commercial d'arbres fruitiers à l'ipflufénoquine.....	54
	Tableau 10 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments.....	54
	Tableau 11 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments – études sur le métabolisme et évaluation des risques.....	64
	Tableau 12 Ipflufénoquine et ses produits de transformation dans l'environnement identifiés en laboratoire et dans les études sur la dissipation au champ.....	66
	Tableau 13 Résumé du devenir et du comportement de l'ipflufénoquine dans l'environnement.....	74
	Tableau 14 Sommaire des effets toxiques de l'ipflufénoquine et de la formulation d'ipflufénoquine SC 200 g/L sur les organismes terrestres.....	78
	Tableau 15 Sommaire des effets toxiques de l'ipflufénoquine de qualité technique sur les organismes aquatiques.....	83

Tableau 16	Critères d'effet, facteurs d'incertitude et niveaux préoccupants pertinents pour l'évaluation des risques	87
Tableau 17	Expositions estimées dans l'environnement.....	90
Tableau 18	Évaluation préliminaire des risques de l'ipflufénoquine et de la préparation commerciale connexe pour les organismes terrestres : lombrics, abeilles domestiques, arthropodes non ciblés et plantes vasculaires	93
Tableau 19	Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères consommant des aliments contaminés avec les résidus maximaux selon le nomogramme	94
Tableau 20	Évaluation préliminaire des risques associés à l'ipflufénoquine pour les organismes aquatiques	95
Tableau 21	Liste des utilisations appuyées	98
Tableau 22	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques et évaluation en fonction des critères de la voie 1 pour l'ipflufénoquine	98
Annexe II	Renseignements complémentaires sur les limites maximales de résidus : conjoncture internationale et répercussions commerciales	100
Références	101

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant l'ipflufénoquine

En vertu de la [Loi sur les produits antiparasitaires](#), l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation du produit technique Kinoprol et de Kinoprol 20 SC, qui contiennent le principe actif de qualité technique ipflufénoquine, pour supprimer ou réprimer les maladies des fruits à pépins.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, la valeur des produits antiparasitaires et les risques qu'ils présentent pour la santé humaine ou l'environnement sont acceptables.

La section Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que la section Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur de l'ipflufénoquine et de Kinoprol 20 SC.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

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

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (p. ex. les enfants) et des organismes présents dans l'environnement. Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides du site Web Canada.ca.

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

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

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de l'ipflufénoquine et de Kinoprol 20 SC, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation³. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation⁴ sur l'ipflufénoquine et Kinoprol 20 SC, dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

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

Qu'est-ce que l'ipflufénoquine?

L'ipflufénoquine est un nouveau fongicide dont le mode d'action unique permet de supprimer ou de réprimer les maladies des fruits à pépins. L'ipflufénoquine est rapidement absorbée par les tissus végétaux et a la capacité de se déplacer dans la plante entre les surfaces supérieures et inférieures des feuilles.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de l'ipflufénoquine peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que Kinoprol 20 SC, contenant de l'ipflufénoquine, nuise à la santé humaine s'il est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette.

L'exposition potentielle à l'ipflufénoquine peut se produire par le régime alimentaire (aliments et eau potable), lors de la manipulation et de l'application des préparations commerciales, ou lorsqu'on pénètre dans une zone qui a été traitée avec le produit. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : les doses n'ayant aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les gens sont susceptibles d'être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (p. ex. les enfants et les mères qui allaitent). Ainsi, le sexe et le genre sont pris en compte dans l'évaluation des risques. Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux de laboratoire sont considérées comme acceptables à des fins d'homologation.

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

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

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

Chez les animaux de laboratoire, le principe actif de qualité technique ipflufénoquine présentait une faible toxicité aiguë par les voies orale et cutanée et par inhalation. Il n'a pas causé d'irritation oculaire ou cutanée, et n'a pas provoqué de réaction allergique cutanée.

La toxicité aiguë de la préparation commerciale Kinoprol 20 SC, qui contient de l'ipflufénoquine, était faible par les voies d'exposition orale et cutanée. Kinoprol 20 SC présentait une toxicité légère par inhalation. Par conséquent, le mot indicateur et la mention de danger « ATTENTION – POISON » doivent figurer sur l'étiquette. La préparation commerciale n'a pas causé d'irritation oculaire ou cutanée ni de réaction allergique cutanée.

L'ARLA a examiné les résultats d'essais fournis par le titulaire concernant la toxicité à court et à long terme (toute la durée de vie) chez les animaux, ainsi que les données tirées des publications scientifiques, afin de déterminer les divers effets possibles de l'ipflufénoquine en ce qui concerne, entre autres, la neurotoxicité, la toxicité chronique, la cancérogénicité et la toxicité pour la reproduction et le développement. Aux fins de l'évaluation des risques, les critères d'effet toxicologiques traduisant la plus grande sensibilité étaient les effets sur l'activité motrice et le poids corporel. On n'a observé aucun signe de sensibilité accrue des jeunes par rapport aux animaux adultes. L'évaluation des risques confère une protection contre les effets susmentionnés et contre tout autre effet potentiel en faisant en sorte que le niveau d'exposition des humains est bien inférieur à la dose la plus faible à laquelle ces effets se sont produits dans les essais sur les animaux.

Résidus dans l'eau et les aliments

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

La dose aiguë globale ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau potable) a été estimée à moins de 1 % de la dose aiguë de référence pour la population générale et tous les sous-groupes de la population. Elle n'est donc pas préoccupante pour la santé.

Selon les estimations de la dose chronique globale ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau potable), la population générale et tous les sous-groupes de la population sont exposés à moins de 1 % de la dose journalière admissible. Les risques associés à cette exposition ne sont pas préoccupants pour la santé.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des résidus de pesticide en concentration supérieure à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR des pesticides sont fixées, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, par l'évaluation des données scientifiques requises selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Étant donné que les risques associés à la consommation d'aliments sont jugés acceptables lorsque l'ipflufénoquine est utilisée conformément au mode d'emploi appuyé figurant sur l'étiquette, des LMR sont proposées dans le cadre de la présente évaluation (voir le document PMRL2022-24, *Ipflufénoquine*).

Les LMR pour l'ipflufénoquine ont été déterminées à partir d'essais acceptables sur les résidus menés sur diverses cultures à l'échelle du Canada et des États-Unis. Des précisions sont fournies dans la section Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Risques professionnels liés à la manipulation de l'herbicide Kinoprol 20 SC

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants pour la santé lorsque Kinoprol 20 SC est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Les travailleurs qui mélangent, chargent ou appliquent Kinoprol 20 SC, ainsi que les travailleurs qui entrent dans un verger de fruits à pépins récemment traité, peuvent être exposés aux résidus d'ipflufénoquine par contact cutané direct ou par inhalation. Par conséquent, l'étiquette précise que quiconque mélange, charge et applique Kinoprol 20 SC doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Le port de gants résistant aux produits chimiques n'est pas obligatoire lors de l'application en cabine fermée. L'étiquette exige également que les travailleurs ne pénètrent pas ou ne soient pas autorisés à pénétrer dans les zones traitées pendant le délai de sécurité de 12 heures. Compte tenu des énoncés figurant sur l'étiquette, de la dose d'application, du nombre d'applications et de la durée d'exposition des préposés à la manipulation et des travailleurs après l'application, les risques pour ces personnes ne sont pas préoccupants sur le plan de la santé si la préparation commerciale est utilisée conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette.

Risques pour la santé en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels

Les risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels ne sont pas préoccupants pour la santé lorsque Kinoprol 20 SC est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette et que les délais de sécurité sont respectés.

Les adultes, les jeunes et les enfants qui participent à des activités après l'application, comme l'élagage et la récolte manuelle, peuvent être exposés aux résidus d'ipflufénoquine par contact cutané direct lorsque des spécialistes de la lutte antiparasitaire traitent des arbres fruitiers à pépins avec Kinoprol 20 SC en milieu résidentiel. Compte tenu des énoncés figurant sur l'étiquette, de la dose d'application, du nombre d'applications et de la durée d'exposition, les risques pour les particuliers et leur famille ne sont pas préoccupants sur le plan de la santé une fois que les embruns de pulvérisation ont séché, lorsque la préparation commerciale est utilisée conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette.

L'exposition non professionnelle, c'est-à-dire lors d'activités d'autocueillette de fruits dans les vergers traités et en milieu résidentiel, n'est pas non plus préoccupante pour la santé lorsque la préparation commerciale est utilisée conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette.

Risque global pour la santé

Lorsque des arbres fruitiers à pépins sont traités avec Kinoprol 20 SC en milieu résidentiel ou dans des fermes d'autocueillette, il est possible que des personnes soient exposées à l'ipflufénoquine simultanément par les voies cutanée et orale. D'après l'évaluation toxicologique, il n'est pas nécessaire de combiner l'exposition par voie cutanée et par le régime alimentaire. Ainsi, l'évaluation du risque global associé à l'ipflufénoquine se limitait à l'exposition par le régime alimentaire et par l'eau potable.

Risques pour la santé des non-utilisateurs

Les risques pour la santé des non-utilisateurs ne sont pas préoccupants lorsque Kinoprol 20 SC est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette et que les restrictions concernant la dérive de pulvérisation sont respectées.

Une mise en garde standard figure sur l'étiquette afin d'assurer la protection contre la dérive de pulvérisation pendant l'application. Par conséquent, les risques pour la santé des non-utilisateurs ne sont pas préoccupants lorsque la préparation commerciale est utilisée conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque l'ipflufénoquine est introduite dans l'environnement?

Lorsque l'ipflufénoquine est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, les risques pour l'environnement sont acceptables.

Lorsqu'elle est appliquée en pulvérisation foliaire pour combattre l'oïdium et la tavelure sur les fruits à pépins (par exemple, les pommes et les poires), elle se lie au sol et jusqu'à la moitié de la quantité appliquée peut y rester pendant plus de deux ans, selon le type de sol et les conditions environnementales.

L'ipflufénoquine ne passera pas dans l'air à partir de la zone traitée et ne devrait donc pas être transportée par voie aérienne vers des sites non traités. L'ipflufénoquine peut s'infiltrer dans le sol et atteindre les eaux souterraines. Il est peu probable qu'elle se retrouve dans les eaux de surface, par exemple les étangs, les ruisseaux et les rivières, à partir de la zone traitée. Dans l'eau, l'ipflufénoquine se déplace vers les sédiments, où jusqu'à la moitié de la quantité présente peut subsister pendant plus d'un an et demi, selon le type de sédiments et les conditions ambiantes. L'ipflufénoquine ne devrait pas s'accumuler dans les tissus végétaux ou animaux.

Lorsque l'ipflufénoquine est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette et aux précautions requises, sans mesures supplémentaires d'atténuation des risques, l'ARLA estime que son utilisation pose des risques acceptables pour les invertébrés terrestres, les oiseaux, les mammifères sauvages, les abeilles, les arthropodes utiles, les plantes terrestres, les invertébrés aquatiques (y compris les invertébrés benthiques), les amphibiens, les poissons, les algues et les plantes aquatiques vasculaires.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du fongicide Kinoprol 20 SC?

Le fongicide Kinoprol 20 SC offre aux producteurs de fruits à pépins un nouveau mode d'action fongicide pour lutter contre les maladies nuisibles sur le plan économique.

Le fongicide Kinoprol 20 SC permettra aux producteurs de lutter contre les maladies dans les vergers de fruits à pépins en réduisant de manière efficace l'oïdium et la tavelure. Son nouveau mode d'action aidera à prévenir l'acquisition d'une résistance aux fongicides actuellement homologués contre ces maladies.

Mesures de réduction des risques

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

Voici les principales mesures proposées qui devraient figurer sur l'étiquette du produit technique Kinoprol et de Kinoprol 20 SC pour réduire les risques relevés dans le cadre de l'évaluation.

Principales mesures de réduction des risques – Santé humaine

Pour réduire l'exposition potentielle des travailleurs à l'ipflufénoquine par contact direct avec la peau ou par inhalation des embruns de pulvérisation, les travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent Kinoprol 20 SC et qui effectuent des activités de nettoyage et de réparation doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. De plus, l'étiquette comporte un énoncé standard visant à assurer une protection contre la dérive de pulvérisation pendant l'application. L'étiquette exige également que les travailleurs ne pénètrent pas ou ne soient pas autorisés à pénétrer dans les champs agricoles traités pendant le délai de sécurité de 12 heures. L'étiquette comporte des énoncés standard visant à restreindre l'utilisation des pulvérisateurs pneumatiques, des brumisateurs et des nébulisateurs portatifs.

Principales mesures de réduction des risques – Environnement

Des mises en garde doivent figurer sur l'étiquette pour informer les utilisateurs de la possibilité que l'ipflufénoquine atteigne les eaux souterraines.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de l'ipflufénoquine et de Kinoprol 20 SC, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Santé Canada acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de la date de publication du document. Il convient de noter que, pour se conformer aux obligations du Canada en matière de commerce international, Santé Canada mènera aussi une consultation à l'échelle

internationale sur les LMR proposées par l'envoi d'un avis à l'Organisation mondiale du commerce. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel il présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois qu'il aura pris sa décision concernant l'homologation de l'ipflufénoquine et de Kinoprol 20 SC, Santé Canada publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique qui suit). En outre, les données des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA. Pour obtenir de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec le [Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire](#).

Évaluation scientifique

Ipflufénoquine et Kinoprol 20 SC

1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Identité du principe actif

Principe actif Ipflufénoquine

Fonction Fongicide

Nom chimique

1. Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA) 2-{2-[(7,8-difluoro-2-méthyl-3-quinoléinyl)oxy]-6-fluorophényl}-2-propanol

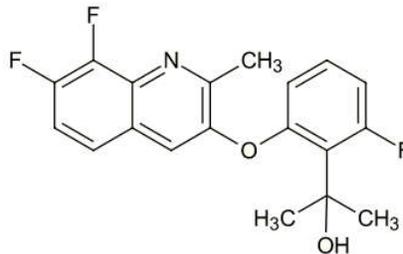
2. Chemical Abstracts Service 2-[(7,8-difluoro-2-methyl-3-quinolinyl)oxy]-6-fluoro- α,α -dimethylbenzenemethanol (en anglais seulement)

Numéro CAS 1314008-27-9

Formule moléculaire C₁₉H₁₆F₃NO₂

Masse moléculaire 347,3

Formule développée



Pureté du principe actif 99,2 %

1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et de la préparation commerciale

Produit technique – Kinoprol

Propriété	Résultat
Couleur et état physique	Poudre jaune pâle
Odeurs	Inodore
Plage de fusion	114,4 à 115,5 °C
Point ou plage d'ébullition	450 °C
Masse volumique	1,3904 g/cm ³
Pression de vapeur à 20 °C	7,26 × 10 ⁻³ mPa à 20 °C

Propriété	Résultat																						
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Aucune absorption au-dessus de 400 nm																						
Solubilité dans l'eau à 20 °C	10,3 mg/L (pH 7,0)																						
Solubilité dans les solvants organiques à 20 °C	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Solvants</th> <th>Solubilité (mg/L)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hexane</td> <td>2,83</td> </tr> <tr> <td>Heptane</td> <td>2,76</td> </tr> <tr> <td>Xylène</td> <td>118</td> </tr> <tr> <td>Toluène</td> <td>182</td> </tr> <tr> <td>Dichlorométhane</td> <td>> 250</td> </tr> <tr> <td>Méthanol</td> <td>> 250</td> </tr> <tr> <td>Éthanol</td> <td>187</td> </tr> <tr> <td>Octanol</td> <td>65,5</td> </tr> <tr> <td>Acétone</td> <td>> 250</td> </tr> <tr> <td>Acétate d'éthyle</td> <td>> 250</td> </tr> </tbody> </table>	Solvants	Solubilité (mg/L)	Hexane	2,83	Heptane	2,76	Xylène	118	Toluène	182	Dichlorométhane	> 250	Méthanol	> 250	Éthanol	187	Octanol	65,5	Acétone	> 250	Acétate d'éthyle	> 250
Solvants	Solubilité (mg/L)																						
Hexane	2,83																						
Heptane	2,76																						
Xylène	118																						
Toluène	182																						
Dichlorométhane	> 250																						
Méthanol	> 250																						
Éthanol	187																						
Octanol	65,5																						
Acétone	> 250																						
Acétate d'éthyle	> 250																						
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau (K_{oe})	$\text{Log } K_{oe} \geq 3,89$																						
Constante de dissociation (pK_a)	$pK_a = 2,18$																						
Stabilité (température, métaux)	Stable à 54 °C pendant au moins 14 jours, à 40 °C pendant au moins six mois. Stable en présence de zinc. La substance est instable lorsqu'elle est exposée au permanganate de potassium (le principe actif est un agent réducteur).																						

Préparation commerciale – Kinoprol 20 SC

Propriété	Résultat
Couleur	Blanc cassé
Odeur	Odeur de peinture
État physique	Liquide
Type de formulation	Suspension
Concentration indiquée sur l'étiquette	200 g/L
Description du contenant	Bouteille, bidon ou bac-citerne en plastique, 0,25 à 1 050 L
Masse volumique	1,0845 g/cm ³
pH en dispersion aqueuse à 1 %	6,75 (1 % p/v)
Pouvoir oxydant ou réducteur	Aucun pouvoir oxydant ni réducteur
Stabilité à l'entreposage	Stable à 54 °C pendant 14 jours dans des bouteilles de polyéthylène
Caractéristiques de corrosion	Aucun signe de corrosion des bouteilles en polyéthylène après deux semaines d'entreposage à 54 °C
Explosibilité	Non explosif

1.3 Mode d'emploi

Pour supprimer ou réprimer l'oïdium et pour supprimer la tavelure dans le groupe de cultures 11-09 (Fruits à pépins), le fongicide Kinoprol 20 SC est appliqué à raison de 165 à 220 ml/ha (33 à 44 g p.a./ha). La dose de 165 ml/ha permet de réprimer l'oïdium. Si la maladie exerce une pression modérée à élevée, ou si un effet de suppression est recherché, utiliser la dose de 220 ml/ha.

La première application doit être faite au stade de la pointe verte (BBCH 9 à BBCH 76). On utilisera la dose la plus élevée en cas de forte infestation. Le délai d'attente entre les traitements (DAT) est de 7 à 10 jours. Ne pas procéder à plus de trois (3) applications par année. Ne pas dépasser 660 ml de produit (120 g p.a.) par ha par année. Le volume de pulvérisation recommandé pour l'application au sol est de 187 L d'eau/ha. Un surfactant non ionique peut être ajouté à la solution de pulvérisation de Kinoprol 20 SC, à raison de 0,125 à 0,5 % v/v ou à la dose recommandée dans des conditions favorisant une pression élevée de la maladie (par exemple, Agral 90 à 0,125 % v/v).

1.4 Mode d'action

L'ipflufénoquine appartient au groupe de mode d'action 52 du Fongicide Resistance Action Committee (FRAC), à savoir les fongicides inhibiteurs de la dihydroorotate déshydrogénase (DHODHI). Ce fongicide se déplace localement dans la plante entre les surfaces supérieures et inférieures des feuilles. Les recherches ont montré que l'ipflufénoquine ne présente pas de résistance croisée avec d'autres fongicides homologués pour combattre la tavelure et l'oïdium sur les fruits à pépins.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse du principe actif

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

2.2 Méthode d'analyse de la préparation

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

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Des méthodes de chromatographie liquide à haute performance avec détection par spectrométrie de masse en tandem (CLHP-SM/SM; méthodes P 3996 G, GPL-MTH-104 et GPL-MTH-095 dans les matrices végétales) ont été mises au point et proposées aux fins de la collecte de données et de l'application de la loi. Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de spécificité, d'exactitude et de précision aux limites de quantification respectives des méthodes. Des taux de récupération acceptables (compris entre 70 et 120 %) ont été obtenus avec les matrices végétales. La méthode proposée aux fins d'application de la loi a été validée par un

laboratoire indépendant sur des matrices végétales et animales. Des taux d'extraction adéquats ont été obtenus avec des échantillons radiomarqués de pommes et de raisins analysés à l'aide de la méthode proposée aux fins de l'application de la loi.

Des méthodes de chromatographie liquide à haute performance avec spectrométrie de masse en tandem (CPLHP-SM/SM) ont été mises au point et proposées aux fins de la collecte de données et de l'application de la loi. Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de sélectivité, d'exactitude et de précision aux limites de quantification respectives des méthodes. Des taux de récupération acceptables (70 % à 120 %) ont été obtenus dans les milieux environnementaux.

Les méthodes d'analyse des résidus dans les matrices végétales et les milieux environnementaux sont résumées dans les tableaux 1A et 1B de l'annexe I.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Évaluation du danger

3.1.1 Sommaire toxicologique

L'ipflufénoquine est un fongicide à large spectre contenant un groupe quinoléine. Actuellement, aucun fongicide connu de type quinoléine ne possède une structure chimique similaire à celle de l'ipflufénoquine. Son mode d'action antiparasitaire n'a pas été entièrement élucidé.

La base de données toxicologiques concernant l'ipflufénoquine a fait l'objet d'un examen détaillé. La base de données est complète et comprend toutes les études de toxicité actuellement exigées aux fins de l'évaluation des dangers. Plusieurs études mécanistes ont également été présentées à l'appui des modes d'action proposés. Un nombre limité d'études sur certains produits de transformation ainsi que sur une impureté de fabrication étaient disponibles. Les études requises ont été effectuées conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et aux protocoles d'essai actuellement reconnus à l'échelle internationale. La qualité scientifique des données est élevée, et la base de données est jugée adéquate pour caractériser les dangers potentiels pour la santé associés à l'ipflufénoquine.

Le métabolisme et la toxicocinétique chez le rat ont été étudiés à l'aide d'ipflufénoquine radiomarquée sur le cycle quinoléine ou phényle. L'ipflufénoquine a été bien absorbée à des doses faibles et élevées, les concentrations plasmatiques maximales étant atteintes deux (2) heures après l'administration. L'absorption, exprimée en pourcentage de la dose administrée (DA), était de 90 % après l'administration d'une dose unique faible, et de 60 à 79 % après l'administration d'une dose unique élevée. La concentration maximale de résidus lors des sacrifices au terme de l'essai a été trouvée dans l'intestin et son contenu, ainsi que dans le foie. L'élimination de l'ipflufénoquine administrée par voie orale était rapide et importante. La majeure partie de la DA a été récupérée dans les excréta en 48 heures. La principale voie d'excrétion était par les matières fécales, l'excrétion urinaire représentant également une partie importante de la DA. Une étude sur l'excrétion biliaire a indiqué une absorption et une excrétion élevées de l'ipflufénoquine par la bile. La radioactivité dans les tissus 96 heures après l'administration d'une dose unique ou répétée était faible et il n'y a eu aucun signe de rétention

tissulaire. La distribution et l'excrétion du radiomarqueur après un prétraitement sous forme de doses multiples non radiomarquées étaient comparables à celles observées après l'administration d'une dose radiomarquée unique. Les paramètres toxicocinétiques mesurés étaient comparables entre les sexes. Dans une étude comparative du métabolisme in vitro utilisant des cellules hépatiques humaines et de rat, les cellules hépatiques de rat ont métabolisé l'ipflufénoquine beaucoup plus efficacement que les cellules hépatiques humaines.

Vingt-deux métabolites ont été identifiés dans les excréta. En outre, l'absence d'ipflufénoquine inchangée dans l'urine ou la bile indique un métabolisme important. Les principales réactions de biotransformation de l'ipflufénoquine chez le rat sont les suivantes : la biotransformation se déroule soit par une oxydation initiale de phase I donnant des produits d'hydroxylation uniques ou multiples qui sont ensuite conjugués, soit par la formation d'un époxyde intermédiaire sur le cycle quinoléine. L'époxyde s'ouvre alors pour donner des substances dihydroxylées ou est déplacé par le glutathion, ce qui donne lieu à des conjugués de glutathion intacts et à une série de métabolites produits par sa métabolisation subséquente via la voie de l'acide mercapturique. La somme totale des métabolites identifiables, mesurée en pourcentage de la DA, était plus élevée chez les mâles à faible dose que chez les femelles. À la dose élevée, le profil métabolique était comparable entre les deux sexes. L'identité de certains métabolites est présentée dans le tableau 2 de l'annexe I.

Dans les études de toxicité aiguë, le principe actif de qualité technique ipflufénoquine présentait une faible toxicité aiguë par les voies orale et cutanée et par inhalation chez le rat. Il n'a pas causé d'irritation oculaire ou cutanée chez le lapin. L'ipflufénoquine n'a pas provoqué de sensibilisation cutanée chez les souris lors d'un essai des ganglions lymphatiques locaux.

La préparation commerciale Kinoprol 20 SC présentait une faible toxicité aiguë par voie orale et voie cutanée chez le rat. Elle présentait une légère toxicité aiguë par inhalation chez le rat. Elle n'a pas causé d'irritation oculaire ou cutanée chez le lapin. Kinoprol 20 SC n'a provoqué aucune sensibilisation cutanée chez les cobayes lors du test de Buehler.

Le foie, la thyroïde, les dents et les os ont été identifiés comme cibles de la toxicité de l'ipflufénoquine après une exposition répétée par le régime alimentaire chez les souris et les rats. Les effets hépatiques observés chez les souris et les rats comprenaient une augmentation du poids, une hypertrophie des hépatocytes, des cellules inflammatoires, des figures mitotiques, une nécrose unicellulaire et des effets sur les paramètres biochimiques, ainsi qu'une élévation des enzymes hépatiques. Les effets sur la thyroïde comprenaient une augmentation de poids et une hypertrophie ou une hyperplasie des cellules folliculaires, observées chez les rats dans des études de toxicité à court terme par le régime alimentaire. Les autres effets observés chez les souris et les rats comprenaient l'hypoplasie de l'émail des dents, la cassure des dents et le blanchiment des dents et des os, ainsi que des globules osseux. Une étude mécaniste de 14 jours chez le rat a examiné la progression des effets dentaires. Les données disponibles semblent indiquer que le blanchiment n'est pas dû à la fluorose. En l'absence d'autres effets, le blanchiment n'a pas été considéré comme nocif sur le plan toxicologique. Rien n'indique qu'une durée d'administration plus longue aurait entraîné une toxicité accrue chez la souris ou le rat.

La diminution du poids corporel a été le principal signe de toxicité de l'ipflufénoquine après une exposition répétée par capsules orales chez le chien. La dose élevée a été réduite au cours de l'étude de 28 jours en raison des effets graves sur le poids corporel et a été jugée bien supérieure à la dose maximale tolérée.

Aucun signe de génotoxicité n'a été relevé dans une série d'études in vitro et in vivo sur la génotoxicité de l'ipflufénoquine, et il n'y a pas eu de signe de tumorigénicité chez la souris ou le rat après une administration à long terme par le régime alimentaire.

Dans l'étude de cancérogénicité de 18 mois par le régime alimentaire chez la souris, on a observé un effet nocif sur les dents, à savoir des dents cassées chez les femelles à la dose maximale d'essai. Les autres résultats à cette dose comprenaient des dents pâles et des globules osseux observés chez les deux sexes. Les dents pâles n'ont pas été considérées comme un effet indésirable, et la signification toxicologique des globules osseux était incertaine. Cependant, étant donné que les globules osseux présentaient une gravité minimale, qu'il n'y avait aucun autre signe d'effet sur le squelette dans la base de données toxicologiques et qu'il pouvait s'agir d'un artefact de la technique de traitement, ces effets n'ont pas été considérés comme étant indésirables. Bien qu'aucun effet indésirable n'ait été noté chez les mâles jusqu'à la dose maximale d'essai, la dose utilisée chez les mâles dans l'étude de 18 mois semble adéquate si l'on compare les doses sélectionnées pour l'étude à celles utilisées dans l'étude de 90 jours par le régime alimentaire chez la souris. Dans cette étude de 90 jours, une toxicité significative a été observée à la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) et une dose élevée similaire sur 18 mois aurait pu causer une toxicité excessive. On a également tenu compte du fait qu'il n'y avait aucune indication de tumorigénicité chez le rat, aucune lésion précancéreuse chez la souris et aucun signe de génotoxicité causée par l'ipflufénoquine.

