



Projet de décision d'homologation

PRD2025-06

Cyclobutriflurame, A22011 Crop, A23156 Crop, VICTRATO et VICTRATO 2

(also available in English)

12 septembre 2025

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
2, promenade Constellation
8^e étage, I.A. 2608 A
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : canada.ca/les-pesticides
pmra.publications-arla@hc-sc.gc.ca

Service de renseignements :
1-800-267-6315
pmra.info-arla@hc-sc.gc.ca

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

Numéro de catalogue : H113-9/2025-6F (publication imprimée)
H113-9/2025-6F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de Santé Canada, 2025

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

Résumé	1
Projet de décision d'homologation concernant le cyclobutirflurame	1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada	1
Le cyclobutirflurame	2
Facteurs sanitaires à considérer.....	2
Facteurs environnementaux à considérer	6
Facteurs à considérer concernant la valeur	7
Mesures de réduction des risques.....	7
Prochaines étapes	9
Autres renseignements	9
Évaluation scientifique.....	10
1.0 Propriétés et utilisations du principe actif	10
1.1 Description du principe actif.....	10
1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et des préparations commerciales...	11
1.3 Mode d'emploi.....	14
1.4 Mode d'action	15
2.0 Méthodes d'analyse	15
2.1 Méthodes d'analyse du principe actif	15
2.2 Méthode d'analyse de la formulation	15
2.3 Méthodes d'analyse des résidus.....	15
3.0 Effets sur la santé humaine et animale	16
3.1 Évaluation des dangers.....	16
3.1.1 Résumé toxicologique.....	16
3.1.2 Caractérisation des dangers selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	21
3.2 Valeurs toxicologiques de référence	22
3.2.1 Voie et durée d'exposition.....	22
3.2.2 Valeurs toxicologiques de référence en milieu professionnel	22
3.2.3 Dose aiguë de référence	23
3.2.4 Dose journalière admissible.....	24
3.2.5 Évaluation du risque de cancer	24
3.2.6 Valeurs toxicologiques de référence pour l'exposition globale.....	25
3.3 Absorption cutanée	25
3.4 Évaluation de l'exposition en milieux professionnel et résidentiel	26
3.4.1 Dangers aigus des préparations commerciales et mesures d'atténuation	26
3.4.2 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel et des risques connexes	27
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes	33
3.5 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes.....	34
3.5.1 Exposition aux résidus présents dans les denrées d'origine végétale et animale	34
3.5.2 Exposition aux résidus présents dans l'eau potable.....	34
3.5.3 Évaluation des risques liés au régime alimentaire	36
3.6 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes	38
3.7 Évaluation de l'exposition cumulative.....	38
3.7.1 Inhibiteurs du succinate-déshydrogénase	38
3.7.2 Acide trifluoroacétique	48
3.8 Limites maximales de résidus	49

3.9	Rapports d'incidents concernant la santé.....	50
4.0	Effets sur l'environnement	50
4.1	Devenir et comportement dans l'environnement	50
4.2	Caractérisation des risques environnementaux	51
4.2.1	Risques pour les organismes terrestres	52
4.2.2	Risques pour les organismes aquatiques.....	56
4.2.3	Rapports d'incidents environnementaux.....	57
5.0	Valeur	57
6.0	Facteurs à considérer concernant la politique sur les produits antiparasitaires	58
6.1	Évaluation du principe actif aux termes de la Politique de gestion des substances toxiques.....	58
6.2	Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement	58
7.0	Décision réglementaire proposée.....	59
	Renseignements supplémentaires demandés.....	59
	Liste des abréviations.....	60
Annexe I	Tableaux et figures	65
Tableau 1	Analyse des résidus dans les milieux environnementaux.....	65
Tableau 2	Analyse des résidus dans les denrées d'origine végétale ou animale.....	65
Tableau 3	Identification de certains métabolites du cyclobutirflurame	68
Tableau 4	Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques du cyclobutirflurame pour la santé	68
Tableau 5	Profil de toxicité du cyclobutirflurame de qualité technique	69
Tableau 6	Profil de toxicité des préparations commerciales contenant du cyclobutirflurame.....	89
Tableau 7	Résumé des valeurs d'absorption cutanée du cyclobutirflurame	93
Tableau 8	Comparaison des pourcentages moyens de récupération (selon la dilution) du cyclobutirflurame absorbé par la peau in vitro après 8 heures d'exposition à A22011B (mesure effectuée 24 heures après l'exposition).....	94
Tableau 9	Comparaison des pourcentages moyens de récupération (selon la dilution) du cyclobutirflurame absorbé par la peau humaine in vitro après 8 heures d'exposition à A22417B (VICTRATO 2) et à A22147C (VICTRATO) (mesure effectuée 24 heures après l'exposition)	95
Tableau 10	Estimation de l'exposition unitaire selon les données de l'AHETF pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent le cyclobutirflurame par l'intermédiaire des préparations A22011 Crop et A23156 Crop (en µg/kg p.a. manipulé).....	96
Tableau 11	Évaluation des risques associés à l'exposition au cyclobutirflurame par voie cutanée et par inhalation pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application lorsque la laitue romaine est traitée par A22011 Crop ou A23156 Crop	97
Tableau 12	Exposition des travailleurs après le traitement et estimation des risques associés au cyclobutirflurame au jour 0, à la suite d'une seule application de A22011 Crop ou de A23156 Crop sur la laitue romaine.....	97
Tableau 13	Estimation de l'exposition en contexte commercial des préposés au mélange, au chargement et à l'application et des utilisateurs à VICTRATO et à VICTRATO 2 et estimation des risques connexes	98
Tableau 14	Évaluation des risques que représentent VICTRATO et VICTRATO 2 à la ferme pour les préposés au mélange, au chargement, à l'application et au	

	semis	99
Tableau 15	Évaluation des risques que représente l'exposition à VICTRATO et à VICTRATO 2 lorsque l'on sème du soja traité commercialement avec ces substances	100
Tableau 16	Sommaire intégré des propriétés chimiques des résidus dans les aliments....	101
Tableau 17	Propriétés chimiques des résidus dans les aliments : aperçu des études sur le métabolisme et de l'évaluation des risques	116
Tableau 18	Données synthétisées sur les produits de la transformation du cyclobutriflurame dans l'environnement	118
Tableau 19	Devenir et comportement du cyclobutriflurame et de ses produits de transformation dans l'environnement.....	124
Tableau 20	Évaluation du lessivage des résidus du cyclobutriflurame	139
Tableau 21	Concentrations de cyclobutriflurame estimées dans l'environnement et exposition alimentaire journalière estimée (CEE et EJE)	143
Tableau 22	Toxicité du cyclobutriflurame pour les espèces non ciblées	146
Tableau 23	Évaluation préliminaire des risques pour les organismes terrestres non ciblés (à l'exception des abeilles, des oiseaux et des mammifères).....	154
Tableau 24	Évaluation préliminaire des risques pour les abeilles.....	156
Tableau 25	Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères, préparations commerciales appliquées au sol.....	158
Tableau 26	Évaluation préliminaire des risques que représentent pour les oiseaux et les mammifères les préparations commerciales de traitement des semences	159
Tableau 27	Évaluation approfondie des risques que représentent pour les mammifères de petite taille et de moyenne taille les préparations commerciales de traitement des semences.....	160
Tableau 28	Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques non ciblés.....	162
Tableau 29	Facteurs à considérer concernant la Politique de gestion des substances toxiques – Évaluation en fonction des critères de la voie 1 de cette politique	165
Annexe II	Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus : situation internationale et incidences commerciales.....	169
Tableau 1	Comparaison des LMR canadiennes proposées, des tolérances des États-Unis et des LMR du Codex (en cas de différences).....	169
Références.....		170

Résumé

Projet de décision d'homologation concernant le cyclobutriflurame

En vertu du paragraphe 28(1) 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 de Cyclobutrifluram Technical, de A22011 Crop, de A23156 Crop, de VICTRATO et de VICTRATO 2, contenant le principe actif de qualité technique cyclobutriflurame, comme nématicides et fongicides sur la laitue romaine et comme traitement des semences de soja.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les produits antiparasitaires ont une valeur et ne présentent aucun risque inacceptable, que ce soit pour la santé humaine ou l'environnement.

Ce résumé décrit les principaux points de l'évaluation tandis que l'Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur du cyclobutriflurame, de A22011 Crop, de A23156 Crop, de VICTRATO et de VICTRATO 2.

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 jugés 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 sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-groupes de la population humaine qui sont sensibles (p. ex. les enfants) et des caractéristiques uniques des organismes présents dans l'environnement. Ces méthodes et politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides.

¹ « Risques acceptables », au sens du paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

² « Valeur », au sens du 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. »

Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont Santé Canada réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire de Canada.ca.

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation du cyclobutriflurame, de A22011 Crop, de A23156 Crop, de VICTRATO et de VICTRATO 2, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires écrits du public directement liés au projet de décision dans le présent document de consultation³. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation⁴ concernant le cyclobutriflurame, A22011 Crop, A23156 Crop, VICTRATO et VICTRATO 2, 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.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans ce résumé, consulter l'Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Le cyclobutriflurame

Le cyclobutriflurame est un nouveau principe actif classique destiné à la lutte contre les nématodes et les maladies fongiques au Canada. C'est un nématicide, efficace contre certains nématodes, qui agit dès le contact; lorsque les nématodes s'en nourrissent, il pénètre leurs mitochondries et y perturbe la production d'adénosine triphosphate (ATP). Le cyclobutriflurame est également un fongicide systémique et sélectif, qui inhibe la germination des spores et la croissance mycélienne de certains agents pathogènes fongiques.

Facteurs sanitaires à considérer

Nocivité des utilisations approuvées du cyclobutriflurame pour la santé humaine

Il est peu probable que A22011 Crop, A23156 Crop, VICTRATO et VICTRATO 2, qui contiennent du cyclobutriflurame, aient des effets nocifs sur la santé s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi que l'on propose d'inscrire sur l'étiquette.

L'exposition au cyclobutriflurame peut se produire par le régime alimentaire (nourriture et eau potable), pendant la manipulation et l'application des préparations commerciales, ou encore par contact avec les surfaces traitées. Au cours de l'évaluation des risques pour la santé, l'ARLA tient compte de deux facteurs déterminants : les doses n'ayant aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour l'évaluation des risques sont établies de façon à protéger les sous-groupes de la population humaine les plus sensibles (p. ex. les mères qui allaitent et les enfants). Ainsi, le sexe et le genre sont pris en considération dans l'évaluation des risques. Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme acceptables pour l'homologation.

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

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

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

Chez les animaux de laboratoire, le principe actif de qualité technique cyclobutirflurame présentait une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Il n'a causé ni irritation oculaire, ni irritation cutanée, ni réaction allergique cutanée.

La toxicité aiguë de la préparation commerciale A22011 Crop, contenant du cyclobutirflurame, s'est avérée faible par les voies orale et cutanée et par inhalation. Celle-ci a provoqué une irritation minimale des yeux et s'est avérée non irritante pour la peau. Elle n'a provoqué aucune réaction allergique cutanée.

La toxicité aiguë de la préparation commerciale A23156 Crop, qui contient du cyclobutirflurame, s'est avérée faible par voie orale et par inhalation, et on a jugé qu'elle l'était aussi par voie cutanée. A23156 Crop s'est avéré légèrement irritant pour la peau. Il a causé une irritation modérée des yeux, ainsi qu'une réaction allergique cutanée; par conséquent, le mot indicateur « AVERTISSEMENT » et les mentions de danger « IRRITANT POUR LES YEUX » et « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL » doivent figurer sur l'étiquette.

La toxicité aiguë des préparations commerciales VICTRATO et VICTRATO 2, contenant du cyclobutirflurame, s'est avérée faible par les voies orale et cutanée et par inhalation. VICTRATO et VICTRATO 2 se sont avérés minimalement irritants pour les yeux et la peau, mais n'ont pas causé de réaction allergique cutanée. Ils se sont avérés faiblement irritants pour la peau; par conséquent, le mot indicateur et la mention de danger « ATTENTION : IRRITANT POUR LA PEAU » doivent figurer sur l'étiquette.

Le titulaire a fourni des études sur la toxicité à court terme et à long terme (pour la durée de la vie) menées chez des animaux, de même que des renseignements parus dans la littérature scientifique. L'ARLA a examiné ces documents pour déterminer quels seraient les risques que le cyclobutirflurame provoque une neurotoxicité, une immunotoxicité, une toxicité chronique, le cancer ou une toxicité pour la reproduction et le développement, et qu'il représente divers autres éventuels dangers pour la santé humaine. Les critères d'effet dénotant la plus grande sensibilité pour l'évaluation des risques touchaient le poids corporel, le développement sexuel et la fertilité, les poumons et la thyroïde. Rien n'indique que le cyclobutirflurame peut altérer le matériel génétique. Le cyclobutirflurame a toutefois causé des tumeurs du foie chez la souris et des tumeurs de la thyroïde chez le rat. Rien n'indique que les petits sont plus sensibles que les animaux adultes. L'évaluation des risques confère une protection contre les effets susmentionnés et les autres effets possibles en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont susceptibles d'être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Risques professionnels liés à la manipulation de A22011 Crop et de A23156 Crop

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants pour la santé lorsque A22011 Crop et A23156 Crop sont utilisés conformément au mode d'emploi que l'on propose d'inscrire sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Les préposés au mélange, au chargement ou à l'application de A22011 Crop et de A23156 Crop, et les travailleurs qui entrent dans des champs récemment traités peuvent être exposés aux résidus de cyclobutylflurame par contact cutané direct ou par inhalation. Par conséquent, les étiquettes des produits doivent préciser que quiconque mélange, charge ou applique A22011 Crop ou A23156 Crop ou effectue des activités de nettoyage ou de réparation liées à ces produits doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. De plus, au moment du mélange et du chargement de A23156 Crop et des activités de nettoyage et de réparation connexes, les travailleurs doivent se protéger les yeux au moyen de lunettes étanches ou d'un écran facial. Les étiquettes indiquent également que les travailleurs ne doivent pas entrer ni être autorisés à entrer dans les champs traités avant que le délai de sécurité (DS) de 12 heures ne soit écoulé.

Compte tenu des énoncés figurant sur l'étiquette, du nombre d'applications et de la durée d'exposition des utilisateurs et des travailleurs après l'application, il n'y a pas de risques préoccupants pour la santé liés à l'exposition de ces personnes aux préparations commerciales A22011 Crop et A23156 Crop lorsque celles-ci sont utilisées conformément au mode d'emploi figurant sur le projet d'étiquette.

Risques professionnels liés à la manipulation de VICTRATO et de VICTRATO 2

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants pour la santé lorsque VICTRATO et VICTRATO 2 sont utilisés conformément au mode d'emploi que l'on propose d'inscrire sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Les travailleurs qui traitent des semences de soja avec VICTRATO ou VICTRATO 2 dans des installations commerciales, par des systèmes commerciaux mobiles ou sur l'exploitation agricole, et ceux qui mettent les semences de soja traitées en terre peuvent entrer directement en contact, par voie cutanée ou par inhalation, avec des résidus de cyclobutylflurame.

Les étiquettes de VICTRATO et de VICTRATO 2 précisent que les travailleurs qui effectuent le mélange, le chargement, l'application et l'étalonnage au moment du traitement commercial des semences de soja avec transfert en système ouvert ou fermé doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Par souci d'hygiène, il est aussi recommandé de porter un respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) N95 (minimum) approuvé par le NIOSH et correctement ajusté. En ce qui concerne l'ensachage, la couture des sacs et leur empilage, toute autre activité supposant la manipulation de semences traitées ainsi que le nettoyage et la réparation, les travailleurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes, ainsi qu'un respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) N95 (minimum) approuvé par le NIOSH et correctement ajusté.

Lors de la manipulation et du semis des semences traitées commercialement, les travailleurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures, ainsi qu'un respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) N95 (minimum) approuvé par le NIOSH et correctement ajusté et utiliser un tracteur à cabine fermée pour le semis. Le port des gants et du respirateur n'est plus requis une fois que le travailleur se trouve dans la cabine fermée.

Les travailleurs agricoles qui participent au mélange, au chargement, au transfert (en système ouvert ou fermé), au traitement et à l'étalonnage doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. De plus, au moment du nettoyage, de la réparation, de la manipulation et du semis des semences traitées commercialement se présentant en vrac ou en sac, les travailleurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures, ainsi qu'un respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) N95 (minimum) approuvé par le NIOSH et correctement ajusté et utiliser un tracteur à cabine fermée pour le semis. Le port des gants et du respirateur n'est plus requis une fois que le travailleur se trouve dans la cabine fermée.

À la lumière de ces mentions, indiquées sur l'étiquette, et de la durée d'exposition des utilisateurs et des travailleurs, il n'y a pas lieu de s'inquiéter des risques pour la santé de ces personnes.

Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels

A22011 Crop, A23156 Crop, VICTRATO et VICTRATO 2 ne sont pas des produits à usage domestique et ne peuvent pas être utilisés en milieu résidentiel et dans les autres milieux non professionnels.

Risques pour les non-utilisateurs

Les risques pour la santé des non-utilisateurs ne sont pas préoccupants lorsque A22011 Crop, A23156 Crop, VICTRATO et VICTRATO 2 sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur le projet d'étiquette et que les restrictions concernant la dérive de pulvérisation sont respectées.

Les étiquettes comportent un énoncé normalisé qui vise à protéger les utilisateurs contre la dérive des pesticides durant l'application. Par conséquent, les risques pour la santé des non-utilisateurs ne sont pas préoccupants lorsque les préparations commerciales sont utilisées conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette.

Résidus dans l'eau potable et les aliments

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

Selon les estimations de base de la dose aiguë globale ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau potable), on s'attend à ce que l'exposition de la population générale, des femmes de 13 à 49 ans et des nourrissons de moins d'un an soit inférieure à 4 % de la dose aiguë de

référence (DARf). Lorsque l'on inclut dans les estimations l'acide trifluoroacétique (ATF), un métabolite commun, pour tenir compte des cultures de rotation et de l'eau potable, l'exposition la plus importante concerne les enfants de moins d'un an et équivaut à moins de 4 % de la DARf. Compte tenu de ces estimations, les risques pour la santé liés à une exposition aiguë au cyclobutriflurame par le régime alimentaire ne sont pas préoccupants.

Selon les estimations de base de la dose chronique globale ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau potable), on s'attend à ce que l'exposition de la population générale et des nourrissons de moins d'un an soit inférieure à 15 % de la dose journalière admissible (DJA). Lorsque l'on inclut dans les estimations l'ATF, un métabolite commun, pour tenir compte des cultures de rotation et de l'eau potable, l'exposition la plus importante concerne les enfants de moins d'un an et équivaut à moins de 15 % de la DJA. Compte tenu de ces estimations, les risques pour la santé liés à une exposition chronique au cyclobutriflurame par le régime alimentaire ne sont pas préoccupants.

Sur la base de l'ensemble des renseignements, une méthode de seuil a été jugée appropriée pour l'évaluation du risque de cancer, en fonction des tumeurs observées. Dans l'ensemble, les critères retenus pour l'évaluation des risques liés à une exposition chronique par le régime alimentaire procurent une protection contre les effets observés, dont les effets cancérogènes potentiels.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des concentrations de résidus d'un pesticide supérieures à la limite maximale de résidus (LMR). Aux fins de l'application de cette loi, les LMR des pesticides sont établies dans le cadre de l'évaluation des données scientifiques exigée par la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Étant donné que les risques liés à la consommation d'aliments se sont avérés acceptables lorsque le cyclobutriflurame était utilisé conformément au mode d'emploi qui figure sur l'étiquette approuvée, des LMR sont proposées dans le cadre de la présente évaluation (voir le document PMRL2025-19, *Cyclobutriflurame*).

L'évaluation scientifique du présent document fournit les LMR de cyclobutriflurame; elles ont été déterminées à partir d'essais sur les résidus jugés acceptables, qui ont été menés sur la laitue romaine et le soja dans diverses régions des États-Unis et du Brésil, notamment dans des zones de culture représentatives des régions canadiennes.

Facteurs environnementaux à considérer

Risques environnementaux du cyclobutriflurame

Les risques pour l'environnement associés au cyclobutriflurame et aux préparations commerciales connexes sont jugés acceptables lorsque ceux-ci sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur le projet d'étiquette.

Le cyclobutriflurame pénètre dans l'environnement lorsque l'on utilise les préparations commerciales connexes, A22011 Crop, A23156 Crop, VICTRATO et VICTRATO 2, pour traiter les semences ou lutter contre les maladies des cultures énumérées sur l'étiquette. Le cyclobutriflurame se dégrade dans le sol ou l'eau en présence de lumière et forme plusieurs produits de transformation majeurs (SYN510275, CGA177291, EXC8199, SYN551241,

SYN551231 et l'ATF) et un produit de transformation mineur (SYN549104). En l'absence de lumière, le cyclobutriflurame se décompose lentement dans l'environnement.

Le cyclobutriflurame et ses produits de transformation peuvent migrer dans le sol et atteindre les eaux souterraines. Ils peuvent aussi quitter la zone de traitement par ruissellement et atteindre les eaux de surface. On ne s'attend pas à ce que le cyclobutriflurame se dissipe dans l'air en quantités importantes ni à ce qu'il s'accumule dans les tissus des animaux.

L'évaluation des renseignements scientifiques disponibles montre que les risques pour l'environnement qui découlent des utilisations proposées du cyclobutriflurame sont acceptables lorsque le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur le projet d'étiquette.

Facteurs à considérer concernant la valeur

Valeur de A22011 Crop, A23156 Crop, VICTRATO et VICTRATO 2

Le cyclobutriflurame est le principe actif des produits A22011 Crop, A23156 Crop, VICTRATO et VICTRATO 2. L'homologation de ces produits fournira aux producteurs canadiens un nouveau mode d'action pour lutter contre les infections par nématodes et les maladies fongiques en cas d'importante infection des cultures indiquées sur l'étiquette de ces produits.

A22011 Crop, A23156 Crop, VICTRATO et VICTRATO 2 ont pour seul principe actif le cyclobutriflurame. Les produits A22011 Crop et A23156 Crop, lorsqu'ils sont appliqués par mouillage du sol ou par pulvérisation en bandes, sont efficaces contre le nématode cécidogène dans la laitue romaine. Les produits VICTRATO et VICTRATO 2, lorsqu'ils sont appliqués comme traitements des semences, sont efficaces contre le nématode à kyste du soja et l'infection en début de saison par *Fusarium*, qui cause le syndrome de la mort subite du soja.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des produits antiparasitaires homologués comportent un mode d'emploi précis qui comprend 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 pour figurer sur l'étiquette de Cyclobutrifluram Technical, de A22011 Crop, de A23156 Crop, de VICTRATO et de VICTRATO 2, afin de réduire les risques relevés dans le cadre de l'évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

A22011 Crop et A23156 Crop

Afin de réduire la probabilité d'exposition des travailleurs au cyclobutriflurame par contact direct avec la peau ou par inhalation des brouillards de pulvérisation, les travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent A22011 Crop et A23156 Crop 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, les travailleurs doivent porter des lunettes de protection étanches ou un écran facial lorsqu'ils mélangent ou chargent A23156 Crop et lorsqu'ils effectuent des activités de nettoyage ou de réparation connexes. Les étiquettes indiquent également que les travailleurs ne doivent pas entrer ni être autorisés à entrer dans les zones traitées avant que le DS de 12 heures ne soit écoulé. Les risques pour la santé des travailleurs ne sont pas préoccupants dès lors que A22011 Crop et A23156 Crop sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur le projet d'étiquette et que les DS sont respectés. L'étiquette compte aussi l'énoncé habituel portant sur les mesures de protection contre la dérive de pulvérisation pendant l'application.

VICTRATO et VICTRATO 2

Afin de réduire la probabilité d'exposition des travailleurs au cyclobutylflurame par contact direct avec la peau ou par inhalation des brouillards de pulvérisation, l'étiquette de VICTRATO et de VICTRATO 2 précise que les personnes qui travaillent au mélange, au chargement, à l'application et à l'étalonnage dans des installations commerciales où l'on traite les semences de soja par transfert en système ouvert ou fermé doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Par souci d'hygiène, il est aussi recommandé de porter un respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) N95 (minimum) approuvé par le NIOSH et correctement ajusté. En ce qui concerne l'ensachage, la couture des sacs et leur empilage, toute autre activité supposant la manipulation de semences traitées ainsi que le nettoyage et la réparation, les travailleurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes, ainsi qu'un respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) N95 (minimum) approuvé par le NIOSH et correctement ajusté.

Lors de la manipulation et du semis des semences traitées commercialement, les travailleurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures, ainsi qu'un respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) N95 (minimum) approuvé par le NIOSH et correctement ajusté et utiliser un tracteur à cabine fermée pour le semis. Le port des gants et du respirateur n'est plus requis une fois que le travailleur se trouve dans la cabine fermée.

Les travailleurs agricoles qui participent au mélange, au chargement, au transfert (en système ouvert ou fermé), au traitement et à l'étalonnage doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. De plus, au moment du nettoyage, de la réparation, de la manipulation et du semis des semences traitées commercialement se présentant en vrac ou en sac, les travailleurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures, ainsi qu'un respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) N95 (minimum) approuvé par le NIOSH et correctement ajusté et utiliser un tracteur à cabine fermée pour le semis. Le port des gants et du respirateur n'est plus requis une fois que le travailleur se trouve dans la cabine fermée. L'étiquette compte aussi l'énoncé habituel portant sur les mesures de protection contre la dérive de pulvérisation pendant l'application.

Environnement

- Ajout sur l'étiquette de mises en garde visant à informer les utilisateurs de la toxicité du cyclobutriflurame pour les organismes aquatiques.
- Ajout sur l'étiquette d'énoncés sur les meilleures pratiques de lutte pour indiquer aux utilisateurs d'éviter d'utiliser les préparations commerciales dans les zones propices au lessivage vers les eaux souterraines (c.-à-d. les endroits où les sols sont perméables et en particulier là où la nappe phréatique est située à faible profondeur).
- Ajout sur l'étiquette d'énoncés sur les meilleures pratiques destinées à réduire la pénétration des eaux de ruissellement dans les habitats aquatiques sensibles.
- Ajout sur l'étiquette d'énoncés sur les meilleures pratiques, pour informer les utilisateurs qu'ils doivent ramasser les semences répandues au sol par inadvertance si elles ont été traitées avec du cyclobutriflurame.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation du cyclobutriflurame, de A22011 Crop, de A23156 Crop, de VICTRATO et de VICTRATO 2, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires écrits du public directement liés au projet de décision, tels que ceux liés à l'évaluation scientifique, en réponse au présent document de consultation, et ce, pendant une période de 30 jours à compter de la date de publication (12 septembre 2025) du document. Par souci de conformité aux obligations du Canada en matière de commerce extérieur, l'ARLA mènera aussi une consultation internationale sur les LMR proposées par envoi d'un avis à l'Organisation mondiale du commerce. Les commentaires doivent être transmis à la Section des publications de l'ARLA, par l'entremise du Portail de participation du public (Formulaires du Portail de participation du public – Commentaire dans le cadre d'une consultation). 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 et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois que Santé Canada aura pris sa décision concernant l'homologation du cyclobutriflurame, de A22011 Crop, de A23156 Crop, de VICTRATO et de VICTRATO 2, il 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 toute question ou demande d'information, communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire.

Évaluation scientifique

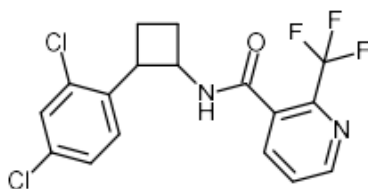
Cyclobutriflurame, A22011 Crop, A23156 Crop, VICTRATO et VICTRATO 2

1.0 Propriétés et utilisations du principe actif

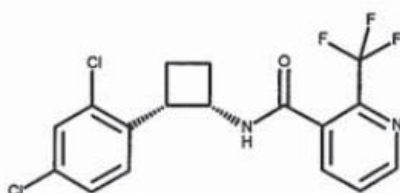
1.1 Description du principe actif

Substance active	cyclobutriflurame
Utilité	nématicide, fongicide
Noms chimiques	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée	mélange comprenant 80 à 100 % de <i>N</i> -[(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)-2-(2,4-dichlorophényl)cyclobutyl]-2-(trifluorométhyl)pyridine-3-carboxamide et 20 à 0 % de l'énantiomère (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)
2. Chemical Abstracts Service (CAS)	<i>rel-N</i> -[(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)-2-(2,4-dichlorophényl)cyclobutyl]-2-(trifluorométhyl)-3-pyridinecarboxamide (en anglais seulement)
Numéro CAS	mélange : 1460292-16-3 énantiomère (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>), majeur : 1644251-74-0 énantiomère (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>), mineur : 2192196-56-6
Formule moléculaire	C ₁₇ H ₁₃ Cl ₂ F ₃ N ₂ O
Masse moléculaire	389,2 g/mol

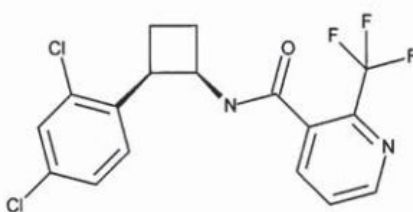
Formules développées Liaisons stéréochimiques non définies :



énantiomère (1*S*,2*S*), majeur :



énantiomère (1*R*,2*R*), mineur :



Pureté du principe actif 85 %

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

Cyclobutrifluram Technical

Propriété	Résultat
État physique et couleur	Solide gris
Odeur	Inodore
Point de fusion du principe actif pur	125,4 °C
Point d'ébullition du principe actif pur	Sans objet; la décomposition thermique commence à ~ 271 °C.
Masse volumique du principe actif de qualité technique à 20 °C	1,39 g/cm ³
Pression de vapeur à 20 °C	< 6,2 × 10 ⁻⁶ Pa
Spectre d'absorption ultraviolet – visible	λ _{max} = 225 nm
Solubilité dans l'eau à 20 °C	19 mg/L dans l'eau purifiée (principe actif de qualité technique) 33 mg/L dans l'eau purifiée (principe actif pur)

Propriété	Résultat																
Solubilité du principe actif pur dans des solvants organiques à 20 °C	<table> <tr> <th>Solvant</th><th>Solubilité (g/L)</th></tr> <tr> <td>acétone</td><td>> 500</td></tr> <tr> <td>dichlorométhane</td><td>430</td></tr> <tr> <td>acétate d'éthyle</td><td>390</td></tr> <tr> <td><i>n</i>-hexane</td><td>0,27</td></tr> <tr> <td>méthanol</td><td>420</td></tr> <tr> <td><i>n</i>-octanol</td><td>69</td></tr> <tr> <td>toluène</td><td>53</td></tr> </table>	Solvant	Solubilité (g/L)	acétone	> 500	dichlorométhane	430	acétate d'éthyle	390	<i>n</i> -hexane	0,27	méthanol	420	<i>n</i> -octanol	69	toluène	53
Solvant	Solubilité (g/L)																
acétone	> 500																
dichlorométhane	430																
acétate d'éthyle	390																
<i>n</i> -hexane	0,27																
méthanol	420																
<i>n</i> -octanol	69																
toluène	53																
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau K_{oe})	$\log K_{oe} = 3,2$																
Constante de dissociation (pK_a)	Aucune dissociation n'a été observée dans la plage de pH de 2 à 12.																
Stabilité (température, métaux)	Stable à température élevée (54 °C) et au contact des métaux (aluminium et fer) et des ions métalliques (acétate d'aluminium et acétate de fer [II]).																

Préparation commerciale – A22011 Crop

Propriété	Résultat
Couleur	Beige
Odeur	Doucereuse
État physique	Liquide
Type de formulation	Suspension
Concentration indiquée sur l'étiquette	Cyclobutirflurame 450 g/L
Matériau et description du contenant	Bidon en plastique, 1 à 1 000 L
Masse volumique	1,174 g/cm ³
pH en dispersion aqueuse à 1 %	7,9
Pouvoir oxydant ou réducteur	Le produit est compatible avec l'eau, le phosphate monoammonique à 10 %, la poudre de fer et l'hypochlorite de sodium, c.-à-d. qu'il n'a ni pouvoir oxydant ni pouvoir réducteur.
Stabilité à l'entreposage	Il a été démontré que le principe actif contenu dans la préparation était stable à 54 °C durant 2 semaines dans les emballages en PEHD.
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif pour les emballages en PEHD
Explosivité	Non explosif

Préparation commerciale – VICTRATO

Propriété	Résultat
Couleur	Rouge
Odeur	Légèrement sucrée
État physique	Liquide
Type de formulation	Suspension
Concentration indiquée sur l'étiquette	Cyclobutriflurame 500 g/L
Matériau et description du contenant	Bidon ou bac en plastique, 1 à 1 050 L
Masse volumique	1,203 g/cm ³
pH en dispersion aqueuse à 1 %	6 à 8
Pouvoir oxydant ou réducteur	Le produit est compatible avec l'eau, le phosphate monoammonique à 10 % et la poudre de fer; il présente une légère incompatibilité avec l'hypochlorite de sodium (un agent oxydant)
Stabilité à l'entreposage	Il a été démontré que le principe actif contenu dans la préparation était stable à 54 °C durant 2 semaines dans les emballages en PEHD.
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif pour les emballages en PEHD
Explosivité	Non explosif

Préparation commerciale – VICTRATO 2

Propriété	Résultat
Couleur	Incolore
Odeur	Légèrement sucrée
État physique	Liquide
Type de formulation	Suspension
Concentration indiquée sur l'étiquette	Cyclobutriflurame 500 g/L
Matériau et description du contenant	Bidon ou bac en plastique, 1 à 1 050 L
Masse volumique	1,203 g/cm ³
pH en dispersion aqueuse à 1 %	7 à 9
Pouvoir oxydant ou réducteur	Le produit est compatible avec l'eau, le phosphate monoammonique à 10 % et la poudre de fer; il présente une légère incompatibilité avec l'hypochlorite de sodium (un agent oxydant)
Stabilité à l'entreposage	Il a été démontré que le principe actif contenu dans la préparation était stable à 54 °C durant 2 semaines dans les emballages en PEHD.

Propriété	Résultat
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif pour les emballages en PEHD
Explosivité	Non explosif

Préparation commerciale – A23156 Crop

Propriété	Résultat
Couleur	Beige
Odeur	Légèrement savonneuse
État physique	Liquide
Type de formulation	Suspension
Concentration indiquée sur l'étiquette	Cyclobutriflurame 300 g/L
Matériau et description du contenant	Bidon en plastique, 1 à 1 000 L
Masse volumique	1,178 g/cm ³
pH en dispersion aqueuse à 1 %	7,5
Pouvoir oxydant ou réducteur	Le produit est compatible avec l'eau, le phosphate monoammonique à 10 % (un agent extincteur) et la poudre de fer (un agent réducteur). Il est incompatible avec l'hypochlorite de sodium à ~ 6 % (un agent oxydant).
Stabilité à l'entreposage	Il a été démontré que le principe actif contenu dans la préparation était stable à 54 °C durant 2 semaines dans les emballages en PEHD et en PEHD fluoré.
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif pour les contenants en PEHD et en PEHD fluoré
Explosivité	Non explosif

1.3 Mode d'emploi

Pour la répression du nématode cécidogène sur la laitue romaine, on peut appliquer A22011 Crop ou A23156 Crop une fois au moment du repiquage; on appliquera le produit soit par mouillage du sol (et dans l'eau de trempage pour la transplantation), soit au moyen d'équipement au goutte à goutte à basse pression ou par pulvérisation en bandes dirigée vers le sol, et l'on utilisera 222 ml de A22011 Crop par hectare ou 333 ml de A23156 Crop par hectare, conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Pour la répression ou la suppression du nématode à kyste du soja et la suppression de l'infection du soja en début de saison par *Fusarium virguliforme* (la cause du syndrome de la mort subite), on peut appliquer VICTRATO ou VICTRATO 2 comme traitement des semences à une concentration de 50 à 100 ml de produit pour 100 kg de semences. À 50 ml de produit pour 100 kg de semences, VICTRATO et VICTRATO 2 répriment le nématode à kyste du soja, tandis qu'à 100 ml de produit pour 100 kg de semences, ils le suppriment. On peut mélanger chacun des deux produits avec les fongicides ou les insecticides énumérés sur l'étiquette pour la protection contre divers agents pathogènes ou insectes nuisibles transmis par le sol ou les semences, comme l'indique l'étiquette.

1.4 Mode d'action

Le cyclobutriflurame est un nouveau principe actif classique destiné à la lutte contre les nématodes et les agents pathogènes au Canada. L'Insecticide Resistance Action Committee (IRAC) a classé le cyclobutriflurame dans le groupe N-3, car son action consiste à inhiber le succinate déshydrogénase, ce qui entraîne la mort des nématodes dès le contact et lorsque ceux-ci se nourrissent des plantes dans lesquelles le produit s'est propagé. En ce qui concerne l'action fongicide, le cyclobutriflurame inhibe également le succinate déshydrogénase (il s'agit d'un inhibiteur de la SDH); le Fungicide Resistance Action Committee (FRAC) l'a classé dans le groupe 7. Il inhibe la germination des spores, la croissance mycélienne et la sporulation des champignons à la surface des feuilles.

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 présentes dans le produit technique ont été validées et jugées acceptables.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

La méthode présentée pour l'analyse du principe actif dans la formulation a été validée et jugée acceptable comme méthode analytique de contrôle de la formulation.

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; méthode QuEChERS EN 15662:2018 pour les matrices végétales et méthode GRM076.10A ou QuEChERS EN 15662:2009 pour les matrices animales) ont été mises au point et proposées aux fins de la production de données (évaluation des risques) et du contrôle de la quantité de résidus (application de la loi). À leur limite de quantification respective, ces méthodes satisfont aux exigences en matière de spécificité, d'exactitude et de précision. Les taux de récupération obtenus dans les matrices végétales et animales se sont révélés acceptables (70 à 120 %). Un laboratoire indépendant a validé les méthodes de contrôle de la quantité de résidus proposées pour les matrices végétales et animales. Les solvants d'extraction utilisés dans ces méthodes sont semblables à ceux utilisés dans les études sur le métabolisme; par conséquent, la démonstration de l'efficacité de l'extraction par rapport aux cultures radiomarquées et aux matrices animales n'était pas nécessaire pour la méthode de contrôle de la quantité de résidus. Les méthodes d'analyse des résidus dans les matrices végétales et animales sont résumées dans le tableau 2 de l'annexe I.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Évaluation des dangers

3.1.1 Résumé toxicologique

Le cyclobutriflurame est un nématicide de contact de la famille des pyridine-3-carboxamides. Le cyclobutriflurame inhibe, d'une part, le transport des électrons (complexe II) dans la mitochondrie et, d'autre part, le succinate déshydrogénase, ce qui constitue son action pesticide.

Un examen détaillé de l'ensemble de données toxicologiques sur le cyclobutriflurame a été effectué. L'ensemble de données est complet et comprend tout l'éventail des études de toxicité actuellement requises pour l'évaluation des dangers. Parmi les études supplémentaires fournies, il y a des études mécanistes à l'appui de l'hypothèse quant au mode d'action causant des tumeurs hépatiques chez la souris, ainsi que des études menées au sujet des effets de l'exposition au cyclobutriflurame sur la fonction thyroïdienne chez le rat, et des études de toxicité aiguë et de génotoxicité pour un métabolite du cyclobutriflurame. Les études requises ont été menées conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et aux protocoles d'essai reconnus à l'échelle internationale. Dans l'évaluation des risques pour la santé humaine, on a également pris en compte toutes les données pertinentes trouvées dans la littérature scientifique publiée. La qualité scientifique des données est acceptable, et l'on juge que l'ensemble de données permet de caractériser adéquatement les risques pour la santé associés au cyclobutriflurame.

Le métabolisme et la toxicocinétique du cyclobutriflurame chez le rat ont été étudiés à la suite de l'administration par voie orale d'une dose unique faible ou élevée ou de faibles doses répétées de cyclobutriflurame radiomarké sur le cycle phényle ou pyridinyle. L'absorption totale pour les deux radiomarqueurs était de 97 à 99 % de la dose administrée (DA) à la dose faible, et de 52 à 75 % de la DA à la dose élevée, d'après la somme de la radioactivité mesurée dans la bile, l'urine, l'eau de rinçage des cages, le plasma, les globules rouges et les carcasses. À la suite de l'administration d'une seule faible dose, les concentrations maximales de radioactivité dans le sang et le plasma ont été observées respectivement au bout de 0,5 heure et de 2 heures, selon que le cycle phényle ou le cycle pyridinyle était marqué. Pour les deux radiomarqueurs, la concentration de radioactivité la plus élevée a été observée dans le foie, suivi des glandes surrénales. À la suite d'une seule dose élevée, les tissus présentant la concentration de radioactivité la plus élevée 2 heures après l'exposition étaient le foie et les glandes surrénales chez les animaux des deux sexes qui avaient reçu une dose radiomarkée sur le cycle phényle et chez les mâles qui avaient reçu une dose radiomarkée sur le cycle pyridinyle; il s'agissait plutôt des graisses rénales et des glandes surrénales chez les femelles qui avaient reçu une dose radiomarkée sur le cycle pyridinyle. Dans le contexte des doses faibles répétées, les concentrations maximales dans le sang et le plasma étaient relevées 2 heures après l'administration; la concentration moyenne de radioactivité dans les tissus la plus élevée a été observée 24 heures après la dose finale (la 14^e), et les concentrations les plus élevées ont été observées dans le foie, la thyroïde et les reins.

Cent soixante-huit (168) heures après le traitement chez le rat, sans égard à la dose et aux radiomarqueurs, l'excrétion s'était faite principalement dans les selles, par l'intermédiaire de la bile (67 % à 92 % de la DA), et dans une moindre mesure (6,5 % à 23 % de la DA) dans l'urine.

L'excrétion a été rapide, puisque la majorité de la DA a été éliminée dans les 48 à 72 heures après l'administration de la dose radiomarquée. À 168 heures après l'administration, l'excrétion était pour l'essentiel terminée.

Le cyclobutriflurame a été facilement métabolisé chez le rat, sans égard à la dose, au sexe et à la position du radiomarqueur. Le cyclobutriflurame a été métabolisé par hydroxylation, puis conjugaison de groupements glucuronide, sulfate ou S-cystéine sur les métabolites issus de l'hydroxylation. La molécule a été clivée à la liaison amide, en plus du clivage oxydatif du groupement cyclobutane. Dans les excréments, neuf métabolites représentant plus de 5 % de la DA ont été identifiés pour les deux radiomarqueurs. Deux de ces métabolites ont été identifiés comme étant SYN510275 (un métabolite issu du clivage) et SYN549104 (un métabolite issu de l'hydroxylation de SYN549522). Parmi les métabolites qui représentaient plus de 5 % de la DA, il y avait aussi une version dihydroxylée de SYN549522 (le métabolite A), un métabolite issu du clivage du cycle phényle (le métabolite E), un métabolite issu de la sulfoconjugaison de SYN549522 (le métabolite C) et trois métabolites hydroxylés et glucuronidés de SYN547552 (les métabolites B, D et H). En outre, trois métabolites mineurs (< 5 % de la DA) ont été identifiés comme étant un isomère d'hydroxy-glucuronide-SYN547552 (le métabolite G) et des conjugués S-cystéinylés d'isomères d'hydroxy-SYN549522 (les métabolites L et M). Au moins 42 autres composants radiomarqués ont été détectés dans les excréments à la suite de l'administration du radiomarqueur sur le cycle phényle, et 26 composants à la suite de l'administration du radiomarqueur sur le cycle pyridinyle. Ces composants radiomarqués n'ont pas été identifiés, mais aucun d'entre eux ne représentait plus de 3,5 % de la DA.

À la suite de l'administration d'une dose avec radiomarqueur sur le cycle phényle, le principal métabolite présent dans l'urine des rats intacts a été le métabolite E, sans égard au sexe et à la dose. À la suite de l'administration d'une dose avec radiomarqueur sur le cycle pyridinyle, le composant le plus abondant dans l'urine a été SYN510275. Les autres composants détectés à la suite de l'administration d'une dose avec l'un ou l'autre des radiomarqueurs ont été SYN549104 et le métabolite C, mais aucun composant unique ne représentait plus de 2,0 % de la DA. Chez les rats soumis à une canulation biliaire, le principal composant détecté dans l'urine des femelles, mais non des mâles, a été le métabolite B. À la suite de l'administration d'une dose avec radiomarqueur sur le cycle pyridinyle, le principal métabolite dans l'urine des rats soumis à la canulation biliaire s'est avéré être SYN510275, sans différence qualitative entre les sexes et les doses. Parmi les autres composants détectés dans l'urine des rats soumis à la canulation biliaire à la suite de l'administration d'une dose avec l'un ou l'autre des radiomarqueurs, il y avait SYN549104 et le métabolite C.

SYN549104 était le principal composant dans les excréments des rats des deux sexes à la suite de l'administration d'une faible dose avec l'un ou l'autre des radiomarqueurs, et le métabolite A et le métabolite C ont également été détectés. À la suite de l'administration de la dose élevée, le métabolite B était le principal composant dans les excréments; à dose élevée, le cyclobutriflurame non modifié était également présent dans les excréments des rats des deux sexes, qu'ils aient reçu l'un ou l'autre des radiomarqueurs.

Dans les études sur la toxicité aiguë, le principe actif de qualité technique cyclobutriflurame présentait une toxicité faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Il n'était irritant ni pour les yeux ni pour la peau des lapins. Il n'a pas provoqué de sensibilisation cutanée chez la souris lors de l'essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques (ELGL).

La préparation commerciale A22011 Crop, qui contient du cyclobutriflurame, présentait une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Elle était minimalement irritante pour les yeux et non irritante pour la peau des lapins. Elle n'a pas provoqué de sensibilisation cutanée chez la souris lors de l'ELGL.

La préparation commerciale A23156 Crop, qui contient du cyclobutriflurame, s'est avérée être de faible toxicité aiguë chez le rat par la voie orale et par inhalation, et on a jugé qu'elle l'était aussi par la voie cutanée. Elle était modérément irritante pour les yeux et légèrement irritante pour la peau des lapins. Elle a provoqué une sensibilisation cutanée chez la souris lors de l'ELGL.

Les préparations commerciales VICTRATO et VICTRATO 2, qui contiennent du cyclobutriflurame, présentaient une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Les produits étaient minimalement irritants pour les yeux et légèrement irritants pour la peau des lapins. Ils n'ont pas provoqué de sensibilisation cutanée chez la souris lors de l'ELGL.

Des études à doses répétées sur la toxicité du cyclobutriflurame par voie orale menées chez la souris et le rat (régime alimentaire) et chez le chien (capsules) étaient disponibles. Des études à doses répétées ont également été réalisées sur des rats, que l'on a exposés par voie cutanée et par inhalation. À la suite de l'exposition répétée au cyclobutriflurame par voie orale, on a constaté que le foie (chez la souris, le rat et le chien) et la thyroïde (chez le rat) étaient les principaux organes cibles de la toxicité; des effets sur les surrénales (chez la souris, le rat et le chien) et la rate (chez la souris et le rat) ont également été observés. Les effets sur le foie comprenaient une augmentation du poids, une hausse du taux d'enzymes hépatiques, une hypertrophie hépatocellulaire et une vacuolisation. Des tumeurs hépatiques ont en outre été observées chez la souris mâle à la suite d'une administration par voie orale de longue durée. Des effets sur la thyroïde ont été observés chez le rat à la suite de l'administration par voie orale, parmi lesquels une hypertrophie des cellules folliculaires et, à la suite d'une administration de longue durée, des tumeurs. Les tumeurs du foie et de la thyroïde observées sont abordées en détail plus bas. Des effets sur le poids de la rate et une augmentation de l'hématopoïèse extramédullaire touchant la rate ont été observés chez la souris, et une augmentation du poids des surrénales a été observée chez la souris, le rat et le chien. Lorsque l'on a prolongé l'administration de cyclobutriflurame à la souris et au rat, il y a eu des signes de toxicité accrue par rapport à l'administration de courte durée, soit la sévérité accrue des effets sur le foie de la souris et des effets sur la thyroïde du rat.