Dans une étude de toxicité chronique/cancérogénicité de deux ans chez le rat, la pâleur des dents et les globules osseux n'ont pas non plus été considérés comme un effet indésirable en l'absence d'autres signes de toxicité. Aux doses plus élevées, on a constaté une réduction du poids corporel et de la prise de poids corporel. Il n'y avait aucun signe de tumorigénicité.

Dans une étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations chez le rat, aucune toxicité pour la reproduction n'a été observée. Les parents et les descendants présentaient une diminution du poids corporel à la dose maximale d'essai, tandis que les parents présentaient également une hyperplasie du côlon, une dysplasie des incisives et une légère anémie à la même dose. Rien n'indiquait une sensibilité accrue chez les jeunes. Dans une étude de détermination des doses toxiques pour la reproduction par le régime alimentaire sur une génération chez le rat, des effets similaires ont été observés chez les animaux adultes à des doses plus élevées. De plus, les adultes présentaient des incisives manquantes ou cassées et un pelage négligé, tandis que les adultes et les descendants présentaient une déshydratation légère en plus d'une rate foncée et/ou hypertrophiée.

Aucun signe de sensibilité des jeunes n'a été observé dans les études de toxicité pour le développement dans lesquelles l'ipflufénoquine a été administrée par gavage chez le rat ou le lapin. Les rates mères ont reçu la dose limite, ce qui a entraîné une diminution transitoire du poids corporel au début de l'administration, mais aucun effet lié au traitement sur le

développement. Dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin, on a observé chez les mères une diminution de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire à la dose maximale d'essai et aucun effet lié au traitement sur le développement.

L'ipflufénoquine n'a eu aucun effet de neurotoxicité sélective dans une étude de neurotoxicité aiguë par voie orale chez le rat.

Diverses études mécanistes ont été réalisées avec l'ipflufénoquine afin de mieux définir la toxicologie et les voies métaboliques. Dans une étude par le régime alimentaire de trois, sept ou 14 jours chez le rat, l'ipflufénoquine a eu des effets minimes à légers sur l'émail des dents, qui ont progressé avec la durée du traitement. Dans une étude d'induction des enzymes hépatiques par le régime alimentaire chez le rat, on a observé une toxicité conforme à ce qui a été constaté dans d'autres études à court terme, ainsi qu'une augmentation de l'activité des enzymes hépatiques et de l'expression des gènes métaboliques associés.

La toxicité de certains produits de transformation de l'ipflufénoquine a été étudiée. Dans le sol, le produit de transformation QP-1-1 présentait une faible toxicité aiguë par voie orale chez le rat. Le produit de phototransformation QP-2 présentait une faible toxicité aiguë par voie orale chez le rat, avait une dose sans effet nocif observé (DSENO) similaire à celle de l'ipflufénoquine dans une étude de toxicité par voie orale de 28 jours chez le rat, et a produit un résultat négatif dans deux tests de mutation génique inverse sur bactéries, un test d'aberration chromosomique in vitro, un test in vivo du micronoyau dans la moelle osseuse chez la souris, un test in vitro de mutation génique directe dans les cellules de souris, et des tests des comètes in vivo chez la souris et le rat.

Il a aussi été démontré qu'une impureté de fabrication de l'ipflufénoquine présentait une faible toxicité aiguë par voie orale chez le rat et donnait un résultat négatif dans un test de mutation inverse sur bactéries. À la lumière des renseignements disponibles, l'impureté de fabrication et les produits de transformation QP-1-1 et QP-2 ont été considérés comme ayant une toxicité équivalente à celle de l'ipflufénoquine.

L'identité de certains métabolites et produits de transformation de l'ipflufénoquine est présentée dans le tableau 2 de l'annexe I. Les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec l'ipflufénoquine, les produits de transformation pertinents et Kinoprol 20 SC sont résumés dans les tableaux 3 et 4 de l'annexe I. Les valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques pour la santé humaine sont résumées dans le tableau 5 de l'annexe I.

3.1.2 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 aux effets de seuil afin de tenir compte de la toxicité prénatale et postnatale potentielle et du degré de complétude des données d'exposition et de toxicité relatives aux nourrissons et aux enfants. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables⁵.

En ce qui concerne l'exhaustivité de la base de données sur la toxicité de l'ipflufénoquine pour les nourrissons et les enfants, la base de données contient l'ensemble des études requises, notamment des études de toxicité pour le développement par gavage oral chez le rat et le lapin, et une étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations chez le rat.

Pour ce qui est de la toxicité prénatale et postnatale potentielle, aucun signe de sensibilité des jeunes n'a été observé dans les études disponibles. Dans l'étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations chez le rat, le poids corporel des petits a été réduit pendant la phase de lactation à la dose maximale. Cependant, cet effet s'est produit en présence d'une toxicité maternelle. Aucun effet indésirable lié au traitement n'a été relevé dans les études de toxicité pour le développement chez le rat ou le lapin.

Dans l'ensemble, la base de données est adéquate pour évaluer la sensibilité des jeunes. Les effets observés chez les jeunes étaient bien caractérisés, n'étaient pas jugés graves et sont survenus en présence d'une toxicité maternelle. À la lumière de ces renseignements, le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 1.

3.2 Valeurs toxicologiques de référence

3.2.1 Voies et durées d'exposition

Pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application, l'exposition professionnelle à Kinoprol 20 SC se caractérise par une durée courte à moyenne et se produit principalement par voie cutanée et par inhalation. Pour ce qui est des travailleurs qui effectuent des tâches après l'application et les particuliers en milieu résidentiel, l'exposition à Kinoprol 20 SC se caractérise également par une durée courte à moyenne, alors que pour la clientèle des fermes d'autocueillette, l'exposition après l'application devrait être de courte durée.

L'exposition après l'application devrait se faire principalement par voie cutanée. Une exposition à l'ipflufénoquine devrait également se produire par les aliments et l'eau potable.

3.2.2 Valeurs toxicologiques de référence pour les milieux professionnels et résidentiels

Exposition par voie cutanée de courte et moyenne durée

⁵ *SPN2008-01, Utilisation de facteurs d'incertitude et du facteur issu de la Loi sur les produits antiparasitaires dans l'évaluation des risques des pesticides pour la santé humaine*

Pour l'évaluation des risques associés à l'exposition par voie cutanée de courte et moyenne durée en milieu professionnel et en milieu résidentiel, une DSENO de 1 000 mg/kg p.c./jour a été retenue; il s'agissait de la dose maximale d'essai dans l'étude de toxicité par voie cutanée de 28 jours chez le rat. Cette étude était d'une durée appropriée et la voie d'exposition était pertinente. Pour les scénarios d'exposition en milieu professionnel et en milieu résidentiel, la marge d'exposition (ME) cible est de 100, ce qui comprend les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Pour les scénarios d'exposition en milieu résidentiel, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1, comme il est décrit à la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* ». On estime que le choix de cette étude et de cette ME cible permet de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les nourrissons allaités et les enfants à naître des femmes exposées.

Exposition par inhalation de courte et moyenne durée

Pour ce qui est de l'évaluation des risques professionnels par inhalation de courte et moyenne durée, la DSENO parentale de 58 mg/kg p.c./j, provenant de l'étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations chez le rat, a été sélectionnée. À la dose de 237 mg/kg p.c./j, on a observé une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel ainsi que des effets microscopiques dans le côlon et les incisives. En ce qui concerne le choix des valeurs de référence pour l'évaluation des risques liés à l'inhalation, l'utilisation d'une DSENO provenant d'une étude par voie orale a été jugée appropriée, car on ne disposait pas d'une étude de toxicité par inhalation de courte durée ou à doses répétées.

La ME cible pour ces scénarios d'exposition par inhalation est de 100, ce qui comprend les facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation entre les espèces et de 10 pour la variabilité au sein des espèces. On estime que le choix de cette étude et de cette ME cible permet de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les nourrissons allaités et les enfants à naître des travailleuses enceintes exposées.

3.2.3 Dose aiguë de référence (DARf)

Population générale (y compris les femmes de 13 à 49 ans)

Pour estimer le risque aigu par le régime alimentaire, la DSENO de 125 mg/kg p.c., provenant de l'étude de neurotoxicité aiguë par voie orale chez le rat, a été retenue pour l'évaluation du risque. À la DMENO de 500 mg/kg p.c., on a observé une diminution de l'activité motrice et de la température corporelle. Ces effets étaient attribuables à une exposition unique, et ils conviennent donc pour l'évaluation du risque de toxicité aiguë. Les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique et 10 pour la variabilité intraspécifique, ont été appliqués. Comme il est décrit à la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur prescrit par la loi a été réduit à 1. **Le facteur d'évaluation global (FEG) est donc de 100.**

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

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{125 \text{ mg/kg p.c.}}{100} = 1,3 \text{ mg/kg p.c. d'ipflufénoquine}$$

3.2.4 Dose journalière admissible (DJA)

Pour l'estimation du risque lié à une exposition répétée par le régime alimentaire, la DSENO de 28 mg/kg p.c./j, provenant de l'étude de toxicité chronique/cancérogénicité par le régime alimentaire de deux ans chez le rat a été retenue. La DMENO de 142 mg/kg p.c./j est basée sur la réduction du poids corporel et de la prise de poids corporel. La DSENO de cette étude est comparable à celles provenant d'études à court terme chez le rat et le chien. Les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique et 10 pour la variabilité intraspécifique, ont été appliqués. Comme il est décrit à la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur prescrit par la loi a été réduit à 1. **Le FEG est donc de 100.**

La DJA est calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{28 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0,3 \text{ mg/kg p.c./j d'ipflufénoquine}$$

La DJA sélectionnée offre une marge de 350 par rapport à la DSENO pour les souris mâles établie dans l'étude de toxicité par le régime alimentaire de 18 mois.

3.2.5 Évaluation du risque de cancer

On n'a observé aucun signe de tumorigénicité et, par conséquent, une évaluation du risque de cancer n'est pas nécessaire.

3.2.6 Valeurs toxicologiques de référence globales

L'exposition globale s'entend de l'exposition totale à un pesticide donné, attribuable au régime alimentaire (aliments et eau potable), aux utilisations en milieu résidentiel et aux sources d'exposition autres que professionnelles, et à toutes les voies d'exposition connues ou possibles (voie orale, voie cutanée et inhalation). L'exposition globale à court terme à l'ipflufénoquine peut se faire par les aliments, par l'eau potable et en milieu résidentiel par voie cutanée dans les scénarios d'autocueillette. Aucune valeur de référence n'a été retenue pour l'évaluation du risque global à court terme, car l'étude de toxicité cutanée à doses répétées n'a révélé aucun effet à la dose limite. La toxicité aiguë et chronique liée à l'exposition globale par voie orale a été évaluée en fonction de l'exposition combinée aux aliments et à l'eau potable seulement. Les critères d'effet toxicologiques et les facteurs d'évaluation les plus pertinents pour l'exposition globale aiguë et chronique par voie orale sont les mêmes que ceux qui ont été sélectionnés pour la DARf (voir la section 3.2.3) et la DJA (voir la section 3.2.4), respectivement.

3.3 Absorption cutanée

Une valeur d'absorption cutanée n'est pas nécessaire pour l'évaluation des risques, car la valeur toxicologique de référence par voie cutanée pour l'ipflufénoquine est basée sur une étude de toxicité cutanée.

3.4 Évaluation de l'exposition en milieux professionnel et résidentiel

3.4.1 Dangers aigus posés par la préparation commerciale et mesures d'atténuation

La toxicité aiguë de la préparation commerciale Kinoprol 20 SC, qui contient de l'ipflufénoquine, était faible par les voies d'exposition orale et cutanée. Kinoprol 20 SC présentait une légère toxicité par inhalation. Par conséquent, le mot indicateur et la mention de danger « ATTENTION – POISON » doivent figurer sur l'étiquette. La préparation commerciale n'a pas causé d'irritation oculaire ou cutanée ni de réaction allergique cutanée. Compte tenu de ces dangers aigus, les travailleurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures pendant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation.

3.4.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes

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

Kinoprol 20 SC est un produit à usage commercial sous forme de suspension concentrée pour application foliaire en postlevée sur les arbres fruitiers à pépins à l'aide d'un équipement terrestre.

Les personnes peuvent être exposées à l'ipflufénoquine pendant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation. Les estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation ont été générées à partir de la base de données de l'Agricultural Handlers Exposure Task Force (AHETF) et de la base de données Pesticide Handlers Exposure Database (PHED) pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application de Kinoprol 20 SC sur les arbres fruitiers à pépins. Le demandeur est membre de l'AHETF et a un accès complet aux données qui ont été utilisées pour estimer l'exposition des travailleurs. Les valeurs d'exposition unitaire employées dans l'évaluation des risques sont établies pour des préposés à la manipulation portant une seule couche de vêtements et des gants résistant aux produits chimiques (annexe I, tableau 6).

Le demandeur n'est pas membre de la Non-Dietary Exposure Task Force et n'a donc pas accès aux données associées. L'étiquette devra comporter un énoncé restreignant l'utilisation des pulvérisateurs pneumatiques, des brumisateurs ou des nébulisateurs portatifs.

L'exposition par voie cutanée a été estimée à l'aide des valeurs d'exposition unitaire, multipliées par la quantité de produit manipulée par jour. L'exposition par inhalation correspond à la combinaison des valeurs d'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour, en fonction d'un taux d'absorption par inhalation de 100 %. Les valeurs d'exposition ont été normalisées en mg/kg p.c./jour pour un adulte pesant 80 kg.

Les marges d'exposition (ME) calculées sont supérieures à la ME cible de 100 pour tous les scénarios de manipulation de produit chimique dans les vergers de fruits à pépins et ne sont donc pas préoccupantes pour la santé (annexe I, tableau 7).

Compte tenu de la toxicité aiguë de la préparation commerciale et de l'évaluation des risques de l'ipflufénoquine, les travailleurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Le port de gants résistant aux produits chimiques n'est pas obligatoire lors de l'application en cabine fermée.

3.4.2.2 Exposition après l'application et évaluation des risques

Il existe un risque d'exposition pour les travailleurs qui pénètrent dans les zones traitées avec Kinoprol 20 SC pour y effectuer diverses tâches, notamment l'éclaircissage manuel, la récolte manuelle, le dépiégeage, l'élagage manuel, le tuteurage, le désherbage manuel, l'étayage et d'autres activités d'entretien des vergers de fruits à pépins. Compte tenu de la nature de ces activités, l'exposition devrait se faire principalement par voie cutanée lors du contact avec le feuillage traité. On ne prévoit pas d'exposition par inhalation, car l'ipflufénoquine est jugée non volatile avec une pression de vapeur d'environ $7,26 \times 10^{-9}$ kPa (à 20 °C), ce qui est inférieur au critère de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA) pour un produit non volatil destiné à une utilisation à l'extérieur, soit 1×10^{-4} kPa ($7,5 \times 10^{-4}$ mm Hg) à 20-30 °C. Par conséquent, une évaluation quantitative des risques par voie cutanée et par inhalation n'est pas requise. Le risque lié à l'inhalation après l'application n'est pas préoccupant pour la santé des travailleurs, car l'ipflufénoquine est jugée non volatile et le délai de sécurité de 12 heures permet aux résidus de sécher, aux particules en suspension de se déposer et aux vapeurs de se dissiper.

On estime l'exposition par voie cutanée des travailleurs pénétrant dans un vignoble traité en combinant les valeurs des résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) avec les coefficients de transfert (CT) propres à la tâche exécutée. Les CT pour les différentes activités sont basés sur les données de l'Agricultural Re-entry Task Force (ARTF), dont le demandeur est membre. Il a donc un accès complet aux données utilisées pour estimer l'exposition des travailleurs. Comme des données sur les RFFA propres à la substance n'ont pas été soumises, une valeur RFFA standard établie par l'Agence, soit 25 % de la dose d'application associée à une dissipation quotidienne de 10 % des résidus, a été utilisée dans l'évaluation de l'exposition.

Les estimations de l'exposition ont été comparées à la valeur toxicologique de référence pour obtenir la marge d'exposition (ME); la ME cible est de 100. Les expositions et les risques ne sont présentés que pour les activités ayant les CT les plus élevés, car les ME correspondantes dépassent la ME cible de 100 (annexe I, tableau 8). Par conséquent, il n'y a pas de risque préoccupant pour la santé et le délai de sécurité de 12 heures est suffisant pour protéger les travailleurs qui pénètrent dans les vergers de fruits à pépins traités pour y effectuer des activités.

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

3.4.3.1 Évaluation de l'exposition des utilisateurs et des risques connexes

Kinoprol 20 SC n'est pas un produit à usage domestique, et les particuliers ne sont pas autorisés à l'utiliser en milieu résidentiel. Par conséquent, il n'y a pas lieu de procéder à une évaluation de l'exposition des particuliers qui manipulent le produit en milieu résidentiel.

3.4.3.2 Évaluation de l'exposition après l'application et des risques connexes

L'utilisation de Kinoprol 20 SC est proposée sur les arbres fruitiers à pépins, y compris dans les zones résidentielles telles que les fermes d'autocueillette ou les jardins de particuliers. Par conséquent, une évaluation des risques après l'application en milieu résidentiel doit être réalisée.

3.4.3.2.1 Activités d'autocueillette

Étant donné que les arbres fruitiers à pépins peuvent être traités à l'ipflufénoquine, il existe un risque d'exposition lors des activités d'autocueillette. L'évaluation des risques professionnels après l'application, qui représente un scénario d'exposition plus prudent, montre qu'il n'y a pas de risques préoccupants pour la santé associés à l'exposition cutanée des clients dans une ferme d'autocueillette. Une évaluation quantitative des risques n'est donc pas requise.

3.4.3.2.2 Vergers traités avec Kinoprol 20 SC dans des zones résidentielles

Lorsqu'un spécialiste de la lutte antiparasitaire est engagé pour traiter des arbres fruitiers à pépins dans une zone résidentielle ou qu'un agriculteur traite des arbres à proximité de zones résidentielles, les particuliers et leur famille courent un risque d'exposition cutanée après le traitement.

L'évaluation des risques par voie cutanée après l'application en milieu résidentiel a été réalisée pour les adultes (16 ans et plus) et les enfants (6 ans à moins de 11 ans) qui entrent en contact avec les arbres traités pour effectuer diverses activités, notamment la récolte manuelle, l'éclaircissage, l'élagage ou d'autres activités connexes. L'exposition des enfants plus âgés (11 à 15 ans) n'excède pas celle des enfants plus jeunes, car la dose absorbée est réduite en raison de leur poids corporel supérieur. Par conséquent, une évaluation quantitative des risques n'était pas nécessaire pour ce sous-groupe de la population.

L'exposition cutanée a été estimée à partir des valeurs RFFA standard, des coefficients de transfert, des durées d'exposition et des poids corporels tirés des *Residential SOPs* de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis (2012). Les ME calculées étaient

supérieures à la ME cutanée cible de 100 dans tous les scénarios d'exposition après l'application en milieu résidentiel au jour 0 (annexe I, tableau 9). Par conséquent, les risques pour la santé ne sont pas préoccupants et les personnes peuvent entrer dans la zone traitée lorsque les embruns de pulvérisation ont séché.

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

L'exposition des non-utilisateurs est jugée négligeable, car l'application est limitée aux conditions où le risque de dérive au-delà de la zone à traiter est faible, compte tenu de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, de l'équipement d'application et des réglages du pulvérisateur.

Par conséquent, l'exposition des non-utilisateurs et le risque pour leur santé ne sont pas préoccupants, car la possibilité d'une dérive de pulvérisation est minime.

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

3.5.1 Exposition aux résidus dans les aliments d'origine végétale

L'ipflufénoquine est définie comme résidu aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi pour ce qui est des produits végétaux. Les méthodes d'analyse aux fins de la collecte de données et de l'application de la loi sont valides pour quantifier les résidus d'ipflufénoquine dans diverses matrices végétales. Les résidus d'ipflufénoquine sont stables dans les pommes jusqu'à 12 mois lorsqu'ils sont entreposés au congélateur à ≤ -10 °C. En ce qui concerne les pommes, la transformation du produit agricole brut en pommes séchées a eu pour effet de concentrer les résidus d'ipflufénoquine dans le produit transformé (2,5×). Les essais menés au Canada et aux États-Unis avec des préparations commerciales contenant de l'ipflufénoquine aux doses approuvées dans ou sur les pommes, les poires et les amandes sont suffisants pour justifier les limites maximales de résidus (LMR) proposées.

3.5.2 Résidus dans les sources d'eau potable

Pour ce qui est de l'exposition par l'eau potable, le résidu préoccupant est l'ipflufénoquine. Les concentrations environnementales d'ipflufénoquine dans les sources potentielles d'eau potable ont été estimées à l'aide de modèles numériques afin d'évaluer les risques pour la santé humaine. La modélisation a été réalisée au moyen du logiciel Pesticides in Water Calculator (PWC, version 1.52) et des scénarios normalisés de l'ARLA, qui tiennent compte des caractéristiques du sol et des conditions météorologiques régionales, ainsi que des propriétés pertinentes des plantes.

Un sous-ensemble de profils d'emploi a été pris en considération pour la modélisation, dans l'objectif d'obtenir une estimation prudente de l'exposition pour toutes les utilisations figurant sur l'étiquette. Le profil d'emploi choisi pour la modélisation consistait en trois traitements foliaires à une dose de 44 g p.a./ha avec un intervalle de 7 jours entre les traitements, ce qui représente une dose d'application annuelle cumulative de 132 g p.a./ha. Les principaux paramètres de modélisation du devenir dans l'eau potable sont présentés dans le Tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 Données d'entrée pour la modélisation du devenir dans l'eau

Paramètre de devenir	Valeur pour l'eau potable
K_{co}	757
Demi-vie dans le sol	855 jours
Demi-vie dans l'eau ¹	510 jours
Demi-vie dans les sédiments ²	544 jours
Demi-vie de phototransformation	4,1 jours
Demi-vie d'hydrolyse	Stable

¹ Demi-vie dans un système aquatique entier.

² La demi-vie dans un sol anaérobie a servi à estimer la demi-vie dans les sédiments.

Pour l'évaluation du risque pour la santé humaine, on a calculé les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) pour les eaux souterraines et les eaux de surface pouvant servir de sources d'eau potable.

Pour les eaux de surface, le modèle PWC calcule la quantité de pesticide qui pénètre dans le plan d'eau par ruissellement et par dérive, ainsi que la dégradation ultérieure du pesticide dans le système hydrique. Pour calculer les CEE, on modélise un territoire d'une superficie de 173 ha alimentant un réservoir de 5,3 ha d'une profondeur de 2,7 m. Pour calculer les CEE dans les eaux souterraines, on simule le lessivage du pesticide à travers un profil de sol stratifié, et l'on retient la concentration moyenne dans le mètre supérieur d'une nappe phréatique.

Les concentrations estimées dans les sources d'eau potable sont présentées dans le tableau 2 ci-dessous.

Tableau 2 Estimations de niveau 1 des CEE d'ipflufénoquine dans les sources potentielles d'eau potable

Profil d'emploi	Concentration dans les eaux souterraines (µg p.a./L)		Concentration dans les eaux de surface (µg p.a./L)		
	Quotidienne ¹	Annuelle ²	Quotidienne ³	Annuelle ⁴	Globale ⁵
3 applications de 44 g p.a./ha à un intervalle de 7 jours	8,9	8,9	5,8	1,1	0,75

¹ 90^e centile des concentrations quotidiennes.

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

³ 90^e centile de la concentration moyenne maximale sur 1 journée pour chaque année.

⁴ 90^e centile de la moyenne annuelle des concentrations.

⁵ Moyenne de toutes les concentrations moyennes annuelles.

3.5.3 Évaluation des risques par le régime alimentaire

Les évaluations des risques liés à l'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire ont été réalisées à l'aide du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model – Food Commodity Intake Database (DEEM-FCID™, version 4.02, 05-10-c), qui renferme des données sur la consommation tirées de l'enquête National Health and Nutrition Examination Survey/What We Eat in America (NHANES/WWEIA) pour les années 2005 à 2010.

3.5.3.1 Résultats et caractérisation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire

Les hypothèses suivantes ont été appliquées dans l'analyse de base de l'exposition aiguë à l'ipflufénoquine : les cultures sont traitées à 100 %, on utilise les facteurs de transformation par défaut (lorsqu'ils sont disponibles), et les concentrations de résidus dans ou sur les cultures sont égales aux LMR. On estime que l'exposition aiguë de base par le régime alimentaire (aliments seuls) pour toutes les denrées autorisées et les denrées importées traitées à l'ipflufénoquine se situe entre 0,0 et 0,5 % de la DARf (95^e centile, évaluation déterministe). L'exposition globale par les aliments et l'eau potable est jugée acceptable : l'estimation la plus élevée est de 0,6 % de la DARf pour les enfants de 1 à 2 ans.

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

Les hypothèses suivantes ont été appliquées dans l'analyse de l'exposition chronique de base à l'ipflufénoquine : les cultures sont traitées à 100 %, on utilise les facteurs de transformation par défaut (lorsqu'ils sont disponibles), les concentrations de résidus dans ou sur les cultures sont égales aux LMR. L'exposition chronique de base par le régime alimentaire (aliments seulement) pour toutes les denrées traitées à l'ipflufénoquine et les denrées importées pour l'ensemble de la population, y compris les nourrissons et les enfants, et tous les sous-groupes représentatifs de la population, est inférieure à 0,6 % de la DJA. L'exposition globale associée aux aliments et à l'eau potable est jugée acceptable. L'ARLA estime que l'exposition chronique par le régime alimentaire à l'ipflufénoquine provenant des aliments et de l'eau potable représente 0,1 % (0,0003 mg/kg p.c./j) de la DJA pour l'ensemble de la population. L'exposition la plus importante concerne les enfants de 1 à 2 ans et équivaut à 0,7 % (0,0021 mg/kg p.c./j) de la DJA.

3.6 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes

Il est possible que des personnes soient exposées à l'ipflufénoquine par différentes voies et sources d'exposition simultanées. C'est pourquoi les scénarios de l'autocueillette et des arbres fruitiers en milieu résidentiel ont été examinés. Étant donné que les valeurs toxicologiques de référence aiguë et chronique par le régime alimentaire (aliments et eau potable) et par voie cutanée pour l'exposition de courte et moyenne durée sont fondées sur des critères et effets toxiques différents (et qu'aucun effet n'a été observé à la dose maximale dans l'étude d'exposition cutanée), il n'est pas nécessaire de regrouper les expositions par voie cutanée et par le régime alimentaire.

3.7 Évaluation de l'exposition cumulative

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA tienne compte de l'exposition

cumulative aux pesticides présentant un mécanisme commun de toxicité. Par conséquent, l'évaluation d'un éventuel mécanisme commun de toxicité avec d'autres pesticides a été entreprise pour l'ipflufénoquine.

L'ipflufénoquine possède un groupe quinoléine. Cependant, il n'existe aucun fongicide connu de type quinoléine dont la structure chimique est similaire à celle de l'ipflufénoquine, et bien que le mode d'action antiparasitaire soit considéré comme nouveau, il n'a pas été entièrement élucidé. Un seul autre fongicide incluant un groupe quinoléine, le quinoxifène, est actuellement homologué au Canada. L'ipflufénoquine et le quinoxifène n'ont pas des structures ni des profils toxicologiques similaires.

Il n'est pas nécessaire pour le moment de procéder à une évaluation des risques cumulatifs pour la santé.

3.8 Limites maximales de résidus

Les risques découlant de la consommation des denrées alimentaires énumérées dans le tableau 3.8.1 se sont révélés acceptables lorsque l'ipflufénoquine est utilisée conformément au mode d'emploi appuyé figurant sur l'étiquette. Par conséquent, les aliments contenant des résidus à ces concentrations peuvent être consommés sans danger, et l'ARLA recommande de fixer les LMR ci-dessous pour les résidus d'ipflufénoquine.