À la suite de l'exposition du rat au cyclobutriflurame par voie cutanée pendant 28 jours, c'est-à-dire une exposition répétée de courte durée, on a observé une augmentation du poids du foie, des altérations des enzymes hépatiques et une nécrose du foie, ainsi qu'une vacuolisation des surrénales.

L'exposition répétée du rat au cyclobutylfluorure par inhalation nasale pendant 28 jours a entraîné des effets sur la voie d'entrée, soit une accumulation de macrophages dans les poumons, une hypertrophie des cellules musculaires lisses des bronchioles et des parois alvéolaires, un épaississement des parois alvéolaires et l'infiltration de cellules inflammatoires.

Le cyclobutylfluorure n'est pas génotoxique selon une batterie d'études menées in vitro et in vivo, parmi lesquelles des tests de mutation inverse sur bactéries, un essai de mutation génétique directe dans des cellules de lymphome de souris, trois tests du micronoyau menés in vitro dans des lymphocytes du sang périphérique humain, et un test du micronoyau mené in vivo chez la souris.

Dans le cadre d'une étude d'oncogénicité menée par le régime alimentaire pendant 18 mois chez la souris, une fréquence accrue d'hémangiomes hépatiques accompagnés de carcinomes hépatocellulaires a été observée chez les mâles à la dose maximale d'essai. On a émis une hypothèse quant au mode d'action à l'origine des tumeurs du foie, qui aurait pour étapes clés : l'activation du récepteur constitutif des androgènes (CAR), la modification de l'expression génétique, soit l'augmentation de l'expression du cytochrome P450, l'accroissement de la prolifération hépatocellulaire, responsable de l'hypertrophie hépatocellulaire et de l'augmentation du poids du foie, et enfin la prolifération par clonage, responsable de l'altération des foyers. Le demandeur a fourni plusieurs études mécanistes à l'appui de cette hypothèse quant au mode d'action, parmi lesquelles une étude in vitro qui avait consisté à évaluer la capacité du cyclobutylfluorure à activer directement le CAR et une étude in vivo au cours de laquelle des souris mâles avaient reçu du cyclobutylfluorure par le régime alimentaire pendant 2, 7 et 28 jours, puis le foie des animaux sacrifiés avait fait l'objet d'examen biochimiques et histopathologiques. Par la suite, des études mécanistes spéciales ont été réalisées à l'aide d'échantillons de foie et de plasma issus de l'étude in vivo, soit une analyse du génome entier sur biopuces, ainsi qu'une analyse globale du métabolisme, qui abordait le métabolome polaire et le lipidome, menée aux fins de comparaison du profil métabolomique et de l'abondance particulière de métabolites produits en réaction au cyclobutylfluorure par rapport à ceux induits par le phénobarbital, un témoin positif pour ce qui est de l'activation du CAR.

Un examen de l'hypothèse quant au mode d'action et des études mécanistes fournies à l'appui de celle-ci a révélé certaines limites, notamment les suivantes : la concordance de la relation dose-réponse pour certaines étapes clés n'était pas bien étayée, et l'étape clé de la prolifération par clonage, responsable de l'altération des foyers, n'a pas été étudiée. Malgré ces limites, on a conclu que l'hypothèse quant au mode d'action menant aux tumeurs du foie chez la souris était plausible et que les tumeurs se forment probablement par un mécanisme de seuil, d'après les résultats des études mécanistes qui l'étaient partiellement, l'absence de potentiel génotoxique et le fait, bien connu, que ces types de tumeurs se développent par un mécanisme de seuil chez la souris. Ainsi, on a considéré que d'opter pour l'excès de risque unitaire (ERU), en tant qu'approche de l'évaluation du risque de cancer, serait trop prudent. Par conséquent, une méthode de seuil a été adoptée aux fins de l'évaluation des risques de tumeurs du foie.

Dans le cadre d'une étude de 2 ans sur la toxicité par le régime alimentaire chez le rat, on a observé, à la dose maximale d'essai, une incidence accrue des tumeurs de la thyroïde, en particulier une augmentation de l'incidence des adénomes des cellules folliculaires chez la femelle et des carcinomes des cellules folliculaires chez le mâle. On a jugé que les tumeurs

étaient liées au traitement, mais peu préoccupantes compte tenu des faits suivants : on n'a pas observé d'augmentation de l'incidence des carcinomes chez la femelle (puisque on n'a observé chez elle que des tumeurs bénignes), il n'y a pas eu d'augmentation de l'incidence combinée des adénomes et des carcinomes chez le mâle, l'incidence des tumeurs observées n'était pas statistiquement significative par rapport aux témoins concomitants (essais par paires), et l'incidence globale à la dose la plus forte était plutôt faible. Ainsi, on a considéré que d'opter pour l'ERU en tant qu'approche de l'évaluation du risque de cancer serait trop prudent et on a conclu qu'une méthode de seuil conviendrait à l'évaluation du risque de cancer lié aux tumeurs de la thyroïde.

Les études de toxicité pour le développement par gavage oral chez le rat et le lapin n'ont pas révélé de signes de sensibilité accrue des petits aux effets du cyclobutylflurame. Chez la lapine gravide, une perte de poids corporel et une diminution de la prise de poids corporel ont été observées au cours des premiers jours du traitement, et aucun effet lié au traitement n'a été observé chez le fœtus en développement. Jusqu'à la dose maximale d'essai (250 mg/kg pc/j), il n'y a eu aucun effet nocif chez la rate gravide et aucun effet lié au traitement chez le fœtus en développement. La dose la plus élevée ayant été tolérée par la rate gravide, on a jugé inadéquates les doses choisies dans l'étude menée chez le rat. On a tenu compte de cette limite dans le choix des points de départ et des facteurs d'incertitude (FI) utilisés dans l'évaluation des risques, afin d'assurer une protection adéquate contre toute éventuelle toxicité prénatale aux doses élevées.

Aucun signe de sensibilité accrue des petits n'a été noté au cours de l'étude bigénérationnelle de toxicité par le régime alimentaire pour la reproduction chez le rat. Les effets sur la génération parentale correspondaient à ceux observés dans les autres études menées chez le rat comprises dans l'ensemble de données, soit une augmentation du poids de la thyroïde, accompagnée de l'hypertrophie correspondante des cellules folliculaires de la thyroïde, et une augmentation du poids du foie. Les effets liés au traitement chez les petits se sont produits à la dose à laquelle ils avaient été observés dans la génération parentale et consistaient en une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel, ainsi qu'en un retard dans la séparation du prépuce chez les mâles de la génération F1. À la dose la plus élevée, une réduction de l'indice de fertilité chez les mâles de la génération F1, un effet sur la reproduction, a également été observée. On a toutefois jugé cette constatation peu préoccupante, car rien dans l'ensemble de données ne laissait croire à d'autres effets sur les paramètres de reproduction (les spermatozoïdes et les follicules ovariens étaient par exemple de taille normale) ou les tissus endocriniens. L'indice de fertilité réduit se situait dans la plage témoin historique, et il n'y a eu aucun effet sur la fertilité de la génération parentale.

Le potentiel neurotoxique du cyclobutylflurame a été étudié chez le rat à la suite d'une administration aiguë par gavage. Les effets liés au traitement ont consisté en une augmentation de l'activité, en une diminution de l'activité motrice, en une diminution de l'étalement de la patte à la réception et en une baisse de la température corporelle. Cependant, il y avait un manque de cohérence en ce qui concerne le moment et l'orientation du changement pour certains de ces effets, et ils n'ont été observés qu'à la dose limite d'essai. De plus, aucun signe clinique de neurotoxicité n'a été observé dans le cadre d'une étude du délai avant l'effet maximal à la suite de l'administration d'une seule dose et d'autres études de toxicité incluses dans l'ensemble de données sur le cyclobutylflurame. Étant donné qu'aucune neurotoxicité évidente n'a été observée, que l'ensemble de données ne comprend pas de constatations sur le plan

neuro-histopathologique et que les études sur la toxicocinétique ont révélé une excrétion rapide du cyclobutriflurame et de faibles concentrations de celui-ci dans le cerveau et les graisses, la préoccupation globale à l'égard des résultats de l'étude de neurotoxicité aiguë était faible, et l'exigence quant à l'étude de neurotoxicité subchronique chez le rat a donc été levée.

Des études de toxicité supplémentaires ont été réalisées avec un métabolite du cyclobutriflurame, l'acide 2-(trifluorométhyl)nicotinique (aussi appelé SYN510260 [CA5542] et SYN510275). Le métabolite CA5542 a été jugé de faible toxicité aiguë par voie orale chez le rat. Selon les résultats des études in vitro, le métabolite CA5542 peut être très irritant pour les yeux, mais n'est pas irritant pour la peau; toutefois, il s'agit d'un sensibilisant cutané potentiel. Selon une série d'essais pertinents menés in vitro, le métabolite CA5542 n'est pas génotoxique.

L'identité de certains métabolites est présentée dans le tableau 3 de l'annexe I. Les valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques pour la santé humaine sont résumées au tableau 4 de l'annexe I. Les résultats des études toxicologiques du cyclobutriflurame, de ses métabolites pertinents et des préparations commerciales connexes, réalisées sur des animaux de laboratoire, sont résumés dans les tableaux 5 et 6 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, dans le cas d'un effet de seuil, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'une marge de sécurité supérieure de 10 fois à celle qui serait autrement applicable pour 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. Une marge de sécurité différente peut convenir si elle s'appuie sur des données scientifiques fiables⁵.

L'ensemble de données toxicologiques réunit tout l'éventail des études requises sur la toxicité pour les nourrissons et les enfants, y compris des études de toxicité pour le développement par gavage oral chez le rat et le lapin et une étude sur la toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur 2 générations chez le rat. Des études de détermination des doses relatives à la toxicité pour le développement à la suite de l'exposition par voie orale chez le rat et le lapin étaient également disponibles. Comme il est indiqué plus haut, bien que la sélection des doses dans le cadre de l'étude sur la toxicité pour le développement chez le rat n'ait pas été adéquate, on a tenu compte de cette limite de l'étude lors de la sélection des points de départ et des FI utilisés dans l'évaluation des risques, afin d'assurer une protection adéquate contre toute éventuelle toxicité prénatale susceptible de survenir à des doses plus élevées que celles ayant fait l'objet des essais.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale, rien dans l'étude de toxicité pour le développement, que ce soit chez le rat ou chez le lapin, ne laisse croire à une sensibilité chez les petits. Un retard dans la séparation du prépuce a été observé chez les mâles de la génération F1 au cours de l'étude sur la toxicité pour la reproduction sur 2 générations. Toutefois, cette constatation a été faite en présence de toxicité parentale, à savoir une atteinte de la thyroïde; de

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.*

plus, la gravité de la baisse observée de l'indice de fertilité était peu préoccupante, pour les raisons décrites dans la section « Sommaire toxicologique », qui figure plus haut. Après avoir considéré tout ce qui précède, on a ramené à 1 le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* (facteur LPA).

3.2 Valeurs toxicologiques de référence

3.2.1 Voie et durée d'exposition

L'exposition au cyclobutylflurame par l'alimentation (aliments et eau potable) est possible. On s'attend également à ce que les travailleurs soient exposés par voie cutanée et par inhalation au cours de périodes de courte à moyenne durée. On ne s'attend à aucune exposition au cyclobutylflurame en milieu résidentiel.

L'exposition professionnelle aux produits A22011 Crop et A23156 Crop sera normalement de courte ou de moyenne durée. L'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application se fera principalement par voie cutanée et par inhalation, et celle des travailleurs effectuant des activités après l'application se fera principalement par voie cutanée.

On s'attend à ce que l'exposition professionnelle à VICTRATO et à VICTRATO 2 soit de courte ou de moyenne durée et qu'elle survienne principalement par voie cutanée ou par inhalation.

3.2.2 Valeurs toxicologiques de référence en milieu professionnel

Exposition par voie cutanée de courte et moyenne durée

En ce qui concerne l'exposition par voie cutanée de courte et moyenne durée en milieu professionnel, la DSENO de 9,0 mg/kg p.c./j pour les petits et la reproduction, tirée de l'étude de toxicité pour la reproduction menée sur 2 générations de rats, a été retenue pour l'évaluation des risques. À la DMENO de 43/53 mg/kg p.c./j chez les parents mâles/femelles, on a observé une séparation préputiale différée et une diminution de l'indice de fertilité chez les mâles de la génération F1. L'étude de toxicité par voie cutanée de 28 jours dont on disposait ne contenait pas d'évaluation des critères d'effet pertinents (c.-à-d. les critères relatifs aux effets sur la reproduction et le développement des petits à la suite de l'exposition prénatale) : on a donc dû utiliser une étude sur la toxicité par voie orale aux fins de l'évaluation des risques.

La marge d'exposition (ME) cible pour ces scénarios est de 100, une valeur qui comprend des facteurs d'incertitude standards de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. On considère 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 fœtus des travailleuses enceintes exposées.

Exposition par inhalation de courte et moyenne durée

En ce qui concerne l'exposition professionnelle par inhalation de courte et moyenne durée, on a choisi aux fins de l'évaluation des risques la CSENO de 40,2 mg/m³ (qui équivaut à 8,6 mg/kg p.c./j) provenant de l'étude de toxicité par inhalation de 28 jours chez le rat. À la CMENO de 80,3 mg/m³ (qui équivaut à 17/18 mg/kg p.c./j chez les mâles/femelles), on a observé une

diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel ainsi que des lésions des voies respiratoires (accumulation de macrophages dans les alvéoles, hypertrophie des cellules musculaires lisses des bronchioles/parois alvéolaires, épaississement des alvéoles/parois des canaux alvéolaires et infiltration de cellules inflammatoires) chez les deux sexes. Cette étude portait sur la voie d'exposition concernée. Sa durée a été jugée appropriée. En effet, compte tenu de la gravité généralement faible des lésions des voies respiratoires observées à la CMENO au cours de cette étude de toxicité par inhalation de 28 jours, un facteur d'incertitude destiné à l'extrapolation de l'étude à court terme au scénario d'exposition à moyen terme n'était pas nécessaire.

La marge d'exposition cible retenue pour ces scénarios est de 100. Elle comprend des facteurs d'incertitude standards de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. On considère 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 fœtus des travailleuses enceintes exposées.

3.2.3 Dose aiguë de référence

Femmes de 13 à 49 ans

Afin d'estimer le risque aigu associé à la voie alimentaire pour les femmes de 13 à 49 ans, on a choisi la DSENO chez la femelle gravide (75 mg/kg p.c./j) tirée de l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin. À la DMENO chez la femelle gravide de 125 mg/kg p.c./j, une perte de poids corporel a été observée chez les femelles gravides au cours des premiers jours d'exposition; cette dose convient donc au scénario d'exposition aiguë. Les FI standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Le facteur prescrit par la LPA a été ramené à 1, comme il est indiqué à la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* ». On a appliqué un FI supplémentaire de 3 pour les lacunes de l'ensemble de données, afin d'offrir une protection suffisante contre les effets graves sur le développement qui auraient pu se produire en l'absence de toxicité chez la femelle gravide si des doses plus élevées avaient fait l'objet d'essais dans le cadre de l'étude sur la toxicité pour le développement chez le rat. Le facteur d'évaluation global (FEG) est donc de 300.

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

$$\text{DARf (femmes de 13 à 49 ans)} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{75 \text{ mg/kg p.c./j}}{300} = 0,3 \text{ mg/kg p.c. cyclobutirflurame}$$

Cette DARf offre une marge de plus de 800 (1 000 avant l'arrondissement de la DARf à un chiffre significatif) à la dose la plus élevée mise à l'essai au cours de l'étude sur la toxicité pour le développement menée chez le rat, soit 250 mg/kg p.c./j, à laquelle les critères d'effet n'ont révélé aucune nocivité pour la femelle gravide et le développement.

Population générale (sauf les femmes de 13 à 49 ans)

Afin d'estimer le risque lié à une exposition aiguë par le régime alimentaire pour la population générale, on a choisi la DSENO chez la femelle gravide (75 mg/kg p.c./j) tirée de l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin. À la DMENO chez la femelle gravide, soit 125 mg/kg p.c./j, une perte de poids corporel a été observée chez les femelles gravides au cours des premiers jours d'exposition; cette dose convient donc au scénario d'exposition aiguë. Les FI standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme il est indiqué à la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur prescrit par la LPA a été réduit à 1. Le FEG est donc de 100.

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

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

3.2.4 Dose journalière admissible

Pour estimer le risque après une exposition répétée par voie alimentaire, on a retenu la DSENO de 6,8 mg/kg p.c./j provenant de l'étude de toxicité chronique et d'oncogénicité par voie alimentaire de 2 ans chez le rat. À la DMENO de 26/33 mg/kg p.c./j chez les mâles/femelles, on a observé une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel chez les deux sexes, une augmentation des carcinomes des cellules folliculaires de la thyroïde chez les mâles et une augmentation des adénomes des cellules folliculaires de la thyroïde chez les femelles. C'est dans cette étude que l'on recense la DSENO la plus faible de l'ensemble de données. Des FI standards de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme il est indiqué à la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur prescrit par la LPA a été réduit à 1. Le FEG est donc de 100.

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

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{6,8 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0,07 \text{ mg/kg p.c./j cyclobutriflurame}$$

La DJA offre une marge de 200 par rapport au point de départ des tumeurs du foie chez la souris, une marge de 128 par rapport à la DSENO quant à la diminution de la fertilité chez le rat mâle établie au cours de l'étude sur la reproduction des rats sur 2 générations et une marge de plus de 3 500 par rapport à la dose maximale d'essai de l'étude sur la toxicité pour le développement menée chez le rat.

3.2.5 Évaluation du risque de cancer

Comme il a été mentionné ci-dessus, une incidence accrue de tumeurs du foie a été observée chez la souris mâle, et une incidence accrue de tumeurs de la thyroïde a été observée chez le rat à la suite d'une exposition chronique. Le demandeur a formulé une hypothèse quant au mode d'action induisant les tumeurs du foie, qui serait semblable à celui du phénobarbital. Malgré

certaines limites, l'hypothèse quant au mode d'action a été jugée plausible, et le poids global de la preuve a été jugé suffisant pour que l'on conclue que d'opter pour l'excès de risque unitaire (ERU), en tant qu'approche de l'évaluation du risque de cancer, serait trop prudent. C'est pourquoi on a adopté une méthode de seuil en ce qui concerne la formation des tumeurs du foie pour l'évaluation du risque de cancer. On a considéré l'incidence accrue de tumeurs de la thyroïde observée chez le rat comme étant liée au traitement, mais peu préoccupante, pour les raisons mentionnées précédemment. Ainsi, on a considéré que d'opter pour l'ERU* en tant qu'approche de l'évaluation du risque de cancer serait trop prudent et on a conclu qu'une méthode de seuil devait être adoptée pour l'évaluation du risque de cancer lié aux tumeurs de la thyroïde. Dans l'ensemble, les valeurs toxicologiques de référence choisies pour l'évaluation des risques autres que le cancer assurent une protection contre les préoccupations relatives au risque de cancer associé au cyclobutylflurame.

3.2.6 Valeurs toxicologiques de référence pour l'exposition globale

« Exposition globale » s'entend de l'exposition totale à un pesticide donné, attribuable au régime alimentaire (nourriture et eau potable), aux utilisations en milieu résidentiel et aux sources d'exposition autres qu'en milieux professionnels, ainsi qu'à toutes les voies d'exposition connues ou possibles (voie orale, voie cutanée et inhalation). Dans le cas du principe actif, le cyclobutylflurame, l'évaluation globale consistait à combiner l'exposition par les aliments et l'eau potable seulement, car aucune exposition n'est attendue en milieu résidentiel. Les critères d'effet toxicologiques et les facteurs d'évaluation les plus pertinents pour l'exposition globale aiguë et chronique par voie orale sont respectivement les mêmes que ceux choisis pour la DARf (voir la section 3.2.3) et la DJA (voir la section 3.2.4).

3.3 Absorption cutanée

En ce qui concerne les produits qui s'appliquent par pulvérisation dirigée vers le sol, soit A22011 Crop et A23156 Crop, deux études in vitro sur l'absorption par voie cutanée ont été réalisées, une chez l'humain et l'autre chez le rat. Ces études n'ont été réalisées que pour un des deux produits formulés, soit A22011B (le produit formulé de A22011 Crop). Néanmoins, comme les deux produits formulés étaient jugés suffisamment similaires, les résultats pour le produit formulé ayant fait l'objet des essais ont été extrapolés au produit formulé n'ayant pas subi d'essai (c.-à-d. le produit formulé de A23156 Crop). Les études sur l'absorption cutanée in vitro chez l'humain et le rat ont toutes deux été jugées scientifiquement acceptables; toutefois, l'étude in vitro sur les humains a été jugée suffisante pour la sélection des valeurs d'absorption cutanée, de sorte que l'étude in vitro sur le rat a été considérée comme faisant partie des études complémentaires.

En ce qui concerne l'exposition des travailleurs aux produits A22011 Crop et A23156 Crop, deux valeurs d'absorption cutanée ont été établies. Une valeur d'absorption cutanée de 2 % a été sélectionnée pour les préposés au mélange et au chargement en fonction du groupe ayant reçu la dose concentrée au cours de l'étude du produit A22011B. De plus, une valeur d'absorption cutanée de 6 % a été sélectionnée pour tous les autres scénarios en fonction de la moyenne au sein du groupe ayant reçu la faible dose au cours de l'étude du produit A22011B, car parmi les doses ayant fait l'objet d'essais dans le cadre de l'étude, c'est celle qui avait entraîné l'absorption cutanée la plus élevée.

En ce qui concerne les produits de traitement des semences VICTRATO et VICTRATO 2, deux études d'absorption cutanée ont été réalisées in vitro sur de la peau humaine, l'une avec le produit formulé de VICTRATO 2 (A22417B), et l'autre avec le produit formulé de VICTRATO (A22417C).

En ce qui concerne l'exposition des travailleurs aux produits VICTRATO et VICTRATO 2, deux valeurs d'absorption cutanée ont été établies. Une valeur d'absorption cutanée de 1 % a été sélectionnée pour les préposés au mélange et au chargement en fonction des groupes d'échantillons de peau humaine auxquels on a appliqué in vitro la dose élevée au cours des études des produits A22417B et A22417C. En ce qui concerne tous les autres scénarios d'exposition, une valeur d'absorption cutanée de 6 % a été sélectionnée en fonction du groupe d'échantillons de peau humaine auxquels on a appliqué in vitro la faible dose au cours de l'étude du produit A22417B, car parmi les doses ayant fait l'objet d'essais dans le cadre des deux études des produits de traitement des semences, c'est celle qui avait entraîné l'absorption cutanée la plus élevée. La valeur d'absorption cutanée de 6 % pour tous les scénarios d'exposition autres que celui des préposés au mélange et au chargement est corroborée par les résultats de l'étude du produit A22011B, au cours de laquelle l'absorption cutanée moyenne dans le groupe à faible dose a également été de 6 %.

Les résultats des études d'absorption cutanée sont résumés dans les tableaux 7 à 9 de l'annexe I.