Tableau 3.8.1 Limites maximales de résidus recommandées

LMR (ppm)	Denrée alimentaire
0,15	Fruits à pépins (groupe de cultures 11-09)
0,01	Amandes

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

Pour de plus amples renseignements sur la conjoncture internationale et les répercussions commerciales des LMR, consulter l'annexe II.

La nature des résidus dans les matrices végétales, les méthodes analytiques, les données d'essais au champ et les estimations des risques liés à une exposition aiguë ou chronique par le régime alimentaire sont résumées dans les tableaux 1A, 10 et 11 de l'annexe I.

3.9 Rapports d'incident concernant la santé

L'ipflufénoquine est un nouveau principe actif en attente d'homologation au Canada. En date du 16 juin 2021, aucun rapport d'incident mettant en cause l'ipflufénoquine n'avait été déclaré à l'ARLA.

3.10 Évaluation de la résistance aux antimicrobiens

L'ipflufénoquine est un membre de la classe des quinoléines. Le pharmacophore des quinoléines est similaire à celui des quinolones, dont un certain nombre sont utilisées comme médicaments antibactériens en médecine humaine. Un composé isolé de la préparation commerciale d'une quinoléine a été modifié pour produire la première quinolone commercialisée, l'acide nalidixique. Du fluor a ensuite été ajouté pour produire la classe d'antibiotiques cliniquement importante des fluoroquinolones (par exemple, la ciprofloxacine et la lévofloxacine).

Une recherche dans les publications scientifiques a permis de trouver deux rapports sur l'acquisition d'une résistance aux quinolones chez des bactéries à la suite de l'exposition à une quinoléine. Compte tenu de la similarité structurelle entre l'ipflufénoquine et les fluoroquinolones et au vu de ces rapports, le demandeur a été tenu d'examiner la possibilité d'une résistance aux antimicrobiens (RAM).

La résistance aux fluoroquinolones chez *Pseudomonas aeruginosa* et de nombreuses autres bactéries pathogènes est principalement due à des mutations dans la cible de l'antibiotique, la topoisomérase II (GyrA) et la topoisomérase IV (ParC), ainsi que dans les gènes régulant l'efflux des médicaments.

L'ipflufénoquine ne présente pas d'activité antibactérienne appréciable contre les bactéries pathogènes courantes des plantes ni contre les agents pathogènes humains à Gram positif et à Gram négatif. L'ipflufénoquine a un mode d'action et une enzyme cible différents de ceux des fluoroquinolones. On ne s'attend pas non plus à ce que l'utilisation proposée entraîne la surexpression des pompes d'efflux de médicaments (ce qui contribuerait à la RAM) ou à ce que l'exposition des microorganismes aux quinolones ou aux composés apparentés soit accrue par les impuretés dans la préparation commerciale ou par le métabolisme dans les plantes ou l'environnement. Bien que les études du métabolisme chez le rat indiquent que des réactions subséquentes pourraient conférer à certains métabolites une structure semblable à celle des quinolones, ces métabolites sont de nature transitoire et rapidement excrétés; tout composé apparenté aux quinolones, s'il est produit, serait probablement présent en très petites quantités. Dans l'ensemble, l'ipflufénoquine ne devrait pas entraîner l'acquisition d'une résistance aux fluoroquinolones chez les espèces bactériennes.

L'étiquette de Kinoprol SC comprend des énoncés visant à limiter l'acquisition de la RAM chez les champignons non ciblés. Notamment, le mode d'emploi indique d'alterner l'ipflufénoquine avec d'autres principes actifs ayant des modes d'action différents, et des énoncés standard limitent l'exposition professionnelle à l'ipflufénoquine. Ces énoncés contribueront également à réduire au minimum tout risque d'acquisition d'une RAM chez les bactéries.

Le risque que des espèces bactériennes acquièrent une résistance aux fluoroquinolones lorsque Kinoprol 20 SC est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette est donc jugé faible.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les propriétés physico-chimiques de l'ipflufénoquine sont résumées à la section 1.2. Les propriétés du devenir de l'ipflufénoquine dans l'environnement sont résumées dans les tableaux 12 et 13 de l'annexe I.

Milieu terrestre : L'ipflufénoquine est persistante dans le sol. Aucun produit de transformation majeur n'a été observé en laboratoire dans les études sur des sols aérobies, anaérobies ou irradiés. En raison de la persistance de l'ipflufénoquine, aucune voie majeure de dissipation terrestre n'a été trouvée. L'ipflufénoquine est persistante dans des conditions de sol aérobies et anaérobies, et elle est persistante sur le sol en présence de lumière.

Selon les observations faites lors d'une étude sur la dissipation au champ, l'ipflufénoquine est non persistante à légèrement persistante dans les conditions naturelles sur des parcelles de sol nu, et aucun produit de transformation majeur n'a été décelé. Même si les valeurs TD₅₀ observées étaient inférieures à 1 mois, en raison de la dissipation biphasique de l'ipflufénoquine, la rémanence maximale observée lors des essais au champ sur un sol nu 12 mois après l'application se situait entre 33,8 et 35,9 % de la dose appliquée. D'après ces pourcentages, on s'attend à ce que l'ipflufénoquine soit présente dans le sol l'année suivante dans des conditions naturelles. Toutefois, il n'est pas nécessaire d'inclure un énoncé sur l'étiquette concernant le potentiel de rémanence, car l'utilisation de l'ipflufénoquine pose des risques acceptables pour les organismes terrestres et aquatiques non ciblés.

Les expériences en laboratoire montrent que l'ipflufénoquine a une mobilité légère à faible selon le type de sol. Les observations faites dans l'étude de dissipation au champ indiquent que l'ipflufénoquine était confinée à la couche supérieure de 30 cm. D'après le système de classification IUES (indice d'ubiquité dans les eaux souterraines), l'ipflufénoquine est classée dans la catégorie des substances lessivables ou à la limite d'être lessivables, principalement en raison de sa persistance dans le sol. Compte tenu de tous les renseignements disponibles dans le cadre d'une évaluation du lessivage, l'ARLA conclut que l'ipflufénoquine peut être lessivée. L'étiquette du produit doit donc porter un énoncé concernant le lessivage.

Milieu aquatique : L'ipflufénoquine est persistante dans l'eau et les systèmes eau-sédiments. Aucun produit de transformation majeur n'a été observé dans les études de laboratoire sur des milieux aquatiques aérobies et anaérobies. L'ipflufénoquine est résistante à l'hydrolyse aux pH de 4, 7 et 9. Cependant, elle est non persistante dans l'eau en présence de lumière, le dioxyde de carbone étant le seul produit de transformation majeur observé dans les études avec de l'eau irradiée. Dans les systèmes eau-sédiments aérobies et anaérobies, l'ipflufénoquine se répartit dans les sédiments et est persistante.

Air : L'ipflufénoquine est soluble dans l'eau, a une faible pression de vapeur et une faible constante de la loi d'Henry. Les propriétés physico-chimiques intrinsèques laissent supposer que l'ipflufénoquine n'est pas susceptible de se volatiliser depuis les surfaces humides du sol ou à partir de l'eau dans des conditions naturelles.

Bioaccumulation : La valeur log K_{oe} de l'ipflufénoquine semble indiquer un potentiel de bioaccumulation. Cependant, les résultats d'une étude de bioconcentration menée sur le crapet arlequin ont montré que le potentiel de bioaccumulation est faible, selon le facteur de

bioconcentration cinétique corrigé en fonction de la croissance et normalisé en fonction des lipides pour les poissons entiers. La demi-vie de dépuración de l'ipflufénoquine chez le crapet arlequin était inférieure à un jour. L'ipflufénoquine ne devrait donc pas se bioaccumuler.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

Afin d'estimer le potentiel d'effets nocifs sur les espèces non ciblées, on intègre à l'évaluation des risques environnementaux les données d'exposition environnementale et les renseignements en matière d'écotoxicologie. Pour ce faire, on compare les expositions estimées dans l'environnement (EEE) dans divers milieux (aliments, eau, sol et air) avec les concentrations, les doses ou les doses journalières qui causent des effets nocifs.

Les EEE sont déterminées au moyen de modèles standard qui tiennent compte de la ou des doses d'application, des propriétés chimiques et des propriétés liées au devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications. Pour l'ipflufénoquine et la préparation commerciale Kinoprol 20 SC, les doses prises en compte dans la présente évaluation des risques comprenaient la dose d'application foliaire unique maximale proposée de 44,0 g p.a./ha et la dose d'application cumulative maximale de 132 g p.a./ha, compte tenu du nombre maximal d'applications proposé (3) par an (saison de croissance) et de l'intervalle minimal proposé de 7 jours entre les applications. Un résumé des EEE utilisées dans l'évaluation des risques est présenté dans le tableau 17 de l'annexe I.

Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et de toxicité chronique pour divers organismes (invertébrés, vertébrés et plantes) vivant dans les habitats terrestres et les habitats aquatiques. Des paramètres d'effets sont établis pour tous les groupes d'organismes en fonction de la dose d'exposition estimée qui entraînerait des effets nocifs. Ces paramètres peuvent comprendre des critères d'effet en laboratoire ou de niveau supérieur non modifiés, ou encore des critères d'effet en laboratoire ou de niveau supérieur auxquels un facteur d'incertitude est appliqué, des moyennes géométriques de critères d'effet en laboratoire ou de niveau supérieur, et des distributions de sensibilité des espèces. Un résumé des paramètres d'effets utilisés dans la présente évaluation des risques figure dans le tableau 16 de l'annexe I.

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les pesticides ou les profils d'emploi particuliers qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour identifier 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 paramètres d'effets pertinents. On calcule le quotient de risque (QR) en divisant l'exposition estimée par un paramètre d'effet approprié, et on compare ensuite le quotient de risque au niveau préoccupant (NP; tableau 16 de l'annexe 1). Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, les risques sont alors jugés acceptables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire.

Les résultats de l'évaluation préliminaire des risques pour l'ipflufénoquine sont résumés dans les tableaux 18 et 19 de l'annexe I pour les organismes terrestres, et dans le tableau 20 pour les organismes aquatiques.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Les organismes terrestres, notamment les lombrics, les pollinisateurs, les arthropodes utiles, les oiseaux, les petits mammifères et les plantes vasculaires terrestres non ciblées, peuvent être exposés à l'ipflufénoquine par contact direct avec le pesticide pulvérisé, dérive de pulvérisation, ruissellement, contact avec des surfaces traitées ou ingestion d'aliments contaminés. Une évaluation des risques de l'ipflufénoquine et de la préparation commerciale connexe, Kinoprol 20 SC, a été entreprise sur la base des données de toxicité disponibles pour les lombrics, les abeilles domestiques, les autres arthropodes utiles, les oiseaux, les petits mammifères sauvages et les plantes terrestres.

Les QR résultant de l'évaluation préliminaire des risques liés à l'application foliaire pour les lombrics, les arthropodes utiles, les pollinisateurs, les oiseaux, la vigueur végétative des plantes terrestres et les mammifères sauvages n'ont dépassé aucune des valeurs NP. Les QR pour la levée des semis de plantes terrestres dépassaient légèrement le NP (QR < 1,3). À la dose maximale d'essai (100 g p.a./ha), l'effet le plus important observé pour toutes les espèces d'essai, pour ce qui est de la levée des semis, était une réduction de 13,5 % du poids sec de l'oignon. La dose d'essai utilisée dans l'étude sur la levée des semis était 227 % plus élevée que la dose d'application unique proposée de 44 g p.a./ha et 32 % plus faible que la dose cumulative maximale d'application au sol de 131,3 g/ha. Comme l'effet le plus important observé au cours de l'étude sur la levée des semis était une réduction de 13,5 %, il est très peu probable que des effets indésirables supérieurs à 25 % soient observés avec le profil d'emploi proposé. Une caractérisation plus poussée des risques pour les organismes terrestres n'était donc pas nécessaire.

Les données disponibles sur la toxicité terrestre de l'ipflufénoquine et de sa préparation commerciale sont présentées dans le tableau 14 de l'annexe I. Dans le cadre de l'évaluation préliminaire en milieu terrestre, les EEE liées à l'utilisation de l'ipflufénoquine ont été déterminées d'après la dose unique maximale d'application foliaire de 44 g p.a./ha pour les abeilles et la dose cumulative maximale d'application foliaire de 132 g p.a./ha pour tous les autres organismes terrestres, en tenant compte de la dégradation entre les applications. Les EEE en milieu terrestre issues de l'évaluation préliminaire sont présentées dans le tableau 17 de l'annexe I. Les paramètres d'effets utilisés dans l'évaluation des risques sont présentés dans le tableau 16 de l'annexe I. Les résultats de l'évaluation préliminaire des risques pour les organismes terrestres non ciblés sont présentés dans les tableaux 18 et 19 de l'annexe I.

En résumé, lorsque le mode d'emploi proposé sur l'étiquette est respecté, les risques associés à l'utilisation de l'ipflufénoquine sont acceptables pour les organismes terrestres suivants :

- Lombrics
- Arthropodes utiles
- Pollinisateurs
- Oiseaux et mammifères
- Végétaux terrestres

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Les organismes aquatiques, notamment les invertébrés, les poissons, les plantes et les algues, peuvent être exposés à l'ipflufénoquine par la dérive de pulvérisation ou le ruissellement. Une évaluation des risques posés par l'ipflufénoquine et la préparation commerciale connexe, Kinoprol 20 SC, a été entreprise sur la base des données toxicologiques disponibles pour les invertébrés, les poissons, les plantes et les algues vivant en eau douce et en milieu marin.

Les données disponibles sur la toxicité de l'ipflufénoquine en milieu aquatique sont présentées dans le tableau 15 de l'annexe I. Dans le cadre de l'évaluation préliminaire en milieu aquatique, les CEE liées à l'utilisation de l'ipflufénoquine ont été déterminées d'après la dose d'application foliaire cumulative maximale de 132 g p.a./ha, en supposant une pulvérisation hors cible directe et un mélange complet instantané dans le plan d'eau et en tenant compte de la dégradation entre les applications. Les paramètres d'effets utilisés dans l'évaluation des risques sont présentés dans le tableau 16 de l'annexe I. Les CEE en milieu aquatique selon l'évaluation préliminaire sont présentées dans le tableau 17 de l'annexe I. Les résultats de l'évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques sont présentés dans le tableau 20 de l'annexe I.

Les QR résultant de l'évaluation préliminaire des risques liés à l'application foliaire sur les plantes vasculaires et les algues d'eau douce, les algues marines, les invertébrés d'eau douce et marins, les poissons d'eau douce et marins et les amphibiens n'ont pas dépassé le NP.

En résumé, lorsqu'elle est utilisée conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette, les risques associés à l'ipflufénoquine sont acceptables pour les organismes aquatiques suivants :

- Algues et plantes vasculaires d'eau douce, et algues marines
- Invertébrés d'eau douce et marins
- Poissons d'eau douce et marins
- Amphibiens

4.3 Rapports d'incident concernant l'environnement

L'ipflufénoquine est en attente d'homologation pour utilisation au Canada. Aucun rapport d'incident ne figure dans la base de données de l'ARLA.

5.0 Valeur

Vingt et un essais menés sur des poires et des pommes au Canada et aux États-Unis entre 2012 et 2019 ont été examinés pour appuyer les allégations de suppression de l'oïdium et de la tavelure sur les fruits à pépins (groupe de cultures 11-09). Les essais réalisés sur l'oïdium ont montré que la dose la plus faible réprime l'oïdium et que la dose la plus élevée est nécessaire pour la suppression. Cependant, l'utilisation d'un surfactant non ionique a amélioré l'efficacité dans la plupart des cas. Les essais sur la tavelure qui ont été examinés ont démontré que celle-ci était supprimée aux doses proposées. L'ajout d'un surfactant non ionique a amélioré l'efficacité lorsque la pression exercée par la maladie était élevée. Les résultats des essais d'efficacité appuyaient l'homologation des allégations de lutte contre la maladie sur les pommes et les poires. L'extrapolation de ces allégations à toutes les cultures du groupe 11-09 (Fruits à pépins) a été étayée par une justification scientifique.

Les producteurs emploient des méthodes culturales pour réduire la tavelure et l'oïdium dans les vergers. La tavelure et les infections secondaires d'oïdium sont souvent traitées simultanément, car les stades phénologiques des deux maladies tendent à se chevaucher. Des applications fréquentes de fongicides protègent les feuilles et les fleurs en développement.

L'ipflufénoquine est un fongicide doté d'un nouveau mode d'action que les producteurs peuvent utiliser en rotation avec les produits actuellement homologués afin de lutter contre l'acquisition d'une résistance aux pesticides. Bien que le mode d'action n'ait pas été entièrement élucidé, les essais indiquent que l'ipflufénoquine ne présente pas de résistance croisée avec les autres modes d'action homologués pour combattre l'oïdium et la tavelure des fruits à pépins. Les fongicides actuellement homologués pour ces utilisations appartiennent aux groupes de mode d'action 3, 7, 11 et BM02 (anciennement 44) du FRAC, et certains fongicides de ces groupes sont offerts sous forme de coformulations. D'autres modes d'action sont homologués pour les pommes ou les poires.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Évaluation du principe actif aux termes de la Politique de gestion des substances toxiques

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

Dans le cadre de l'examen, l'ipflufénoquine et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03⁶ de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a conclu que l'ipflufénoquine et ses produits de transformation ne répondent pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST. **Error! Reference source not found.** Voir le tableau 22 de l'annexe I pour obtenir des détails sur l'évaluation selon la PGST.

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

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le principe actif et les formulants ainsi que 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*⁷. Cette liste,

⁶ 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*.

⁷ TR/2005-114, dernière modification le 24 juin 2020. Voir le site Web de Justice Canada, *Règlements codifiés, Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

utilisée conformément au document de principes SPN2020-01⁸ de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment la Politique de gestion des substances toxiques et la Politique sur les produits de formulation⁹, 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).

Santé Canada a tiré les conclusions suivantes :

- Le produit technique Kinoprol et la préparation commerciale connexe, Kinoprol 20 SC, ne contiennent aucun produit de formulation ou contaminant figurant sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

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

7.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation du produit technique Kinoprol et de Kinoprol 20 SC, qui contiennent le principe actif de qualité technique ipflufénoquine, pour supprimer ou réprimer les maladies des fruits à pépins.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, la valeur des produits antiparasitaires et les risques qu'ils présentent pour la santé humaine ou l'environnement sont acceptables.

Renseignements supplémentaires demandés

Comme ce produit technique est fabriqué seulement à l'échelle préindustrielle avant son homologation, le demandeur doit fournir des données sur cinq lots représentant la production à l'échelle commerciale, à titre de renseignement après la commercialisation à la suite de l'homologation.

⁸ Document de principes SPN2020-01, *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*.

⁹ DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

Liste des abréviations

↑	augmentation
↓	diminution
μg	microgramme
♀	femelle
♂	mâle
1/n	exposant de l'isotherme de Freundlich
A:G	rapport de l'albumine sur la globuline
abs.	absolu
ACIA	Agence canadienne d'inspection des aliments
ACN	acétonitrile
ADN	acide désoxyribonucléique
AHETF	Agricultural Handler Exposure Task Force
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
ALS	acétolactate synthase
ALT	alanine aminotransférase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARNm	acide ribonucléique messenger
ARTF	Agricultural Re-entry Task Force
ASAE	American Society of Agricultural and Biological Engineers
ASC	aire sous la courbe
AST	aspartate aminotransférase
atm	atmosphère
BBCH	Biologische Bundesanstalt, Bundessortenamt und Chemical Industrie
BOF	batterie d'observations fonctionnelles
°C	degré Celsius
CA	consommation alimentaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CE ₂₅	concentration efficace sur 25 % de la population
CE ₅₀	concentration efficace sur 50 % de la population
CEE	concentration estimée dans l'environnement
CIM	cote d'irritation maximale
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
cm	centimètre
C _{max}	concentration maximale
CME0	concentration minimale entraînant un effet observé
CMM	cote moyenne maximale
CO	teneur en carbone organique

CODO	code de données
CSENO	concentration sans effet nocif observé
CSEO	concentration sans effet observé
CT	coefficient de transfert
CYP	cytochrome P
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DAL ₅₀	dose d'application létale à 50 %
DAP	délai avant la plantation
DARf	dose aiguë de référence
DASEO	dose d'application sans effet observé
DAT	délai d'attente entre les traitements
DE ₂₅	dose efficace sur 25 % de la population
DE ₅₀	dose efficace sur 50 % de la population
DF	pâte granulée
DJA	dose journalière admissible
DL ₅₀	dose létale à 50 %
DME	dose maximale d'essai
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DMT	dose maximale tolérée
dpm	désintégrations par minute
DQSENO	dose quotidienne sans effet nocif observé
DS	délai de sécurité
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
É.-T.	écart-type
SPE	solides post-extraction
EEE	exposition estimée dans l'environnement
EPA	Environmental Protection Agency (États-Unis)
EPI	équipement de protection individuelle
éq.	équivalent
EROD	7-éthoxyrésorufine <i>O</i> -désalkylase
F ₀	génération parentale initiale
F ₁	première génération de descendants
F ₂	deuxième génération de descendants
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
FEG	facteur d'évaluation globale
FI	facteur d'incertitude

FRAC	Fungicide Resistance Action Committee
g	gramme
GGT	gamma-glutamyl-transpeptidase
GI	gastro-intestinal
h	heure
h	heure
ha	hectare
HCl	acide chlorhydrique
HED	Health Effects Division (EPA des États-Unis)
Hg	mercure
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
IV	intraveineux
j	jour
JG	jour de gestation
JMPR	Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides
JPN	jour postnatal
K_{co}	coefficient de partage carbone organique-eau
K_d	coefficient de partage sol-eau
K_F	coefficient d'adsorption de Freundlich
kg	kilogramme
km	kilomètre
km/h	kilomètre par heure
K_{oe}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau
KOH	hydroxyde de potassium
kPa	kilopascal
L	litre
LCPE	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>
LD	limite de détection
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
m	mètre
M/C	mélange et chargement
M/C/A	mélange, chargement et application
max.	maximum
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
Min.	minimum
ml	millilitre
Mm Hg	millimètre de mercure
MO	teneur en matières organiques

mol	mole
mPa	millipascal
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
MPFET	moyenne la plus faible des essais sur le terrain
N.R.	non requis
ng	nanogramme
nm	nanomètre
NP	niveau préoccupant
NZB	néo-zélandais blanc
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
p.	poids
p.a.	principe actif
p.c.	poids corporel
p.s.	poids sec
p/p	rapport en poids
p/v	rapport poids/volume
PA	phosphatase alcaline
Pa	Pascal
PAB	produit agricole brut
PAQT	principe actif de qualité technique
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PHED	Pesticide Handler Exposure Database
pK_a	constante de dissociation
<i>p</i> -NPH	<i>p</i> -nitrophénol hydroxylase
ppm	parties par million
PRD	projet de décision d'homologation
PRDD	projet de décision réglementaire
PROD	pentoxyrésorufine <i>O</i> -désalkylase
PWC	Pesticides Water Calculator
QR	quotient de risque
RAM	résistance aux antimicrobiens
rel.	relatif
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RPC	résistant aux produits chimiques
RRT	résidu radioactif total
S.O.	sans objet
S9	système d'activation métabolique chez les mammifères
SC	concentré soluble
SM	spectrométrie de masse
SOP	<i>Standard Operating Procedure</i> (publication de l'EPA)

STJ	superficie traitée par jour
$t_{1/2}$	demi-vie
$t_{1/2 \text{ rep}}$	demi-vie représentative
T3	triiodothyronine
T4	thyroxine
TCA	temps de céphaline activée
TCMH	teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TD ₅₀	temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration
TD ₉₀	temps requis pour observer une diminution de 90 % de la concentration
TSH	thyroestimuline
UAN	nitrate d'ammonium et urée
UGT	uridine diphosphate glucuronyltransférase
UV	ultraviolet
v/v	rapport en volume
VGM	volume globulaire moyen
VLI	validation par un laboratoire indépendant
WG	granulés mouillables

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1A Analyse des résidus dans les plantes

Méthodes d'analyse	Matrices	Analyte	ID et type de méthode	LQ (ppm)	Référence (n° de l'ARLA)
Denrées végétales					
Méthode aux fins d'application de la loi et de collecte de données	Pomme, raisin, grain de blé, amande et haricots secs	Ipflufénoquine	N° P 3996 G, méthode QuEChERS modifiée/CLHP-SM/SM	0,01	3073041
Méthode aux fins de collecte de données	Cerneaux et coques d'amande	Ipflufénoquine	N° GPL-MTH-104/CLHP-SM/SM	0,01	3073040
	Pomme	Ipflufénoquine	N° GPL-MTH-095/CLHP-SM/SM	0,01	3073042
VLI de la méthode aux fins d'application de la loi	Pomme, raisin, grain de blé, amande et haricots secs	Ipflufénoquine	Méthode QuEChERS modifiée/CLHP-SM/SM	0,01	3073044
Radiovalidation	Pomme et raisin	Ipflufénoquine	CLHP-SM/SM	0,01	3073047
			Méthode n° 1 : Méthode aux fins de l'application de la loi validée selon la méthode P 3996 G (adaptation de la méthode QuEChERS)		
			Méthode n° 2 : Méthode d'extraction similaire à celle qui a été utilisée dans les études du métabolisme		

Tableau 1B Analyse des résidus dans les milieux environnementaux

Matrice	ID de la méthode	Analyte	Type de méthode	LQ	Référence
Sol	GPL-MTH-099	Ipflufénoquine	CLHP-SM/SM	0,002 ppm	3070092
		QP-1-1		0,002 ppm	
		QP-1-7		0,002 ppm	
Eau	S.O.	Ipflufénoquine	CLHP-SM/SM	0,05 µg/L	3070095
		QP-1-7		0,05 µg/L	3070097

Tableau 2 Identité de certains métabolites de l'ipflufénoquine chez les mammifères et de certains produits de transformation de l'ipflufénoquine dans l'environnement

Code	Nom chimique	Source
QP-1-23	Structure exacte non fournie, décrite comme étant NF-180 -2H +2O +SO ₂ CH ₃ (C ₂₀ H ₁₆ F ₃ NO ₆ S)	Métabolite chez le rat
QP-1-8	2-[2-(7,8-difluoro-2-méthylquinoléin-3-yloxy)-6-fluorophényl]propane-1,2-diol	Métabolite chez le rat
QP-1-1	7,8-difluoro -3-(3-fluoro-2-isopropénylphénoxy)-2-méthylquinoléine	Produit de transformation dans le sol
QP-2	5,7',8'-trifluoro-2',4,4-triméthyl-4H,4'H-spiro[1,3-benzodioxin-2,3'-quinoléine]	Produit de phototransformation

Tableau 3 Profil de toxicité de l'ipflufénoquine de qualité technique

Les effets observés chez les deux sexes sont présentés en premier, suivis des effets observés chez les mâles, puis chez les femelles (séparés par un point-virgule). Sauf indication contraire, les effets sur le poids des organes touchent tant le poids absolu que le poids relatif des organes par rapport au poids corporel. Les effets observés à des doses supérieures aux DMENO ne sont pas indiqués dans le tableau pour la plupart des études, par souci de concision.

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études toxicocinétiques	
Étude sur l'absorption, la distribution, la toxicocinétique, le métabolisme et l'excrétion après l'administration de doses uniques par gavage (faible et élevée) Rats Wistar	Cette étude a porté sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion de l'ipflufénoquine marquée sur le cycle A (quinoléine-U- ¹⁴ C) ou le cycle C (phényl-U- ¹⁴ C). Des doses uniques d'ipflufénoquine marquées sur le cycle A ont été administrées par gavage à raison de 3 ou 300 mg/kg p.c., ou après 14 jours d'administration de 3 mg/kg p.c./j d'ipflufénoquine non radiomarquée. L'excrétion biliaire a été évaluée chez certains rats ayant subi une canulation biliaire. En outre, une dose unique d'ipflufénoquine marquée sur le cycle C a été administrée à raison de 3 mg/kg p.c.