3.4 Évaluation de l'exposition en milieux professionnel et résidentiel

3.4.1 Dangers aigus des préparations commerciales et mesures d'atténuation

3.4.1.1 A22011 Crop et A23156 Crop

L'évaluation des dangers aigus a indiqué que A22011 Crop avait une faible toxicité chez le rat à la suite de l'exposition aiguë par voie orale, par voie cutanée ou par inhalation. Elle était minimalement irritante pour les yeux et non irritante pour la peau des lapins. Elle n'a pas provoqué de sensibilisation cutanée chez la souris lors de l'ELGL. Compte tenu de ces dangers aigus, les travailleurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes, des chaussures et des gants résistants aux produits chimiques pendant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation.

Selon l'évaluation des dangers aigus, la préparation A23156 Crop s'est avérée être de faible toxicité aiguë chez le rat par la voie orale et par inhalation, et on a jugé qu'elle l'était aussi par la voie cutanée. Elle était modérément irritante pour les yeux et légèrement irritante pour la peau des lapins. Elle a provoqué une sensibilisation cutanée chez la souris lors de l'ELGL. Compte tenu de ces dangers aigus, les travailleurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes, des chaussures et des gants résistants aux produits chimiques pendant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation. De plus, le port de lunettes de protection étanches ou d'un écran facial est obligatoire pendant les activités de mélange, de chargement, de nettoyage et de réparation.

3.4.1.2 VICTRATO et VICTRATO 2

L'évaluation des dangers aigus a indiqué que VICTRATO et VICTRATO 2 avaient une faible toxicité chez le rat à la suite de l'exposition aiguë, que ce soit par voie orale, par voie cutanée ou par inhalation. Chez le lapin, les produits se sont avérés minimalement irritants pour les yeux et faiblement irritants pour la peau. D'après les résultats de l'essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques, les produits ne sont pas des sensibilisants cutanés pour la souris. Ils contiennent par ailleurs des agents de conservation, un distillat de pétrole, des sulfites (un allergène) et plusieurs types d'impuretés. Toutes les impuretés sont présentes à des concentrations qui ne sont pas préoccupantes sur le plan toxicologique.

Compte tenu de ces dangers aigus, les travailleurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistants aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures pendant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage, de réparation, ainsi que de manipulation et de semis des graines traitées. De plus, pour les deux formulations, un respirateur à masque filtrant N95 (au minimum) approuvé par le NIOSH et soumis à des essais d'ajustement appropriés est également requis pour les travailleurs lorsqu'il y a un risque que les produits soient inhalés sous forme de poussières, en raison des impuretés qui peuvent être présentes dans celles-ci.

3.4.2 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel et des risques connexes

3.4.2.1 Exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et évaluation des risques que représentent A22011 Crop et A23156 Crop

Les personnes chargées du mélange, du chargement, de l'application, du nettoyage et de la réparation peuvent être exposées au cyclobutylfluorure. En ce qui concerne les préposés chargés du mélange des produits A22011 et A23156, de leur chargement et de leur application à la laitue frisée romaine au moyen d'une rampe de pulvérisation ou d'équipement d'irrigation, ou encore par mouillage du sol (et dans l'eau de trempage pour la transplantation), 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). L'évaluation des risques suppose que les préposés portent, en tant qu'équipement de protection individuelle (EPI), un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistants aux produits chimiques lors des activités de mélange, de chargement et d'application des produits (en cabine ouverte), et des activités de nettoyage et de réparation connexes. Les gants ne sont pas nécessaires à l'application en cabine fermée (annexe I, tableau 10).

On a estimé l'exposition par voie cutanée en combinant les valeurs d'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour et la valeur d'absorption cutanée de 2 %, dans le cas des préposés au mélange et au chargement, ou de 6 %, pour toutes les autres activités. Quant à l'exposition par inhalation, on l'a estimée en combinant les valeurs de l'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour et un taux d'absorption par inhalation de 100 %. Les valeurs d'exposition ont été normalisées en mg/kg p.c./j en fonction d'un poids corporel de 80 kg pour les adultes.

On a ensuite comparé les estimations de l'exposition journalière aux valeurs toxicologiques de référence (c.-à-d. les doses sans effet nocif observé [DSENO] de 9 mg/kg pc/j pour l'exposition par voie cutanée et de 8,6 mg/kg p.c./j pour l'exposition par inhalation) afin d'obtenir les marges d'exposition (ME). La ME cible est de 100 pour l'exposition par voie cutanée et par inhalation. Les valeurs de l'exposition journalière et les ME calculées n'ont pas été combinées pour la voie cutanée et l'inhalation, car les valeurs toxicologiques de référence de l'exposition par voie cutanée et par inhalation ont été générées à partir de différentes études, au cours desquelles les effets cliniques observés ont été différents. Les ME calculées sont supérieures à la ME cible de 100 pour tous les scénarios de manipulation du produit chimique dans les cultures agricoles; elles ne sont donc pas préoccupantes pour la santé (tableau 11 de l'annexe I).

3.4.2.2 Évaluation de l'exposition après l'application de A22011 Crop et de A23156 Crop et des risques connexes

Il existe un risque d'exposition pour les travailleurs qui pénètrent dans les zones traitées par A22011 Crop ou A23156 Crop pour y effectuer des tâches telles que le dépistage des organismes nuisibles, la pose de conduites d'irrigation, la transplantation et le désherbage manuel. Étant donné la nature des activités effectuées, l'exposition devrait se faire principalement par voie cutanée, lors du contact avec les surfaces traitées. Aucune exposition par inhalation n'est à prévoir, car le cyclobutylflurame est considéré comme non volatil, sa pression de vapeur étant $< 6,2 \times 10^{-12}$ kPa (à 20 °C), ce qui est inférieur au critère de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA) pour un produit non volatil dans les scénarios extérieurs (1×10^{-4} kPa [$7,5 \times 10^{-4}$ mmHg] à 20 à 30 °C). Par conséquent, aucune évaluation quantitative des risques associés à l'exposition par inhalation n'est requise. Les risques pour la santé des travailleurs liés à l'exposition par inhalation après l'application ne sont pas préoccupants, étant donné que le cyclobutylflurame est considéré comme un produit non volatil et que le délai de sécurité de 12 heures permettra aux résidus de sécher, aux particules en suspension de se déposer et aux vapeurs de se dissiper.

On a estimé l'exposition par voie cutanée des travailleurs pénétrant dans une zone traitée en combinant les valeurs des résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) avec les coefficients de transfert (CT) propres à l'activité. Les CT propres à l'activité reposent sur les données de l'Agricultural Re-entry Task Force (ARTF). Comme les données sur les RFFA propres aux produits chimiques n'ont pas été soumises, l'exposition a été évaluée en fonction d'une valeur RFFA standard représentant 25 % de la dose d'application, associée à une dissipation journalière de 10 % des résidus.

Les estimations de l'exposition ont été comparées à la valeur toxicologique de référence pour obtenir la 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 déjà la ME cible de 100 et ne sont donc pas préoccupantes pour la santé (tableau 12 de l'annexe I). Un DS de 12 heures est adéquat pour toutes les activités menées après l'application.

3.4.2.3 Évaluation de l'exposition professionnelle à VICTRATO et à VICTRATO 2 et des risques connexes

3.4.2.3.1 Évaluation de l'exposition à VICTRATO et à VICTRATO 2 pendant le traitement des semences et des risques connexes

VICTRATO et VICTRATO 2 peuvent servir à traiter les semences de soja dans des installations commerciales de traitement des semences, au moyen d'unités mobiles de traitement ou directement à la ferme. Les préposés peuvent être exposés au cyclobutylflurame lorsqu'ils traitent des semences de soja dans des installations commerciales ou au moyen d'une unité mobile de traitement dotée d'un appareil de transfert ouvert ou fermé. Les personnes qui ensachent les semences traitées, cousent ou empilent les sacs ou nettoient ou réparent l'équipement concerné peuvent également être exposées. On s'attend à ce que l'exposition professionnelle des travailleurs qui traitent les semences à VICTRATO et à VICTRATO 2 soit de courte ou de moyenne durée et qu'elle survienne principalement par voie cutanée ou par inhalation.

3.4.2.3.2 Étude sur les poussières générées

On a réalisé une étude sur les poussières générées pour comparer le potentiel de génération de poussières du soja et d'autres semences non traitées et traitées soit par VICTRATO 2 (les formulations de VICTRATO et de VICTRATO 2 sont semblables), soit par d'autres formulations connues de traitement des semences. Les diverses semences ont été traitées à l'aide d'une boue de chaque formulation de traitement des semences, et les taux de poussières générées par les échantillons de semences non traitées et traitées ont été mesurés au moyen d'un appareil de mesure des poussières Heubach.

Les taux moyens de poussières générées par les semences de soja traitées par VICTRATO 2 étaient inférieurs aux taux de poussières générées par les semences de soja non traitées. En outre, les taux moyens de poussières générées par les semences de soja traitées par VICTRATO 2 ont été comparés aux taux de poussières mesurés précédemment par rapport à d'autres types de semences traitées par diverses formulations au cours d'études qui servent d'études de substitution pour l'évaluation des risques du cyclobutylflurame. Les données obtenues révèlent que les taux de poussière mesurés précédemment par rapport au canola, au soja, au maïs et au blé non traités ou traités par diverses autres formulations étaient considérablement supérieurs aux taux mesurés par rapport au soja traité par VICTRATO 2 dans l'étude qui lui était propre.

Par conséquent, d'après les données sur les poussières générées, on ne s'attend pas à ce que les études d'exposition par dosimétrie passive (études de substitution sélectionnées) aient produit des sous-estimations de l'exposition des travailleurs affectés au traitement et au semis des graines de soja à VICTRATO et à VICTRATO 2.

3.4.2.3.3 Traitement commercial des semences (dans des installations, unités mobiles de traitement comprises) et évaluation de l'exposition à VICTRATO et à VICTRATO 2 et du risque qu'ils représentent

VICTRATO et VICTRATO 2 peuvent être utilisés pour le traitement commercial des semences de soja, entre autres dans les unités mobiles de traitement.

Comme aucune donnée d'exposition unitaire propre aux produits chimiques n'a été soumise pour VICTRATO et VICTRATO 2, des données de substitution provenant d'études d'exposition par dosimétrie passive appartenant à l'Agricultural Handlers Exposition Task Force (AHETF), dont l'ensemble des données sont accessibles au demandeur puisqu'il est membre de l'organisation, ont été utilisées pour l'estimation de l'exposition des travailleurs.

Le choix de l'étude de substitution sur l'exposition s'appuyait sur les résultats de l'étude sur les poussières générées et divers facteurs clés qui influent sur le scénario d'exposition, notamment le type de formulation, le type de semence, l'installation, l'équipement utilisé pour le mélange, le chargement et le traitement, les tâches des travailleurs, la durée de l'exposition, l'EPI, les mesures techniques de protection, ainsi que la qualité des données, notamment en ce qui concerne le nombre de réplicats, les taux de récupération pour la validation et les résultats relatifs à l'exposition unitaire.

Pour évaluer l'exposition découlant du traitement des semences de soja, on a sélectionné l'étude AH803 et l'étude AH806. L'étude AH803 avait consisté à effectuer un suivi des travailleurs qui traitaient commercialement des semences de blé au moyen de systèmes de transfert à découvert. Les valeurs d'exposition unitaire du 90^e centile de l'étude AH803 ont été sélectionnées en raison du nombre limité de réplicats qui avaient fait l'objet du suivi relatif à la tâche de mélange/chargement à découvert. L'étude AH806 avait consisté à effectuer un suivi des travailleurs qui participaient au traitement commercial de semences de maïs et de canola (suivi distinct) pendant le transfert effectué à l'aide d'un système fermé. Seul le suivi relatif au traitement des semences de maïs a été utilisé pour la présente évaluation des risques, en raison de l'EPI et du profil d'emploi proposés.

À partir de ces études, des estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation ont été obtenues pour les travailleurs qui traitent commercialement des semences de soja au moyen d'équipement de traitement commercial en système de transfert ouvert ou fermé, ainsi que pour les travailleurs qui ensachent les semences traitées, cousent ou empilent les sacs ou effectuent toute autre activité comportant la manipulation de semences traitées. Les estimations s'appuient sur le fait que les travailleurs portaient un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistants aux produits chimiques.

D'après les données de l'étude sur les poussières générées abordée plus haut, les taux de poussière sur les semences de maïs et de blé non traitées étaient plus élevés que les taux de poussière sur les semences de soja non traitées et traitées par VICTRATO 2. Par conséquent, pour estimer l'exposition professionnelle et les risques pour la santé que représentent les semences de soja traitées avec VICTRATO ou VICTRATO 2, on a jugé que l'exposition unitaire provenant des études sur l'exposition par dosimétrie passive lors du traitement commercial des semences (études de substitution) réalisées sur le maïs (transfert en système fermé) ou le blé

(transfert en système ouvert) était acceptable, après comparaison des paramètres de ces études de substitution avec l'utilisation proposée de VICTRATO et de VICTRATO 2.

Pour les préposés au traitement, à l'ensachage, à la couture et à l'empilage des sacs, on a estimé l'exposition par voie cutanée en combinant les valeurs de l'exposition unitaire et la quantité de produit manipulée par jour, que l'on a obtenue en multipliant la dose d'application du principe actif par la quantité de semences traitées par jour (c.-à-d. le débit des installations commerciales). Pour ce qui est des préposés au nettoyage, on a estimé l'exposition en combinant les estimations de l'exposition unitaire par voie cutanée ou par inhalation avec la dose d'application du principe actif. Les valeurs d'absorption cutanée de 1 % pour les préposés au traitement et de 6 % pour tous les autres travailleurs ont été utilisées pour l'évaluation de l'exposition par voie cutanée. Pour l'exposition par inhalation, on a supposé une absorption de 100 %. Les valeurs d'exposition ont été normalisées en mg/kg p.c./j en fonction d'un poids corporel de 80 kg pour les adultes. Les expositions par voie cutanée et par inhalation ne peuvent pas être combinées, car les deux voies d'exposition ont des effets toxicologiques différents. Pour obtenir les ME, on a comparé les estimations de l'exposition aux valeurs toxicologiques de référence sélectionnées; la ME cible est de 100 pour l'exposition par voie cutanée et pour l'exposition par inhalation. Les estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation et du risque pour la santé sont présentées au tableau 13 de l'annexe I. Comme les ME calculées sont supérieures à la ME cible de 100 pour tous les scénarios, que ce soit par voie cutanée ou par inhalation, on ne s'attend à aucun risque préoccupant pour la santé des travailleurs qui traitent les semences de soja avec VICTRATO ou VICTRATO 2 ou qui mènent d'autres activités liées au traitement commercial de ces semences, pourvu que les travailleurs portent un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistants aux produits chimiques, comme l'indiquent les étiquettes.

3.4.2.3.4 Évaluation de l'exposition liée au traitement des semences à la ferme et des risques connexes pour VICTRATO et VICTRATO 2

Les semences de soja peuvent être traitées à la ferme avec VICTRATO ou VICTRATO 2.

Comme les données sur l'exposition unitaire propre aux produits chimiques concernés n'ont pas été présentées, on a utilisé les estimations de l'exposition unitaire issues de l'étude sur l'exposition par dosimétrie passive AH610 (étude de substitution) appartenant à l'AHETF pour estimer l'exposition des travailleurs agricoles. Il s'agit d'une étude bien menée sur le traitement à la ferme et le semis des graines de blé.

Les données présentées sur les poussières générées ont révélé que les taux de poussières étaient plus élevés sur les semences de blé (non traitées ou traitées avec une formulation de substitution) que sur les autres types de semences, dont les semences de soja traitées avec les formulations proposées. Par conséquent, pour l'estimation de l'exposition des travailleurs qui effectuent le traitement et le semis des graines de soja à la ferme et des risques pour leur santé, on a jugé acceptables les expositions unitaires issues de l'étude sur l'exposition par dosimétrie passive menée antérieurement sur le blé (étude de substitution).

On a estimé l'exposition journalière par voie cutanée ou par inhalation en combinant les valeurs d'exposition unitaire par voie cutanée ou par inhalation de l'étude de substitution AH610 avec la quantité de principe actif manipulée par jour, d'après la dose d'application du principe actif et la quantité de graines traitées et semées en une journée à la ferme. Les valeurs d'absorption cutanée

de 1 % pour les préposés au traitement et de 6 % pour tous les autres travailleurs ont été utilisées pour l'évaluation de l'exposition par voie cutanée. Pour l'exposition par inhalation, on a supposé une absorption de 100 %. Les valeurs d'exposition journalière par voie cutanée et par inhalation ont été normalisées en mg/kg p.c./j en fonction du poids corporel d'un adulte, soit 80 kg. Les expositions par voie cutanée et par inhalation n'ont pas été combinées, car les valeurs toxicologiques de référence sont fondées sur des effets toxiques différents. Pour obtenir les ME, on a comparé les estimations de l'exposition aux valeurs toxicologiques de référence sélectionnées; la ME cible est de 100 pour l'exposition par voie cutanée et pour l'exposition par inhalation.

Les estimations de l'exposition des travailleurs agricoles et des risques connexes sont présentées dans le tableau 14 de l'annexe I. Étant donné que les ME calculées sont supérieures à la ME cible de 100 pour l'exposition par voie cutanée ou par inhalation, on ne s'attend à aucun risque préoccupant pour la santé des travailleurs agricoles qui mélangent, chargent ou traitent les semences, qui nettoient ou entretiennent et réparent le matériel de traitement des semences ou qui sèment les graines traitées, pourvu que les travailleurs portent un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistants aux produits chimiques, et qu'ils utilisent un tracteur à cabine fermée pour le semis.

3.4.2.3.5 Semis des graines traitées par VICTRATO et VICTRATO 2

Les semences traitées dans des installations commerciales sont ensachées ou entreposées en vrac. Lors du semis, les travailleurs chargent les semences traitées dans un semoir en y déversant le contenu des sacs ou des récipients pour vrac à l'aide d'une tarière. Les travailleurs peuvent être exposés à VICTRATO ou à VICTRATO 2 lors du chargement et du semis des graines traitées. Afin d'estimer le risque pour les travailleurs chargés du semis des graines traitées, on a utilisé des données de substitution quant à l'exposition.

Pour évaluer les scénarios d'exposition liés au semis de graines de soja traitées, on a choisi l'étude sur l'exposition AH825, une étude de substitution qui appartient à l'AHETF. Il s'agit d'une étude de qualité qui ne comporte aucune lacune importante. Elle a consisté à assurer le suivi de l'exposition des travailleurs qui : ouvraient des sacs de papier contenant des semences de maïs traitées; les chargeaient manuellement dans le semoir; déchargeaient après l'application les semences restantes; semaient les graines à l'aide d'un tracteur à cabine fermée; effectuaient de petites réparations du matériel. L'utilisation des valeurs d'exposition unitaire tirées de cette étude ne devrait pas donner lieu à une sous-estimation de l'exposition subie par les travailleurs effectuant le chargement de semences à partir des récipients pour vrac, puisque l'exposition découlant de ce scénario est plus faible que l'exposition associée au chargement des semences se trouvant dans des sacs.

Les données de l'étude sur les poussières générées ont montré que les taux de poussières sur le maïs non traité ou traité avec le produit utilisé dans l'étude de substitution sélectionnée pour l'exposition au moment du semis étaient plus élevés que les taux de poussières sur le soja traité avec VICTRATO 2. Par conséquent, on a jugé que les valeurs d'exposition unitaire issues de l'étude sur l'exposition au moment du semis sélectionnée, une étude de substitution menée sur le maïs, convenaient à l'évaluation de l'exposition professionnelle et des risques liés au semis de graines de soja traitées par VICTRATO ou VICTRATO 2.

On a estimé l'exposition par voie cutanée et par inhalation et les risques pour la santé des travailleurs qui sèment les graines de soja traitées par VICTRATO ou VICTRATO 2 depuis un tracteur à cabine fermée. La durée d'exposition des semeurs a été considérée comme étant de courte durée. On a fondé les estimations de l'exposition sur le fait que les semeurs porteraient un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistants aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes.

On a estimé l'exposition par voie cutanée en combinant les valeurs d'exposition unitaire avec la quantité de principe actif manipulée par jour, d'après la dose d'application du principe actif et la quantité de graines traitées qui sont semées en une journée. On a utilisé la valeur d'absorption cutanée de 6 % pour l'évaluation de l'exposition du semeur. On a estimé l'exposition par inhalation en multipliant les valeurs de l'exposition unitaire par la quantité de graines traitées semées par jour en supposant un taux d'absorption par inhalation de 100 %. Les valeurs d'exposition ont été normalisées en mg/kg p.c./j en fonction d'un poids corporel de 80 kg pour les adultes. Pour obtenir la ME, on a comparé les estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation à la valeur toxicologique de référence sélectionnée. L'estimation de l'exposition des travailleurs qui sèment les graines de soja traitées avec VICTRATO ou VICTRATO 2 et l'estimation des risques connexes sont présentées à l'annexe I, tableau 15. Étant donné que les ME calculées sont supérieures à la ME cible de 100 pour l'exposition par voie cutanée ou par inhalation, on ne s'attend à aucun risque préoccupant pour la santé des semeurs, pourvu qu'ils portent un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistants aux produits chimiques, et qu'ils utilisent un tracteur à cabine fermée pour le semis.

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

3.4.3.1 Évaluation de l'exposition lors de la manipulation et des risques connexes

A22011 Crop, A23156 Crop, VICTRATO et VICTRATO 2 ne sont pas des produits à usage domestique et ne peuvent pas être utilisés en milieu résidentiel; par conséquent, aucune évaluation de l'exposition des particuliers en milieu résidentiel n'est nécessaire.

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

A22011 Crop, A23156 Crop, VICTRATO et VICTRATO 2 ne sont pas des produits à usage domestique et ne peuvent pas être utilisés en milieu résidentiel; par conséquent, aucune évaluation de l'exposition après l'application en milieu résidentiel n'est nécessaire.

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 ne peut être effectuée que lorsque 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 les risques connexes ne sont pas préoccupants pour la santé, car le potentiel de dérive devrait être minime.

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

3.5.1 Exposition aux résidus présents dans les denrées d'origine végétale et animale

Les résidus dont on devra contrôler la quantité dans les plantes sont définis comme étant ceux du cyclobutriflurame. En ce qui concerne l'évaluation des risques, les résidus dans les cultures primaires ont été définis comme étant ceux du cyclobutriflurame et des métabolites SYN510275, SYN510260 et SYN549104, et les résidus dans les cultures de rotation ont été définis comme étant ceux du cyclobutriflurame, ainsi que de SYN510275, de SYN510260, de SYN549104 et de l'ATF (quatre métabolites). Les résidus dont on devra contrôler la quantité dans les denrées d'origine animale et qui ont aussi servi à l'évaluation des risques sont définis comme étant ceux du cyclobutriflurame et du métabolite SYN510275. Toutes les définitions de résidus sont exprimées en équivalents du composé d'origine.

On juge les méthodes analytiques choisies pour la production de données et le contrôle de la quantité de résidus comme étant valides pour ce qui est de la quantification des résidus du cyclobutriflurame et des métabolites SYN510275, SYN510260 et SYN549104 dans les cultures et du cyclobutriflurame et du métabolite SYN510275 dans les matrices d'animaux d'élevage. Les résidus du cyclobutriflurame et des métabolites SYN510275, SYN510260 et SYN549104 sont stables jusqu'à 11 mois dans le grain de blé, le concombre, les semences de haricot sec et les semences de soja lorsque ceux-ci sont entreposés dans un congélateur réglé à -20 °C. On ne s'attend pas à ce que les denrées d'origine animale présentent des résidus quantifiables, compte tenu du profil d'emploi actuellement prévu. Les essais sur les cultures au champ menés dans diverses régions des États-Unis dans ou sur la laitue romaine et dans diverses régions des États-Unis et les principales régions productrices du Brésil dans ou sur les semences de soja, à l'aide des préparations commerciales contenant du cyclobutriflurame à des doses exagérées, sont suffisants pour étayer les propositions quant aux limites maximales de résidus. Des études sur les cultures de rotation au champ ont été menées dans ou sur le blé, le radis et les épinards/la laitue. Les données suffisent à démontrer que les cultures qui figurent sur l'étiquette peuvent faire l'objet d'un nouveau semis/repiquage immédiatement après la récolte et que les délais d'attente de 120 jours et de 365 jours avant le semis/repiquage conviennent respectivement aux céréales et aux autres cultures ne figurant pas sur l'étiquette.