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
N ^{os} de l'ARLA : 3070062, 3070064	<p>Absorption : L'absorption était plus élevée à 3 mg/kg p.c. qu'à 300 mg/kg p.c. et la bile était une voie d'excrétion importante. Le radiomarqueur total absorbé représentait environ 90 % de la dose administrée (DA) à 3 mg/kg p.c. et 60 à 79 % de la DA à 300 mg/kg p.c.</p> <p>Paramètres cinétiques : L'exposition systémique à 300 mg/kg p.c. était 56 à 72 fois plus élevée que celle du groupe ayant reçu 3 mg/kg p.c., selon l'ASC. La demi-vie estimée dans le plasma allait de 15 à 27 heures.</p> <p>Distribution : En règle générale, les concentrations de radioactivité dans les tissus étaient similaires chez les mâles et les femelles. Les concentrations maximales de radioactivité dans les tissus se trouvaient fréquemment dans le foie chez les deux sexes et aux deux doses. Dans l'ensemble, la rétention tissulaire était faible, de faibles niveaux détectables de radioactivité ayant subsisté dans les tissus 96 heures après l'administration de la dose. Dans les groupes ayant reçu 3 mg/kg p.c. (dose unique et doses répétées) et 300 mg/kg p.c., les concentrations dans les tissus étaient généralement maximales 2 heures après l'administration de la dose et étaient généralement plus élevées chez les femelles que chez les mâles. Après 2 heures, les concentrations maximales de radioactivité (à l'exclusion du tractus gastro-intestinal) se trouvaient dans le foie. Les concentrations de radioactivité dans les tissus ont diminué avec le temps dans tous les scénarios d'administration. L'élimination de la substance du foie et des reins a semblé légèrement plus lente après des administrations répétées.</p> <p>Excrétion : La majeure partie de la radioactivité (> 87 %) a été éliminée dans l'urine et les matières fécales dans les 72 heures suivant l'administration de la dose. L'excrétion s'est faite principalement par les matières fécales. L'excrétion urinaire était légèrement plus élevée à 3 mg/kg p.c. qu'à 300 mg/kg p.c. Après 96 heures, dans le groupe ayant reçu 3 mg/kg p.c., l'excrétion urinaire représentait 6 % et 12 % de la DA, et l'excrétion fécale environ 86 % et 80 % de la DA, chez les mâles et les femelles, respectivement. À 300 mg/kg p.c., chez les deux sexes, la récupération du radiomarqueur après 96 heures dans l'urine et les matières fécales était d'environ 6 % et 85 %, respectivement. Le radiomarqueur récupéré dans la bile représentait 83 % à 84 % de la DA pour la dose faible et 54 % à 70 % de la DA pour la dose élevée. L'excrétion globale de la radioactivité a été rapide avec > 91 % de la DA excrété au cours des 48 premières heures pour les deux sexes et les deux doses. Après 14 administrations quotidiennes consécutives par voie orale à des rats mâles et femelles, les taux et les voies d'excrétion étaient similaires à ceux qui ont été observés après une administration unique à la dose faible. Le potentiel de rétention tissulaire était faible.</p>

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>Métabolites : L'ipflufénoquine est largement métabolisée, ce qui donne lieu à une vaste gamme de métabolites résultant de diverses transformations à de multiples positions dans la molécule. La biotransformation se fait soit par une oxydation initiale de phase I donnant des produits d'hydroxylation uniques ou multiples qui sont ensuite conjugués, soit par la formation d'un époxyde intermédiaire sur le cycle quinoléine. L'époxyde s'ouvre alors pour donner des substances dihydroxylées ou est déplacé par le glutathion, ce qui donne lieu à des conjugués de glutathion intacts et à une série de métabolites produits par sa métabolisation subséquente via la voie de l'acide mercapturique.</p> <p>On a constaté quelques différences mineures dans le profil des composants radioactifs entre les sexes. L'ipflufénoquine inchangée n'a pas été trouvée dans l'urine chez les deux sexes. Dans les excréta, l'ipflufénoquine inchangée représentait au maximum 6,4 % de la dose de 3 mg/kg p.c. et 73 % de la dose de 300 mg/kg p.c. Quinze métabolites ont été identifiés, mais seuls deux d'entre eux (M17 [QP-1-23] et QP-1-8) représentaient un peu plus de 10 % de la DA, et ce, uniquement chez les mâles ayant reçu une dose de 3 mg/kg p.c. d'ipflufénoquine marquée sur le cycle A.</p>
<p>Étude sur l'absorption, la distribution et l'excrétion après l'administration de doses uniques par gavage ou d'injections intraveineuses uniques</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA : 3070063</p>	<p>Cette étude a porté sur l'absorption, la distribution et l'élimination de l'ipflufénoquine marquée sur le cycle A (quinoléine-U-¹⁴C). Des doses uniques d'ipflufénoquine marquée sur le cycle A ont été administrées par gavage à raison de 3 mg/kg p.c. ou par injection intraveineuse à raison de 1 mg/kg p.c.</p> <p>Après l'administration d'une dose unique par voie orale, la concentration systémique maximale a été atteinte entre 0,25 et 2 heures. La concentration de radioactivité a diminué avec des valeurs de demi-vie de 21 à 22 heures dans le sang total et de 15 à 16 heures dans le plasma. La comparaison de l'exposition systémique après l'administration orale et intraveineuse a montré que la biodisponibilité orale était de 75 à 99 % selon le compartiment évalué. Après l'administration d'une dose intraveineuse unique de 1 mg/kg p.c., la concentration de radioactivité dans le sang et le plasma était inférieure à la limite de détection fiable 96 heures après l'administration. Les valeurs de demi-vie étaient de 21 à 22 heures dans le sang total et de 16 heures dans le plasma. La C_{max} en ng éq./g était de 612/682 chez les ♂/♀ dans le sang et de 1 130/974 chez les ♂/♀ dans le plasma après l'administration orale, et de 1 160/1 290 chez les ♂/♀ dans le sang et de 1 810/2 030 chez les ♂/♀ dans le plasma après l'administration intraveineuse.</p>
<p>Étude comparative du métabolisme in vitro</p> <p>Fraction S9 dans le foie humain et de rat</p>	<p>Étude complémentaire – non exigée</p> <p>La fraction S9 dans le foie de rat a métabolisé environ 90 % de la substance d'essai, ce qui a produit 9 métabolites identifiés et 2 métabolites non identifiés.</p>

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
N° de l'ARLA : 3070071	<p>La fraction S9 dans le foie humain a métabolisé environ 5 % de la substance d'essai, ce qui a produit 2 métabolites identifiés.</p> <p>Aucun nouveau métabolite n'a été produit par la fraction S9 dans le foie humain.</p>
Études de toxicité aiguë	
<p>Toxicité aiguë par voie orale (gavage)</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA : 3070023</p>	<p>DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀)</p> <p>Aucun signe clinique de toxicité</p> <p>Faible toxicité aiguë</p>
<p>Toxicité aiguë par voie cutanée</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA : 3070025</p>	<p>DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀)</p> <p>Aucun signe clinique de toxicité</p> <p>Faible toxicité aiguë</p>
<p>Toxicité aiguë par inhalation</p> <p>Rats Wistar Han</p> <p>N° de l'ARLA : 3070026</p>	<p>CL₅₀ > 5,06 mg/L (♂/♀)</p> <p>Signes cliniques à 5,06 mg/L, y compris une posture voûtée, l'horripilation, le pelage humide et une diminution de la fréquence respiratoire une heure après l'administration de la dose.</p> <p>Faible toxicité aiguë</p>
<p>Irritation oculaire</p> <p>Lapins néo-zélandais blancs</p> <p>N° de l'ARLA : 3070027</p>	<p>CMM = 0/110, CIM = 3/110 après 1 heure</p> <p>Minimalement irritant</p>
<p>Irritation cutanée</p> <p>Lapins néo-zélandais blancs</p> <p>N° de l'ARLA : 3070028</p>	<p>CMM = 0/8, CIM = 0/8</p> <p>Non irritant</p>
<p>Sensibilisation cutanée, essai des ganglions lymphatiques locaux</p> <p>Souris CBA/J</p> <p>N° de l'ARLA : 3070029</p>	<p>Résultat négatif</p>

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de toxicité à court terme	
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Souris CD-1 N° de l'ARLA : 3070031	DSENO = 164/185 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 443/607 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ poids du foie, ↑ foie foncé, ↑ nécrose unicellulaire du foie, ↑ hyperplasie du conduit cholédoque, ↑ hypertrophie hépatocellulaire, ↑ dents pâles, ↑ PA, ↑ ALT, ↑ AST (♂/♀); ↑ zones pâles dans le foie, ↑ figures mitotiques dans le foie, ↑ triglycérides (♂); ↑ rapport A:G, ↑ dysplasie des améloblastes, ↑ rapport A:G (♀)
Toxicité par voie orale, 28 jours (gavage) Rats Wistar N° de l'ARLA : 3070037	DSENO = 50 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 250 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ hyperplasie épithéliale et régénération épithéliale du côlon, ↑ urine foncée, ↑ contenu noir dans le tractus GI (♂/♀)
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Rats Wistar Han N° de l'ARLA : 3070030	Étude complémentaire – détermination des doses La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies. Effets à 175/199 mg/kg p.c./j (♂/♀) : ↑ poids du foie, ↑ hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire, ↑ hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde, ↑ dents de couleur pâle, ↑ matières fécales foncées, ↑ urine foncée, ↑ contenu foncé du tractus GI (♂/♀); ↑ globules dans le sternum, ↑ phosphore (♂); ↓ prise de p.c. transitoire (♀) Effets à 361/394 mg/kg p.c./j (♂/♀) : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ hémocrite, ↓ hémoglobine, ↓ érythrocytes, ↑ réticulocytes, ↑ globules dans l'os du fémur, ↑ dysplasie des améloblastes, globules de la dentine/émail et pigment basophile dans les dents, ↑ hyperplasie épithéliale et infiltrats inflammatoires dans la muqueuse du côlon (♂/♀); ↑ incisives cassées, ↑ poids rel. de la rate, ↑ poids rel. de la thyroïde/parathyroïde (♂); ↑ coloration foncée des reins et/ou du foie, ↑ globules dans le sternum, ↑ cholestérol (♀) Effets à 790/1 098 mg/kg p.c./j (♂/♀) : ↑ poids rel. du cerveau, ↑ constriction ou allongement du cæcum, ↑ pâleur des os, ↑ dégénérescence tubulaire, dilatation, fibrose interstitielle et cylindres granuleux dans les reins, ↓ ALT (♂/♀); ↑ poids rel. des reins, ↑ dents cassées, ↑ pigment basophile dans l'os du fémur, ↑ cholestérol, ↑ GGT (♂); ↑ poids de la rate, ↑ incisives cassées, ↑ phosphore, ↑ volume urinaire, ↓ densité, ↑ protéines urinaires (♀)
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Rats Wistar	DSENO = 27/34 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 137/171 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ poids du foie, ↑ hypertrophie hépatocellulaire et dépôt de substances basophiles dans le fémur, ↓ activité de la

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
N° de l'ARLA : 3070035	butyrylcholinestérase, matières fécales noirâtres, contenu noir du tractus GI (♂/♀); ↑ TCA, ↑ plaquettes, ↑ calcium (♂) La BOF n'a révélé aucun effet lié au traitement.
Toxicité cutanée, 28 jours Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA : 3070039	DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j (♂/♀) Aucun effet indésirable observé jusqu'à 1 000 mg/kg p.c./j
Toxicité par voie orale, 28 jours (capsules) Chiens Beagle N° de l'ARLA : 3070034	Étude complémentaire – détermination des doses La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies. Effets à 100 mg/kg p.c./j : ↑ vomissements Effets à la dose de 500 mg/kg p.c./j réduite à 250 mg/kg p.c./j : dépassement de la DMT, perte de p.c. et ↓ extrême de la CA
Toxicité par voie orale, 90 jours (capsules) Chiens Beagle N° de l'ARLA : 3070032	DSENO = 20/180 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 60 mg/kg p.c./j/non établie (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (♂)
Toxicité par voie orale, 1 an (régime alimentaire) Chiens Beagle N° de l'ARLA : 3070033	DSENO = 180/60 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = non établie/360 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (♀)
Études de toxicité chronique/cancérogénicité	
Cancérogénicité, 18 mois (régime alimentaire) Souris CD-1 N° de l'ARLA : 3070042	DSENO = 106/30 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = non établie/117 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ dents pâles (effet non nocif), ↑ globules osseux (effet non nocif) (♂/♀); dents cassées (♀) Aucun signe de tumorigénicité
Toxicité chronique/cancérogénicité, 2 ans (régime alimentaire) Rats Wistar Han N° de l'ARLA : 3070043	DSENO = 28/40 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 142/201 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ dents pâles (effet non nocif), ↑ globules osseux (effet non nocif) (♂/♀) Aucun signe de tumorigénicité

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de toxicité pour le développement et la reproduction	
<p>Toxicité pour la reproduction, 1 génération (régime alimentaire)</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA : 3070045</p>	<p>Étude complémentaire – détermination des doses La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies.</p> <p>Parents Effets à 601/730 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ érythrocytes, ↓ hémoglobine, ↓ hématocrite, ↑ VGM, ↑ réticulocytes (♂/♀); ↑ poids de la rate, ↑ rate foncée et/ou hypertrophiée, ↑ hyperplasie de la muqueuse du côlon, ↓ CCMH, ↑ indice de déviation du volume érythrocytaire, ↑ TCMH (♂); ↑ incisives manquantes ou cassées, ↑ pelage négligé, ↑ déshydratation légère, ↑ neutrophiles segmentés (♀)</p> <p>Reproduction Aucun effet sur la reproduction lié au traitement</p> <p>Descendants Effets à 730 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ déshydratation légère, ↑ poids de la rate, ↑ modification des paramètres hématologiques (♂/♀); ↑ rate foncée et/ou hypertrophiée (♂)</p>
<p>Toxicité pour la reproduction, 2 générations (régime alimentaire)</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA : 3070044</p>	<p>DSENO parentale = 58/76 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO parentale = 237/314 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c. (F₀ et F₁), ↓ CA (F₀ ♂; F₀ et F₁ ♀), hyperplasie de la muqueuse du côlon (F₀ et F₁), dysplasie des incisives (F₀ et F₁) (♂/♀); légère anémie (F₁) (♀)</p> <p>DSENO pour la reproduction = 237/314 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO pour la reproduction non établie</p> <p>Aucun effet sur la reproduction lié au traitement</p> <p>DSENO pour les descendants = 76 mg/kg p.c./j DMENO pour les descendants = 314 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c. JPN 4 – 21 (F₁ et F₂)</p> <p>Aucun signe de sensibilité des jeunes</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA : 3070049</p>	<p>Étude complémentaire – détermination des doses La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies.</p> <p>Effets sur les mères à 1 000 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA</p> <p>Aucun effet nocif sur le développement n'a été observé jusqu'à 1 000 mg/kg p.c./j; on n'a pas examiné les fœtus pour trouver des effets sur les viscères ou le squelette dans cette étude de détermination des doses.</p>

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA : 3070048</p>	<p>DSENO maternelle = 1 000 mg/kg p.c./j DMENO maternelle non établie</p> <p>Aucun effet nocif sur les mères n'a été observé.</p> <p>DSENO pour le développement = 1 000 mg/kg p.c./j DMENO pour le développement non établie</p> <p>Aucun effet nocif sur le développement n'a été observé</p> <p>Aucun signe de sensibilité des jeunes Aucune malformation liée au traitement</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Lapins néo-zélandais blancs</p> <p>N° de l'ARLA : 3070051</p>	<p>Étude complémentaire – détermination des doses La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies.</p> <p>Mères Effets à 50 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c.</p> <p>Effets à 100 mg/kg p.c./j : ↓ CA</p> <p>Développement Effets à 100 mg/kg p.c./j : ↓ poids des fœtus, mais ↑ fœtus/mère</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Lapins néo-zélandais blancs</p> <p>N° de l'ARLA : 3070050</p>	<p>DSENO maternelle = 150 mg/kg p.c./j DMENO maternelle = 300 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ prise de p.c. et CA</p> <p>DSENO pour le développement = 300 mg/kg p.c./j DMENO pour le développement non établie</p> <p>Aucun effet nocif sur le développement n'a été observé</p> <p>Aucun signe de sensibilité des jeunes Aucune malformation liée au traitement</p>
Études de génotoxicité	
<p>Essai de mutation inverse sur bactéries</p> <p>Souches TA1535, TA1537, TA98 et TA100 de <i>S. typhimurium</i>, et souche WP2uvrA de <i>E. coli</i></p> <p>N° de l'ARLA : 3070053</p>	<p>Résultats négatifs ± activation métabolique</p> <p>Essai réalisé jusqu'à une concentration limite</p>

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Test d'aberration chromosomique Lymphocytes humains in vitro N° de l'ARLA : 3070058	Résultats négatifs ± activation métabolique Essai réalisé jusqu'à une concentration cytotoxique
Essai du micronoyau Souris CD-1 in vivo, moelle osseuse N° de l'ARLA : 3070055	Résultats négatifs Essai réalisé jusqu'à une dose limite
Essai de mutation génique directe sur cellules de mammifères Cellules L5178Y de lymphomes de souris in vitro N° de l'ARLA : 3070057	Résultats négatifs ± activation métabolique Essai réalisé jusqu'à une concentration cytotoxique
Test des comètes Souris CD-1 in vivo, échantillons de côlon, de duodénum et de foie N° de l'ARLA : 3070060	Résultats négatifs Aucune mortalité et aucun signe clinique de toxicité Essai réalisé jusqu'à une dose limite
Test des comètes Rats Sprague-Dawley in vivo, échantillons de cæcum, de côlon, de duodénum et de foie N° de l'ARLA : 3070061	Résultats négatifs Aucune mortalité et aucun signe clinique de toxicité Essai réalisé jusqu'à une dose limite
Études de neurotoxicité	
Neurotoxicité aiguë (gavage) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA : 3070046	DSENO = 125 mg/kg p.c. (♂/♀) DMENO = 500 mg/kg p.c. (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ température du corps et ↓ activité motrice le jour de l'administration Aucun signe de neurotoxicité sélective

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études mécanistes	
<p>Étude sur le mécanisme d'action de l'hypoplasie de l'émail dentaire (régime alimentaire)</p> <p>Rats Wistar (♀)</p> <p>Les groupes ont été traités pendant 3, 7 ou 14 jours</p> <p>N° de l'ARLA : 3070041</p>	<p>Étude complémentaire – non exigée</p> <p>La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies.</p> <p>3 jours de traitement (16 000 ppm, équivalent à 1 311 mg/kg p.c./j)</p> <p>Aucun effet sur les dents lié au traitement</p> <p>7 jours de traitement (16 000 ppm, équivalent à 1 967 mg/kg p.c./j)</p> <p>Hypoplasie minimale de l'émail des incisives maxillaires</p> <p>14 jours de traitement (16 000 ppm, équivalent à 1 365 mg/kg p.c./j)</p> <p>Faible hypoplasie de l'émail des incisives maxillaires et sous-maxillaires</p>
<p>Induction des enzymes hépatiques, régime alimentaire, 14 jours</p> <p>Rats Wistar Han (♂)</p> <p>N° de l'ARLA : 3070068</p>	<p>Étude complémentaire – non exigée</p> <p>La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies.</p> <p>Effets à 244 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c., ↑ selles molles, ↑ matières fécales noires, ↑ contenu noir du tractus GI, ↑ cæcum dilaté, ↑ hypertrophie hépatocellulaire, ↑ hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde, ↑ CYP2B6, ↑ CYP3A1, ↑ UGT1A6, ↑ expression de l'ARNm de <i>Cyp2b15</i>, <i>Cyp2e1</i>, <i>Cyp3a1</i> et <i>Ugt1a6</i>, ↑ PROD, ↑ UDP-GT</p> <p>Effets à 729 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ CA, ↑ gros ganglions lymphatiques mésentériques, ↑ poids du foie, ↑ TSH, ↓ T4, ↑ CYP2E1, ↑ expression de l'ARNm de <i>Cyp1a1</i>, <i>Ugt1a1</i> et <i>Ugt1a7</i>, ↑ EROD et <i>p</i>-NPH</p>
Impureté de fabrication	
<p>Toxicité aiguë par voie orale (gavage)</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA : 3070024</p>	<p>DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀)</p> <p>On a observé une urine brunâtre et des matières fécales noirâtres à 2 000 mg/kg p.c.</p> <p>Faible toxicité</p>
<p>Essai de mutation inverse sur bactéries</p> <p>Souches TA1535, TA1537, TA98 et TA100 de <i>S. typhimurium</i>, et souche WP2uvrA de <i>E. coli</i></p> <p>N° de l'ARLA : 3070054</p>	<p>Résultats négatifs ± activation métabolique</p> <p>Essai réalisé jusqu'à une concentration limite</p>

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Métabolite dans le sol QP-1-1	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA : 3070022	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité Faible toxicité
Produit de phototransformation QP-2	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA : 3070021	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité Faible toxicité
Toxicité par voie orale, 28 jours (gavage) Rats Wistar N° de l'ARLA : 3070036	DSENO = 50/250 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 250/900 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à 250 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., prise de p.c., CA (♂) Effets à 900 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ poids du foie, hypertrophie hépatocellulaire, ↑ GGT, ↑ dépôt de substances basophiles dans le fémur (♂/♀); ↑ PA, ↑ plaquettes, ↑ TCA (♂); ↓ ALT, AST, ↑ calcium (♀) La BOF n'a révélé aucun effet lié au traitement.
Essai de mutation inverse sur bactéries Souches TA1535, TA1537, TA98 et TA100 de <i>S. typhimurium</i> , et souche WP2uvrA de <i>E. coli</i> N° de l'ARLA : 3070052	Résultats négatifs ± activation métabolique Essai réalisé jusqu'à une concentration limite
Essai de mutation génique directe sur cellules de mammifères Cellules L5178Y de lymphomes de souris in vitro N° de l'ARLA : 3070056	Résultats négatifs ± activation métabolique Essai réalisé jusqu'à une concentration cytotoxique

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Test d'aberration chromosomique Lymphocytes humains in vitro N° de l'ARLA : 3070059	Résultats négatifs ± activation métabolique Essai réalisé jusqu'à une concentration cytotoxique

Tableau 4 Profil de toxicité de Kinoprol 20 SC

Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire, auquel cas les effets observés chez les deux sexes sont présentés en premier, suivis des effets spécifiques aux mâles, puis aux femelles, chacun étant séparé par un point-virgule.

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA :	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA : 3073031	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité Faible toxicité aiguë
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA : 3073032	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Aucun signe clinique de toxicité Faible toxicité aiguë
Toxicité aiguë par inhalation Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA : 3073033	CL ₅₀ > 1,6 mg/L (♂/♀) Aucun signe clinique de toxicité Légère toxicité aiguë
Irritation oculaire Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA : 3073034	CMM = 0/110, CIM = 0/110 Non irritant

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA :	Résultats de l'étude
Irritation cutanée Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA : 3073035	CMM = 0/8, CIM = 0/8 Non irritant
Sensibilisation cutanée, méthode de Buehler Cobayes Hartley N° de l'ARLA : 3073036	Résultats négatifs

Tableau 5 Valeurs toxicologiques de référence aux fins de l'évaluation des risques pour la santé associés à l'ipflufénoquine

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ¹ ou ME cible
Exposition aiguë par le régime alimentaire, population générale	Étude de neurotoxicité aiguë par voie orale chez le rat	DSENO = 125 mg/kg p.c. Résultat basé sur la réduction de l'activité motrice et de la température du corps	100
DARf = 1,3 mg/kg p.c.			
Exposition répétée (chronique) par le régime alimentaire	Étude de toxicité chronique / cancérogénicité par le régime alimentaire de 2 ans chez le rat	DSENO = 28 mg/kg p.c./j Résultat basé sur une diminution du p.c. et de la prise de p.c.	100
DJA = 0,3 mg/kg p.c./j			
Exposition par voie cutanée, courte et moyenne durée	Étude de toxicité cutanée de 28 jours chez le rat	DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j Aucun effet indésirable jusqu'à la dose maximale d'essai	100
Exposition par inhalation ² , courte et moyenne durée	Étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur 2 générations chez le rat	DSENO parentale = 58 mg/kg p.c./j Résultat basé sur la diminution de p.c. et de la prise de p.c., et sur l'augmentation de la fréquence de l'hyperplasie de la muqueuse du côlon et d'une légère anémie	100

Exposition globale de courte durée	Il peut y avoir une exposition en milieu résidentiel lors de l'autocueillette. Cependant il n'est pas nécessaire d'établir l'exposition globale en milieu résidentiel, car aucun effet n'a été observé dans l'étude de toxicité cutanée de 28 jours.
Cancer	Aucune tumeur liée au traitement n'a été observée. Par conséquent, une évaluation du risque de cancer n'est pas requise.

¹ Le FEG (facteur d'évaluation globale) est la somme du facteur d'incertitude et des facteurs prévus par la LPA pour les évaluations par le régime alimentaire; la ME désigne la ME cible pour les évaluations en milieux professionnel et résidentiel.

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

Tableau 6 Estimations de l'AHETF/PHED pour l'exposition unitaire des préposés M/C/A qui manipulent Kinoprol 20 SC (µg/kg p.a. manipulé)

Scénario d'exposition et EPI		Exposition cutanée ¹	Exposition par inhalation ²
EPI pour tous les scénarios : Une seule couche de vêtements avec des gants résistant aux produits chimiques			
Préposés M/C – Estimations de l'AHETF			
A	Mélange/chargement d'un liquide à découvert	58,5	0,63
Préposés à l'application – Estimations de l'AHETF			
B	Application par pulvérisateur pneumatique avec cabine ouverte – sans couvre-tête RPC	3 769,3	9,08
Préposés M/C + préposés à l'application – Estimations de l'AHETF/PHED			
A+B	Mélange/chargement d'un liquide à découvert et application par pulvérisateur pneumatique avec cabine ouverte – sans couvre-tête RPC (AHETF)	3 827,8	9,71
C	Mélange/chargement d'un liquide à découvert, pulvérisateur à main à basse pression (pour les pulvérisateurs à main à compression manuelle) (PHED)	943,4	45,2
D	Mélange/chargement d'un liquide à découvert, pulvérisateur à dos (PHED)	5 445,9	62,1
E	Mélange/chargement d'un liquide à découvert, pulvérisateur à main à haute pression (pour les pulvérisateurs à main à compression mécanique) (PHED)	5 585,5	151

¹ Aucun ajustement, car la valeur de référence cutanée est basée sur une étude d'exposition cutanée.

² Taux d'inhalation léger (sauf pour les pulvérisateurs à dos = taux d'inhalation modéré).

Tableau 7 Évaluation des risques pour les préposés au mélange/chargement/application qui manipulent Kinoprol 20 SC

Scénario d'exposition	Exposition unitaire (µg/kg p.a. manipulé) ¹		STJ (ha/j) ²	Dose (kg p.a./ha)	Exposition quotidienne (mg/kg p.c./j) ³		ME ⁴	
	Cutanée	Inhalation			Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation
EPI pour tous les scénarios : Une seule couche de vêtements avec des gants résistant aux produits chimiques								
Mélange/chargement d'un liquide à découvert et application par pulvérisateur pneumatique en cabine ouverte – sans couvre-tête RPC	3 827,8	9,71	20	0,044	0,042	1,1×10 ⁻⁴	2,4×10 ⁴	5,4×10 ⁵
Mélange/chargement d'un liquide à découvert (AHETF), pulvérisateur à main à basse pression (pour les pulvérisateurs à main à compression manuelle) (PHED)	943,4	45,2	0,80 2	0,044	4,2×10 ⁻⁴	2,0×10 ⁻⁶	2,4×10 ⁶	2,9×10 ⁶
Mélange/chargement d'un liquide à découvert (AHETF), pulvérisateur à dos (PHED)	5 445,9	62,1	0,80 2	0,044	2,4×10 ⁻³	2,7×10 ⁻⁵	4,2×10 ⁵	2,1×10 ⁶
Mélange/chargement d'un liquide à découvert	5 585,5	151	20,3	0,044	0,062	1,7×10 ⁻³	1,6×10 ³	3,4×10 ⁴

Scénario d'exposition	Exposition unitaire (µg/kg p.a. manipulé) ¹		STJ (ha/j) ²	Dose (kg p.a./ha)	Exposition quotidienne (mg/kg p.c./j) ³		ME ⁴	
	Cutanée	Inhalation			Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation
(AHETF), pulvérisateur à main à haute pression (pour les pulvérisateurs à main à compression mécanique) (PHED)								

STJ = superficie traitée par jour; ME = marge d'exposition.

¹ Exposition unitaire basée sur les données de l'AHETF/PHED.

² Tableau des superficies traitées par jour (20-09-2017); les valeurs STJ pour l'équipement à main ont été calculées à l'aide de la formule STJ (ha/j) = litres appliqués par jour (3 800 L/j pour les pulvérisateurs à main à compression mécanique et 150 L/j pour les pulvérisateurs à main à compression manuelle et pulvérisateurs à dos) ÷ volume de pulvérisation indiqué sur l'étiquette (187 L/ha).

³ Exposition = (exposition unitaire × STJ × dose) / (80 kg p.c. × 1 000 µg/mg).

⁴ Basée sur la DSENO par voie cutanée = 1 000 mg/kg p.c./j; DSENO par inhalation = 58 mg/kg p.c./j et ME cible = 100 pour tous les scénarios d'exposition.

Tableau 8 Exposition des travailleurs après l'application et estimation des risques associés à l'ipflufénoquine au jour 0 après la dernière application sur les pommes et les poires

Activité après l'application	RFFA max. (µg/cm ²) ¹	Coefficient de transfert (CT) (cm ² /h) ²	Exposition cutanée (mg/kg p.c./j) ³	ME ⁴	DS ⁵
Éclaircissage des fruits (manuel)	0,1878	3 000	0,0563	1,8×10 ⁴	12 h
Récolte (manuelle)	0,1878	1 400	0,0263	3,8×10 ⁴	12 h
Dépistage, élagage (manuel)	0,1878	580	0,0109	9,2×10 ⁴	12 h
Repiquage	0,1878	230	0,0043	2,3×10 ⁵	12 h
Entretien des vergers, désherbage (manuel), tuteurage	0,1878	100	0,0019	5,3×10 ⁵	12 h

RFFA = résidu foliaire à faible adhérence; CT = coefficient de transfert; ME = marge d'exposition; DS = délai de sécurité.

¹ Valeur calculée à l'aide du taux standard de 25 % d'adhérence le jour de l'application, et de 10 % de dissipation par jour (scénario à l'extérieur).

² Coefficients de transfert tirés du tableau des CT agricoles de l'ARLA (dernière mise à jour le 24-02-2021).

³ Exposition = (RFFA max. [µg/cm²] × CT [cm²/h] × 8 heures) / (80 kg p.c. × 1 000 µg/mg).

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

⁵ Le DS minimal est de 12 heures pour permettre aux résidus de sécher, aux particules en suspension de se déposer et aux vapeurs de se dissiper.

Tableau 9 Exposition cutanée après l'application et estimation des risques en milieu résidentiel au jour 0 après le traitement commercial d'arbres fruitiers à l'ipflufénoquine

Culture (dose max.; n ^{bre} d'app.; DAT)	Stade de vie	RFFA max. ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) ¹	CT (cm^2/h) ²	Durée de l'exposition (h/j)	Exposition cutanée ($\text{mg}/\text{kg p.c.}/\text{j}$) ³	ME cutanée ⁴	Délai de sécurité
Fruits à pépins (44 g p.a./ha; 3/saison ; DAT de 7 jours)	Adultes (16 ans et +)	0,188	1 700	1	$3,99 \times 10^{-3}$	$2,5 \times 10^5$	Jusqu'à ce que les embruns de pulvérisation aient séché
	Enfants (6 < 11 ans)		930	0,5	$2,73 \times 10^{-3}$	$3,7 \times 10^5$	Jusqu'à ce que les embruns de pulvérisation aient séché

RFFA = résidu foliaire à faible adhérence; CT = coefficient de transfert; ME = marge d'exposition; DS = délai de sécurité.

¹ Valeur calculée à l'aide de la valeur RFFA par défaut de 25 % le jour de l'application et un taux de dissipation de 10 % par jour. La RFFA a été calculée pour 3 applications à la dose maximale sur tous les arbres fruitiers et avec un DAT de 7 jours.

² Un seul CT est représentatif de toutes les activités sur les arbres fruitiers en milieu résidentiel. Les coefficients de transfert (CT) sont tirés de la note de l'ARLA intitulée « Review of US EPA Residential SOPs (2012) Section 4: Gardens and Trees » (6 septembre 2019), et du document intitulé « SOP for Residential Pesticide Exposure Assessment » de l'EPA (2012; n° de l'ARLA 2409268).

³ Exposition par voie cutanée = (RFFA max. [$\mu\text{g}/\text{cm}^2$] × CT [cm^2/h] × durée de l'exposition [1 heure pour les adultes; 0,5 heure pour les enfants] × 100 % d'absorption cutanée)/(poids corporel [80 kg pour les adultes; 32 kg pour les enfants] × 1 000 $\mu\text{g}/\text{mg}$).

⁴ Basée sur une DSENO de 1 000 $\text{mg}/\text{kg p.c.}/\text{j}$; ME cible = 100.

Tableau 10 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES RAISINS		N° de l'ARLA : 3070080
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle A]-ipflufénoquine (activité spécifique : 150 000 000 dpm/mg)	
	[¹⁴ C-cycle C]-ipflufénoquine (activité spécifique : 150 000 000 dpm/mg)	
Traitement		
Site d'essai	Parcelles situées à l'extérieur dans des enceintes	
Traitement	Deux applications faites au début de la formation des grappes et 21 jours plus tard au début de la maturation	

Dose totale	[¹⁴ C-cycle A]-ipflufénoquine : 2 x 120 g p.a./ha; total de 240 g p.a./ha [¹⁴ C-cycle C]-ipflufénoquine : 2 x 120 g p.a./ha; total de 240 g p.a./ha		
Formulation	Suspension concentrée (SC) (garantie : 20 %)		
Récolte	Feuilles et fruits récoltés à trois stades : 1) juste avant la deuxième application au stade BBCH 81, 2) 14 jours après la deuxième application au stade BBCH 85 (DAAR de 14 jours) et 3) à la maturité 28 jours après la deuxième application au stade BBCH 89 (DAAR de 28 jours). Les feuilles n'ont pas été analysées plus avant.		
Solvants d'extraction	Rinçage : Les fruits ont été rincés 2 x avec de l'acétonitrile. Échantillons homogénéisés : 2 x acétonitrile et eau (1/1, v/v) et 1 x acétonitrile. SPE : Extractions séquentielles avec une base faible (0,1 M KOH) puis avec une base forte (24 % KOH).		
Matrices	DAAR (jours)	¹⁴C-cycle A RRT (ppm)	¹⁴C-cycle C RRT (ppm)
Solution de rinçage	21 jours après la 1 ^{re} de 2 applications	0,010	0,007
Raisins immatures rincés		0,021	0,018
Solution de rinçage	14	0,015	0,020
Raisins immatures rincés		0,032	0,019
Solution de rinçage	28	0,013	0,007
Raisins matures rincés		0,045	0,029
NATURE DES RÉSIDUS DANS LES POMMES		N° de l'ARLA : 3070081	
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle A]-ipflufénoquine (activité spécifique : 151 000 000 dpm/mg) [¹⁴ C-cycle C]-ipflufénoquine (activité spécifique : 150 000 000 dpm/mg)		
Traitement			
Site d'essai	Arbres cultivés à l'extérieur en milieu confiné		
Traitement	Trois applications effectuées après que la plupart des fleurs avec des pétales aient formé un ballon creux (BBCH 59), 10 jours après la première application (BBCH 65), et lorsque le diamètre des fruits était d'environ 40 mm (BBCH 74).		
Dose totale	[¹⁴ C-cycle A]-ipflufénoquine : 3 x 45 g p.a./ha; total de 135 g p.a./ha. [¹⁴ C-cycle C]-ipflufénoquine : 3 x 45 g p.a./ha; total de 135 g p.a./ha.		
Formulation	Suspension concentrée (SC) (garantie : 20 %).		

Récolte	Les feuilles du pommier et les fruits ont été récoltés au stade BBCH 75 (DAAR de 7 jours) et au stade BBCH 89 (DAAR de 81 jours). Les feuilles n'ont pas été analysées plus avant.		
Solvants d'extraction	Rinçage : Les pommes ont été rincées par immersion dans de l'acétonitrile deux fois. Échantillons homogénéisés : 2 x acétonitrile/eau (1:1, v/v) et 1 x acétonitrile. SPE : Extraction séquentielle avec une base faible (0,1 M KOH), suivie d'une extraction avec une base forte (24 % KOH).		
Matrices	DAAR (jours)	¹⁴C-cycle A RRT (ppm)	¹⁴C-cycle C RRT (ppm)
Solution de rinçage	7	0,016	0,012
Pommes immatures rincées		0,035	0,033
Solution de rinçage	81	< 0,001	< 0,001
Pommes mures rincées		0,007	0,002
NATURE DES RÉSIDUS DANS LES AMANDES			N° de ARLA : 3070082
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle A]-ipflufénoquine (activité spécifique : 139 000 000 dpm/mg). [¹⁴ C-cycle C]-ipflufénoquine (activité spécifique : 133 000 000 dpm/mg).		
Traitement			
Site d'essai	Parcelles situées à l'extérieur dans des enceintes		
Traitement	Trois applications faites à la pleine floraison (BBCH 65), 35 jours après la chute des pétales (BBCH 77), et lorsque les coques étaient fendues à 50 % (BBCH 85).		
Dose totale	[¹⁴ C-cycle A]-ipflufénoquine : 3 x 75 g p.a./ha; total de 225 g p.a./ha. [¹⁴ C-cycle C]-ipflufénoquine : 3 x 75 g p.a./ha; total de 225 g p.a./ha. 3 x 375 g p.a./ha; total de 1 125 g p.a./ha.		
Formulation	Suspension concentrée (SC) (garantie : 20 %)		
Récolte	Les feuilles et les noix ont été récoltées à trois stades : 1) 1 ou 2 jours avant la 3 ^e application au stade BBCH 85 (96 et 104 jours après la 2 ^e application); 2) au stade BBCH 87 (DAAR de 14 jours); et 3) à maturité au stade BBCH 89 (DAAR de 28 jours). Les feuilles et les coques d'amandes immatures n'ont pas été analysées.		

Solvants d'extraction	Rinçage : Les noix et les coques ont été rincées par immersion dans de l'acétonitrile deux fois. Échantillons homogénéisés : 2 x acétonitrile/eau (1:1, v/v) et 1 x acétonitrile. SPE : Extractions séquentielles avec une base faible (0,1 M KOH) puis avec une base forte (24 % de KOH). Certains SPE après l'extraction avec la base présentaient des résidus > 10 % des RRT non extraits, qui ont été extraits plus à fond avec 6 M HCl.			
Matrices	DAAR (jours)	¹⁴ C-cycle A (225 g p.a./ha)	¹⁴ C-cycle C (225 g p.a./ha)	¹⁴ C-cycle C (1 125 g p.a./ha)
		RRT (ppm)	RRT (ppm)	RRT (ppm)
Solution de rinçage	96 / 104 jours après la 2 ^e de 3 applications ¹	0,001	0,001	0,019
Amandes immatures rincées		0,025	0,012	0,070
Solution de rinçage	14	0,015	0,030	0,185
Amandes immatures rincées		0,118	0,071	0,236
Solution de rinçage	28	0,060	0,070	0,286
Coques d'amandes mures rincées		0,219	0,209	1,023
Cerneau d'amandes mures	28	0,002	0,001	0,008
¹ Échantillons prélevés après 96 jours (cycle C (1X)) ou 104 jours (cycle A (1X); cycle C (5X)) après la 2 ^e des 3 applications.				
NATURE DES RÉSIDUS DANS LES CONCOMBRES			N° de l'ARLA : 3070090	
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle A]-ipflufénoquine (activité spécifique : 136 000 000 dpm/mg).			
Traitement				
Site d'essai	Plantes cultivées en pots dans des serres.			
Traitement	Les applications ont été faites au stade de floraison (une application au stade BBCH 61-69) et au stade de développement du fruit (deux applications au stade BBCH 71, avec un DAT de 7 jours). Deux scénarios de traitement ont été utilisés : application normale et application avec couverture partielle pour évaluer la translocation.			
Dose totale	[¹⁴ C-cycle A]-ipflufénoquine : 3 x 200 g p.a./ha; total de 600 g p.a./ha.			
Formulation	Suspension concentrée (SC) (garantie : 20 %).			
Récolte	Fruits, feuilles et tiges prélevés sur les plantes dans la parcelle d'application normale aux DAAR de 0, 7, 14 et 28 jours. Fruits traités et non traités, feuilles traitées et non traitées, et tiges prélevés sur les plantes dans la parcelle d'application partielle aux DAAR de 0, 14, 19 et 28 jours.			
Solvants d'extraction	Rinçage : Surface lavée au méthanol. Échantillons homogénéisés : Solution aqueuse de méthanol à 80 %. SPE : Aucuns.			

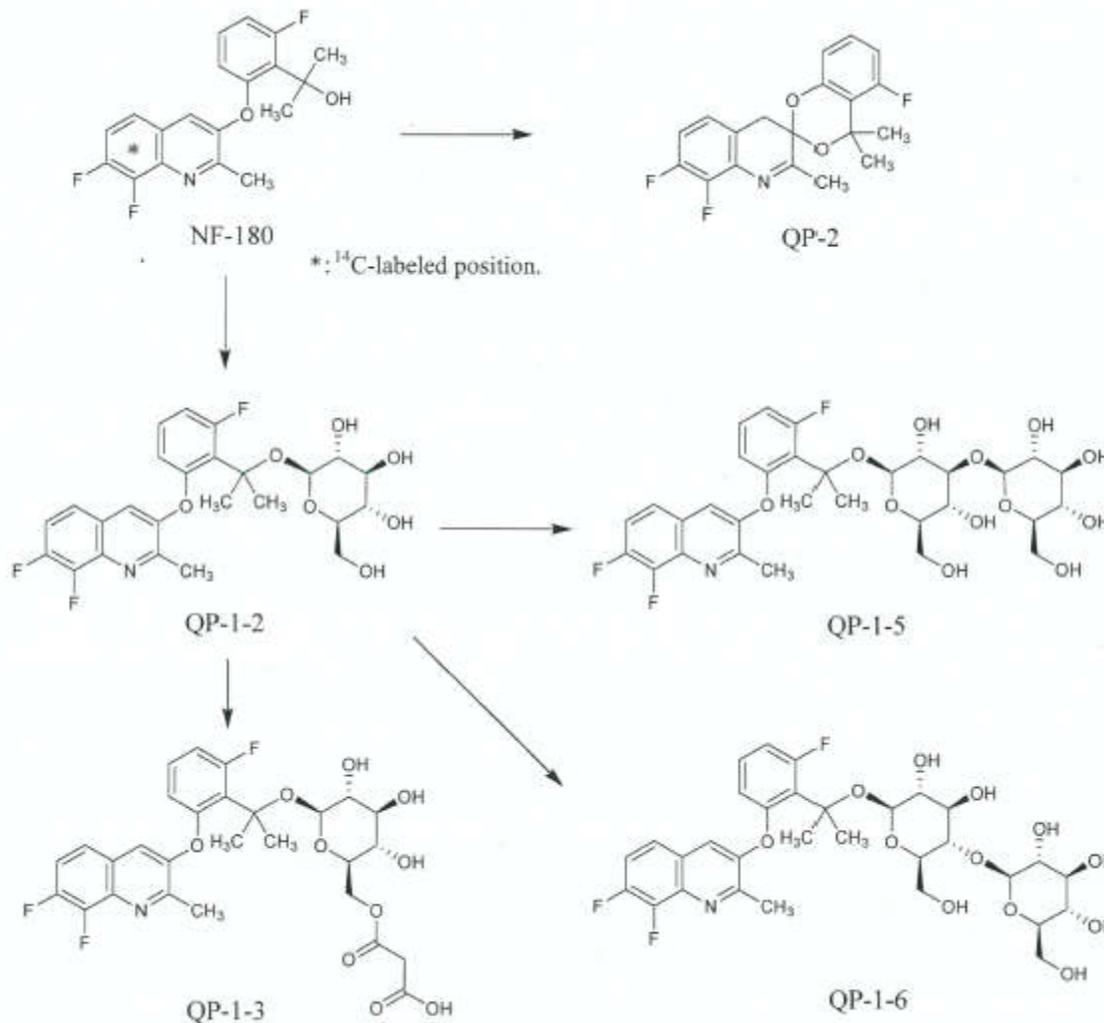
Matrices	DAAR (jours)	¹⁴ C-cycle A
		RRT (ppm)
Application normale		
Fruit		
Solution de rinçage	0	0,078
Extrait		0,022
SPE		0,002
Fruit rincé		0,023
Solution de rinçage	7	0,002
Extrait		0,013
SPE		0,001
Fruit rincé		0,014
Solution de rinçage	14	0,001
Extrait		0,012
SPE		0,001
Fruit rincé		0,014
Solution de rinçage	28	0,000
Extrait		0,006
SPE		0,000
Fruit rincé		0,006
Feuille		
Solution de rinçage	0	9,161
Extrait		3,478
SPE		0,111
Feuille rincée		3,589
Solution de rinçage	7	3,142
Extrait		2,297
SPE		0,093
Feuille rincée		2,390
Solution de rinçage	14	8,797
Extrait		5,613
SPE		0,357
Feuille rincée		5,970
Solution de rinçage	28	2,278
Extrait		4,493
SPE		0,300
Feuille rincée		4,793
Tige		
Solution de rinçage	28	-
Extrait		0,450
SPE		0,021
Tige rincée		0,471

Application partielle		
Fruit non traité		
Solution de rinçage	0	0,000
Fruit rincé		0,002
Solution de rinçage	19	0,000
Fruit rincé		0,001
Solution de rinçage	28	0,000
Fruit rincé		0,001
Feuille non traitée		
Solution de rinçage	0	0,004
Extrait		0,037
SPE		0,002
Feuille rincée		0,039
Solution de rinçage	14	0,003
Extrait		0,054
SPE		0,005
Feuille rincée		0,059
Solution de rinçage	28	0,003
Extrait		0,065
SPE		0,006
Feuille rincée		0,071
Fruit traité		
Solution de rinçage	0	0,002
Fruit rincé		0,005
Solution de rinçage	28	0,000
Fruit rincé		0,004
Feuille traitée		
Solution de rinçage	0	2,701
Extrait		1,253
SPE		0,036
Feuille rincée		1,289
Solution de rinçage	14	4,385
Extrait		3,908
SPE		0,296
Feuille rincée		4,204
Solution de rinçage	28	1,561
Extrait		2,751
SPE		0,140
Feuille rincée		2,891
Tige		
Solution de rinçage	28	-
Extrait		0,065
SPE		0,004
Tige rincée		0,069

Sommaire des métabolites majeurs identifiés dans les matrices végétales	
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle A] et [¹⁴ C-cycle C]-ipflufénoquine
Métabolites identifiés	Métabolites majeurs
Raisins	
Raisin immature (21 jours après la 1 ^{re} de 2 applications)	Ipflufénoquine
Raisin immature (DAAR de 14 jours)	
Raisin mature (DAAR de 28 jours)	
Pommes	
Pomme immature (DAAR de 7 jours)	Ipflufénoquine
Pomme mature (DAAR de 81 jours)	Aucun
Amandes	
Amande immature (96 / 104 jours après la 2 ^e de 3 applications)	225 g p.a./ha : Aucun 1 125 g p.a./ha : Ipflufénoquine
Amande immature (DAAR de 14 jours)	225 g p.a./ha : Ipflufénoquine 1 125 g p.a./ha : Ipflufénoquine, QP-2
Coque d'amande mature (DAAR de 28 jours)	225 g p.a./ha : Ipflufénoquine 1 125 g p.a./ha : Ipflufénoquine
Cerneau d'amandes mures (DAAR de 28 jours)	225 g p.a./ha : Non analysé 1 125 g p.a./ha : Aucun
Concombre (application normale)	
Concombre – fruit	
DAAR de 0 jour	Ipflufénoquine
DAAR de 7 jours	
DAAR de 14 jours	
DAAR de 28 jours	
Concombre – feuillage	
DAAR de 0 jour	Ipflufénoquine
DAAR de 7 jours	
DAAR de 14 jours	Ipflufénoquine, QP-2
DAAR de 28 jours	Ipflufénoquine
Tiges de concombre	
DAAR de 28 jours	Ipflufénoquine
Concombre (application partielle)	
Concombre – fruit non traité	
DAAR de 0 jour	Aucun

DAAR de 19 jours	
DAAR de 28 jours	
Feuillage de concombre non traité	
DAAR de 0 jour	Ipflufénoquine, QP-1-3
DAAR de 14 jours	Ipflufénoquine, QP-1-3, QP-1-5
DAAR de 28 jours	
Concombre – fruit traité	
DAAR de 0 jour	Ipflufénoquine
DAAR de 28 jours	Aucun
Feuillage de concombre traité	
DAAR de 0 jour	Ipflufénoquine
DAAR de 14 jours	Ipflufénoquine, QP-1-3
DAAR de 28 jours	Ipflufénoquine, QP-1-3, QP-1-5
Tiges de concombre	
DAAR de 28 jours	Ipflufénoquine, QP-1-3

Voie métabolique proposée dans les plantes



NF-180 : ipflufénoquine

QP-1-2, QP-1-3, QP-1-5, QP-1-6 : glycoconjugués

STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE AU CONGÉLATEUR –
MATRICES VÉGÉTALESN° de l'ARLA :
3073048

Matrices d'essai	Analytes	Intervalles d'essai (mois)	Température (°C)	Catégorie
Pomme	Ipflufénoquine	0, 1, 3, 6 et 12 mois	≤ -10	Teneur élevée en eau

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET SUR LA DISSIPATION DES RÉSIDUS DANS LES POMMES ET LES POIRES	N° de l'ARLA : 3073038
---	-------------------------------

Des essais sur les cultures au champ ont été réalisés en 2016 au Canada et aux États-Unis, dans les zones de culture nord-américaines 1 (5 essais), 2 (1 essai), 5 (7 essais), 9 (1 essai), 10 (1 essai) et 11 (5 essais) pour les pommes, et les zones de culture 1 (1 essai), 5 (3 essais), 10 (2 essais) et 11 (4 essais) pour les poires, pour un total de 30 essais. Une suspension concentrée contenant de l'ipflufénoquine a été appliquée trois fois en pulvérisation foliaire généralisée à raison de 42,9 à 47,3 g p.a./ha/application, 21 (17 – 23), 14 (10 – 16) et 7 (4 – 8) jours avant la récolte, pour une dose d'application saisonnière de 131,5 à 139,1 g p.a./ha. Les applications ont été réalisées à intervalles de 5 à 10 jours.

Des adjuvants ont été utilisés dans tous les essais au champ sur les cultures de pommes et de poires. Le nombre et la répartition géographique des essais étaient en général conformes à la directive DIR2010-05 de Santé Canada. L'indépendance des essais a été évaluée pour les pommes et les poires. Pour deux sites d'essai sur les pommes (zone 5), les essais ont été considérés comme des répliqués, et les valeurs des résidus ont été moyennées. Les données sur la dissipation des résidus montrent que les résidus de l'ipflufénoquine diminuaient dans les pommes et les poires lorsque le DAAR augmentait. Des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage étayaient les intervalles d'entreposage dans les essais sur les cultures au champ. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.

Culture	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAA R (jours)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T.
Pomme	133,0 – 139,1	6 – 8 avec un essai à 4	Ipflufénoquine	20	< 0,01	0,04	< 0,02	< 0,02	0,01
Poire	131,5 – 138,6	6 – 7	Ipflufénoquine	10	< 0,01	0,08	< 0,03	< 0,04	0,02

n = nombre d'essais indépendants. MPFET = moyenne la plus faible des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type.

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET SUR LA DISSIPATION DES RÉSIDUS DANS LES AMANDES	N° de l'ARLA : 3073039
--	-------------------------------

Des essais au champ ont été réalisés en 2017 aux États-Unis. Les essais ont été réalisés dans la zone de culture nord-américaine 10 (5 essais), pour un total de 5 essais. Une suspension concentrée contenant de l'ipflufénoquine a été appliquée trois fois en pulvérisation foliaire généralisée à raison de 74,22 à 76,35 g p.a./ha/application, 28 (27 – 28), 21 (20 – 21) et 14 (13 – 14) jours avant la récolte, pour une dose d'application saisonnière de 223,12 à 225,85 g p.a./ha. Les applications ont été faites à intervalles de 6 à 7 jours.

Des adjuvants ont été utilisés dans tous les essais au champ sur les cultures d'amandes. Le nombre et la répartition géographique des essais étaient conformes aux exigences américaines et acceptables pour les denrées importées. L'indépendance des essais a été évaluée pour les amandes. Les données sur la dissipation des résidus montrent que les résidus de l'ipflufénoquine diminuaient dans les amandes lorsque le DAAR augmentait. Les données sur la stabilité à l'entreposage au congélateur n'étaient pas requises, car les échantillons ont été analysés en deçà de 30 jours. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.

Cultu re	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAR (jours)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	MPFE T	MPEE T	Médiane	Moyenn e	É.- T.
Cerneau	223,12 – 225,85	13 – 14	Ipflufénoquin e	5	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0
Coques				5	0,464	1,055	0,648	0,725	0,26 2

n = nombre d'essais indépendants. MPFET = moyenne la plus faible des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type.

DENRÉES TRANSFORMÉES – POMMES	N° de l'ARLA : 3073049
--------------------------------------	-------------------------------

Dans l'étude sur la transformation réalisée en France, on a utilisé une suspension concentrée contenant de l'ipflufénoquine à raison de 651 à 706 g p.a./ha (5 fois la dose saisonnière unique maximale) dans ou sur les fruits à pépins. Des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage étayaient les intervalles d'entreposage des denrées transformées. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.