3.5.2 Exposition aux résidus présents dans l'eau potable

3.5.2.1 Concentrations dans l'eau potable

Une évaluation de niveau 1 de l'eau potable a été réalisée à partir d'hypothèses prudentes sur le devenir dans l'environnement, la dose d'application, le moment de l'application et le scénario géographique. Les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) issues de cette évaluation de niveau 1 sont des valeurs prudentes, destinées à permettre de cerner les pesticides qui ne devraient pas poser de problèmes pour les sources d'eau potable (eaux souterraines et eaux de surface). On a estimé les concentrations de cyclobutriflurame dans les sources d'eau potable à l'aide du logiciel Pesticide in Water Calculator (PWC), version 2.001.

Pour les eaux de surface, le logiciel PWC calcule la quantité de pesticide pénétrant dans un plan d'eau par ruissellement et dérive de pulvérisation, ainsi que la dégradation ultérieure du pesticide dans le système hydrique. On estime les concentrations dans les eaux souterraines en simulant le

lessivage à travers un profil de sol stratifié et en utilisant la concentration moyenne dans le premier mètre de profondeur d'une nappe phréatique, selon plusieurs scénarios représentant différentes régions du Canada. Seules les CEE les plus élevées de tous les scénarios relatifs aux eaux souterraines sont rapportées. Tous les scénarios ont été modélisés sur une période de 50 ans.

Afin de représenter toutes les utilisations proposées, on a choisi un profil d'emploi prudent pour la modélisation des concentrations dans l'eau potable de niveau 1 : un traitement unique de 100 g p.a./ha effectué par un équipement d'application au sol ou un traitement unique des semences. Dans la modélisation, on a considéré les résidus du cyclobutryflurame combinés à ceux de SYN510275, de CGA177291, de SYN549104 et de l'ATF, des produits de transformation. On a choisi les résidus combinés en fonction du potentiel d'exposition humaine et de toxicité pour l'humain. Bien que l'ATF puisse pénétrer dans l'environnement à partir de nombreuses sources naturelles et anthropiques, on l'a inclus dans les résidus combinés, afin d'estimer sa présence dans l'eau potable à la suite de l'application, puis de la transformation du cyclobutryflurame. Les principaux paramètres d'entrée sur le devenir ayant servi à la modélisation des résidus et les estimations de la concentration dans l'eau potable sont présentés dans les tableaux 3.5.2.1.1, 3.5.2.1.2 et 3.5.2.1.3.

Des précisions concernant les paramètres d'entrée et les calculs de modélisation sont accessibles sur demande.

Tableau 3.5.2.1.1 Principaux paramètres d'entrée sur le devenir ayant servi à la modélisation

Paramètre d'entrée sur le devenir	ATF exclu	ATF inclus	Eau potable
K_{co} (L/kg)	3,6	3,6	20 ^e centile de 5 valeurs pour SYN510275, selon une seule étude
Demi-vie dans l'eau ⁽¹⁾	Stable	Stable	Aucune dégradation quantifiable n'a été observée pendant l'étude.
Demi-vie dans les sédiments ⁽²⁾	Stable	Stable	Aucune dégradation quantifiable n'a été observée pendant l'étude.
Demi-vie de photolyse (en j)	Stable	Stable	Une seule étude
Hydrolyse	Stable	Stable	Une seule étude
Demi-vie dans le sol (en j)	931	1410	Limite de confiance de 90 % pour la moyenne de 5 sols analysés au cours d'une seule étude

(1) Système entier aquatique (aérobie)

(2) Système entier aquatique anaérobie

Tableau 3.5.2.1.2 Modélisation de niveau 1 – Concentrations estimées des résidus combinés de cyclobutryflurame, de SYN510275, de CGA177291 et de SYN549104 dans les sources potentielles d’eau potable, exprimées en équivalent du composé d’origine

Profil d’emploi	Eaux souterraines (µg p.a./L)		Eaux de surface (µg p.a./L)		
	Pic ¹	Moyenne ²	Conc. journalière ³	Conc. annuelle ⁴	Conc. globale ⁵
100 g p.a./ha/an	140	120	8,1	1,3	0,52

¹ Concentration maximale.

² Moyenne des concentrations après pénétration.

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

⁴ 90^e centile des concentrations annuelles (365 jours) moyennes.

⁵ Moyenne de toutes les concentrations moyennes annuelles (365 jours).

Tableau 3.5.2.1.3 Modélisation de niveau 1 – Concentrations estimées des résidus combinés de cyclobutryflurame, de SYN510275, de CGA177291, de SYN549104 et d’ATF dans les sources potentielles d’eau potable, exprimées en équivalent du composé d’origine

Profil d’emploi	Eaux souterraines (µg p.a./L)		Eaux de surface (µg p.a./L)		
	Pic ¹	Moyenne ²	Conc. journalière ³	Conc. annuelle ⁴	Conc. globale ⁵
100 g p.a./ha/an	140	130	8,1	1,3	0,53

Concentration maximale.

² Moyenne des concentrations après pénétration.

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

⁴ 90^e centile des concentrations annuelles (365 jours) moyennes.

⁵ Moyenne de toutes les concentrations moyennes annuelles (365 jours).

3.5.3 Évaluation des risques liés au régime alimentaire

Les évaluations des risques liés à l’exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire ont été réalisées à l’aide du modèle d’évaluation de l’exposition par le régime alimentaire DEEM-FCIDMC (version 4.02, 05-10-c), qui intègre les 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

On a mené l’analyse de base de l’exposition aiguë au cyclobutryflurame en prenant pour hypothèse les critères suivants : les LMR proposées, les tolérances recommandées aux États-Unis dans le cas où elles étaient supérieures aux LMR canadiennes correspondantes et pour

les produits importés, le traitement de la totalité des cultures, les facteurs de transformation par défaut (lorsqu'ils étaient pertinents) et l'inclusion de l'ATF, un métabolite commun, pour les cultures de rotation et l'eau potable.

Selon l'analyse de base, l'exposition aiguë par le régime alimentaire (aliments seulement; 95^e centile déterministe) si l'on inclut toutes les denrées pour lesquelles le cyclobutryflurame serait homologué, qu'elles soient importées ou non, est estimée à moins de 1 % de la DARf chez les femmes de 13 à 49 ans (0,000306 mg/kg p.c./j) et dans la population générale (0,000612 mg/kg p.c./j); les valeurs ne sont pas préoccupantes sur le plan de la santé. Lorsqu'on ajoute l'ATF éventuellement présent dans les cultures de rotation, l'exposition estimée est inférieure à 2 % de la DARf chez les femmes de 13 à 49 ans (0,000186 mg/kg p.c./j) et dans la population générale (0,000269 mg/kg p.c./j); les valeurs ne sont pas préoccupantes sur le plan de la santé. L'exposition globale provenant des aliments et de l'eau potable est jugée acceptable : elle est de moins de 4 % de la DARf pour l'ensemble des sous-groupes de population, de moins de 3 % de la DARf chez les femmes de 13 à 49 ans (0,007511 mg/kg p.c./j) et de moins de 1 % de la DARf au sein de la population générale (0,0007710 mg/kg p.c./j). Lorsqu'on ajoute l'ATF éventuellement présent dans les cultures de rotation et l'eau potable, l'exposition globale n'est pas non plus préoccupante sur le plan de la santé, puisqu'elle correspond à moins de 4 % de la DARf pour l'ensemble des sous-groupes de population, dont les femmes de 13 à 49 ans. Le sous-groupe de population le plus exposé serait celui des nourrissons.

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

On a mené l'analyse de base de l'exposition chronique au cyclobutryflurame selon les critères suivants : les LMR proposées, les tolérances recommandées aux États-Unis dans le cas où elles étaient supérieures aux LMR canadiennes correspondantes et pour les produits importés, le traitement de la totalité des cultures, les facteurs de transformation par défaut (lorsqu'ils étaient pertinents) et l'inclusion de l'ATF, un métabolite commun, pour les cultures de rotation et l'eau potable.

Selon l'analyse de base, l'exposition chronique (cancérogène et non cancérogène) par le régime alimentaire (aliments seulement) pour l'ensemble des sous-groupes représentatifs de la population, nourrissons et enfants compris, est inférieure à 2 % (0,001012 mg/kg p.c./j) de la dose journalière admissible (DJA) si l'on inclut toutes les denrées pour lesquelles le cyclobutryflurame serait homologué, qu'elles soient importées ou non. Lorsqu'on ajoute l'ATF éventuellement présent dans les cultures de rotation, l'exposition est estimée inférieure à 2 % (0,001248 mg/kg p.c./j) de la DJA pour la population totale et tous les sous-groupes représentatifs, une valeur non préoccupante sur le plan de la santé. L'exposition globale liée à la consommation d'aliments et d'eau potable est jugée acceptable. L'ARLA estime que l'exposition chronique au cyclobutryflurame par la consommation d'aliments et d'eau potable représenterait 4,0 % (0,002817 mg/kg p.c./j) de la DJA pour la population totale. L'estimation la plus élevée quant à l'exposition et au risque concerne les nourrissons (âge < 1 an) et est inférieure à 15 % (0,010099 mg/kg p.c./j) de la DJA. Lorsqu'on ajoute l'ATF éventuellement présent dans les cultures de rotation et l'eau potable, l'estimation de l'exposition est de 4,1 % (0,002896 mg/kg p.c./j) de la DJA pour la population totale. L'estimation la plus élevée quant à l'exposition et au risque concerne les nourrissons (âge < 1 an) et est inférieure à 15 % (0,010257 mg/kg p.c./j) de la DJA.

3.6 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes

Dans le cas du cyclobutriflurame, l'évaluation globale consistait à combiner l'exposition par les aliments et l'eau potable seulement, car aucune exposition n'est attendue en milieu résidentiel.

3.7 Évaluation de l'exposition cumulative

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA tienne compte des effets cumulatifs sur la santé qu'ont les pesticides présentant un mécanisme de toxicité commun. Par conséquent, l'évaluation d'un éventuel mécanisme de toxicité commun au principe actif qu'est le cyclobutriflurame et à d'autres pesticides a été entreprise.

3.7.1 Inhibiteurs du succinate-déshydrogénase

Le cyclobutriflurame appartient à un groupe de fongicides appelés les inhibiteurs du succinate-déshydrogénase (SDHI). Les autres fongicides du groupe des SDHI qui sont soit homologués au Canada, soit assortis d'une LMR associée aux produits importés sont le benzovindiflupyr, le bixafène, le boscalide, la carbathiine, le fluopyrame, le flutolanil, le fluxapyroxad, l'inpyrfluxame, l'isofétamide, l'isopyrazam, le penflufène, le penthiopyrade, le pydiflumétofène, le pyraziflumid et le sédaxane. La toxicité hépatique et thyroïdienne associée à l'induction des enzymes hépatiques semble être un mécanisme d'action commun à plusieurs fongicides SDHI.

En plus de rechercher un mécanisme de toxicité commun, il convient d'examiner d'autres aspects importants afin de déterminer s'il y a lieu d'effectuer une évaluation des risques cumulatifs (ERC). Il s'agit ici de définir et de comparer les profils d'emploi des différents produits chimiques appartenant à un groupe de pesticides qui ont le même mécanisme de toxicité, c'est-à-dire de comparer les utilisations homologuées, les utilisations en milieu résidentiel et les voies d'exposition possibles, qui risquent d'entraîner l'exposition simultanée aux différents produits chimiques concernés. Les données de surveillance des résidus dans les aliments de l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) et du Pesticide Data Program (PDP) du département de l'Agriculture des États-Unis (USDA), de même que les données de surveillance de l'eau potable, sont des sources importantes de données du monde réel sur l'exposition par le régime alimentaire, qui sont essentielles à la réalisation d'ERC réalistes.

3.7.1.1 Voies d'exposition et exposition simultanée

Il y a actuellement 13 fongicides SDHI homologués au Canada (le benzovindiflupyr, le bixafène, le boscalide, la carbathiine, le fluopyrame, le fluxapyroxad, l'inpyrfluxame, l'isofétamide, le penflufène, le penthiopyrade, le pydiflumétofène, le pyraziflumid et le sédaxane) pour le traitement foliaire et/ou des semences et/ou une application dirigée vers le sol relativement à un certain nombre de produits. De plus, des LMR ont été établies pour deux autres fongicides SDHI relativement à des produits importés, à savoir le flutolanil et l'isopyrazam. L'oxycarboxine a déjà été homologuée, mais elle a depuis été abandonnée. Il existe un risque d'exposition simultanée associé aux préparations commerciales homologuées du groupe SDHI et à tous les fongicides SDHI pour lesquels on a établi des LMR canadiennes en ce qui a trait aux denrées importées.

3.7.1.2 Exposition non alimentaire

Au Canada, le cyclobutriflurame n'est utilisé que sur le soja et la laitue romaine. Étant donné qu'aucune utilisation en milieu résidentiel n'est proposée pour le cyclobutriflurame, aucune exposition en milieu résidentiel (non alimentaire) n'est prévue. Par conséquent, la contribution potentielle du cyclobutriflurame à l'exposition cumulative aux fongicides SDHI est uniquement associée aux expositions par le régime alimentaire.

Le penthiopyrade est homologué au Canada pour l'utilisation sur le gazon en milieu résidentiel. De plus, sept principes actifs du groupe des SDHI (le benzovindiflupyr, le boscalide, le fluopyrame, le fluxapyroxad, l'isofétamide, le penthiopyrade et le pydiflumétofène) sont homologués au Canada pour l'utilisation sur le gazon des terrains de golf.

Selon les profils d'emploi homologués des fongicides du groupe des SDHI utilisés sur le gazon et les évaluations des risques menées, les scénarios qui entraînent l'exposition et le risque les plus élevés en milieu résidentiel sont l'utilisation du penthiopyrade sur le gazon, pour les tout-petits, et l'utilisation du boscalide sur les terrains de golf, pour les adultes, les jeunes et les enfants (moins de 5,1 % de la valeur correspondant au seuil de risque). Pour ce qui est de la durée et des voies d'exposition dans ces scénarios, il est à noter que l'on a estimé les risques en utilisant les points de départ les plus prudents pour le penthiopyrade et le boscalide et non les points d'apparition des effets communs de toxicité hépatique et thyroïdienne.

3.7.1.3 Exposition par le régime alimentaire

3.7.1.3.1 Exposition par les aliments

Plusieurs fongicides SDHI sont homologués pour le traitement des semences seulement (la carbathiine et le sédaxane) ou pour le traitement des semences et le traitement foliaire ou en raie de semis (le boscalide, le cyclobutriflurame, le flutolanil, l'inpyrfluxam, le penflufène, le pydiflumétofène, le penthiopyrade, le fluxapyroxad et le fluopyrame).

On dispose de données de surveillance dans les aliments pour la plupart des fongicides SDHI. Sur les quinze principes actifs du groupe des SDHI considérés, neuf étaient sans données de surveillance à l'ACIA, certains en raison de leur homologation récente, soit le bixafène (homologué en septembre 2019), l'inpyrfluxame (août 2020), le pydiflumétofène (mai 2018) et le pyraziflumid (mars 2023). Le PDP a produit des données de surveillance pour tous les fongicides SDHI, à l'exception du pyraziflumid (homologué en 2023). L'ensemble de données des États-Unis (PDP) couvre un profil d'emploi plus large que l'ensemble de données canadien (ACIA), et est donc beaucoup plus grand. Plus précisément, près de trois fois plus d'échantillons ont été prélevés et analysés pour les SDHI aux États-Unis qu'au Canada, selon les ensembles de données.

Dans les cas où elles étaient disponibles, les données de surveillance sur dix ans (environ 680 000 mesures provenant des bases de données de l'ACIA et du PDP) ont été analysées pour les fongicides SDHI actuellement homologués et les deux fongicides SDHI assortis de LMR canadiennes pour les produits importés (tableau 3.7.1.3.1.1). La grande majorité des mesures n'a permis d'observer aucun résidu détectable. Seulement ~ 3,3 % des échantillons présentaient des concentrations de résidus égales ou supérieures à la limite de détection, et celles-ci étaient nettement en deçà des LMR fixées.

Tableau 3.7.1.3.1.1 Résumé des données de surveillance des résidus de l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA, 2012 à 2021) et du Pesticide Data Program (PDP, 2014 à 2023) de l'EPA au sujet des fongicides SDHI dans diverses denrées alimentaires

Produit anti-parasitaire	Source de données	N^{bre} d'échantillons analysés (années de surveillance)	N^{bre} d'échantillons présentant une concentration de résidus dépassant la LD	Pourcentage d'échantillons positifs	Plage des concentrations de résidus (ppm) dans les échantillons positifs (égales ou supérieures à la LD)
1. Benzovindiflupyr	ACIA	Pas de données			
	PDP	19 729 (6 ans; de 2018 à 2023)	56	0,28 %	0,001 à 0,035
2. Bixafène	ACIA	Pas de données			
	PDP	3 653 (2 ans; de 2022 à 2023)	0	0	—
3. Boscalide	ACIA	39 604 (10 ans; de 2012 à 2021)	3 730	9,4 %	0,0004 à 9,10 [La quantité maximale de résidus observés dans la laitue a été de 9,10 ppm; LMR de 35 ppm]
	PDP	101 007 (10 ans; de 2014 à 2023)	9 335	9,2 %	0,002 à 15,7 [La concentration maximale de résidus observés dans les feuilles de chou frisé a été de 15,7 ppm; LMR de 50 ppm]
	ACIA	52 547	2	0,004 %	0,0002 à 0,2

Produit anti-parasitaire	Source de données	N^{bre} d'échantillons analysés (années de surveillance)	N^{bre} d'échantillons présentant une concentration de résidus dépassant la LD	Pourcentage d'échantillons positifs	Plage des concentrations de résidus (ppm) dans les échantillons positifs (égales ou supérieures à la LD)
4. Carbathiine / carboxine		(10 ans; de 2012 à 2021)			
	PDP	42 557 (10 ans; de 2014 à 2023)	0	—	—
5. Fluopyrame	ACIA	1 490 (5 ans; de 2017 à 2021)	355	23,8	0,0001 à 0,67
	PDP	80 414 (10 ans; de 2014 à 2023)	4 815	6,0 %	0,001 à 2,94 [La concentration maximale de résidus observés dans les feuilles de chou frisé a été de 2,94 ppm; LMR de 50 ppm]
6. Flutolanil [non homologué au Canada]	ACIA	39 524 (10 ans; de 2012 à 2021)	54	0,14 %	0,0004 à 0,098
	PDP	39 387 (2014 à 2023)	31	0,1 %	0,005 à 0,022
7. Fluxapyroxade	ACIA	129 (7 ans; de 2015 à 2021)	0	—	—
	PDP	67 600 (10 ans; de 2014 à 2023)	1 852	2,7 %	0,001 à 2,0 [La concentration maximale de résidus observés dans les épinards a été de

Produit anti-parasitaire	Source de données	Nbre d'échantillons analysés (années de surveillance)	Nbre d'échantillons présentant une concentration de résidus dépassant la LD	Pourcentage d'échantillons positifs	Plage des concentrations de résidus (ppm) dans les échantillons positifs (égales ou supérieures à la LD)
					2,0 ppm; LMR de 30 ppm]
8. Inpyrfluxame	ACIA	Pas de données			
	PDP	Données de 2023 (n = 262); aucune détection			
9. Isofétamide	ACIA	Pas de données			
	PDP	17 762 (8 ans; de 2016 à 2023)	91	0,5 %	0,001 à 0,53
10. Isopyrazam [non homologué au Canada]	ACIA	Pas de données			
	PDP	16 905 (6 ans; de 2018 à 2023)	1	0,006 %	0,006
11. Penflufène	ACIA	Pas de données			
	PDP	31 561 (10 ans; de 2014 à 2023)	0	0 %	S.O.
12. Penthiopyrade	ACIA	Pas de données			
	PDP	75 599 (10 ans; de 2014 à 2023)	1 957	2,6 %	0,001 à 14,7 [La concentration maximale de résidus observés dans le chou frisé a été de 14,7 ppm; LMR de 50 ppm]
13. Pydiflumétofène	ACIA	Pas de données			
	PDP	25 633 (5 ans; de 2019 à	390	1,5 %	0,001 à 0,23

Produit anti-parasitaire	Source de données	N^{bre} d'échantillons analysés (années de surveillance)	N^{bre} d'échantillons présentant une concentration de résidus dépassant la LD	Pourcentage d'échantillons positifs	Plage des concentrations de résidus (ppm) dans les échantillons positifs (égales ou supérieures à la LD)
		2023)			
14. Pyraziflumid	ACIA	Pas de données			
	PDP				
15. Sédaxane	ACIA	Pas de données			S.O.
	PDP	24 093 (10 ans; de 2014 à 2023)	0	0 %	
Total	Canada (ACIA)	133 294	4 141	3,1 %	S.O.
	États-Unis (PDP)	546 162	18 528	3,4 %	S.O.
	Total	679 456	22 669	3,3 %	S.O.

LD = limite de détection; S.O. = sans objet

On a analysé les données de surveillance des résidus dans les aliments pour déterminer s'il y avait un risque d'exposition simultanée aux résidus des différents SDHI. En ce qui concerne l'ensemble de données des États-Unis, les SDHI les plus fréquemment détectés dans les échantillons où il y avait des résidus divers étaient le boscalide, le fluopyrame, le penthiopyrade, le fluxapyroxad et le pydiflumétofène. Sur les 24 324 échantillons analysés qui contenaient des résidus divers, seulement 3,9 % contenaient des résidus d'au moins deux de ces SDHI, et aucun des échantillons analysés ne contenait des résidus des cinq.

En ce qui concerne l'ensemble de données canadien, seulement quatre des quinze SDHI considérés dans l'évaluation ont été inclus dans l'analyse relative à la présence simultanée (le boscalide, la carboxine [carbathiine], le fluopyrame et le flutolanil); les données au sujet des onze autres étaient soit limitées, soit inexistantes. Seuls 273 échantillons présentaient des présences simultanées, et la plupart (270) ne concernaient que le boscalide et le fluopyrame.

Les valeurs toxicologiques de référence des SDHI inclus dans l'analyse sont différentes. Par conséquent, afin d'évaluer le risque cumulatif des SDHI présents simultanément, on a choisi une substance index, à laquelle les autres substances du groupe ont été comparées. La substance index devait faire l'objet d'une base de données solide et être représentative de l'ensemble des substances chimiques du groupe d'évaluation. Le fluopyrame satisfaisait à ces critères et a été sélectionné comme substance index pour l'évaluation des risques cumulatifs, parce que sa DJA est parmi les plus faibles et qu'il est le SDHI le plus fréquemment détecté dans le cadre de la surveillance des aliments. De plus, le fluopyrame est homologué pour l'utilisation sur la plupart des cultures vivrières, et son profil d'emploi englobe ceux d'autres SDHI homologués.

Une analyse a été effectuée à l'aide de l'évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire (niveau intermédiaire) déjà effectuée, que l'on a précisée; l'analyse a porté sur le fluopyrame et tous les échantillons d'aliments dans lesquels on avait détecté la présence simultanée de SDHI (c.-à-d. la présence de résidus de 2 SDHI ou plus), qui seront appelés ci-après « échantillons à présence simultanée de SDHI ». Pour chaque échantillon à présence simultanée de SDHI, en utilisant le fluopyrame comme substance index, on a ajusté la valeur des résidus de chaque SDHI en fonction de leur puissance relative et de leur équivalence en poids moléculaire, puis on les a additionnées pour obtenir la concentration totale des résidus de SDHI. À partir des concentrations de résidus des échantillons à présence simultanée de SDHI (exprimées sous forme d'équivalent-fluopyrame et additionnées), on a calculé la concentration moyenne de résidus pour chaque type de denrée alimentaire dans laquelle il y avait présence simultanée de SDHI. Les concentrations moyennes totales de résidus de SDHI pour chaque denrée alimentaire représentée dans les échantillons à présence simultanée se sont révélées plus faibles que les données d'entrée sur les résidus utilisées dans l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire (EERA) au fluopyrame effectuée précédemment.

De plus, afin de déterminer l'effet de la présence simultanée de résidus de SDHI dans différentes denrées alimentaires sur l'évaluation des risques, on a remplacé, dans le modèle DEEM-FCIDMC (version 4.02, 05-10-c), les données d'entrée de l'évaluation des risques du fluopyrame par le régime alimentaire en ce qui a trait à ces denrées par les concentrations moyennes totales de résidus de SDHI (échantillons à présence simultanée). En ce qui concerne les denrées pour lesquelles aucune présence simultanée n'avait été détectée, on a utilisé les données d'entrée sur les résidus de l'EERA existante (c.-à-d. les données provenant des essais

sur le terrain, précisées en fonction du facteur de transformation et du pourcentage de culture traitée). Selon cette évaluation, l'exposition par les aliments uniquement du sous-groupe de population le plus exposé correspond à 71,0 % de la DJA, ce qui est inférieur à l'exposition par les aliments uniquement indiquée dans l'évaluation existante des risques du fluopyrame par le régime alimentaire, qui est de 80,7 % de la DJA. D'après cette évaluation semi-quantitative, fondée sur les données de surveillance des résidus de tous les SDHI, on a conclu que le risque cumulatif lié à l'exposition par le régime alimentaire (aliments seulement) serait inférieur à celui associé à l'évaluation actuelle des risques pour la substance index et qu'il n'est donc pas préoccupant sur le plan de la santé. Bien que l'on n'y ait pas procédé, il est à noter que le remplacement, dans l'EERA, de toutes les données d'entrée sur les résidus par les données de surveillance aurait considérablement réduit le degré d'exposition évalué. Cela s'explique par le fait que même les valeurs les plus prudentes tirées des données de surveillance des cultures qui avaient révélé la présence simultanée de résidus de multiples principes actifs dans des échantillons étaient inférieures aux valeurs de l'évaluation des risques qui figuraient déjà au dossier pour le fluopyrame. Il est vrai qu'il n'y a pas de données de surveillance pour le pyraziflumid et le cyclobutriflurame, mais ces substances ne devraient pas modifier l'évaluation des risques, compte tenu de la faible quantité de résidus détectés dans les aliments, selon les données de surveillance des autres SDHI. Par conséquent, le risque cumulatif associé à l'exposition aux résidus de tous les fongicides SDHI pouvant se retrouver dans les aliments, dans les conditions d'utilisation actuelles, ne devrait pas constituer un risque inacceptable pour la santé des consommateurs.

3.7.1.3.2 Exposition par l'eau potable

Des données de surveillance dans l'eau pour la plupart des fongicides SDHI homologués au Canada, à l'exception du pyraziflumid, sont également accessibles auprès du Programme canadien de surveillance des pesticides dans l'eau (PCSPE) pour les années 2022 à 2024 inclusivement (<https://sante-infobase.canada.ca/pesticides/surveillance-eau/>). Selon les données du PCSPE, 15 % des 6 958 échantillons d'eau uniques analysés (77 000 mesures au total pour les SDHI) contenaient des résidus quantifiables. Le SDHI le plus souvent détecté, soit dans 70 % des cas, était le fluopyrame. Au total, on a détecté la présence simultanée de SDHI dans 3 222 échantillons (46 % d'entre eux), et le maximum de SDHI simultanément présents dans un échantillon était de sept.

Les données du PCSPE étaient les plus robustes en ce qui concerne le nombre de fongicides SDHI analysés et la fréquence d'échantillonnage. Parmi tous les ensembles de données considérés, qui comprenaient des ensembles de données provinciaux, c'est celui du PCSPE qui a révélé la concentration la plus élevée de chacun des fongicides SDHI. Par conséquent, seul l'ensemble de données du PCSPE a servi à l'évaluation des risques cumulatifs pour la santé.

Avec le fluopyrame pour substance index, on a ajusté les concentrations maximales détectées pour chaque SDHI en fonction de sa puissance relative et de son équivalence en poids moléculaire, puis on les a additionnées pour déterminer la concentration totale de résidus de SDHI dans l'eau, exprimée sous forme d'équivalent-fluopyrame. La valeur la plus élevée de ces concentrations ajustées était de 10,6 µg/L. Cette concentration a ensuite été comparée à la valeur de référence du fluopyrame pour la santé humaine, soit 77 µg/L. L'échantillon concerné provenait d'un site jugé utile à l'estimation des concentrations dans l'eau potable, soit une rivière

de la Saskatchewan, située dans une zone agricole dense et ayant un terrain de golf en amont. Selon cette analyse, la part maximale de l'exposition cumulative aux SDHI que représente l'eau potable serait de 13,8 % de la DJA. Cette estimation est inférieure à l'estimation du risque que représente l'eau potable (16,6 %) dans l'analyse du risque lié à l'exposition chronique qui figure dans l'évaluation de l'exposition au fluopyrame par le régime alimentaire, fondée sur une CEE issue de la modélisation.

3.7.1.4 Approche prudente de l'évaluation semi-quantitative des risques liés aux fongicides SDHI

Les voies d'exposition alimentaire (aliments et eau potable) et résidentielle contribuent au risque cumulatif pour la santé que représentent les fongicides SDHI. Voici un résumé des résultats de l'évaluation semi-quantitative des risques que représente ce groupe à mécanisme commun et des mesures de prudence employées.

L'approche de l'évaluation des risques fondée sur des données de surveillance des aliments et de l'eau, décrite ci-dessus, a démontré que l'exposition cumulative par le régime alimentaire (aliments et eau) aux pesticides de type SDHI homologués est peu susceptible de poser un risque préoccupant sur le plan de la santé. L'approche adoptée comporte plusieurs mesures de prudence :

- On n'a considéré que les échantillons dans lesquels plus d'un SDHI avait été détecté.
- On a appuyé l'analyse des risques liés à l'eau potable sur l'hypothèse des concentrations maximales, ce qui est prudent par rapport à l'évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire.
- On a calculé les facteurs de puissance relative utilisés pour l'évaluation des risques que représente chaque SDHI en utilisant les points de départ les plus prudents, qui ne sont pas nécessairement les points d'apparition des effets communs de toxicité hépatique et thyroïdienne (dont la valeur est généralement plus élevée).

De plus, l'exposition en milieu résidentiel ne représente pas plus de 5,1 % de la « coupe de risque ». Pour ce qui est de la durée et des voies d'exposition aux SDHI dans les scénarios en milieu résidentiel, on a estimé le risque en utilisant le point de départ le plus prudent et non le point d'apparition des effets communs de toxicité hépatique et thyroïdienne.

D'après l'évaluation semi-quantitative menée comme indiqué ci-dessus, les risques cumulatifs de l'éventuelle exposition simultanée à différents SDHI par l'intermédiaire des aliments, de l'eau potable et des utilisations en milieu résidentiel, selon le cas, sont jugés acceptables.

3.7.2 Acide trifluoroacétique

L'acide trifluoroacétique (ATF), un métabolite du cyclobutryflurame, se forme aussi par dégradation d'autres substances pesticides et non pesticides (parmi lesquelles les chlorofluorocarbures) et se retrouve donc communément dans l'environnement. Parmi les autres pesticides homologués au Canada qui ont pour produit de dégradation l'ATF, il y a le cyflumétofène, le fluazinam, le fomésafène, le saflufenacil, le tiafénacil, la trifloxystrobine et la trifluraline.

Bien qu'une évaluation quantitative exhaustive de l'exposition cumulative à l'ATF n'ait pas été réalisée en vue de l'homologation du cyclobutryflurame, on peut conclure que la part qu'apporte le cyclobutryflurame aux concentrations d'ATF qui se retrouvent dans l'environnement est faible, dans le contexte où les sources d'ATF sont multiples, pour les raisons indiquées ci-dessous.

Comme l'indique la section 3.5.3, les cultures de rotation constitueraient la principale source d'ATF découlant de l'utilisation proposée du cyclobutryflurame. Plus précisément, selon la modélisation, l'ATF issue des cultures de rotation représente moins de 0,3 % de la DJA et moins de 0,04 % de la DARf du cyclobutryflurame. L'ajout de l'ATF à l'exercice de modélisation relatif à l'eau potable a eu peu d'incidence sur la valeur de la CEE; il représentait moins de 1 % de la DJA en ce qui concerne l'exposition chronique, et n'a eu aucune incidence sur l'exposition aiguë.

Le fait que l'on ait utilisé des études sur l'accumulation en milieu isolé et estimé l'ATF dans les cultures de rotation pour l'évaluation de l'ATF issu du cyclobutryflurame était très prudent puisque ces études sont réalisées dans un système fermé, où la dissipation par le lessivage, le ruissellement et d'autres mécanismes est minime. En effet, les études sur les cultures de rotation en milieu isolé surestiment généralement les résidus comparativement aux études sur l'accumulation au champ, qui sont réalisées dans des conditions naturelles.

Afin d'évaluer l'ATF provenant du cyclobutryflurame, on a également utilisé l'étude sur l'ATF dans le panier de provisions menée par l'Union européenne (étude MBS de l'Union européenne [UE] sur l'ATF, 2017). L'étude MBS de l'UE a consisté à prélever des échantillons de divers produits alimentaires (agriculture classique et biologique) dans les marchés de différents lieux en Allemagne, puis à vérifier si des résidus d'ATF s'y trouvaient. La comparaison des nombres d'échantillons dans lesquels on a trouvé une quantité d'ATF atteignant ou dépassant le seuil de déclaration, d'une part dans les produits classiques et d'autre part dans les produits biologiques, a mis en évidence une forte relation entre la présence de résidus d'ATF et l'agriculture classique. Cependant, même si le nombre d'échantillons de produits biologiques à concentration élevée d'ATF a été beaucoup plus faible que pour les produits classiques du même type, on ne peut pas en déduire que les résidus proviennent uniquement de l'application de pesticides, étant donné qu'un très grand pourcentage des produits biologiques mis à l'essai contenaient de l'ATF, bien qu'à des concentrations plus faibles. Parmi les divers types de denrées, ce sont les légumineuses sèches classiques qui présentaient les concentrations de résidus d'ATF les plus élevées. Par conséquent, dans l'évaluation de l'ATF issu du cyclobutryflurame, le rapport entre la concentration maximale de résidus d'ATF observée sur les légumineuses dans l'étude MBS et celle observée sur les cultures de rotation (céréales, légumes-feuilles, légumes-racines) au cours de l'étude en milieu isolé a été utilisé pour le calcul des résidus de toutes les cultures de rotation potentielles qui n'étaient pas représentées dans les études sur l'accumulation

en milieu isolé. Comme il est indiqué dans l'étude MBS de l'UE, les concentrations de résidus d'ATF considérées comprenaient l'ATF provenant de toutes les sources, que celles-ci soient de nature pesticide ou non. Par conséquent, l'utilisation des résultats de l'étude MBS pour le calcul des résidus d'ATF dans les cultures de rotation et le fait de considérer les résidus comme provenant exclusivement du cyclobutirflurame constituent une hypothèse très prudente.

Il est souligné, dans l'évaluation de l'ATF incluse dans la RD2022-09 concernant le tiafénacil, que les concentrations d'ATF rejetées dans l'environnement à la suite des utilisations agricoles actuelles au Canada sont généralement faibles par rapport aux concentrations d'autres sources.

Dans le cadre de son examen du pesticide saflufénacil, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA, 2014) a évalué en profondeur l'exposition des consommateurs par le régime alimentaire liée à toutes les sources d'ATF. Ainsi, les sources d'exposition prises en compte dans cette évaluation étaient les résidus d'ATF dans les cultures principales et les cultures de rotation traitées au saflufénacil, les résidus d'ATF sur ces mêmes cultures provenant d'autres pesticides métabolisés en ATF, et les résidus d'ATF sur les aliments provenant de contaminants environnementaux. Aucun risque préoccupant n'a été relevé au cours de cette évaluation.

L'EPA des États-Unis et la JMPR n'ont quant à eux pas inclus l'ATF dans la définition des résidus employée dans le cadre de leur évaluation respective du cyclobutirflurame. L'EPA a justifié cette exclusion par les propriétés physiques et chimiques de l'ATF ainsi que par sa toxicité comparative par rapport au cyclobutirflurame. Elle a aussi évoqué l'évaluation de 2014 de l'EFSA, qui avait conclu que l'ATF n'était probablement pas préoccupante sur le plan de la santé humaine. La JMPR a quant à elle exclu l'ATF de sa définition des résidus à contrôler, invoquant son omniprésence dans l'environnement, ainsi que de sa définition des résidus aux fins de l'évaluation des risques, en raison non seulement de son omniprésence, mais aussi de son profil de toxicité, différent de celui du cyclobutirflurame. Sur cette base, la JMPR a conclu que l'ATF devait être évalué séparément.

Selon l'évaluation qualitative dont il a été question plus haut, l'exposition à l'ATF provenant de sources pesticides n'est pas considérée comme un risque préoccupant sur le plan de la santé; toutefois, l'ARLA prévoit d'inclure l'ATF dans son plan stratégique d'évaluation des risques cumulatifs, d'établir la priorité de cette tâche compte tenu des ressources disponibles et de tirer parti de l'évaluation effectuée par l'EFSA en 2014.

3.8 Limites maximales de résidus

Il a été démontré que les risques liés à la consommation des denrées énumérées dans le tableau 3.8.1 sont acceptables lorsque le cyclobutirflurame est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette approuvée. Par conséquent, les aliments contenant des résidus aux concentrations indiquées peuvent être consommés sans danger, et l'ARLA recommande que les LMR suivantes soient établies pour les résidus de cyclobutirflurame.

Tableau 3.8.1 Limites maximales de résidus recommandées

LMR (ppm)	Denrée
0,03	Laitue frisée
0,02	Œufs; viande, sous-produits de viande et graisse de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de volaille et de mouton; lait
0,01	Soja sec

Pour de plus amples renseignements sur la situation internationale et les incidences commerciales de ces LMR, voir l'annexe II.

La nature des résidus dans les denrées animales et végétales, les méthodes d'analyse, les données provenant des essais sur le terrain ainsi que les estimations des risques liés à l'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire sont présentées dans les tableaux 2, 16 et 17 de l'annexe I.

3.9 Rapports d'incidents concernant la santé

Le cyclobutriflurame est un nouveau principe actif en cours d'homologation au Canada. En date du 7 mars 2025, l'ARLA n'avait été informée d'aucun incident impliquant des humains ou des animaux domestiques et le cyclobutriflurame.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Le cyclobutriflurame se transforme dans l'environnement en six produits de transformation majeurs (SYN510275, CGA177291, EXC8199, SYN551241, SYN551231 et l'acide trifluoroacétique [ATF]) et en un produit de transformation mineur (SYN549104) (annexe I, tableau 18). Les paramètres du devenir dans l'environnement du cyclobutriflurame, de SYN510275 et de SYN549104 sont fournis à l'annexe I, tableau 19.

L'hydrolyse n'est pas une voie de transformation importante du cyclobutriflurame. Au pH et aux températures des milieux environnementaux concernés, le cyclobutriflurame devrait être stable sur le plan hydrolytique.

Le cyclobutriflurame est persistant dans la plupart des sols, où il est décomposé dans une certaine mesure par les microorganismes. Le produit de transformation majeur qu'est l'ATF peut se former dans le sol dans des conditions aérobies. Aucun produit de transformation majeur n'a été détecté dans les sols anaérobies. Le produit de transformation mineur qu'est SYN549104 a été mesuré au cours d'études sur le terrain et devrait se former dans l'environnement terrestre. Au cours d'études distinctes sur la biotransformation aérobie de produits de transformation, on a constaté que SYN510275 était modérément persistant et que SYN549104 était légèrement à modérément persistant. Le cyclobutriflurame est décomposé par des réactions chimiques dans le sol en présence de lumière. Trois produits de transformation majeurs (SYN510275, CGA177291 et EXC8199) ont été identifiés dans les études sur la phototransformation dans le sol.

Des études de dissipation en milieu terrestre menées en conditions naturelles ont été réalisées sur des sites à sol nu dans l'État de Washington (États-Unis) et en Ontario (Canada); un site de culture de pomme de terre a également été utilisé dans l'État de Washington. Dans les deux études, les valeurs de demi-vie (TD_{50}) étaient inférieures à 40 jours. La quantité de cyclobutriflurame qui restait dans le sol était inférieure à 10 % après 120 jours et inférieure à 5 % à la fin de l'étude (après 545 jours) dans les deux sites de l'État de Washington. Dans l'étude menée en Ontario, moins de 25 % du cyclobutriflurame demeurait dans le sol après 486 jours. Le cyclobutriflurame et ses produits de transformation ont un potentiel de lessivage dans le sol, et du cyclobutriflurame a été détecté dans les couches du sol jusqu'à une profondeur de 70 cm à 1 m. Par conséquent, la persistance jusqu'à la saison de croissance suivante ne devrait pas être préoccupante.

Le poids de la preuve (c.-à-d. les données des études sur le terrain, les renseignements sur la mobilité, les critères de lessivage de Cohen *et al.* [1984], les indices d'ubiquité dans les eaux souterraines [IUES] et la modélisation de la substance dans les eaux souterraines) indique que le cyclobutriflurame et ses produits de transformation peuvent s'infiltrer dans les eaux souterraines (annexe I, tableau 20). L'ajout sur l'étiquette d'énoncés sur les pratiques de lutte exemplaires indiquera aux utilisateurs que l'utilisation de produits contenant du cyclobutriflurame dans les zones où le sol est perméable, en particulier lorsque la nappe phréatique est située à faible profondeur, peut entraîner une contamination des eaux souterraines.

Le cyclobutriflurame peut se retrouver dans le milieu aquatique par dérive de pulvérisation et par ruissellement des eaux provenant du site d'application. Le cyclobutriflurame est soluble dans l'eau, et l'hydrolyse n'est pas une voie de transformation importante. Le cyclobutriflurame est jugé persistant dans les systèmes aquatiques aérobies et anaérobies, puisque ses demi-vies sont supérieures à 670 jours dans l'ensemble des systèmes (eau + sédiments). Aucun produit de transformation majeur ne se forme dans les systèmes eau-sédiments aérobies et anaérobies. Cependant, en présence de lumière, le cyclobutriflurame est décomposé dans l'eau par phototransformation aqueuse et donne alors trois produits de transformation majeurs (SYN510275, SYN551231 et SYN551241).

Bien que la valeur du $\log K_{oc}$ (3,2) semble indiquer que le cyclobutriflurame a un potentiel de bioaccumulation, une étude sur la bioconcentration indique qu'il ne devrait pas se bioaccumuler dans le poisson ($FBC < 45$) et qu'il en est pratiquement éliminé (jusqu'à 97 % des résidus) au bout d'une dépuración de 14 jours. La valeur du $\log K_{oc}$ prévue pour les produits de transformation semble indiquer qu'ils ne devraient pas se bioaccumuler.

Le cyclobutriflurame a une faible pression de vapeur et ne devrait pas se volatiliser à partir des sols humides et de la surface de l'eau (constante de la loi d'Henry = $7,3 \times 10^{-5}$ Pa.m³/mol). La faible pression de vapeur et la persistance du cyclobutriflurame dans les matrices de sol et les matrices aquatiques semblent indiquer un faible potentiel de dissipation dans l'air.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

Afin d'estimer le risque d'effets néfastes sur les espèces non ciblées, l'ARLA a réalisé une évaluation des risques pour l'environnement conformément à la démarche décrite dans le document d'orientation intitulé [Approche de Santé Canada en matière d'évaluation des risques environnementaux pour les produits antiparasitaires](#). Pour intégrer à l'évaluation les données sur

l'exposition environnementale et les renseignements écotoxicologiques, on a comparé les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) aux valeurs basées sur les effets utilisées pour évaluer le risque (paramètres d'effets). On a déterminé les CEE à l'aide de modèles standards qui tiennent compte des doses d'application, des propriétés chimiques et des propriétés liées au devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications. Les CEE utilisées dans l'évaluation des risques sont présentées dans le tableau 21 de l'annexe I.

Le tableau 22 de l'annexe I présente un résumé des données d'écotoxicité aiguë et chronique pour les organismes marins, d'eau douce et terrestres non ciblés. Dans l'évaluation des risques, les critères d'effet toxicologique sont ajustés en fonction d'un facteur d'incertitude (FI) pour qu'il soit possible de calculer les paramètres d'effets. Les paramètres d'effets tiennent compte des différences possibles dans la sensibilité des espèces, ainsi que des divers objectifs de protection (c.-à-d. la protection à l'échelle de la communauté, de la population ou de l'individu). Les critères toxicologiques et les FI utilisés pour l'établissement des paramètres d'effets, ainsi que le seuil de préoccupation toxicologique (ou « niveau préoccupant » [NP]) utilisé dans l'évaluation des risques, sont présentés aux tableaux 23 à 28 de l'annexe I.

On a d'abord mené une évaluation préliminaire des risques au moyen de méthodes simples, de scénarios d'exposition prudents et de paramètres d'effets traduisant une sensibilité. On a calculé chaque quotient de risque (QR) en divisant la CEE par le paramètre d'effet, puis on a comparé le QR au NP. Si le QR préliminaire était inférieur au NP, le risque était jugé acceptable, et aucune autre caractérisation des risques n'était requise. Par contre, s'il était égal ou supérieur au NP, il fallait approfondir l'évaluation afin de mieux définir les risques.

Au cours de l'évaluation des risques approfondie, on a considéré des paramètres d'effets supplémentaires ainsi que des scénarios d'exposition plus réalistes, notamment l'accessibilité de semences traitées par rapport aux habitudes des mammifères. On a poursuivi l'évaluation des risques jusqu'à ce qu'ils soient adéquatement caractérisés ou jusqu'à ce que les données ne permettent pas d'aller plus loin.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Les organismes terrestres, tels que les lombrics, les abeilles et autres arthropodes utiles, les oiseaux, les mammifères sauvages et les plantes vasculaires terrestres peuvent être exposés au cyclobutriflurame par contact direct avec le produit pulvérisé, contact avec des surfaces traitées, contact avec le sol contenant des semences traitées ou ingestion de semences traitées ou d'aliments contenant des résidus de cyclobutriflurame. Une évaluation des risques que représentent le cyclobutriflurame et les préparations commerciales A22011 Crop, A23156 Crop, VICTRATO et VICTRATO 2 a été entreprise en fonction des données de toxicité disponibles.

L'évaluation préliminaire des risques pour les organismes terrestres est présentée aux tableaux 23 à 26 de l'annexe I. Au moment de l'évaluation préliminaire, la concentration au champ des préparations commerciales appliquées au sol (A22011 Crop et A23156 Crop) a été estimée pour le sol et la surface des plantes en fonction d'une pulvérisation directe hors cible, compte tenu d'une dose d'application unique maximale de 100 g p.a./ha/an (annexe I, tableau 21). On a converti les valeurs des concentrations estimées dans le sol des g p.a./ha en mg p.a./kg sol p.s., en supposant que le cyclobutriflurame était mélangé de façon homogène dans la couche supérieure de 15 cm du sol, dont la masse volumique apparente était de 1,5 g/cm³. La

concentration au champ du produit de transformation majeur dans l'eau qu'est SYN510275 a été estimée en fonction de la dose d'application maximale unique de 100 g p.a./ha/an et d'une hypothèse prudente de conversion à 100 % du composé d'origine sur une base molaire. La concentration hors champ et l'exposition alimentaire journalière n'ont été estimées que dans les cas où une évaluation approfondie était nécessaire à la caractérisation plus poussée des risques que représentent le cyclobutriflurame et ses produits de transformation majeurs.