PAB	Fractions transformées	MPEET _[PAB] (ppm)	Facteur de transformation médian de l'ipflufénoquine	Résidus prévus d'ipflufénoquine (ppm)
Pommes	Compote de pommes en conserve	0,04	0,14x	0,006
	Jus de pomme pasteurisé	0,04	0,13x	0,005
	Pommes séchées	0,04	2,5x	0,10

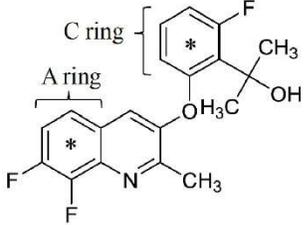
Tableau 11 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments – études sur le métabolisme et évaluation des risques

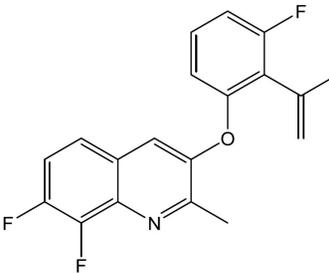
ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX			
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI Cultures primaires	Ipflufénoquine		
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES Cultures primaires			
PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES	Similaire dans les fruits (raisins, pommes, amandes et concombres)		
RISQUES LIÉS À L'EXPOSITION PAR LE RÉGIME ALIMENTAIRE (ALIMENTS ET EAU POTABLE)			
Analyse de base de l'exposition aiguë par le régime alimentaire, 95^e centile DARf = 1,3 mg/kg p.c. Concentration aiguë estimée dans l'eau potable = 0,0089 ppm	POPULATION	RISQUE ESTIMÉ % de la DOSE AIGUË DE RÉFÉRENCE (DARf)	
		Aliments seulement	Aliments et eau potable
	Tous les nourrissons de moins de 1 an	0,4	0,4
	Enfants de 1 à 2 ans	0,5	0,6
	Enfants de 3 à 5 ans	0,3	0,3
	Enfants de 6 à 12 ans	0,1	0,2
	Jeunes de 13 à 19 ans	0,1	0,1
	Adultes de 20 à 49 ans	0,0	0,1
	Adultes de 50 ans et +	0,0	0,1
	Femmes de 13 à 49 ans	0,0	0,1
	Ensemble de la population	0,1	0,1
	Analyse de base de l'exposition chronique par le régime alimentaire	POPULATION	RISQUE ESTIMÉ % de la DOSE JOURNALIÈRE ADMISSIBLE (DJA)

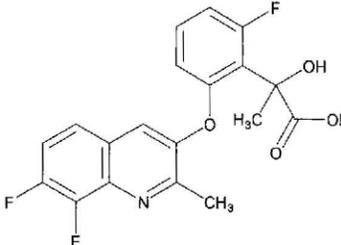
DJA = 0,3 mg/kg p.c./j Concentration chronique estimée dans l'eau potable = 0,0089 ppm		Aliments seulement	Aliments et eau potable
	Tous les nourrissons de moins de 1 an	0,4	0,6
	Enfants de 1 à 2 ans	0,6	0,7
	Enfants de 3 à 5 ans	0,3	0,4
	Enfants de 6 à 12 ans	0,1	0,2
	Jeunes de 13 à 19 ans	0	0,1
	Adultes de 20 à 49 ans	0	0,1
	Adultes de 50 ans et +	0	0,1
	Femmes de 13 à 49 ans	0	0,1
	Ensemble de la population	0,1	0,1

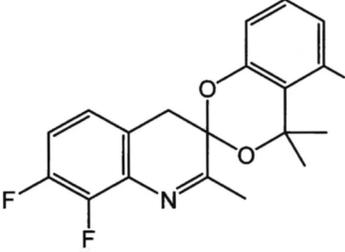
Tableau 12 Ipflufénoquine et ses produits de transformation dans l'environnement identifiés en laboratoire et dans les études sur la dissipation au champ

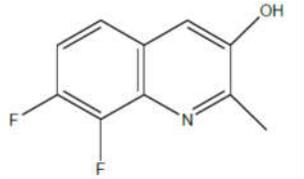
Code, nom chimique et structure chimique	Étude (n° de l'ARLA)	% max. de la RA (j)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude en jours)
	Hydrolyse (3070100)	98,5 % RA (5)	98,5 RA (5)
	Phototransformation dans le sol (3070103)	103,2 % (0)	88,9 % (32 journées d'été selon la définition de l'OCDE)

Code, nom chimique et structure chimique	Étude (n° de l'ARLA)		% max. de la RA (j)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude en jours)
 <p>* Labeled position</p> <p>Ipflufénoquine (substance d'origine)</p> <p>N° CAS : 1314008-27-9</p> <p>Nom CAS : 2-[(7,8-difluoro-2-méthyl-3-quinoléinyl)oxy]-6-fluoro-α,α-diméthylbenzène-méthanol</p> <p>Nom IUPAC : 2-{2-[(7,8-difluoro-2-méthyl-3-quinoléinyl)oxy]-6-fluorophényl}propan-2-ol</p> <p>Nom commun : Ipflufénoquine</p> <p>Synonymes : NF-180</p>	Phototransformation en milieu aqueux	Eau désionisée avec tampon de pH 7, cycle A (3070102)	100,0 % (0)	10,0 % (11,9 journées d'été selon la définition de l'OCDE)
		Eau désionisée avec tampon de pH 7, cycle C (3070101)	104,7 % (0 journée d'été selon la définition de l'OCDE)	5,7 % (13,8 journées d'été selon la définition de l'OCDE)
	Sol aérobie (3140464)		99,9 % (0)	73,9 (120)
	Sol anaérobie (3070105)		99,3 % (0)	77,4 (122)
	Milieu aquatique aérobie avec sédiments (3140465)		97,2 (1)	70,1 (100)
	Milieu aquatique anaérobie avec sédiments (3140466)		99,1 (3)	85,7 (100)
	Étude au champ en milieu terrestre (3070114)	Iowa :	315,5 % (0)	31,3 % (120)
		Idaho :	104,8 % (7)	24,9 % (450)
	New York :	166,9 % (0)	32,9 % (730)	
<p>K_{co} : 944,8 (moyenne pour 5 sols) Plage des valeurs K_{co} : 735,2 à 1 290</p> <p>PRODUITS DE TRANSFORMATION majeurs (> 10 %)</p> <p>Aucun produit de transformation majeur n'a été observé dans les études sur le devenir dans l'environnement soumises pendant l'examen de l'ipflufénoquine.</p>				

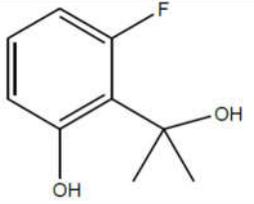
PRODUITS DE TRANSFORMATION mineurs (< 10 %)				
 <p>QP-1-1</p> <p>N° CAS : Non assigné/inconnu</p> <p>Nom CAS ou nom chimique : 7,8-difluoro-3-(3-fluoro-2-isopropénylphénoxy)-2-méthylquinoléine</p> <p>Nom commun : Inconnu</p> <p>Synonymes : Inconnu</p>	Hydrolyse		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Phototransformation dans le sol		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Phototransformation en milieu aqueux	Ea u désionisée avec tampon de pH 7, cycle A	Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
		Ea u désionisée avec tampon de pH 7, cycle C	Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Sol aérobie		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Sol anaérobie		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Milieu aquatique aérobie sans sédiments		< LD	< LD
	Milieu aquatique aérobie avec sédiments		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée

Code, nom chimique et structure chimique	Étude (n° de l'ARLA)	% max. de la RA (j)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude en jours)	
	Milieu aquatique anaérobie	Valeur non mesurée	Valeur non mesurée	
	Études au champ	< LQ	< LQ	
	K_{co} : Pas de données			
 <p data-bbox="188 898 285 930">QP-1-7</p> <p data-bbox="188 972 396 1035">N° CAS : Non assigné/inconnu</p> <p data-bbox="188 1077 526 1182">Nom CAS ou nom chimique : Non indiqué et non déterminé</p> <p data-bbox="188 1224 391 1287">Nom commun : Inconnu</p> <p data-bbox="188 1329 358 1392">Synonymes : Inconnu</p>	Hydrolyse	Valeur non mesurée	Valeur non mesurée	
	Phototransformation dans le sol	Valeur non mesurée	Valeur non mesurée	
	Phototransformation en milieu aqueux	Eau désionisée avec tampon de pH 7, cycle A	Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
		Eau désionisée avec tampon de pH 7, cycle C	Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Sol aérobie	4,0 % (120)	4,0 % (120)	
	Sol anaérobie	1,0 % (122)	1,0 % (122)	
	Milieu aquatique aérobie sans sédiments	Valeur non mesurée	Valeur non mesurée	
	Milieu aquatique aérobie avec sédiments	Valeur non mesurée	Valeur non mesurée	
	Milieu aquatique anaérobie	Valeur non mesurée	Valeur non mesurée	
	Études au champ	Valeur non mesurée	Valeur non mesurée	
K_{co} : Pas de données				
	Hydrolyse	Valeur non mesurée	Valeur non mesurée	
	Phototransformation dans le sol	Valeur non mesurée	Valeur non mesurée	

Code, nom chimique et structure chimique	Étude (n° de l'ARLA)	% max. de la RA (j)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude en jours)
 <p>QP-2</p> <p>N° CAS : Non assigné/inconnu</p> <p>Nom CAS ou nom chimique : Non indiqué et non déterminé</p> <p>Nom commun : Inconnu</p> <p>Synonymes : Inconnu</p>	Phototransformation en milieu aqueux	Eau désionisée avec tampon de pH 7, cycle A	Valeur non mesurée
		Eau désionisée avec tampon de pH 7, cycle C	Valeur non mesurée
	Sol aérobie		Valeur non mesurée
	Sol anaérobie		Valeur non mesurée

Code, nom chimique et structure chimique	Étude (n° de l'ARLA)	% max. de la RA (j)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude en jours)
	Milieu aquatique aérobie sans sédiments	< LD	< LD
	Milieu aquatique aérobie avec sédiments	Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Milieu aquatique anaérobie	Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Études au champ	Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	<i>K_{co}</i> : Pas de données		
 <p>QN-1 N° CAS : 6032-012 Nom CAS ou nom chimique : 7,8-difluoro-2-méthylquinoléin-3-ol Nom commun : Inconnu Synonymes : Inconnu</p>	Hydrolyse	Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Phototransformation dans le sol	1,2 % (32 journées d'été selon la définition de l'OCDE)	1,2 % (32 journées d'été selon la définition de l'OCDE)
	Phototransformation en milieu aqueux	Eau désionisée avec tampon de pH 7, cycle A	Valeur non mesurée

Code, nom chimique et structure chimique	Étude (n° de l'ARLA)	% max. de la RA (j)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude en jours)	
		Eau désionisée avec tampon de pH 7, cycle C	Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Sol aérobie		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Sol anaérobie		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Milieu aquatique aérobie sans sédiments		< LD	< LD
	Milieu aquatique aérobie avec sédiments		< LD	< LD
	Milieu aquatique anaérobie		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Études au champ		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	K_{co} : Pas de données			
	Hydrolyse		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée

Code, nom chimique et structure chimique	Étude (n° de l'ARLA)		% max. de la RA (j)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude en jours)
 <p>QH-1</p> <p>N° CAS : Non assigné/inconnu</p> <p>Nom CAS ou nom chimique : 2-(2-fluoro-6-hydroxyphényl)propan-2-ol</p> <p>Nom commun : Inconnu</p> <p>Synonymes : Inconnu</p>	Phototransformation dans le sol		0,9 % (32 journées d'été selon la définition de l'OCDE)	0,9 % (32 journées d'été selon la définition de l'OCDE)
	Phototransformation en milieu aqueux	Eau désionisée avec tampon de pH 7, cycle A	Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
		Eau désionisée avec tampon de pH 7, cycle C	8,7 % (4,1 journées d'été selon la définition de l'OCDE)	5,2 % (13,8 journées d'été selon la définition de l'OCDE)
	Sol aérobie		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Sol anaérobie		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Milieu aquatique aérobie sans sédiments		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Milieu aquatique aérobie avec sédiments		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Milieu aquatique anaérobie		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Études au champ		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	K_{co}			
Hydrolyse		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée	

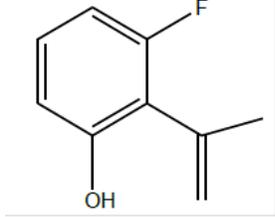
Code, nom chimique et structure chimique	Étude (n° de l'ARLA)		% max. de la RA (j)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude en jours)
 <p>QH-2</p> <p>N° CAS : 1375066-38-8</p> <p>Nom CAS ou nom chimique : 3-fluoro-2-(prop-1-én-2-yl)phénol</p> <p>Nom commun : Inconnu</p> <p>Synonymes : Inconnu</p>	Phototransformation dans le sol		0,4 % (32 journées d'été selon la définition de l'OCDE)	0,4 % (32 journées d'été selon la définition de l'OCDE)
	Phototransformation en milieu aqueux	Eau désionisée avec tampon de pH 7, cycle A	Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
		Eau désionisée avec tampon de pH 7, cycle C	8,9 % (4,1 journées d'été selon la définition de l'OCDE)	2,6 % (13,8 journées d'été selon la définition de l'OCDE)
	Sol aérobie		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Sol anaérobie		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Milieu aquatique aérobie sans sédiments		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Milieu aquatique aérobie avec sédiments		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Milieu aquatique anaérobie		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	Études au champ		Valeur non mesurée	Valeur non mesurée
	<i>K_{co}</i>			

Tableau 13 Résumé du devenir et du comportement de l'ipflufenquin dans l'environnement

Type d'étude	Substance d'essai	TD ₅₀ /t _{1/2} rep. (jours)	Produits de transformation (% max. de la RA ¹)	Commentaires / classification	N° de l'ARL A
Transformation abiotique					
Hydrolyse	Ipflufénoquine	Demi-vie : Stable aux pH 4, 7 et 9 Modèle : Aucun modèle n'a été utilisé	Majeurs : Aucun Mineurs : Inconnus (0,1 %)	Résiste à l'hydrolyse	307010 0
Phototransformation sur le sol	Ipflufénoquine [¹⁴ C-cycle A] et [¹⁴ C-cycle C]	Demi-vie : 219 jours/219 jours Modèle : CPO ²	Majeurs : Aucun Mineurs : QN-1 (1,2 %) QH-1 (0,9 %) QH-2 (0,4 %)	Ne devrait pas être une voie de dissipation en milieu terrestre	307010 3
Phototransformation dans l'eau avec tampon de pH 7	Ipflufénoquine [¹⁴ C-cycle C]	Demi-vie : 4,1 (moyenne des radiomarqueurs) Modèle : CPO	Majeurs : Aucun Mineurs : QH-1 (8,7 %) QH-2 (8,9 %) CO ₂ (8,8 %) Inconnus (7,4 %)	Peut représenter une voie de dissipation en zone euphotique	307010 1
	Ipflufénoquine [¹⁴ C-cycle A]		Majeurs : CO ₂ (19 %) Mineurs : Inconnus (< 4,9 %)		307010 2
Phototransformation dans l'air	S.O.	S.O.	S.O.	Ne devrait pas être une voie de dissipation	S.O.
Volatilisation	S.O.	S.O.	S.O.	Ne devrait pas se produire d'après la pression de vapeur et la constante de la loi d'Henry	S.O.

Type d'étude	Substance d'essai	TD ₅₀ /t _{1/2} rep. (jours)	Produits de transformation (% max. de la RA ¹)	Commentaires / classification	N° de l'ARL A
Constante de la loi d'Henry	Ipflufénoquine	2,416 · 10 ⁻⁰⁹ atm m ³ /mole			S.O.
Biotransformation dans le sol					
Biotransformation dans un sol aérobie	Ipflufénoquine [cycle A- ¹⁴ C]	855/855 (TD ₅₀ et t _{1/2} rep. : 90° centile de la limite supérieure de la moyenne : 855; n=4) Plage des valeurs TD ₅₀ et t _{1/2} rep. : 286 – 909 Modèle : CPO	Majeurs : Aucun Mineurs : QP-1-7 (mineur 4,0 %) Non identifié (1,0 %)	Persistante	314046 4
Biotransformation dans un sol anaérobie	Ipflufénoquine [cycle A- ¹⁴ C]	1711/1711 (TD ₅₀ et t _{1/2} rep. : 90° centile de la limite supérieure de la moyenne : 1 711 Plage des valeurs TD ₅₀ et t _{1/2} rep. : 551 – 1 902 Modèle : CPO	Majeurs : Aucun Mineurs : QP-1-7 (1,0 %) CO ₂ (0,4 %) Inconnus (1,2 %)	Persistante	307010 5
Mobilité					
Propriété	Substance d'essai	K _d /K _{co} moyens (L/kg)	Commentaire	Classification de la mobilité	N° de l'ARL A
Adsorption dans le sol	Ipflufénoquine	K _d moyen : 21,98 ± 12,48 Plage : 5,97 – 36,62 K _{co} moyen : 944,68 ± 222,88 Plage : 734,5 – 1 290	Adsorption linéaire, 6 sols	Mobilité faible à légère	307011 2

Type d'étude	Substance d'essai	TD ₅₀ /t _{1/2} rep. (jours)	Produits de transformation (% max. de la RA ¹)	Commentaires / classification	N° de l'ARL A	
Lessivage dans le sol	Ipflufénoquine			Classification non définitive selon les critères de Cohen <i>et al.</i> Substance se lixiviant ou se lixiviant presque selon l'IUES. (Plage des valeurs IUES : 2,18 à 3,36)	S.O.	
Dissipation au champ						
Site d'essai	Substance d'essai et dose	TD ₅₀ / TD ₉₀ (jours)	Produits de transformation (% max. de la RA)	Classification / commentaires	N° de l'ARL A	
Dissipation au champ	Iowa – sol nu	Ipflufénoquine appliquée sous forme de NF-180 SC 200 1 application de 255 g p.a./ha	3,15 / 138,3 Modèle : CPODP ³	Majeurs : Aucun Mineurs : QP-1-1 (< LQ de 0,002 mg/kg p.s.)	Non persistante, prof. max. < 30 cm, rémanence de 31,3 % 6 mois après le traitement.	307011 4
	Idaho – sol nu		23,2 / 1 135 Modèle : CPODP	Légèrement persistante, prof. max. < 30 cm, rémanence de 33,8 %		
	New York – sol nu		29,0 / 1 127 Modèle : CPODP	Légèrement persistante, prof. max. < 30 cm, rémanence de 35,9 %		
Biotransformation en milieu aquatique						
Milieu aérobie : eau/sédiments	Ipflufénoquine [¹⁴ C-cycle A]	Couche d'eau : Demi-vie : 22 (plus grande de 2 valeurs) Plage : 12,6 – 22,0 Système entier : Demi-vie : 510 (plus grande de 2 valeurs)	Majeurs : Aucun Mineurs : Inconnus (1,4 %)	Persistante (pour le système entier) (98,7 % de la RA a été trouvé dans les sédiments à la fin de l'étude)	314046 5	

Type d'étude	Substance d'essai	TD ₅₀ /t _{1/2} rep. (jours)	Produits de transformation (% max. de la RA ¹)	Commentaires / classification	N° de l'ARLA
		Plage : 231 – 510			
Milieu anaérobie : eau/sédiments	Ipflufénoquine [¹⁴ C-cycle A]	Couche d'eau : Demi-vie : 40,7 (plus grande de 2 valeurs) Plage : 26,1 – 40,7 Système entier : Demi-vie : 544 (plus grande de 2 valeurs) Plage : 521 – 544	Majeurs : Aucun Mineurs : Inconnus (0,9 %)	Persistant (pour le système entier)	3140466
Répartition					
L'ipflufénoquine devrait se trouver principalement dans la couche de sédiments.					S.O.
Bioconcentration					
Ne devrait pas se bioaccumuler. FBC = 189 à 214 (à l'équilibre, valeur normalisée à 5 % de teneur en lipides).					3070137
¹ Pourcentage de la radioactivité appliquée					
² CPO = cinétique de premier ordre					
³ CPODP = cinétique de premier ordre double en parallèle					

Tableau 14 Sommaire des effets toxiques de l'ipflufénoquine et de la formulation d'ipflufénoquine SC 200 g/L sur les organismes terrestres

Organisme	Substance d'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Effets / degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
Invertébrés					
<i>Eisenia fetida</i> (lombric)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	28 j	CL ₅₀ 28 j : > 1 000 mg p.a./kg sol sec CSENO 28 j : > 1 000 mg p.a./kg sol sec CSENO _{p.c.} 28 j : 30 mg p.a./kg sol sec Aucune mortalité (0 %) n'a été observée jusqu'à la concentration	S.O.	3084751

Organisme	Substance d'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Effets / degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
			maximale d'essai.		
		Reproduction, 56 j	CSENO _{repro} 56 j : 100 mg p.a./kg sol sec	S.O.	
<i>Apis mellifera</i> (abeille domestique)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Contact, adulte, 48 h	DL ₅₀ 48 h : > 100 µg p.a./abeille (une mortalité de 2 % a été observée à la concentration maximale d'essai).	Quasi non toxique	3070117
		Voie orale, adulte, 48 h	DL ₅₀ 48 h : > 106,7 µg p.a./abeille (5 µg p.a./mg aliments) Une mortalité de 2 % a été observée à la concentration maximale d'essai.	Quasi non toxique	
		Régime alimentaire, adulte, 10 j	DQSENO _{mortalité} 10 j : > 12,3 µg p.a./abeille/j (500 mg p.a./kg aliments) (une mortalité de 6,7 % a été observée à la concentration maximale d'essai).	S.O.	3070120
		Larve, 72 h	DL ₅₀ 72 h : 83,9 µg p.a./larve (2 542 mg p.a./kg aliments)	Quasi non toxique	3070119
		Larve, 22 j	DQSENO _{levée} 22 j : 12,5 µg p.a./larve/j (89 mg p.a./L aliments)	S.O.	3070118

Organisme	Substance d'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Effets / degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
<i>Aphidius rhopalosiphi</i> (guêpe parasitoïde)	Ipflufénoquine SC 200 g/L (produit formulé)	Plaque de verre, 14 j	DAL ₅₀ 48 j : > 300 g p.a./ha DE ₅₀ reproduction 14 j : > 300 g p.a./ha Aucun effet significatif sur la mortalité ou la reproduction n'a été observé jusqu'à la concentration maximale d'essai.	S.O.	3070121
Acarien prédateur (<i>Typhlodromus pyri</i>)	Ipflufénoquine SC 200 g/L	Plaque de verre, 14 j	DAL ₅₀ 48 j : > 300 g p.a./ha DE ₅₀ reproduction 14 j : > 300 g p.a./ha Aucun effet significatif sur la mortalité ou la reproduction n'a été observé jusqu'à la concentration maximale d'essai.	S.O.	3140462

Organisme	Substance d'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Effets / degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
Oiseaux					
<i>Colinus virginianus</i> (colin de Virginie)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Par voie orale, dose unique	DL ₅₀ : > 2 000 mg p.a./kg p.c. Aucune mortalité n'a été observée jusqu'à la dose maximale d'essai.	Quasi non toxique	3070138
		Régime alimentaire, 5 j	DL ₅₀ 5 j : > 1 286 mg p.a./kg p.c./j (4 960 mg p.a./kg aliments) Aucune mortalité n'a été observée jusqu'à la dose maximale d'essai.	Quasi non toxique	3070141
		Reproduction, 27 sem.	DSENO _{reproduction} 27 sem. : 49,7 mg p.a./kg p.c./j (519 mg p.a./kg aliments) Aucun effet indésirable n'a été observé jusqu'à la dose maximale d'essai.	S.O.	3070145
<i>Anas platyrhynchos</i> (canard colvert)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Par voie orale, dose unique	DL ₅₀ : > 1 200 mg p.a./kg p.c. Aucune mortalité n'a été observée jusqu'à la dose maximale d'essai.	Quasi non toxique	3070139
		Régime alimentaire, 5 j	DL ₅₀ 5 j : > 1 275 mg p.a./kg p.c./j (CL ₅₀ : > 4 960 mg p.a./kg aliments) Aucune mortalité n'a été observée jusqu'à la dose maximale d'essai.	Quasi non toxique	3070143

Organisme	Substance d'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Effets / degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
		Reproduction, 27 sem.	DSENO _{reproduction} 27 sem. : 54,5 mg p.a./kg p.c./j (CSENO _{reproduction} : 589 mg p.a./kg aliments) Une réduction de 18 % du nombre d'œufs incubés éclos et une réduction de 17 % des survivants 14 jours après l'éclosion ont été observées à la dose maximale d'essai.	S.O.	3070148
<i>Taeniopygia guttata</i> (diamant mandarin)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Par voie orale, dose unique	DL ₅₀ > 2 340 mg p.a./kg p.c. Aucune mortalité n'a été observée jusqu'à la dose maximale d'essai.	Quasi non toxique	3070140
Petits mammifères sauvages					
Rat Sprague-Dawley (<i>Rattus norvegicus domesticus</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Orale (gavage), dose unique	DL ₅₀ : > 2 000 mg p.a./kg p.c.	Quasi non toxique	3070023
		Reproduction, 2 générations	DSENO = 75,9 mg p.a./kg p.c./j (diminution du poids des petits)	S.O.	3070044
Plantes vasculaires					
Quatre espèces de monocotylédones : maïs, oignon, ivraie vivace, blé et avoine	Ipflufénoquine SC 200 g/L (produit formulé)	Vigueur végétative Application unique de	DE ₂₅ > 100 g p.a./ha (pour toutes les espèces d'essai) Une réduction	S.O.	3070154

Organisme	Substance d'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Effets / degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
Six espèces de dicotylédones : chou, laitue, colza, soja, betterave à sucre, concombre et tomate		100 g p.a./ha en pulvérisation sur les semences mises en terre	maximale de 7,6 % de la croissance (hauteur des plants) a été observée chez toutes les espèces d'essai à la concentration maximale d'essai.		
Quatre espèces de monocotylédones : maïs, oignon, blé et avoine	Ipflufénoquine SC 200 g/L (produit formulé)	Levée des semis	DE ₂₅ > 100 g p.a./ha (pour toutes les espèces d'essai)	S.O.	3070155
Six espèces de dicotylédones : colza, soja, betterave à sucre, carotte, concombre et tomate		Application unique de 100 g p.a./ha en pulvérisation sur les semences mises en terre	Une réduction maximale de 13,5 % du poids sec a été observée chez toutes les espèces d'essai à la concentration maximale d'essai.		
¹ Classification de l'EPA (1985), le cas échéant. S.O. = sans objet.					

Tableau 15 Sommaire des effets toxiques de l'ipflufénoquine de qualité technique sur les organismes aquatiques

Espèces d'essai	Substance d'essai	Exposition	Critères d'effet	Degré de toxicité ¹ / commentaires	N° de l'ARLA
Invertébrés d'eau douce					
Daphnie (<i>Daphnia magna</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Aiguë, 48 h (statique)	CE ₅₀ 48 h : 2,4 mg p.a./L	Toxicité modérée	3070122
		Chronique, 21 j (renouvellement périodique)	CSENO 21 j : 1,1 mg p.a./L	S.O.	3070123
Moucheron (<i>Chironomus dilutus</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Subchronique, 10 j (renouvellement périodique, sédiments enrichis)	CE ₅₀ 10 j : > 2,5 mg p.a./L (eau interstitielle) Une mortalité maximale de 20 % a été observée à la concentration maximale	S.O.	3070124

Espèces d'essai	Substance d'essai	Exposition	Critères d'effet	Degré de toxicité ¹ / commentaires	N° de l'ARLA
			d'essai		
Amphipode (<i>Hyalella azteca</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Subchronique, 10 j (renouvellement périodique, sédiments enrichis)	CE ₅₀ 10 j : > 2,5 mg p.a./L (eau interstitielle) Une mortalité maximale de 27 % a été observée à la concentration maximale d'essai	S.O.	3070126
Poissons d'eau douce					
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Aiguë, 96 h (statique)	CL ₅₀ 96 h : 3,6 mg p.a./L	Toxicité modérée	3070131
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Aiguë, 96 h (statique)	CL ₅₀ 96 h : > 5,8 mg p.a./L Une mortalité de 27 % a été observée à la concentration maximale d'essai	Toxicité modérée	3070133
		Premiers stades de vie, 34 j (renouvellement continu)	CSENO _{croissance} 34 j : 0,086 mg p.a./L	S.O.	3070136
Crapet arlequin (<i>Lepomis macrochirus</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Aiguë, 96 h (statique)	CL ₅₀ 96 h : 5,6 mg p.a./L	Toxicité modérée	3070132

Espèces d'essai	Substance d'essai	Exposition	Critères d'effet	Degré de toxicité ¹ / commentaires	N° de l'ARLA
Amphibiens					
Amphibiens (les données sur la truite arc-en-ciel ont été utilisées comme données de substitution)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Aiguë, 96 h (statique)	CL ₅₀ 96 h : 3,6 mg p.a./L	S.O.	3070131
Plantes vasculaires d'eau douce					
Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	7 j (renouvellement périodique)	CE ₅₀ 7 j : > 4,6 mg p.a./L Une réduction moyenne de 15 % du rendement a été observée à la concentration maximale d'essai	S.O.	3070156
Algues d'eau douce					
Algues vertes (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Aiguë, 96 h (statique)	CE ₅₀ 96 h : cette valeur n'a pu être déterminée de manière statistique. Cependant, une inhibition de 51 % selon l'aire sous la courbe de croissance a été observée à la concentration maximale d'essai, soit 4,7 mg p.a./L.	S.O.	3070150
Cyanobactéries (<i>Anabaena flos-aquae</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Aiguë, 96 h (statique)	CE ₅₀ 96 h : > 4,7 mg p.a./L Une réduction de 13 % du rendement a été observée à la	S.O.	3070151

Espèces d'essai	Substance d'essai	Exposition	Critères d'effet	Degré de toxicité ¹ / commentaires	N° de l'ARLA
			concentration maximale d'essai		
Diatomée (<i>Navicula pelliculosa</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Aiguë, 96 h (statique)	CE ₅₀ 96 h : 1,8 mg p.a./L	S.O.	3070152
Invertébrés marins					
Mysidacé (<i>Americamysis bahia</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Aiguë, 96 h (statique)	CL ₅₀ 96 h : 4,0 mg/L	Toxicité modérée	3070128
		Chronique, 28 j (renouvellement continu)	CSENO _{repro} 28 j : 0,22 mg p.a./L	S.O.	3070130
Huître (<i>Crassostrea virginica</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Aiguë, 96 h (renouvellement continu)	CE ₅₀ 96 h : > 0,78 mg p.a./L Une réduction de 7 % de la calcification de la coquille a été observée à la concentration maximale d'essai	N'a pu être déterminé	3070129
Amphipode estuarien (<i>Leptocheirus plumulosus</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	10 j (sédiments enrichis)	CL ₅₀ 10 j : > 2,2 mg p.a./L (eau interstitielle) Une mortalité de 24 % a été observée jusqu'à la concentration maximale d'essai.	S.O.	3070127
Poissons marins					
Mené tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Aiguë, 96 h (renouvellement périodique)	CL ₅₀ 96 h : 4,0 mg p.a./L	Toxicité modérée	3070134
		Premiers stades de vie, 34 j (renouvellement continu)	CSENO _{croissance} 34 j : 0,21 mg p.a./L	S.O.	3070135
Algues marines					
Diatomée marine (<i>Skeletonema costatum</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Aiguë, 96 h (statique)	CE ₅₀ 96 h : 1,5 mg p.a./L	S.O.	3070153

Espèces d'essai	Substance d'essai	Exposition	Critères d'effet	Degré de toxicité ¹ / commentaires	N° de l'ARLA
	99,1 %)				
¹ Classification de l'EPA; le cas échéant. S.O. = sans objet.					

Tableau 16 Critères d'effet, facteurs d'incertitude et niveaux préoccupants pertinents pour l'évaluation des risques

Espèce représentative la plus sensible	Substance d'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Facteur d'incertitude	Paramètre d'effet	Niveau préoccupant (NP)
Invertébrés						
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	CL ₅₀ 28 j	> 1 000 mg p.a./kg sol sec	2	> 500 mg p.a./kg sol p.s.	1
		CSENO reproduction, 56 j	100 mg p.a./kg sol p.s.	1	100 mg p.a./kg sol p.s.	1
<i>Apis mellifera</i> (abeille domestique)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Contact, adulte 48 h	100 µg p.a./abeille	1	100 µg p.a./abeille	0,4
		Aiguë, par voie orale, adulte, 48 h	106,7 µg p.a./abeille	1	106,7 µg p.a./abeille	0,4
		DQSENO, régime alimentaire, adulte, 10 j	12,3 µg p.a./abeille/j	1	12,3 µg p.a./abeille/j	1
		DL ₅₀ , larve, 72 h	83,9 µg p.a./larve	1	83,9 µg p.a./larve	0,4
		DQSENO _{levée} , larve, 22 j	12,5 µg p.a./larve/j	1	12,5 µg p.a./larve/j	1
<i>Aphidius rhopalosiphii</i> (guêpe parasitoïde)	Ipflufénoquine SC 200 g/L (produit formulé)	DAL ₅₀ 48 h	> 300 g p.a./ha	1	> 300 g p.a./ha	2
Acarien prédateur (<i>Typhlodromus pyri</i>)	Ipflufénoquine SC 200 g/L (produit formulé)	DE ₅₀ reproduction 14 j	> 300 g p.a./ha	1	> 300 g p.a./ha	2
Oiseaux						
Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	DL ₅₀ par voie orale, dose unique	> 1 200 mg p.a./kg p.c.	10	> 120 mg p.a./kg p.c.	1

Espèce représentative la plus sensible	Substance d'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Facteur d'incertitude	Paramètre d'effet	Niveau préoccupant (NP)
)						
Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	DSENO reproduction, 27 sem.	49,7 mg p.a./kg p.c./j	1	49,7 mg p.a./kg p.c./j	1
Mammifères						
Rat Sprague-Dawley (<i>Rattus norvegicus domesticus</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	DL ₅₀ par voie orale, dose unique	> 2 000 mg p.a./kg p.c.	10	> 200 mg p.a./kg p.c.	1
		DSENO pour la reproduction sur 2 générations	75,9 mg p.a./kg p.c./j	1	75,9 mg p.a./kg p.c./j	1
Plantes vasculaires						
Toutes les espèces d'essai	Ipflufénoquine SC 200 g/L (produit formulé)	DE ₂₅ , vigueur végétative	> 100 g p.a./ha	1	> 100 g p.a./ha	1
		DE ₂₅ , levée des semis	> 100 g p.a./ha	1	> 100 g p.a./ha	1
Invertébrés d'eau douce						
Daphnie (<i>Daphnia magna</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	CE ₅₀ 48 h	2,4 mg p.a./L	2	1,25 mg p.a./L	1
		Cycle de vie, 21 j	1,1 mg p.a./L	1	1,1 mg p.a./L	1
Moucheron (<i>Chironomus dilutus</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	CE ₅₀ 10 j	> 2,5 mg p.a./L (eau interstitielle)	2	> 1,25 mg p.a./L (eau interstitielle)	1
Poissons d'eau douce						
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	CL ₅₀ 96 h	3,6 mg p.a./L	10	0,36 mg p.a./L	1
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	CSENO _{croissance} 32 j	0,086 mg p.a./L	1	0,086 mg p.a./L	1

Espèce représentative la plus sensible	Substance d'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Facteur d'incertitude	Paramètre d'effet	Niveau préoccupant (NP)
Amphibiens						
Amphibiens (les données sur la truite arc-en-ciel ont été utilisées comme données de substitution)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	CL ₅₀ 96 h	3,6 mg p.a./L	10	0,36 mg p.a./L	1
Plantes vasculaires d'eau douce						
Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	CE ₅₀ 7 j	> 4,6 mg p.a./L	2	> 2,3 mg p.a./L	1
Algues d'eau douce						
Diatomée (<i>Navicula pelliculosa</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	CE ₅₀ 96 h	1,8 mg p.a./L	2	0,9 mg p.a./L	1

Espèce représentative la plus sensible	Substance d'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Facteur d'incertitude	Paramètre d'effet	Niveau préoccupant (NP)
Invertébrés marins						
Huître (<i>Crassostrea virginica</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	CE ₅₀ 96 h	> 0,78 mg p.a./L	2	> 0,39 mg p.a./L	1
Mysidacé (<i>Americamysis bahia</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	CSENO _{repro} 28 j	0,22 mg p.a./L	1	0,22 mg p.a./L	1
Amphipode marin (<i>Leptocheirus plumulosus</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	CE ₅₀ 10 j	> 2,2 mg p.a./L	2	> 1,1 mg p.a./L	1
Poissons marins						
Mené tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	CL ₅₀ 96 h	4,0 mg p.a./L	10	0,4 mg p.a./L	1
		CSENO _{croissance} 34 j	0,21 mg p.a./L	1	0,21 mg p.a./L	1
Algues marines						
Diatomée marine (<i>Skeletonema costatum</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	CE ₅₀ 96 h	1,5 mg p.a./L	2	0,75 mg p.a./L	1

Tableau 17 Expositions estimées dans l'environnement

Matrice environnementale	Dose d'application (g p.a./ha) ¹	Demi-vie (j)	Exposition estimée dans l'environnement (CEE ² / EJE ³ / DEE ⁴ / DE ⁵)	Remarques
Sol	Dose maximale cumulative : 131,3	90 ^e centile supérieur de la moyenne de la demi-vie représentative	CEE : 0,058 g p.a./kg sol	On suppose une distribution uniforme dans la couche supérieure de 0 à 15 cm de sol, avec une masse volumique

Matrice environnementale	Dose d'application (g p.a./ha)¹	Demi-vie (j)	Exposition estimée dans l'environnement (CEE² / EJE³ / DEE⁴ / DE⁵)	Remarques
		dans un sol aérobie : 855		apparente de 1,5 g/cm ³ . Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour les lombrics.
Surface du sol	Dose maximale cumulative : 131,3	90 ^e centile supérieur de la moyenne de la demi-vie représentative dans un sol aérobie : 855	DEE : 131,3 g p.a./ha	Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour la levée des semis de plantes terrestres.
Surface des plantes	Dose maximale cumulative : 87,8	Demi-vie foliaire : 10	DEE : 87,8 g p.a./ha	Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour la vigueur végétative des plantes terrestres et les arthropodes utiles vivant sur le feuillage.
Contact pour les abeilles	Dose unique : 44	Sans objet	DE : 0,11 µg p.a./abeille	Facteur de conversion de 2,4 µg p.a./abeille/j par kg p.a./ha
Régime alimentaire des abeilles adultes	Dose unique : 44	Sans objet	DE : 1,26 µg p.a./abeille/j	Facteur de conversion de 28,6 µg p.a./abeille/j par kg p.a./ha
Régime alimentaire des larves d'abeille	Dose unique : 44	Sans objet	EJE ⁶ : 0,528 µg p.a./abeille/j	Facteur de conversion de 12 µg p.a./abeille/j par kg p.a./ha
Régime alimentaire des oiseaux de petite taille : insectes (p.c. = 20 g)	Dose maximale cumulative : 131,3	Demi-vie foliaire : 10	EJE : 7,14 mg p.a./kg p.c./j	TIA = 5,1 g p.s. aliments/j
Régime alimentaire des oiseaux de taille moyenne : insectes (p.c. = 100 g)	Dose maximale cumulative : 131,3	Demi-vie foliaire : 10	EJE : 5,57 mg p.a./kg p.c./j	TIA = 19,9 g p.s. aliments/j

Matrice environnementale	Dose d'application (g p.a./ha)¹	Demi-vie (j)	Exposition estimée dans l'environnement (CEE² / EJE³ / DEE⁴ / DE⁵)	Remarques
Régime alimentaire des oiseaux de grande taille : graminées courtes (p.c. = 1 000 g)	Dose maximale cumulative : 131,3	Demi-vie foliaire : 10	EJE : 3,6 mg p.a./kg p.c./j	TIA = 58,1 g p.s. aliments/j
Régime alimentaire des petits mammifères : insectes (p.c. = 15 g)	Dose maximale cumulative : 131,3	Demi-vie foliaire : 10	EJE : 4,11 mg p.a./kg p.c./j	TIA = 2,2 g p.s. aliments/j
Régime alimentaire des mammifères de taille moyenne : graminées courtes (p.c. = 35 g)	Dose maximale cumulative : 131,3	Demi-vie foliaire : 10	EJE : 7,97 mg p.a./kg p.c./j	TIA = 4,5 g p.s. aliments/j
Régime alimentaire des mammifères de grande taille : graminées courtes (p.c. = 1 000 g)	Dose maximale cumulative : 131,3	Demi-vie foliaire : 10	EJE : 4,26 mg p.a./kg p.c./j	TIA = 68,7 g p.s. aliments/j
Eau	Dose maximale cumulative : 131,3	Système eau/sédiments aérobie entier, demi-vie : 510	CEE : profondeur de 80 cm : 0,016 mg p.a./L CEE : profondeur de 15 cm : 0,088 mg p.a./L	On fait l'hypothèse d'un mélange instantané et homogène. CEE dans un plan d'eau de 15 cm utilisée pour les amphibiens CEE dans un plan d'eau de 80 cm utilisée pour tous les autres organismes aquatiques

¹ La dose d'application utilisée dans l'évaluation des risques était soit la dose cumulative maximale, soit la dose d'application unique maximale, selon la méthode d'évaluation des risques.

² CEE = concentration estimée dans l'environnement (mg p.a./kg ou mg p.a./L) dans le sol ou dans l'eau.

Matrice environnementale	Dose d'application (g p.a./ha) ¹	Demi-vie (j)	Exposition estimée dans l'environnement (CEE ² / EJE ³ / DEE ⁴ / DE ⁵)	Remarques
<p>³ EJE = exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c./j) pour les oiseaux et les mammifères. Des guildes alimentaires spécialisées sont prises en compte pour chaque catégorie de poids d'animal afin de mieux déterminer l'exposition (herbivore, frugivore, insectivore et granivore). À l'étape de l'évaluation préliminaire, les aliments pertinents représentant l'EJE la plus prudente pour chaque guildes alimentaire sont utilisés (c.-à-d. les insectes et les graminées courtes). L'EJE est calculée à l'aide de la formule suivante : (TIA/p.c.) × CEE, où : p.c. = poids corporel, TIA = taux d'ingestion alimentaire. Pour les oiseaux génériques d'un poids corporel inférieur ou égal à 200 g, l'équation des « passereaux » a été utilisée; pour les oiseaux génériques d'un poids corporel supérieur à 200 g, l'équation pour « tous les oiseaux » a été utilisée. Équation pour les « passereaux » : TIA (g p.s./j) = 0,398(p.c. en g)^{0,850}. Équation pour « tous les oiseaux » : TIA (g p.s./j) = 0,648(p.c. en g)^{0,651}. Pour les mammifères, l'équation pour « tous les mammifères » a été utilisée : TIA (g p.s./j) = 0,235(p.c. en g)^{0,822}.</p> <p>⁴ DEE = dose estimée dans l'environnement (g p.a./ha).</p> <p>⁵ DE = dose estimée (µg p.a./abeille) pour les abeilles. On calcule cette dose en convertissant la dose d'application unique maximale (44 g p.a./ha) par le facteur de conversion indiqué dans le tableau.</p> <p>⁶ EJE = exposition journalière estimée (µg p.a./larve/j) pour les larves d'abeille. On calcule cette valeur en convertissant la dose d'application unique maximale (44 g p.a./ha) par le facteur de conversion indiqué dans le tableau.</p>				

Tableau 18 Évaluation préliminaire des risques de l'ipflufénoquine et de la préparation commerciale connexe pour les organismes terrestres : lombrics, abeilles domestiques, arthropodes non ciblés et plantes vasculaires

Organisme	Substance d'essai	Exposition	Paramètre d'effet	Exposition estimée	QR ¹	Niveau préoccupant dépassé?
Invertébrés						
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Mortalité, 28 j	> 500 mg p.a./kg sol p.s.	0,058 mg p.a./kg sol	< 0,0001	Non dépassé
		Reproduction, 56 j	100 mg p.a./kg sol p.s.	0,058 mg p.a./kg sol	0,001	Non dépassé
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Contact, adulte, 48 h	> 100 µg p.a./abeille	0,11 µg p.a./abeille /j	< 0,001	Non dépassé
		Par voie orale, adulte, 48 h	> 106,7 µg p.a./abeille	1,26 µg p.a./abeille	< 0,01	Non dépassé
		Régime	> 12,3 µg	1,26 µg	< 0,1	Non

Organisme	Substance d'essai	Exposition	Paramètre d'effet	Exposition estimée	QR ¹	Niveau préoccupant dépassé?
		alimentaire, adulte, 10 j	p.a./abeille /j	p.a./abeille /j		dépassé
		Par voie orale, larve, 72 h	83,9 µg p.a./larve	0,528 µg p.a./larve/j	0,01	Non dépassé
		Régime alimentaire, larve, 22 j	12,5 µg p.a./larve/j	0,528 µg p.a./larve/j	0,04	Non dépassé
Guêpe parasitoïde (<i>Aphidius rhopalosiphi</i>)	Ipflufénoquine SC 200 g/L	Plaque de verre, 14 j	> 300 g p.a./ha	87,8 g p.a./ha	< 0,3	Non dépassé
Acarien prédateur (<i>Typhlodromus pyri</i>)	Ipflufénoquine SC 200 g/L (PC)	Plaque de verre, 14 j	> 300 g p.a./ha	87,8 g p.a./ha	< 0,3	Non dépassé
Plantes vasculaires						
Plante vasculaire	Ipflufénoquine SC 200 g/L (200 g/L d'ipflufénoquine)	Levée des semis	> 100 g p.a./ha	131,3 g p.a./ha	< 1,3	Peu susceptible d'être dépassé
		Vigueur végétative	> 100 g p.a./ha	87,8 g p.a./ha ¹¹	< 0,9	Non dépassé
¹ RQ = quotient de risque. On calcule le QR en divisant la CEE, la DE ou l'EJE par la valeur du paramètre d'effet (QR = exposition/paramètre d'effet).						

Tableau 19 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères consommant des aliments contaminés avec les résidus maximaux selon le nomogramme

	Guilde alimentaire (aliment) ¹	Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	EAE ² (mg p.a./kg p.c./j)	QR ³	Niveau préoccupant dépassé?
Oiseau de petite taille (0,02 kg)					
Exposition aiguë	Insectivore	> 120,00	7,14	< 0,06	Non dépassé
Reproduction	Insectivore	49,70	7,14	0,14	Non dépassé
Oiseau de taille intermédiaire (0,1 kg)					
Exposition aiguë	Insectivore	> 120,00	5,57	< 0,05	Non dépassé
Reproduction	Insectivore	49,70	5,57	0,11	Non dépassé

	Guilde alimentaire (aliment) ¹	Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	EAE ² (mg p.a./kg p.c./j)	QR ³	Niveau préoccupant dépassé?
Oiseau de grande taille (1 kg)					
Exposition aiguë	Herbivore (graminées courtes)	> 120,00	3,60	< 0,03	Non dépassé
Reproduction	Herbivore (graminées courtes)	49,70	3,60	0,07	Non dépassé
Mammifère de petite taille (0,015 kg)					
Exposition aiguë	Insectivore	> 200,00	4,11	< 0,02	Non dépassé
Reproduction	Insectivore	75,9	4,11	0,05	Non dépassé
Mammifère de taille intermédiaire (0,035 kg)					
Exposition aiguë	Herbivore (graminées courtes)	> 200,00	7,97	< 0,04	Non dépassé
Reproduction	Herbivore (graminées courtes)	75,9	7,97	0,11	Non dépassé
Mammifère de grande taille (1 kg)					
Exposition aiguë	Herbivore (graminées courtes)	> 200,00	4,26	< 0,02	Non dépassé
Reproduction	Herbivore (graminées courtes)	75,9	4,26	0,05	Non dépassé
¹ Les guildes alimentaires spécialisées sont prises en compte pour chaque catégorie de poids afin de déterminer l'exposition (herbivores et insectivores). ² EAE = Exposition alimentaire estimée. ³ QR = quotient de risque. On calcule le QR pour les oiseaux et les mammifères en divisant la valeur EAE par le paramètre d'effet (QR = EAE/paramètre d'effet).					

Tableau 20 Évaluation préliminaire des risques associés à l'ipflufénoquine pour les organismes aquatiques

Organisme	Substance d'essai	Exposition	Paramètre d'effet (mg p.a./L)	Concentration estimée dans l'environnement (mg p.a./L)	QR ¹	Niveau préoccupant dépassé?
Invertébrés d'eau douce						
Daphnie (<i>Daphnia magna</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT :	Renouvellement continu, 48 h	1,2	0,016	0,01	Non dépassé
		Cycle de vie,	1,1	0,016	0,01	Non

Organisme	Substance d'essai	Exposition	Paramètre d'effet (mg p.a./L)	Concentration estimée dans l'environnement (mg p.a./L)	QR ¹	Niveau préoccupant dépassé?
	99,1 %)	renouvellement périodique, 21 j				dépassé
Moucheron (<i>Chironomus dilutes</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Sédiments enrichis, renouvellement périodique, 10 j	> 1,25	0,016	< 0,01	Non dépassé
Poissons d'eau douce						
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Statique, 96 h	0,36	0,016	0,05	Non dépassé
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Premiers stades de vie, renouvellement continu, 32 j	0,0836	0,016	0,2	Non dépassé
Amphibiens (les données sur la truite arc-en-ciel ont été utilisées comme données de substitution)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Statique, 96 h	0,36	0,088	0,2	Non dépassé
Plantes vasculaires d'eau douce						
Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Renouvellement périodique, 7 j	> 2,3	0,016	< 0,007	Non dépassé
Algues d'eau douce						
Diatomée d'eau douce (<i>Navicula pelliculosa</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Statique, 96 h	0,9	0,016	0,02	Non dépassé

Organisme	Substance d'essai	Exposition	Paramètre d'effet (mg p.a./L)	Concentration estimée dans l'environnement (mg p.a./L)	QR ¹	Niveau préoccupant dépassé?
Invertébrés marins						
Huître (<i>Crassostrea virginica</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Renouvellement continu, 96 h	> 0,39	0,016	< 0,04	Non dépassé
Mysidacé (<i>Americamys bahia</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Renouvellement continu, 28 j	0,22	0,016	0,1	Non dépassé
Amphipode marin (<i>Leptocheirus plumulosus</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Sédiments enrichis, 10 j	> 1,1 – eau interstitielle ²	0,016	< 0,015	Non dépassé
Poissons marins						
Mené tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Renouvellement périodique, 96 h	0,4	0,016	0,04	Non dépassé
		Premiers stades de vie, renouvellement continu, 34 j	0,21	0,016	0,1	Non dépassé
Algues marines						
Diatomée marine (<i>Skeletonema costatum</i>)	Ipflufénoquine (pureté du PAQT : 99,1 %)	Statique, 96 h	0,75	0,016	0,02	Non dépassé
¹ QR = quotient de risque. On calcule le QR en divisant la CEE par la valeur du paramètre d'effet (QR = exposition/paramètre d'effet). ² Pour l'évaluation préliminaire des risques, on a comparé de manière prudente le paramètre d'effet dans l'eau interstitielle à la CEE préliminaire dans l'eau sus-jacente.						

Tableau 21 Liste des utilisations appuyées

Allégation appuyée	Profil d'emploi
Suppression ou répression de l'oïdium (<i>Podosphaera leucotricha</i> , <i>Phyllactinia mali</i>) sur le groupe de cultures 11-09, Fruits à pépins. La dose de 165 ml/ha permet de réprimer l'oïdium. Si la maladie exerce une pression modérée à élevée, ou si un effet de suppression est recherché, utiliser la dose de 220 ml/ha. L'ajout d'un surfactant peut améliorer l'efficacité.	Doses : 165 à 220 ml/ha (33 à 44 g p.a./ha). Faire la première application au stade de la pointe verte (stades BBCH 9 à BBCH 76). On utilisera la dose la plus élevée en cas de forte infestation. Le délai d'attente entre les traitements est de 7 à 10 jours. Ne pas faire plus de trois (3) applications par cycle de culture. Ne pas dépasser 600 ml/ha par année. Le volume de pulvérisation recommandé pour l'application au sol est de 187 L d'eau/ha.
Suppression de la tavelure (<i>Venturia inaequalis</i> , <i>V. pyrina</i>) sur le groupe de cultures 11-09, Fruits à pépins.	Doses : 165 à 220 ml/ha (33 à 44 g p.a./ha). Faire la première application au stade de la pointe verte (stades BBCH 9 à BBCH 76). On utilisera la dose la plus élevée en cas de forte infestation. Le délai d'attente entre les traitements est de 7 à 10 jours. Ne pas faire plus de trois (3) applications par cycle de culture. Ne pas dépasser 600 ml/ha par année. Le volume de pulvérisation recommandé pour l'application au sol est de 187 L d'eau/ha.
Utilisation d'un surfactant non ionique	Un surfactant non ionique peut être ajouté à la solution de pulvérisation de KINOPROL 20 SC, à raison de 0,125 à 0,5 % v/v ou à la dose recommandée dans des conditions favorisant une pression élevée de la maladie (par exemple, Agral 90 à 0,125 % v/v).

Tableau 22 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques et évaluation en fonction des critères de la voie 1 pour l'ipflufénoquine

Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques et évaluation en fonction des critères de la voie 1 de la PGST			
Critères de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Principe actif ¹
Toxique ou équivalent à toxique selon la LCPE ²	Oui		Oui
Principalement anthropique ³	Oui		Oui
Persistance ⁴	Sol	Demi-vie ≥ 182 jours	Oui Demi-vie = 286 à 1 903 jours

Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques et évaluation en fonction des critères de la voie 1 de la PGST			
Critères de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST	Principe actif ¹	
	Eau/sédiments (système entier)	Demi-vie ≥ 182 jours (eau) ≥ 365 jours (sédiments)	Oui Demi-vie = 545 jours (plus grande demi-vie dans l'eau/sédiments)
	Air	Demi-vie ≥ 2 jours ou indications de transport à grande distance	Non déterminé. Le modèle AOPWIN ne convient pas à la prévision de la demi-vie de l'ipflufénoquine, en raison de la grande fraction qui devrait être adsorbée sur les particules en suspension dans l'air.
Bioaccumulation ⁵	$\text{Log } K_{oc} \geq 5$	Non $\text{Log } K_{oc} = 3,9$ (aux pH 6,17 à 6,3)	
	$\text{FBC} \geq 5\ 000$	Non 189 à 214 (à l'équilibre, valeur normalisée selon une teneur en lipides de 5 %)	
	$\text{FBA} \geq 5\ 000$	S.O.	
Le produit est-il une substance de la voie 1 selon la PGST (doit répondre aux quatre critères)?		Non, ce produit ne répond pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST.	

¹ Aucun produit de transformation majeur n'a été détecté dans les études en laboratoire ou au champ.

² 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 au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* peut être approfondie (si la substance répond à tous les autres critères).

³ 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.

⁴ 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.

⁵ L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (par exemple, facteur de bioaccumulation) à celles obtenues en laboratoire (par exemple, facteur de bioconcentration), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (par exemple, $\text{log } K_{oc}$).

Annexe II Renseignements complémentaires sur les limites maximales de résidus : conjoncture internationale et répercussions commerciales

L'ipflufénoquine est un principe actif qui est simultanément en cours d'homologation au Canada et aux États-Unis pour être utilisé sur les fruits à pépins. Le Canada procède également à l'établissement de LMR sur les denrées végétales qui peuvent être importées au Canada des États-Unis. Les LMR proposées pour l'ipflufénoquine au Canada sont identiques aux tolérances correspondantes aux États-Unis.

Les tolérances adoptées aux États-Unis pour l'ipflufénoquine sont publiées dans l'[Electronic Code of Federal Regulations](#), 40 CFR Part 180, pour chaque pesticide.

À l'heure actuelle, aucune LMR n'a été fixée par la Commission du Codex Alimentarius¹⁰ pour l'ipflufénoquine dans ou sur quelque denrée que ce soit, comme il est indiqué sur le site Web [Index des pesticides](#) du Codex Alimentarius.

¹⁰ La [Commission](#) du Codex Alimentarius est un organisme international sous l'égide des Nations Unies qui fixe des normes alimentaires internationales, notamment les LMR.

Références

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

1.0 Propriétés chimiques

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3069994	2019, Colour, Physical State, and Odour of NF-180 (Lot No.11426-[Privacy Removed]-2), DACO: 2.14.1,2.14.2,2.14.3
3069995	2016, Colour, Physical State and Odour of NF-180, DACO: 2.14.1,2.14.2,2.14.3
3070004	2016, Melting Point of NF-180, DACO: 2.14.4
3070005	2015, Boiling Point of NF-180, DACO: 2.14.5
3070006	2016, Density of NF-180, DACO: 2.14.6
3070008	2017, Water solubility of NF-180 at pH 4,7 and 9, DACO: 2.14.7
3070009	2016, Solubility of NF-180 in the organic solvents, DACO: 2.14.8
3070010	2019, Vapour Pressure of NF-180 (up to 1 X 10 ⁻¹⁰ Pa), DACO: 2.14.9
3069997	2015, Dissociation constant of NF-180, DACO: 2.14.10
3069999	2014, Partition Coefficient (n-octanol/water) of 72-9059, DACO: 2.14.11
3070000	2016, Spectra of NF-180, DACO: 2.14.12
3070001	2019, Storage Stability of NF-180 Technical Grade (54°C), DACO: 2.14.14
3070015	2017, NF-180: Determination of General Physico-Chemical Properties, DACO: 2.14.15,2.16,830.7000
3069978	2019, Ipflufenoquin (Code No. NF-180) TGAI Product Identity and Composition, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1 CBI
3244183	2021, Ipflufenoquin (Code No. NF-180) TGAI Product Identity and Composition, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1 CBI
3069983	2018, Analysis of representative 5 lots of NF-180 technical grade manufactured by [Privacy Removed], DACO: 2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4 CBI
3069984	2019, Analysis of Representative 5 Lots of Ipflufenoquin Technical Grade, DACO: 2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4 CBI
3069981	2018, Validation of analytical method for Active Ingredient in Technical Grade NF-180, DACO: 2.13.1
3069986	2019, Validation of Analytical Method for Residual Solvents [CBI Removed] in Technical Grade NF-180, DACO: 2.13.1,2.13.4 CBI
3069987	2018, Validation of analytical method for Residual Solvents [CBI Removed] in Technical Grade NF-180, DACO: 2.13.1,2.13.4 CBI

- 3069988 2019, Validation of analytical method for [CBI Removed] in NF-180 technical grade, DACO: 2.13.1,2.13.4 CBI
- 3069980 2018, Validation of Analytical Method for the active ingredient (NF-180) in NF-180 technical grade, DACO: 2.13.1
- 3069989 2019, Confirmatory analytical method validation of the [CBI Removed] in NF-180 technical grade, DACO: 2.13.1,2.13.4 CBI
- 3070092 2018, Validation of Method GPL-MTH-099 for the Determination of NF-180, [CBI Removed] in Soils and Spray Application Targets by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.1
- 3070093 2019, Independent Laboratory Validation of Residue Analytical Method for Determination of NF-180, [CBI Removed] in Soil and NF-180 in Sediment, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.2
- 3070095 2018, NF-180 - Validation of the Analytical Method for the Determination of a Test Substance in Aqueous Solutions, DACO: 8.2.2.3
- 3070096 2019, Independent Laboratory Validation of Development and Validation of an Analytical Method for the Determination of NF-180 and its Metabolite [CBI Removed] in Surface and in Ground Water, DACO: 8.2.2.3
- 3070097 2018, Development and Validation of an Analytical Method for the Determination of NF-180 and its Metabolite [CBI Removed] in Surface and in Ground Water, DACO: 8.2.2.3
- 3073030 2018, Accelerated storage stability study and physico-chemical properties of NF-180 200 g/L SC – [Privacy Removed] 2017-, DACO: 3.5.1, 3.5.10, 3.5.11, 3.5.12, 3.5.2, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.8, 3.5.9, 3.7
- 3073029 2019, Group B Product Chemistry and Waivers for Kinoprol 20 SC, DACO: 3.5.1,3.5.10,3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.14,3.5.15,3.5.2,3.5.3,3.5.6,3.5.7,3.5.8,3.5.9, 3.7
- 3073027 2019, Ipflufenoquin 20 SC Product Chemistry Part A, DACO: 3.1.1, 3.2.1, 3.2.2, 3.2.3, 3.3.1, 3.5.1, 3.5.11, 3.5.12, 3.5.2, 3.5.3, 3.5.6, 3.7 CBI
- 3073028 2019, Validation of Analytical Method for Active Ingredient in NF-180 200 g/L SC, DACO: 3.4.1

2.0 Santé humaine et animale

**Numéro
de
document
de
l'ARLA**

Référence

- 3070021 2018, Acute oral toxicity study of QP-2 in rats, DACO: 4.2.1
- 3070022 2016, Acute oral toxicity study of QP-1-1 in rats, DACO: 4.2.1

-
- 3070023 2017, Acute oral toxicity study of NF-180 in rats, DACO: 4.2.1
- 3070024 2018, Acute Oral Toxicity Study of [manufacturing impurity] in Rats, DACO: 4.2.1
- 3070025 2016, Acute Dermal Toxicity Study of NF-180 in Rats, DACO: 4.2.2
- 3070026 2017, NF-180: Acute Inhalation Toxicity (Nose only) Study in Rat, DACO: 4.2.3
- 3070027 2018, Eye irritation study of NF-180 in rabbits, DACO: 4.2.4
- 3070028 2018, Skin irritation study of NF-180 in Rabbits, DACO: 4.2.5
- 3070029 2018, NF-180 Local Lymph Node Assay in Mice: BrdU-ELISA, DACO: 4.2.6
- 3070030 2018, NF-180: Bridging Toxicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 13 Weeks, DACO: 4.3.1
- 3070031 2018, NF-180: Preliminary Carcinogenicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 13 Weeks, DACO: 4.3.1,4.4.3
- 3070032 2016, A 90-Day Repeated Oral Dose Toxicity Study of NF-180 in Beagle Dogs, DACO: 4.3.2
- 3070033 2017, A 1-Year Repeated Oral Dose Toxicity Study of NF-180 in Beagle Dogs, DACO: 4.3.2
- 3070034 2014, A 28-Day Repeated Dose Oral Toxicity Study of 72-9059 in Beagle Dogs, DACO: 4.3.3
- 3070035 2014, 90-Day Repeated Dose Oral Toxicity Study of 72-9059 (Series 72-6032) in Rats, DACO: 4.3.3
- 3070036 2018, 28-Day Repeated Dose Oral Toxicity Study of QP-2 in Rats, DACO: 4.3.3
- 3070037 2018, 28-Day Repeated Dose Oral Toxicity Study of NF-180 in Rats, DACO: 4.3.3
- 3070039 2019, NF-180: Twenty-Eight Day Repeated Dose (Dermal) Toxicity Study In The Rat, DACO: 4.3.5
- 3070041 2018, 3, 7, and 14-Day Repeated Dose Oral Toxicity Study of 72-9059 (Series 72-6032) in Female Rats, DACO: 4.3.8
- 3070042 2018, NF-180: Carcinogenicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 78 Weeks, DACO: 4.4.3
- 3070043 2019, NF-180: Combined Carcinogenicity and Toxicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 104 Weeks, DACO: 4.4.4
- 3070044 2018, Two-Generation (One Litter per Generation) Reproduction Study of NF-180 Diet in Rats, DACO: 4.5.1
- 3070045 2017, A Dosage-Range One-Generation Reproduction Study of NF-180 Diet in Rats, DACO: 4.5.1

-
- 3070046 2017, An Acute Neurotoxicity Study of NF-180 by Oral Gavage in Rats, DACO: 4.5.12
- 3070048 2016, An Embryo-Fetal Development Study of NF-180 by Oral Gavage in Rats, DACO: 4.5.2
- 3070049 2015, A Dose Range-finding Embryo-Fetal Development Study of NF-180 by Oral Gavage in Rats, DACO: 4.5.2
- 3070050 2018, An Embryo-Fetal Development Study of NF-180 by Oral Gavage in Rabbits, DACO: 4.5.3
- 3070051 2016, A Dose Range-finding Embryo-Fetal Development Study of NF-180 by Oral Gavage in Rabbits, DACO: 4.5.3
- 3070052 2017, QP-2 Bacterial Reverse Mutation Test, DACO: 4.5.4
- 3070053 2017, NF-180 Bacterial Reverse Mutation Test, DACO: 4.5.4
- 3070054 2018, A Bacterial Reverse Mutation Test of [manufacturing impurity], DACO: 4.5.4
- 3070055 2018, NF-180: CD1 Mouse In Vivo Micronucleus Test, DACO: 4.5.7
- 3070056 2018, Mouse Lymphoma Assay (MLA) of QP-2, DACO: 4.5.5
- 3070057 2013, 72-9059: In Vitro Mutation Test using Mouse Lymphoma L5178Y Cells, DACO: 4.5.5
- 3070058 2017, NF-180: In Vitro Mammalian Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes, DACO: 4.5.6
- 3070059 2018, Chromosomal Aberration Test with QP-2 in Cultured Human Lymphocytes, DACO: 4.5.6
- 3070060 2013, 72-9059: CD1 Mouse In Vivo Comet Assay, DACO: 4.5.8
- 3070061 2014, 72-9059 Crl:CD(SD) Rat In Vivo Comet Assay, DACO: 4.5.8
- 3070062 2018, Metabolism Study of ¹⁴C-NF-180 in Rats, DACO: 4.5.9
- 3070063 2019, A Pharmacokinetic Study of [¹⁴C]NF-180 following Single Oral (Gavage) and Intravenous Administration to Male and Female Wistar Han Rat, DACO: 4.5.9
- 3070064 2019, [A ring-¹⁴C]NF-180: Analysis of Representative Samples of Urine and Feces from Repeated Administration Rats for 14 Days, DACO: 4.5.9
- 3070068 2018, NF-180 Hepatic Drug-Metabolizing Enzyme Induction Study in Rats, DACO: 4.8
- 3070070 2019, Ipflufenquin: Assessment to Determine the Need for a Comparative Thyroid Assay, DACO: 4.8
- 3070071 2019, In Vitro Comparative Metabolism Study of [¹⁴C]NF-180 with Human and Rat Liver S9s, DACO: 4.8
-

- 3070020 2019, Ipflufenquin: Dietary Exposure and Risk Assessment for Use on Pome Fruit (Crop Group 11-10) and Almond, DACO: 4.1,7.1
- 3073501 2019, Ipflufenquin: Occupational Exposure and Risk Assessment for Use on Pome Fruit (Crop Group 11-09) in Canada, DACO: 5.1,5.2,5.3,5.6(A)
- 3073507 2019, Ipflufenquin: Dietary Exposure and Risk Assessment for Use on Pome Fruit (Crop Group 11-09) and a Proposed Canadian Import Maximum Residue Limit on Almond, DACO: 4.1,7.1
- 3264173 2021, Data to Address Outstanding Data Reporting Requirements Kinoprol Technical (Ipflufenquin; NF-180) Notice of Deficiencies Response to PMRA: Other Toxicological Studies – Antimicrobial Resistance, DACO: 4.8
- 3264174 2021, Data to Address Outstanding Data Reporting Requirements Kinoprol Technical (Ipflufenquin; NF-180) Notice of Deficiencies Response to PMRA: Other Toxicological Studies – Antimicrobial Resistance, DACO: 4.8 CBI
- 3298662 2021, Outstanding data reporting requirements for the new active ingredient fungicide ipflufenquin (Kinoprol Technical, containing ipflufenquin, TGAI Submission Number: 2019-6970) Other Studies/Data/Reports (Antimicrobial Resistance), DACO: 4.8
- 3311098 Davidson, R.J., Davis, I., Willey, B.M., Rizg, K., Bolotin, S., Porter, V., Polskym J., Daneman, N., McGeer, A., Yang, P., Scolnik, D., Rowsell, R., Imas, O., Silverman, M.S., 2008, Antimalarial therapy selection for quinolone resistance among *Escherichia coli* in the absence of quinolone exposure, in tropical South America., PLoS ONE 3(7): e2727. doi:10.1371/journal.pone.0002727 DACO: 4.8
- 3311101 Higgins, P.G., Fluit A.C., Milatovic, D., Verhoef, J., Schmitz, F.J., 2003, Mutations in GyrA, ParC, MexR and NfxB in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*., International Journal of Antimicrobial Agents 21 (2003) 409-413 DACO: 4.8
- 3311102 Konieczna, I., Lechowicz, L., Chrzanowska, M., et al., 2018, AB1319 Drug resistance in bacteria isolated from urine of rheumatoid arthritis patients and induction of resistance by chloroquine., Ann. Rheum. Dis. 10.1136/annrheumdis-2018-eular.5607 DACO: 4.8
- 3337436 2022, Assays of Topoisomerase inhibitory activity of ipflufenquin, DACO: 4.8
- 3337437 2022, Ipflufenquin: Toxicity Screening for Minimum Inhibitory Concentration, DACO: 4.8
- 3070080 2017, Metabolism of [14C]NF-180 by Grape, DACO: 6.3
- 3070081 2017, Metabolism of [14C]NF-180 by Apples (*Malus domestica*), DACO: 6.3
- 3070082 2018, Metabolism of [14C]NF-180 by Almonds, DACO: 6.3
- 3070090 2018, [A ring- 14C]72-9059 - Metabolism Study in Cucumber, DACO: 6.3

- 3073038 2017, Magnitude of The Residue of NF-180 Fungicide in Pome Fruit (Apples and Pears), DACO: 7.2.1,7.2.2,7.4,7.4.1
- 3073041 2016, Assessment and Validation of an Analytical Method for the Determination of Residues of NF-180 and its Photoproduct QP-2 in Apple, Grape, Wheat Grain, Almond and Dry Bean, Adapting the QuEChERS Multi-Residue Enforcement Method, DACO: 7.2.3A
- 3073042 2017, Validation of Method GPL-MTH-095 for the Determination of NF-180, QP-2, and Glycoconjugates in Pome Fruit by LC-MS/MS, DACO: 7.2.3A, 7.2.2
- 3073044 2019, Independent Laboratory Validation of Assessment and Validation of an Analytical Method for the Determination of Residues of NF-180 and its Photoproduct QP-2 in Apple, Grape, Wheat Grain, Almond, and Dry Bean, Adapting the QuEChERS Multi-Residue Enforcement Method, DACO: 7.2.3A
- 3073047 2019, Extraction Efficiency of Residues of NF-180 (Including Metabolites) from Apple and Grapes Crops, DACO: 7.2.3B
- 3073048 2018, Freezer Storage Stability of NF-180, QP-2, and Glycoconjugates in Apple Fruit, DACO: 7.3
- 3073049 2019, Determination of residues of NF-180, its Photoproduct QP-2 and its Glycoconjugates (represented by QP-1-2) analysed after hydrolysis as QP-1-1 in Apple processed fractions following three applications with NF-180 200SC at 4 sites 2 in Northern Europe and 2 in Southern Europe 2018, DACO: 7.4.5
- 3073039 2018, Magnitude of the Residue of NF-180 Fungicide in Almonds, DACO: 7.2.1, 7.4.1,7.4.2
- 3073040 2019, Validation of Method GPL-MTH-104 for the Determination of NF-180, QP-2, and Glycoconjugates in Almond Nutmeat and Almond Hulls by LC-MS/MS, DACO: 7.2.3A

3.0 Environnement

**Numéro
de
document
de
l'ARLA**

Référence

- 3070092 2018, Validation of Method GPL-MTH-099 for the Determination of NF-180, [CBI Removed] in Soils and Spray Application Targets by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.1
- 3070093 2019, Independent Laboratory Validation of Residue Analytical Method for Determination of NF-180, in Soil and NF-180 in Sediment, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.2
- 3070094 2018, NF-180 - Validation of the Analytical Method for the Determination of a Test Substance in Sediment, DACO: 8.2.2.2

- 3070095 2018, NF-180 - Validation of the Analytical Method for the Determination of a Test Substance in Aqueous Solutions, DACO: 8.2.2.3
- 3070096 2019, Independent Laboratory Validation of Development and Validation of an Analytical Method for the Determination of NF-180 and its Metabolite in Surface and in Ground Water, DACO: 8.2.2.3
- 3070097 2018, Development and Validation of an Analytical Method for the Determination of NF-180 and its Metabolite in Surface and in Ground Water, DACO: 8.2.2.3
- 3070098 2017, [14C]NF-180 Validation of the Analytical Method for [Quinoline (benzene ring)-U-14C] NF-180 in Water, DACO: 8.2.2.3
- 3070099 2017, [14C]NF-180 Validation of the Analytical Method for [Quinoline (benzene ring)-U-14C] NF-180 in Fish Tissue, DACO: 8.2.2.4
- 3070100 2019, Hydrolysis of [14C]NF-180 in Aqueous Solutions at pH 4, 7, and 9, DACO: 8.2.3.2
- 3070101 2017, Photodegradation Study of [C ring-14C]NF-180 in a pH 7 Buffer , DACO: 8.2.3.3
- 3070102 2018, Photodegradation Study of [A ring-14C]NF-180 in a pH 7 Buffer , DACO: 8.2.3.3
- 3070103 2016, Photodegradation of [14C]NF-180 in/on Soil by Artificial Sunlight., DACO: 8.2.3.3
- 3070105 2017, Anaerobic soil metabolism of [14C]NF-180 in four US soils, DACO: 8.2.3.4.4
- 3070106 2017, Aerobic Soil Mineralization of [14C] NF-180 in Four US Soils, DACO: 8.2.3.4.2
- 3070107 2017, Aerobic soil metabolism of [14C]NF-180 in two US sediment/water test systems, DACO: 8.2.3.5.4
- 3070109 2017, Aerobic Mineralization of [14C] NF-180 in Surface Water, DACO: 8.2.3.5.4
- 3070110 2017, Anaerobic aquatic metabolism of [14C]NF-180 in two US test systems, DACO: 8.2.3.5.5
- 3070112 2018, [14C] NF-180: Adsorption/Desorption on soil , DACO: 8.2.4.2
- 3070113 2019, NF-180: Taxonomic Classification of Foreign Soils to Support Existing Adsorption-Desorption and Soil Photolysis Studies, DACO: 8.2.4.2,8.2.4.6
- 3070114 2019, Terrestrial field dissipation of NF-180 fungicide in bareground soil, DACO: 8.3.2.2,8.3.2.3
- 3070115 2018, Frozen Storage Stability of NF-180, QP-1-1, and QP-1-7 in Soil, DACO: 8.6
- 3140463 2017, Aerobic Mineralization of [14C]NF-180 in Surface Water, DACO: 8.2.3.5.4
- 3140464 2017, Aerobic Soil Metabolism of [14C]NF-180 in Four US Soils, DACO: 8.2.3.4.2
- 3140465 2017, Aerobic aquatic metabolism of [14C]NF-180 in two US sediment/water test systems, DACO: 8.2.3.5.4
- 3140466 2017, Anaerobic aquatic metabolism of [14C]NF-180 in two US test systems, DACO: 8.2.3.5.5

- 3070117 2018, NF-180: Effects (Acute Contact and Oral) on Honey Bees (*Apis mellifera* L.) in the Laboratory, DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2
- 3070118 2018, NF-180: Toxicity to Honey Bee (*Apis mellifera* L.) Larvae after Repeated Exposure for 22 days under In Vitro Laboratory Conditions, DACO: 9.2.4.3
- 3070119 2019, NF-180: Honey Bee (*Apis mellifera* L.) Larval Toxicity Test, Single Exposure, DACO: 9.2.4.3
- 3070120 2017, NF-180: Chronic Oral Toxicity Test on the Honey Bee (*Apis mellifera* L.) in the Laboratory, DACO: 9.2.4.4
- 3070121 2016, NF-180 SC 200 g/L: Effects on the Parasitoid *Aphidius rhopalosiphi* in the Laboratory - Dose Response Test , DACO: 9.2.6
- 3070122 2017, NF-180: Acute Immobilization Study in *Daphnia magna*, DACO: 9.3.2
- 3070123 2018, NF-180 - Full Life-Cycle Toxicity Test with Water Fleas, *Daphnia magna*, Under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.3.3
- 3070124 2018, NF-180: 10-Day Toxicity Test Exposing Midge (*Chironomus dilutus*) to a Spiked Sediment Under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.3.4
- 3070126 2018, NF-180: A 10-Day Toxicity Test Exposing Freshwater Amphipods (*Hyalella azteca*) to a Spiked Sediment under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.4.2
- 3070127 2018, NF-180: A 10-Day Toxicity Test Exposing Estuarine Amphipods (*Leptocheirus plumulosus*) to a Spiked Sediment under Static Conditions, DACO: 9.4.2
- 3070128 2019, NF-180 - Acute Toxicity to Mysids (*Americamysis bahia*) Under Static Conditions, Following OCSPP Draft Guideline 850.1035, DACO: 9.4.2
- 3070129 2017, NF-180 - Acute Toxicity to Eastern Oyster (*Crassostrea virginica*) Under Flow-Through Conditions, Following OCSPP Guideline 850.1025, DACO: 9.4.4
- 3070130 2018, NF-180 - Life-Cycle Toxicity Test with Mysids (*Americamysis bahia*), DACO: 9.4.5
- 3070131 2018, NF-180 - Acute Toxicity Test with Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Under Static Conditions Following OECD Guideline 203 and OCSPP Guideline 850.1075, DACO: 9.5.2.1
- 3070132 2016, NF-180 - Acute Toxicity Test with Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*) Under Static Conditions Following OECD Guideline 203 and OCSPP Guideline 850.1075 , DACO: 9.5.2.2
- 3070133 2018, NF-180 - Acute Toxicity Test with Fathead Minnow (*Pimephales promelas*) Under Static Conditions Following OECD Guideline 203 and OCSPP Guideline 850.1075, DACO: 9.5.2.3
- 3070134 2017, NF-180 - Acute Toxicity to Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*) Under Static-Renewal Conditions, Following OECD Guideline 203 and OCSPP Guideline 850.1075, DACO: 9.5.2.4
- 3070135 2018, NF-180 - Early Life-Stage Toxicity Test with Sheepshead Minnow, *Cyprinodon variegatus*, DACO: 9.5.3.1

- 3070136 2018, NF-180 - Early Life-Stage Toxicity Test with Fathead Minnow (*Pimephales promelas*), DACO: 9.5.3.1
- 3070137 2018, [14C]NF-180 - Flow-Through Bioconcentration and Metabolism Study with Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*), DACO: 9.5.6
- 3070138 2018, Northern Bobwhite (*Colinus virginianus*) Acute Oral Toxicity Test (LD₅₀) with NF-180, DACO: 9.6.2.1
- 3070139 2016, Mallard Duck (*Anas platyrhynchos*) Acute Oral Toxicity Test (LD₅₀) with NF-180, DACO: 9.6.2.2
- 3070140 2016, NF-180: Zebra Finch (*Taeniopygia guttata*) Oral Acute Toxicity Test, DACO: 9.6.2.3
- 3070141 2018, NF-180: Northern Bobwhite (*Colinus virginianus*) Dietary Toxicity Test (LC₅₀), DACO: 9.6.2.4
- 3070143 2018, NF-180: Mallard Duck (*Anas platyrhynchos*) Dietary Toxicity Test (LC₅₀), DACO: 9.6.2.5
- 3070145 2019, NF-180: Reproductive Toxicity Test with the Northern Bobwhite (*Colinus virginianus*), DACO: 9.6.3.1
- 3070146 2019, Ipflufenoquin: Weight of the Evidence Based Rationale for Setting the No Effect Level in Bean (2019b), A Bobwhite Quail Reproduction Study, DACO: 9.6.3.1
- 3070147 2019, Sample Analysis - NF-180: Reproductive Toxicity Test with the Mallard (*Anas platyrhynchos*), DACO: 9.6.3.2
- 3070148 2019, NF-180: Reproductive Toxicity Test with the Mallard (*Anas platyrhynchos*), DACO: 9.6.3.2
- 3070150 2017, NF-180: 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Green Alga, *Pseudokirchneriella subcapitata*, DACO: 9.8.2
- 3070151 2017, NF-180: 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Cyanobacterium, *Anabaena flos-aquae*, DACO: 9.8.2
- 3070152 2017, NF-180 - 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Diatom, *Navicula pelliculosa*, DACO: 9.8.2
- 3070153 2017, NF-180 - 96-Hour Toxicity Test with the Marine Diatom, *Skeletonema costatum*, DACO: 9.8.3
- 3070154 2017, NF-180 SC 200 g/L: Effects on Terrestrial (Non-Target) Plants: Vegetative Vigour Test, DACO: 9.8.4
- 3070155 2017, NF-180 SC 200 g/L: Effects on Terrestrial (Non-Target) Plants: Seedling Emergence and Seedling Growth Test, DACO: 9.8.4
- 3070156 2017, NF-180 - 7-Day Toxicity Test with Duckweed (*Lemna gibba*), DACO: 9.8.5
- 3084751 2018, NF-180 Effects on Reproduction and Growth of Earthworms *Eisenia fetida* in Artificial Soil-signed, DACO: 9.2.3.2
- 3140462 2016, NF-180 SC 200 g/L: Effects on the Predatory Mite *Typhlodromus pyri* in the Laboratory - Dose Response Test -, DACO: 9.2.5

4.0 Numéro de document de l'ARLA	Valeur Référence
3072016	2019, Summary of Value for Kinoprol 20 SC Fungicide, containing Ipflufenquin, for Control of Apple Scab and Powdery Mildew on Pome Fruit (Crop Group 11-09), DACO: 10.1, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.3, 10.3.1, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.3, 10.5.4
3072018	2014, Evaluation of SR-9059 for the Control of Powdery Mildew in Apples, DACO: 10.2.3.3(D)
3072019	2014, Evaluation of SR-9059 for the Control of Powdery Mildew in Apples, DACO: 10.2.3.3(D)
3072020	2014, Control of Apple Scab with New and Registered Fungicides on McIntosh Apples, 2014, DACO: 10.2.3.3(D)
3072021	2014, Evaluation of SR-9059 for the Control of Apple Scab and, if possible, Powdery Mildew in Apples, DACO: 10.2.3.3(D)
3072022	2014, Evaluation of SR-9059 for the Control of Apple Scab and other Diseases in Apples with Airblast Application, DACO: 10.2.3.3(D)
3072023	2014, Evaluation of SR-9059 for Control of Powdery Mildew in Apples, DACO: 10.2.3.3(D)
3072024	2016, Powdery Mildew Control on Apple, DACO: 10.2.3.3(D)
3072026	2016, Evaluate NF-180 for Disease Control on Apple, DACO: 10.2.3.3(D)
3072028	2016, Evaluate NF-180 for Disease Control on Apple (FINAL), DACO: 10.2.3.3(D)
3072029	2016, Evaluate NF-180 for Disease Control on Apple, DACO: 10.2.3.3(D)
3072030	2017, Evaluation of NF-180 for the control of powdery mildew and/or scab on apple, DACO: 10.2.3.3(D)
3072031	2017, Evaluation of NF-180 for the Control of Powdery mildew and/or Scab on Pear, DACO: 10.2.3.3(D)
3072032	2017, Evaluate NF-180 for Disease Control on Pear (FINAL), DACO: 10.2.3.3(D)
3072033	2017, Evaluation of NF-180 for the Control of Powdery mildew and/or Scab on Apple (FINAL), DACO: 10.2.3.3(D)
3072034	2017, Evaluate NF-180 for Disease Control on Pear (FINAL), DACO: 10.2.3.3(D)
3072035	2018, Non-GLP Field Efficacy of NF-180 on Pome Fruit Diseases, DACO: 10.2.3.3(D)
3072036	2018, Field Efficacy of NF-180 on Pome Diseases, DACO: 10.2.3.3(D)
3072037	2018, Field Efficacy of NF-180 on Pome Diseases, DACO: 10.2.3.3(D)
3072038	2018, Field Efficacy of NF-180 on Pome Diseases, DACO: 10.2.3.3(D)
3072039	2018, Field Efficacy of NF-180 on Pome Diseases, DACO: 10.2.3.3(D)
3072040	2018, Field Efficacy of NF-180, DACO: 10.2.3.3(D)
3072041	2018, Field Efficacy of NF-180 on Pome Diseases, DACO: 10.2.3.3(D)
3072042	2019, Field Efficacy of NF-180 on Pear Powdery Mildew, DACO: 10.2.3.3(D)

-
- 3072043 2019, Field Efficacy of NF-180 on Pear Powdery Mildew, DACO: 10.2.3.3(D)
3072044 2019, Non-GLP Field Efficacy of NF-180 on Pear Diseases, DACO:10.2.3.3(D)

B. Autres renseignements examinés

i) Renseignements publiés

1.0 Santé humaine et animale

**Numéro
de**

document

de l'ARLA Référence

- 3385625 2015, Li XZ, Plésiat P, Nikaido H. The challenge of efflux-mediated antibiotic resistance in Gram-negative bacteria. *Clin Microbiol Rev* 28(2):337-418. doi: 10.1128/CMR.00117-14., DACO: 4.8
- 3385626 2000, Marcinkeviciene J, Rogers MJ, Kopcho L, Jiang W, Wang K, Murphy DJ, Lippy J, Link S, Chung TD, Hobbs F, Haque T, Trainor GL, Slee A, Stern AM, Copeland RA. Selective inhibition of bacterial dihydroorotate dehydrogenases by thiadiazolidinediones. *Biochem Pharmacol* 60(3):339-342. doi: 10.1016/s0006-2952(00)00348-8., DACO: 4.8