Lors de l'évaluation préliminaire des risques pour les abeilles, la concentration dans les champs où l'on avait semé des semences traitées au moyen des préparations commerciales (VICTRATO ou VICTRATO 2) a été estimée en fonction d'une concentration de résidus attribuée par défaut, soit 1 µg p.a./g semences (annexe I, tableau 21).

Lors de l'évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères, la concentration dans les champs où l'on avait semé des semences traitées au moyen des préparations commerciales (VICTRATO et VICTRATO 2) a été estimée en fonction d'une dose convertie de 63 g p.a./ha/an, qui a été obtenue à partir de la dose maximale d'application sur les semences, soit 50 g p.a./100 kg semences (annexe I, tableau 25).

Les organismes terrestres non ciblés pourraient également être exposés au cyclobutriflurame par dérive de pulvérisation découlant de l'application des préparations commerciales (A22011 Crop et A23156 Crop) au sol. Au moment de l'évaluation préliminaire des risques, l'exposition des organismes terrestres non ciblés hors champ n'a pas été davantage caractérisée pour le cyclobutriflurame et ses produits de transformation majeurs, sauf dans les cas où une évaluation approfondie des risques était requise.

Lombrics et abeilles

Les lombrics pourraient être exposés au cyclobutriflurame lorsqu'il est appliqué au sol ou utilisé dans le traitement des semences. Les abeilles butineuses peuvent être exposées au cyclobutriflurame soit par les gouttelettes de pulvérisation pendant l'application (exposition par contact), soit par l'ingestion de pollen ou de nectar contenant des résidus de cyclobutriflurame (exposition par voie orale). En outre, le couvain des abeilles peut être exposé au cyclobutriflurame si les abeilles butineuses ramènent du pollen ou du nectar contaminés à la ruche. Les quotients de risque (QR) de l'évaluation préliminaire pour ces organismes étaient inférieurs au NP (annexe I, tableaux 23 et 24). Par conséquent, les risques pour les vers de terre et les abeilles sont acceptables.

Arthropodes utiles

Les arthropodes utiles pourraient être exposés au cyclobutriflurame soit par contact avec les surfaces traitées, à la suite de l'application au sol, soit par le sol, lorsque celui-ci contient des semences traitées. Des essais de toxicité pour les arthropodes utiles ont été réalisés avec deux préparations commerciales contenant du cyclobutriflurame, soit A22011B (450 g p.a./L, appliqués au sol) et A22417C (500 g p.a./L, en traitement des semences). Aucun effet aigu ni aucun effet chronique sur les arthropodes utiles n'ont été observés à la concentration maximale d'essai.

Le tableau 23 de l'annexe I présente l'évaluation préliminaire des risques pour les arthropodes utiles, qui s'appuie sur les paramètres d'effets issus d'essais de toxicité au cours desquels des organismes expérimentaux ont été exposés à des résidus séchés de A22011B et de A22417C. Au cours de l'évaluation préliminaire des risques, on n'a évalué que l'exposition au champ des arthropodes vivant sur les feuilles (c.-à-d. l'acarien prédateur *Typhlodromus pyri* et l'arthropode parasite *Aphidius rhopalosiphii*) et de ceux vivant dans le sol (c.-à-d. *Hypoaspis aculeifer*). Au cours de l'évaluation préliminaire des risques, on a jugé qu'un quotient de 2 constituait le seuil de préoccupation (NP) pour les applications par pulvérisation sur plaques de verre, étant donné que des effets écologiques importants ne devraient pas survenir au niveau populationnel en deçà de cette valeur chez ces espèces. Les QR au cours de l'évaluation préliminaire se sont avérés inférieurs au NP; par conséquent, les risques pour les arthropodes utiles sont jugés acceptables.

Vertébrés terrestres – oiseaux et mammifères sauvages

Les oiseaux et les mammifères sauvages peuvent être exposés au cyclobutriflurame par contact avec des surfaces traitées et par ingestion de semences traitées ou d'aliments contenant des résidus de cyclobutriflurame à la suite de l'application au sol.

En ce qui concerne les préparations commerciales appliquées au sol, on a réalisé une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les risques aigus et pour la reproduction chez les oiseaux et les mammifères en fonction de la concentration estimée de cyclobutriflurame dans les divers aliments qui composent leur régime (exposition alimentaire journalière estimée [EJE]). L'exposition dépend du poids corporel de l'organisme, ainsi que de la quantité et du type d'aliments consommés. Ainsi, un ensemble de poids corporels génériques a été utilisé pour représenter une gamme d'espèces (20, 100 et 1 000 g pour les oiseaux; 15, 35 et 1 000 g pour les mammifères) et des guildes alimentaires spécialisées (herbivore, frugivore, insectivore et granivore) ont été prises en compte pour chaque catégorie de poids.

En ce qui concerne les préparations commerciales de traitement des semences, on a réalisé une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les risques aigus et pour la reproduction chez les oiseaux et les mammifères en fonction de la concentration estimée de semences traitées au cyclobutriflurame dans leur régime. L'exposition des oiseaux et des mammifères à un pesticide par la consommation de semences traitées est fonction de la quantité de pesticide présente sur les semences, du poids corporel et du taux d'ingestion alimentaire de l'animal, ainsi que du nombre de semences disponibles pour la consommation. L'exposition journalière est estimée pour différentes classes de poids d'oiseaux (20, 100, 1000 g) et de mammifères (15, 35, 1000 g). Pour chaque classe de poids corporel, le taux d'ingestion alimentaire (TIA) est basé sur les équations de Nagy (1987). Pour chaque classe de poids, l'exposition journalière est estimée à l'aide de l'équation suivante :

$$EJE = TIA \times \text{nombre de semences/g}$$

- L'EJE est exprimée en nombre de semences consommées par jour;
- TIA : taux d'ingestion alimentaire, en grammes de poids sec par jour.

Au cours de l'évaluation préliminaire des risques associés aux préparations commerciales appliquées au sol et en traitement des semences, on s'est appuyé sur un scénario d'exposition prudent, fondé sur :

- les concentrations maximales de résidus de cyclobutriflurame dans les aliments contaminés ou sur les semences traitées;
- un régime composé entièrement (à 100 %) d'un aliment donné ou des semences traitées;
- la guildes alimentaire censée être la plus exposée pour chaque catégorie de poids;
- le fait que toutes les semences traitées qui sont semées peuvent être consommées à volonté, sur une longue période.

Les préférences alimentaires, la disponibilité des semences traitées ou un éventuel comportement d'évitement ne sont pas pris en compte à cette étape. Si un résultat était jugé préoccupant lors de l'évaluation préliminaire (c.-à-d. en cas de $QR > NP$), la caractérisation des risques était ensuite approfondie.

Au cours de l'évaluation préliminaire des risques associés aux préparations commerciales appliquées au sol, les risques aigus et pour la reproduction auxquels étaient exposés les oiseaux et les petits mammifères sauvages au champ à la suite de l'utilisation du cyclobutriflurame se sont avérés inférieurs au NP (annexe I, tableau 25).

Au cours de l'évaluation préliminaire des risques associés aux préparations commerciales de traitement des semences, les risques aigus et pour la reproduction auxquels étaient exposés les oiseaux au champ à la suite de l'utilisation du cyclobutriflurame se sont avérés inférieurs au NP (annexe I, tableau 26). À la suite de l'utilisation du cyclobutriflurame, le risque lié à une exposition aiguë pour les petits mammifères (15 g) et les mammifères moyens (35 g) ainsi que le risque lié à une exposition aiguë et le risque pour la reproduction chez les grands mammifères (1 000 g) se sont également avérés inférieurs au NP (annexe I, tableau 26); toutefois, les QR pour la reproduction des mammifères de petite et de moyenne taille ($QR < 2$) dépassaient légèrement le NP, établi à 1 (annexe I, tableau 26). Par conséquent, pour ces groupes de mammifères, on a approfondi la caractérisation des risques associés au champ ensemencé, en élargissant l'évaluation de façon à tenir compte de leurs habitudes et de la disponibilité des semences traitées. Selon l'évaluation approfondie, le QR pour la reproduction des mammifères de petite taille et celui pour la reproduction des mammifères de taille moyenne ont tous deux légèrement ($QR < 2$) dépassé le NP (annexe I, tableau 27). Les valeurs employées dans l'évaluation préliminaire et dans l'évaluation approfondie supposent que les mammifères se nourrissent exclusivement dans les zones traitées pendant environ 100 jours et que leur régime alimentaire est composé exclusivement des semences concernées, traitées à la concentration maximale de cyclobutriflurame, durant toute la période. Or, dans des conditions naturelles, après le semis des graines traitées au cyclobutriflurame, il est peu probable que le régime alimentaire d'un mammifère soit composé uniquement de ces semences pendant 100 jours. De plus, les semences traitées ne seront disponibles que pendant une courte période, avant de germer ou de se dégrader sous l'effet de l'humidité. En outre, selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette des préparations commerciales de traitement des semences, toutes les semences involontairement répandues ou exposées doivent être incorporées dans le sol ou autrement retirées de la surface du

sol. Par conséquent, le risque d'effets sur la reproduction chez les petits mammifères sauvages exposés au cyclobutriflurame est jugé improbable dans la mesure où les directives figurant sur l'étiquette sont respectées. Ainsi, les risques pour les oiseaux et les mammifères sont jugés acceptables. L'énoncé standard concernant les pratiques exemplaires de gestion des semences involontairement répandues ou exposées doit figurer sur l'étiquette des produits.

Plantes vasculaires terrestres

L'évaluation préliminaire des risques pour les plantes terrestres non ciblées s'est appuyée sur une pulvérisation directe du cyclobutriflurame hors cible. Les QR obtenus se sont avérés inférieurs au NP (annexe I, tableau 23); par conséquent, les risques pour les plantes terrestres non ciblées sont jugés acceptables.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Les organismes aquatiques, notamment les invertébrés, les poissons, les amphibiens et les plantes aquatiques, pourraient être exposés au cyclobutriflurame s'il pénétrait par dérive de pulvérisation ou par ruissellement dans des habitats aquatiques. Dans l'évaluation préliminaire des risques, les CEE ont été calculées comme suit :

La concentration de cyclobutriflurame dans les eaux de surface a été estimée en fonction d'une pulvérisation directe hors cible appliquée en une seule dose de 100 g p.a./ha à un milieu humide d'un hectare. On a calculé la CEE du produit de transformation majeur qu'est SYN510275 en s'appuyant sur une transformation à 100 % du cyclobutriflurame sur une base molaire.

On a évalué la concentration dans deux plans d'eau de profondeurs différentes : la concentration dans des eaux de surface de 15 cm de profondeur a servi à déterminer les risques pour les amphibiens, et la concentration dans un plan d'eau de 80 cm de profondeur a servi à évaluer les risques pour tous les autres organismes aquatiques.

Le cyclobutriflurame est classé comme étant pratiquement non toxique à moyennement toxique pour tous les organismes d'eau douce et marins, à l'exception des invertébrés marins, pour lesquels le cyclobutriflurame est hautement toxique (annexe I, tableau 22). Selon les données disponibles, le produit de transformation majeur du cyclobutriflurame qu'est SYN510275 est moins toxique que le cyclobutriflurame pour les organismes aquatiques (c.-à-d. qu'il est pratiquement non toxique pour les poissons d'eau douce, les invertébrés et les algues; tableau 22 de l'annexe I). On ne s'attend pas à ce que les autres produits de transformation présentent une plus grande toxicité dans l'environnement que le cyclobutriflurame, compte tenu des similitudes entre leur structure chimique et celle du cyclobutriflurame ou celle de SYN510275.

Les quotients de risque pour le milieu aquatique issus de l'évaluation préliminaire du cyclobutriflurame et de SYN510275, un de ses produits de transformation majeurs, se sont avérés inférieurs au NP (annexe I, tableau 28). Par conséquent, les risques pour les organismes aquatiques sont acceptables. Des mises en garde sont requises sur les étiquettes pour informer les utilisateurs du fait que le cyclobutriflurame est toxique pour les organismes aquatiques. Les énoncés standards concernant les pratiques exemplaires de réduction du ruissellement doivent figurer sur l'étiquette des produits.

4.2.3 Rapports d'incidents environnementaux

Le cyclobutriflurame est un nouveau principe actif dont l'utilisation est en cours d'homologation au Canada. En date du 29 mars 2025, aucun incident environnemental associé au cyclobutriflurame n'avait été déclaré à l'ARLA.

5.0 Valeur

Le cyclobutriflurame est un nouveau principe actif classique destiné à la lutte contre les nématodes et les agents pathogènes au Canada. À l'heure actuelle, il n'existe aucun autre produit de lutte contre les nématodes sur la laitue romaine, une utilisation indiquée sur les étiquettes de A22011 Crop et de A23156 Crop, sauf la fumigation chimique avant le semis, qui n'est pas viable sur le plan économique. En ce qui concerne les étiquettes de VICTRATO et de VICTRATO 2, plusieurs utilisations nématicides et utilisations comme fongicide sur les semences y figurent; elles visent soit la répression du nématode à kyste du soja, soit la suppression de *Fusarium virguliforme*, responsable du syndrome de la mort subite du soja. Ces produits offriront aux producteurs canadiens un nouveau mode d'action pour la lutte contre les nématodes sur la laitue romaine et le soja, ainsi que, au sein du groupe 7 (classification du FRAC), un principe actif supplémentaire de lutte contre le syndrome de la mort subite du soja.

Les justifications scientifiques et les résultats des essais au champ sur différentes variétés de laitue romaine aux États-Unis et au Canada démontrent que A22011 Crop et A23156 Crop sont efficaces contre le nématode cécidogène sur la laitue lorsqu'ils sont appliqués en bandes au sol ou par mouillage du sol au moment du repiquage. Il a été démontré dans les essais au champ que A22011 Crop et A23156 Crop réprimaient les nématodes dans une mesure suffisante dans les parcelles traitées par rapport aux parcelles témoins non traitées.

Les justifications scientifiques et les résultats des essais au champ et en serre menés au Brésil, aux États-Unis et au Canada sur le soja démontrent que VICTRATO et VICTRATO 2 sont efficaces contre le nématode à kyste du soja et l'infection du soja en début de saison par *F. virguliforme* lorsqu'ils sont appliqués comme traitement des semences. Les données confirment que VICTRATO et VICTRATO 2 répriment le nématode à kyste du soja à la faible dose indiquée sur l'étiquette et qu'ils le suppriment à la dose élevée. Les données confirment également que les deux produits suppriment l'infection par *F. virguliforme* en début de saison. L'inoculation de VICTRATO ou de VICTRATO 2 avec du rhizobium et le mélange en cuve de ces produits avec les fongicides ou les insecticides indiqués sur l'étiquette ont de l'intérêt du point de vue de la valeur.

Aucune phytotoxicité ni aucun dommage aux cultures n'ont été observés au cours des essais. L'application de ces produits, lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, ne devrait pas non plus causer aux cultures figurant sur l'étiquette d'effets indésirables touchant des aspects autres que l'innocuité.

6.0 Facteurs à considérer concernant 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 instructions 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 l'on donne effet à la PGST lorsque l'on évalue un produit antiparasitaire.

Dans le cadre de l'examen, le cyclobutriflurame 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 le cyclobutriflurame et ses produits de transformation ne répondent pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST.

Veuillez consulter le tableau 29 de l'annexe I pour de plus amples renseignements sur l'évaluation effectuée en fonction de 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 ainsi que les formulants et les contaminants présents dans les préparations commerciales sont recherchés dans les parties 1 et 3 de la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*⁷. Cette liste, utilisée conformément au document de principes SPN2020-01⁸ de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment la PGST et la *Politique sur les produits de formulation*⁹, 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* (substances désignées par le *Protocole de Montréal*).

⁶ DIR-9903, *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 la législation (Justice), *Règlements codifiés, Listes des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

⁸ Document de principes SPN2020-01 de l'ARLA, *Politique sur la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* en vertu de l'alinéa 43(5)b) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

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

L'ARLA a conclu que le cyclobutriflurame et ses préparations commerciales, A22011 Crop, A23156 Crop, VICTRATO et VICTRATO 2, ne contiennent pas de formulants ni de contaminants 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 la matière et conformément à la directive réglementaire DIR2006-02.

7.0 Décision réglementaire proposée

En vertu du paragraphe 28(1) 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 de Cyclobutrifluram Technical, de A22011 Crop, de A23156 Crop, de VICTRATO et de VICTRATO 2, contenant le principe actif de qualité technique cyclobutriflurame, comme nématicides et fongicides sur la laitue romaine et comme traitement des semences de soja.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les produits antiparasitaires ont une valeur et ne présentent aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Renseignements supplémentaires demandés

Comme ce produit technique n'était fabriqué qu'à l'échelle préindustrielle avant son homologation, le demandeur devra fournir en guise de renseignements postérieurs à la commercialisation, lorsque son produit sera homologué, des données sur cinq lots représentant la production à l'échelle industrielle.

Liste des abréviations

↑	augmentation
↓	diminution
>	supérieur à
<	inférieur à
≥	supérieur ou égal à
♂	mâle
♀	femelle
µg	microgramme
λ	longueur d'onde
°C	degré Celsius
°N	degré de latitude Nord
¹⁴ C	carbone 14
A/G	rapport albumine/globuline
abs.	absolu
ACIA	Agence canadienne d'inspection des aliments
AHETF	Agricultural Handlers Exposure Task Force
AhR	récepteur d'aryle hydrocarbure
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
ALT	alanine aminotransférase
AOPWIN	programme d'estimation de l'oxydation atmosphérique pour Windows
APM	abondance particulière de métabolites
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Reentry Task Force
ASC	aire sous la courbe
AST	aspartate aminotransférase
ATF	acide trifluoroacétique
atm	atmosphère
ATP	adénosine triphosphate
BBHC	Biologische Bundesanstalt, Bundessortenamt and Chemical industry
BD-MR	base de données sur les méthodes de remplacement
BOF	batterie d'observations fonctionnelles
BROD	7-benzyloxyrésorufine-O-débenzylase
CA	consommation alimentaire
CAR	récepteur constitutif des androstanes
CAS	Chemical Abstracts Service
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CE ₃	concentration estimée nécessaire pour produire un indice de stimulation de 3
CE ₅₀	concentration efficace sur 50 % de la population à l'étude
CEE	concentration estimée dans l'environnement
CHO	ovaire de hamster chinois
CIIV	cote d'irritation in vitro
CIM	cote d'irritation maximale
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
CLHP	chromatographie liquide à haute performance

CLHP-SM/SM	chromatographie liquide à haute performance avec spectrométrie de masse en tandem
cm	centimètre
cm ³	centimètre cube
C _{max}	concentration maximale
CMENO	concentration minimale entraînant un effet nocif observé
CMM	cote moyenne maximale
CO	teneur en carbone organique
COT	carbone organique total
CPODP	cinétique de premier ordre double en parallèle
CSENO	concentration sans effet nocif observé
CSEO	concentration sans effet observé
CSPO	cinétique simple de premier ordre
CT	coefficient de transfert
CYP	cytochrome P
DA	dose administrée
DAAP	délai d'attente avant la plantation
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DAL ₅₀	dose d'application létale à 50 %
DAISEO	dose alimentaire sans effet observé
DARf	dose aiguë de référence
DASEO	dose d'application sans effet observé
DE ₂₅	dose efficace sur 25 % de la population
DE ₅₀	dose efficace sur 50 % de la population
DEEM	Dietary Exposure Evaluation Model
DIR	directive
DJA	dose journalière admissible
DL ₅₀	dose létale à 50 %
DME	dose maximale d'essai
DMSO	diméthylsulfoxyde
DO490	densité optique à 490 nanomètres
DPRA	essai de liaison directe sur la réactivité peptidique
DR	définition des résidus
DS	délai de sécurité
DSEO	dose sans effet observé
DTC	dissipation (en milieu) terrestre au champ
ea	efficacité alimentaire
EERA	évaluation de l'exposition par le régime alimentaire
EFSA	Autorité européenne de sécurité des aliments
EJE	exposition alimentaire journalière estimée
ELGL	essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques
EPA	Environmental Protection Agency (agence de protection de l'environnement des États-Unis)
EPI	équipement de protection individuelle
ERC	évaluation des risques cumulatifs
EROD	7-éthoxyrésorufine O-déalkylase
ERU	excès de risque unitaire
ÉT	écart-type

EVOI	équation de vitesse d'ordre indéterminé
F1	première génération de descendants
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
FBC _{kLg}	facteur de bioconcentration cinétique corrigé en fonction des lipides et de la croissance
FCFT	facteur de concentration lié au flux de transpiration
FEG	facteur d'évaluation global
FI	facteur d'incertitude
FRAC	Fungicide Resistance Action Committee
FS	concentré fluidifiable de traitement des semences [flowable concentrate for seed treatment]
g	gramme
GB	globule blanc
GGT	gamma-glutamyl transpeptidase
GR	globules rouges
H	Constante de la loi d'Henry
h	heure
ha	hectare
Hb	hémoglobine
HGPRT	hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransférase
Ht	hématocrite
IPA	Ingenuity Pathway Analysis
IRAC	Insecticide Resistance Action Committee
IS	indice de stimulation
IUES	indice d'ubiquité dans les eaux souterraines
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
kg	kilogramme
K _{oc}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau
kPa	kilopascal
L	litre
LCPE	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>
LD	limite de détection
LDH	lactate déshydrogénase
LMR	limite maximale de résidus
LOAEL	dose minimale avec effet nocif observé
LQ	limite de quantification
m	mètre
M/C/A	mélange/chargement/application
m ²	mètre carré
MBq	millibecquerel

MBS-UE	étude sur le panier de provisions de l'Union européenne
MdREC	médiane des résidus en essais contrôlés
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
mm	millimètre
MMEET	moyenne la moins élevée des essais sur le terrain
mol	mole
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
MyREC	moyenne des résidus en essais contrôlés
ND	non déclaré
n.d.	non détecté ou non disponible, selon le cas
ng	nanogramme
NHANES/WWEIA	National Health and Nutrition Examination Survey/What We Eat in America
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
nm	nanomètre
NOAEL	dose sans effet nocif observé
NP	niveau préoccupant
NZB	néo-zélandais blanc
OCDE	Organisation de coopération et de développement économique
OH	radical hydroxyle
P	génération parentale
p.	poids
p.a.	principe actif
p.c.	poids corporel
p.p.c.	prise de poids corporel
p.s.	poids sec
Pa	Pascal
PA	phosphatase alcaline
PAP	principe actif pur
PB	phénobarbital
PCSPE	Programme canadien de surveillance des pesticides dans l'eau
PD	point de départ
PDP	Pesticide Data Program
PEHD	polyéthylène haute densité
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pK_a	constante de dissociation
PPAR	récepteur alpha activé par les proliférateurs de peroxysomes
ppm	partie par million
PROD	pentoxyrésorufine O-déalkylase
PWC	Pesticide in Water Calculator
PXR	récepteur X des prénanes
QR	quotient de risque
QSAR	relation quantitative structure-activité
RA	radioactivité appliquée
RC	résistant aux produits chimiques
rel	relatif

RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RRT	résidus radioactifs totaux
RTE	résistance transépithéliale
RXR	récepteur X des rétinoïdes
S. O.	sans objet
SC	concentré soluble
SDH	succinate-déshydrogénase
SDHI	inhibiteur du succinate-déshydrogénase
sem.	semaine
SM	spectrométrie de masse
SPCC	peptide synthétique contenant de la cystéine
SPCL	peptide synthétique contenant de la cystéine et de la lysine
SPN	document de principes
STJ	superficie traitée par jour
T4	thyroxine;
TCMH	teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TD ₅₀	temps de dissipation à 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
TGI	tractus gastrointestinal
TIA	taux d'ingestion alimentaire
T _R	demi-vie représentative
TSH	thyroestimuline
UDP-GT	uridine diphospho-glucuronyltransférase
US	États-Unis
USDA	Department of Agriculture (ministère de l'Agriculture) des États-Unis
UV	ultraviolet
v/v	rapport en volume
VLI	validation par un laboratoire indépendant
VRSH	valeur de référence pour la santé humaine

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Analyse des résidus dans les milieux environnementaux

Matrice	ID de la méthode	Analytes	Type de méthode	LQ	Références
Sol et chaume-gazon	GRM076.01A	Cyclobutriflurame SYN549104 SYN510275 CGA177291 EXC8199	CLHP-SM/SM	1 µg/kg	N ^{os} de l'ARLA 3273115; 3273116; 3273117
Sédiments	ECO_084_02A	Cyclobutriflurame	CLHP-SM/SM	0,05 mg/kg	N ^o de l'ARLA 3273124
Eaux de surface et souterraines	GRM076.04A	Cyclobutriflurame	CLHP-SM/SM	0,025 µg/L	N ^{os} de l'ARLA 3273118; 3273119; 3273120

Tableau 2 Analyse des résidus dans les denrées d'origine végétale ou animale

Méthode d'analyse	Matrices	Analytes ¹	ID/types de méthodes	LQ	Référence
Denrées d'origine animale					
Méthode de contrôle de la quantité de résidus	Foie, reins, graisses, muscles et lait entier de bovins; Œuf entier	Cyclobutriflurame et métabolite SYN510 275	GRM076.10A (QuEChERS)/CLHP-SM/SM	0,01 ppm pour chaque analyte dans toutes les matrices	N ^o de l'ARLA 32 73112
Méthode de production de données (évaluation des risques)					
VLI de la méthode de contrôle	Foie, reins, graisses, muscles et lait entier de bovins; Œuf entier	Cyclobutriflurame et métabolite SYN510 275	GRM076.10A (QuEChERS)/CLHP-SM/SM	0,01 ppm pour chaque analyte dans toutes les matrices	N ^o de l'ARLA 33 34686

Méthode d'analyse	Matrices	Analytes ¹	ID/types de méthodes	LQ	Référence
Radiovalidation	Foie, muscles, graisses, blanc d'œuf et jaune d'œuf de poule	[phényl-U- ¹⁴ C]-cyclobutriflurame et [pyridinyl-2- ¹⁴ C]-cyclobutriflurame	S.O.	S.O.	p. 251 et 252 du document : N° de l'ARLA 32 73208
Denrées d'origine végétale					
Méthode de contrôle de la quantité de résidus	Laitue pommée, semence de soja, haricot sec, grain de blé, orange et paille de blé	Cyclobutriflurame et métabolites SYN510260 et SYN510275	Méthode QuEChERS EN 15662:2018/CLHP-SM/SM	0,01 ppm pour chaque analyte dans toutes les matrices	N° de l'ARLA 32 73111
Méthode de production de données	Fourrage de soja, laitue, foin de blé, fourrage de maïs, betterave à sucre, raisin, huile, herbe coupée	Cyclobutriflurame	GRM076.02A (QuEChERS)/CLHP-SM/SM	0,01 ppm dans toutes les matrices	N° de l'ARLA 32 73105
	Concombre, grain de blé, grain de café, semence de soja, canne à sucre	Cyclobutriflurame et métabolites SYN510260 et SYN510275	GRM076.07A (révision de GRM076.02A)/CLHP-SM/SM	0,01 ppm pour chaque analyte dans toutes les matrices	N° de l'ARLA 32 73108

Méthode d'analyse	Matrices	Analytes ¹	ID/types de méthodes	LQ	Référence
	Concombre, grain de blé, grain de café, semence de soja et canne à sucre	Métabolite SYN54 9104 (déecté sous la forme de l'épimère SYN552 202)	GRM076.11A/CLHP-SM/SM	0,01 ppm dans toutes les matrices	N° de l'ARLA 32 73109
VLI de la méthode de contrôle	Laitue pommée, semence de soja, haricot sec, grain de blé, orange et paille de blé	Cyclobutriflurame et métabolites SYN510260 et SYN510275	Méthode QuEChERS EN 15662:2018/CLHP-SM/SM	0,01 ppm pour chaque analyte dans toutes les matrices	N° de l'ARLA 32 73111
Radiovalidation	Paille et grain de blé	[phényl-U- ¹⁴ C]-cyclobutriflurame et [pyridinyl-2- ¹⁴ C]-cyclobutriflurame	S.O.	S.O.	p. 184 du document : N° de l'ARLA 32 73202
	Tubercule mature et feuillage mature de la pomme de terre	[pyridinyl-2- ¹⁴ C]-cyclobutriflurame	S.O.	S.O.	p. 177 du document : N° de l'ARLA 32 73205
	Grain de soja	[pyridinyl-2- ¹⁴ C]-cyclobutriflurame	S.O.	S.O.	p. 144 du document : N° de l'ARLA 32 73206

¹ Dans chaque méthode, l'analyse et la quantification sont pour les composés individuels. Les résidus de métabolites ne sont pas convertis en équivalents de cyclobutriflurame.

Tableau 3 Identification de certains métabolites du cyclobutriflurame

Code	Nom chimique	Source
SYN10260 (CA5542)	acide 2-(trifluorométhyl)pyridine-3-carboxylique	Grain de blé
SYN510275	acide 2-(trifluorométhyl)pyridine-3-carboxylique	Rat, poule, chèvre, paille de blé, pomme de terre, fourrage, foin, paille et grain de soja
SYN549104	métabolite hydroxylé de SYN549522 (N-[(1S,2R)-2-(2,4-dichlorophényl)-2-hydroxycyclobutyl]-2-(trifluorométhyl)pyridine-3-carboxamide)	Rat, poule, chèvre, paille de blé, pomme de terre, grain de soja
Métabolite A	SYN549522, dihydroxylé	Excréments de rats
Métabolite B (SYN547522)	métabolite hydroxylé et glucuronidé de SYN547552	Excréments de rats
Métabolite C	SYN549522, sulfate	Excréments de rats
Métabolite D	métabolite hydroxylé et glucuronidé de SYN547552	Excréments de rats
Métabolite E	métabolite issu du clivage du cycle phényle	Excréments de rats
Métabolite G	isomère d'hydroxy-glucuronide-SYN547552	Excréments de rats
Métabolite H	métabolite hydroxylé et glucuronidé de SYN547552	Excréments de rats
Métabolite L	isomère d'hydroxy-glucuronide-SYN547552	Excréments de rats
Métabolite M	isomère d'hydroxy-glucuronide-SYN547552	Excréments de rats

Tableau 4 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques du cyclobutriflurame pour la santé

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 toxicité pour le développement par voie orale chez le lapin	DSENO = 75 mg/kg p.c./j Perte de poids corporel chez la femelle gravide au début de la période d'administration.	100
DARf (population générale) = 0,8 mg/kg p.c.			
Exposition aiguë par le régime alimentaire, femmes de 13 à 49 ans	Étude de toxicité pour le développement par voie orale chez le lapin	DSENO = 75 mg/kg p.c./j ³ Perte de poids corporel chez la femelle gravide au début de la période d'administration.	300

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ¹ ou ME cible
DARf (femmes de 13 à 49 ans) = 0,3 mg/kg p.c.			
Exposition répétée (chronique) par le régime alimentaire	Étude de toxicité chronique et de cancérogénicité par le régime alimentaire de 2 ans chez le rat	DSENO = 6,8 mg/kg p.c./j Diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel, adénomes (♀) et carcinomes (♂) des cellules folliculaires de la thyroïde	100
DJA = 0,07 mg/kg p.c./j			
Exposition de courte à moyenne durée par voie cutanée ²	Étude sur la toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations chez le rat	DSENO = 9,0 mg/kg p.c./j Séparation préputiale différée et diminution de l'indice de fertilité chez le mâle F1.	100
Exposition de courte à moyenne durée par inhalation	Étude de 28 jours sur la toxicité par inhalation chez le rat	DSENO = 8,6 mg/kg p.c./j Diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel, et lésions des voies respiratoires (accumulation de macrophages dans les alvéoles, hypertrophie des cellules musculaires lisses des bronchioles/parois alvéolaires, épaississement des alvéoles/parois des canaux alvéolaires, infiltration de cellules inflammatoires) chez les deux sexes.	100
Cancer	Une méthode de seuil a été adoptée pour l'évaluation du risque de cancer lié aux tumeurs hépatiques chez la souris et aux tumeurs thyroïdiennes chez le rat.		

¹ Le facteur d'évaluation global (FEG) fait référence au total des facteurs d'incertitude et des facteurs prescrits par la LPA pour les évaluations de la toxicité par le régime alimentaire. La ME (marge d'exposition) correspond à la ME cible pour les évaluations de l'exposition en milieu professionnel.

² Comme une DSENO par voie orale a été retenue, un facteur d'absorption cutanée a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

³ Bien qu'il ne soit pas précisément lié à l'exposition in utero, on a jugé que ce critère d'effet, combiné à un FI de 3 pour les lacunes de l'ensemble de données, permettait d'offrir une protection suffisante contre les effets graves sur le développement qui auraient pu se produire en l'absence de toxicité chez la femelle gravide si des doses plus élevées avaient fait l'objet d'essais dans le cadre de l'étude sur la toxicité pour le développement menée chez le rat.

Tableau 5 Profil de toxicité du cyclobutirflurame de qualité technique

Les effets observés chez les deux sexes sont présentés en premier lieu, suivis des effets propres à chaque sexe (mâle et femelle), séparés par des points-virgules. Sauf indication contraire, les effets sur le poids des organes reflètent autant le poids absolu que le poids relatif des organes par rapport au poids corporel. Par souci de concision, pour la plupart des études, les effets observés à des doses supérieures aux DMENO ne sont pas indiqués dans le tableau.

Remarque : à moins d'indication contraire, les études énumérées dans ce tableau sont considérées comme acceptables selon la Note d'information : Détermination de l'acceptabilité des études pour les évaluations des risques liés aux pesticides.

Type d'étude, no de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de toxicocinétique	
Absorption, élimination biliaire, excrétion, distribution (gavage oral, intraveineuse) Rat Wistar ARLA 3273127	Le cyclobutyltrifluorure radiomarqué sur le phényle ou le pyridinyle a été administré en une dose unique de 5 ou de 500 mg/kg p.c. (gavage) ou de 1 mg/kg p.c. (IV). Absorption : Pour les deux radiomarqueurs, l'absorption totale à partir du TGI était de 97 à 99 % de la DA à la dose faible, et de 52 à 75 % de la DA à la dose élevée, d'après la radioactivité mesurée dans la bile, l'urine, l'eau de rinçage des cages, le plasma, les GR et les carcasses. Excrétion : L'excrétion du radiomarqueur 168 heures après l'administration orale, sans égard à la dose, s'est faite principalement dans les selles, par l'intermédiaire de la bile (67 % à 92 % de la DA), et dans une moindre mesure (6,5 % à 23 % de la DA) dans l'urine. Dès 72 heures après l'administration orale d'une seule dose faible ou élevée, environ 90 % et 59 % à 73 % de la DA avaient respectivement été éliminés par l'intermédiaire de la bile. À la suite de l'administration d'une seule dose par IV, l'élimination s'est faite principalement dans les selles. L'excrétion a été rapide, puisque la majorité de la DA a été éliminée dans les 48 à 72 heures après l'administration par voie orale ou IV de la dose radiomarquée. L'excrétion était pour ainsi dire terminée 168 heures après le traitement, puisque moins de 1,6 % de la DA demeurait dans les échantillons d'excréments. L'excrétion s'est avérée à peu près la même, que la dose soit élevée ou faible et que le radiomarqueur se trouve sur le phényle ou le pyridinyle. Distribution : Indépendamment du radiomarqueur, de la dose et du sexe, les tissus qui présentaient la concentration de radioactivité la plus élevée 168 heures après l'administration étaient ceux du foie. La concentration du radiomarqueur chez les ♀ était moitié moins élevée que chez les ♂. Parmi les autres tissus présentant des niveaux de radioactivité relativement élevés, il y avait la thyroïde, le sang entier et les reins.
Appauvrissement des tissus et élimination (gavage oral) Rat Wistar ARLA 3273130	Le cyclobutyltrifluorure radiomarqué sur le phényle ou le pyridinyle a été administré en une dose unique de 5 ou de 500 mg/kg p.c. (chez les rats des deux sexes) ou en une dose journalière de 5 mg/kg p.c./j pendant 14 jours consécutifs (chez les ♂ seulement). Distribution : Une distribution étendue dans les tissus a été

Type d'étude, no de l'ARLA	Résultats de l'étude
	observée, sans égard à la dose, à la position du radiomarqueur et au sexe. Chez les animaux ayant reçu une seule faible dose, la concentration maximale de radioactivité a été relevée dans le sang et le plasma 0,5 h [phényl-U-¹⁴C] ou 2 h [pyridinyl-2-¹⁴C] après le traitement. À ce moment de concentration maximale, la majorité de la DA était présente dans le TGI et la carcasse (86 % et 93 % de la DA, respectivement pour le marqueur sur le phényle et le pyridinyle. Pour les deux radiomarqueurs, au premier point temporel de mesure, le site de concentration la plus élevée de la radioactivité était le foie, suivi des surrénales. La plupart des tissus contenaient des niveaux de radioactivité plus élevés que le sang en circulation au bout de 0,5 h et de 2 h, respectivement selon le radiomarqueur sur le phényle et le radiomarqueur sur le pyridinyle. Au bout de 96 heures, la concentration de radioactivité dans les tissus était inférieure à celle du sang en circulation et correspondait à 3 % (tissus/TGI/carcasse) chez les animaux dont la dose était radiomarquée sur le phényle et à 5,5 % (tissus/TGI/carcasse) chez les animaux dont la dose était radiomarquée sur le pyridinyle. En ce qui concerne la dose unique élevée, les tissus présentant la concentration la plus élevée au premier point temporel d'échantillonnage (au bout de 2 h) étaient le foie et les surrénales chez les animaux des deux sexes ayant reçu la dose marquée sur le phényle et chez les ♂ ayant reçu la dose marquée sur le pyridinyle, ainsi que les graisses rénales et les surrénales chez les ♀ ayant reçu la dose marquée sur le pyridinyle. Indépendamment du radiomarqueur, un plateau de concentration a été observé au bout de 24 heures. En effet, à ce moment, la concentration dans les tissus, le TGI et la carcasse était de 44 % ([phényl-U-¹⁴C]) ou de 31 % [pyridinyl-2-¹⁴C]. Au bout de 96 heures, la concentration de radioactivité dans les tissus était inférieure à celle du sang en circulation et correspondait à 1,5 à 1,6 % (tissus/TGI/carcasse). À la suite de l'administration de doses répétées, la radioactivité était largement distribuée dans les tissus, et la concentration moyenne la plus élevée a été observée 24 heures après la dernière dose (la 14^e). Les concentrations maximales dans le sang et le plasma ont été relevées au bout de 2 heures. Les tissus présentant les concentrations les plus élevées étaient le foie, la thyroïde et les reins. Au point de mesure des 168 heures, on a constaté une diminution de la radioactivité, et les concentrations les plus élevées ont été observées dans le foie et la rate. L'élimination s'est faite principalement dans les selles.

Type d'étude, no de l'ARLA	Résultats de l'étude
Biotransformation (gavage oral) Rat Wistar ARLA 3273128	Demi-vie ($t_{1/2}$) dans le plasma = 22 heures et 35 heures après l'administration de la faible dose et de la dose élevée. Le cyclobutriflurame radiomarké sur le phényle ou le pyridinyle a été administré en une dose unique de 5 ou de 500 mg/kg p.c. Les composants radiomarkés ont été quantifiés à partir d'échantillons d'urine, de matières fécales, de bile et de plasma. Le cyclobutriflurame était facilement métabolisé, sans égard à la dose, au sexe et au radiomarqueur. Urine : Le cyclobutriflurame inchangé n'a pas été détecté dans l'urine à la suite de l'administration de la dose radiomarkée à l'une ou l'autre des positions. Les principaux composants retrouvés dans l'urine ont été le métabolite E (1,1 % à 8,7 % de la DA) et SYN510275 (5,3 % à 12,5 % de la DA), respectivement pour le composé marqué sur le phényle et le composé marqué sur le pyridinyle. Les autres métabolites retrouvés étaient SYN549104 et les métabolites B et C. Le sexe, la dose et la position du radiomarqueur ont entraîné peu de différences quant aux métabolites retrouvés dans l'urine. Les étapes du métabolisme antérieures à l'élimination dans l'urine ont été l'hydroxylation, la conjugaison du groupement glucuronide des métabolites issus de l'hydroxylation, la conjugaison du groupement sulfate du cyclobutriflurame, la rupture de la liaison amide, qui a donné le métabolite (trifluorométhyl)nicotinamide, l'hydrolyse de la liaison amide, puis le clivage oxydatif subséquent du groupement cyclobutane, qui a donné l'acide amino(dichlorophényl)oxobutanoïque (le métabolite E, propre au cycle phényle). Matières fécales : Des différences quantitatives dans les métabolites retrouvés dans les matières fécales ont été observées selon le sexe et la dose. SYN549104 (SYN549522 hydroxylé) a été le principal composant retrouvé dans les matières fécales à la suite de l'administration de la faible dose et représentait 9,8 à 14,3 % de la DA. Le métabolite B (hydroxy-glucuronide) a été le principal composant retrouvé dans les matières fécales chez les rats exposés à la dose élevée (et représentait 22,8 à 40,9 % de la DA). Dans le groupe ayant reçu la dose élevée, le cyclobutriflurame inchangé représentait 15,7 % à 17,0 % de la DA radiomarkée sur le phényle et 23 % à 27,1 % de la DA radiomarkée sur le pyridinyle. Dans le groupe ayant reçu la faible dose, le

Type d'étude, no de l'ARLA	Résultats de l'étude
	métabolite A a été détecté en quantité égale (6,1 % à 8,8 % de la DA) chez les deux sexes, sans égard au radiomarqueur. Toutefois, en ce qui concerne les animaux ayant reçu la dose élevée, ce métabolite n'a été détecté que chez les ♀ qui avaient reçu la dose radiomarquée sur le phényle (0,3 % de la DA). Le métabolite C a été détecté en quantité semblable pour les deux radiomarqueurs, mais la concentration était de 0,8 % à 1,6 % de la DA chez les ♀, de 4,4 % à 11,5 % de la DA chez les ♂ et de quantité minime (0,1 % de la DA) chez les ♀ soumis à la canulation biliaire. Le métabolite SYN510275 a exclusivement été détecté dans les matières fécales des rats qui avaient reçu la dose radiomarquée sur le pyridinyle (4,6 % de la DA ou moins). Les étapes du métabolisme antérieures à l'élimination dans les matières fécales ont été l'hydroxylation, la conjugaison du groupement glucuronide des métabolites issus de l'hydroxylation, la conjugaison du groupement sulfate du cyclobutriflurame et la rupture de la liaison amide, qui a donné le (trifluorométhyl)nicotinamide (le métabolite SYN510275). Bile : Le cyclobutriflurame inchangé n'a pas été détecté dans la bile. Le métabolite B a été le principal composant détecté, tous sexes, toutes doses et toutes positions de radiomarqueur confondus, et représentait 38,2 à 56,6 % de la DA pour le radiomarqueur sur le phényle et 38,3 à 52,5 % de la DA pour le radiomarqueur sur le pyridinyle. Des différences dans la quantité de métabolite C ont été observées selon le sexe (1,5 % de la DA chez les ♂ et 5,7 % de la DA chez les ♀). Les étapes du métabolisme antérieures à l'élimination dans la bile ont été la conjugaison du groupement glucuronide des métabolites issus de l'hydroxylation, la conjugaison du groupement sulfate du cyclobutriflurame, la conjugaison du groupement cystéine des métabolites issus de l'hydroxylation et la rupture de la liaison amide, qui a donné le (trifluorométhyl)nicotinamide (le métabolite SYN510275).
Pharmacocinétique (gavage oral) Rat Wistar ARLA 3273129	Le cyclobutriflurame radiomarqué sur le phényle ou le pyridinyle a été administré en une dose unique de 5 ou de 500 mg/kg p.c. (gavage) ou de 1 mg/kg p.c. (IV). Faible dose orale : La Cmax dans le plasma et le sang pour les deux radiomarqueurs a été observée à un point dans le temps se situant à 0,5 à 12 heures après l'administration de la dose. Les valeurs de l'ASC pour le produit dans le sang et le plasma étaient semblables pour les deux sexes. La biodisponibilité estimée était semblable pour les deux sexes en ce qui a trait au radiomarqueur

Type d'étude, no de l'ARLA	Résultats de l'étude
	sur le phényle (environ 120 %), tandis qu'elle était légèrement plus élevée chez les ♂ (128 %/102 % chez les ♂/♀) en ce qui a trait au radiomarqueur sur le pyridinyle. Dans la plupart des groupes, il a été impossible d'estimer la demi-vie d'élimination. Dose orale élevée : La Cmax dans le sang et le plasma a été observée à un point dans le temps se situant à 2 à 24 heures après l'exposition. Les valeurs de l'ASC pour le produit dans le sang et le plasma étaient semblables pour les deux sexes. La biodisponibilité estimée était semblable pour les deux sexes en ce qui a trait au radiomarqueur sur le phényle (environ 45 %), tandis qu'elle était légèrement plus élevée chez les ♂ (43 %/36 % chez les ♂/♀) en ce qui a trait au radiomarqueur sur le pyridinyle. Dose intraveineuse : Les concentrations sanguines étaient semblables pour les deux sexes. Les concentrations théoriques initiales ont diminué au bout d'une (1) heure et ont connu un plateau au bout de 24 heures. Il a été impossible d'estimer la demi-vie d'élimination.
Étude de tolérabilité et de toxicocinétique – voie orale, 7 jours (gavage) et dose unique par IV Rat Wistar ARLA 3273177	SYN547386 (l'énantiomère S du cyclobutriflurame) a été administré aux animaux des deux sexes à des doses de 0, de 50, de 250, de 500 et de 1000 mg/kg p.c./j (gavage) pendant 7 jours ou par dose unique de 1 mg/kg (IV) (♂ seulement). SYN547386 : concentrations inégales. La Cmax et l'exposition générale totale selon l'ASC ont été plus élevées chez les ♀. La clairance a été rapide. La biodisponibilité orale chez les ♂ s'est avérée inférieure à 4 %. On a constaté une perte de poids chez les ♀ à la dose de 1 000 mg/kg p.c./j, et la prise de poids corporel ainsi que l'ingestion alimentaire ont dans l'ensemble été plus faibles. Aux doses de 500 mg/kg p.c./j et plus, on n'a constaté aucune différence dans le taux d'ingestion alimentaire, mais on a observé une diminution de la prise de poids corporel.
Étude de toxicocinétique, 7 jours (gavage oral) (♀) Rat Wistar ARLA 3273175	SYN547386 (l'énantiomère S du cyclobutriflurame) a été administré à des doses de 25, de 50, de 100, de 250, de 375 et de 500 mg/kg p.c./j pendant 7 jours. SYN547386 et son métabolite ont été détectés, quelle que soit la dose administrée. On n'a constaté aucun signe clinique de toxicité et aucun effet sur le p.c. ni sur la CA. La présence de SYN547386 et de son métabolite le 1^{er} jour était surproportionnelle à l'augmentation de la dose, de 25 à 100 mg/kg, mais devenait sous-proportionnelle au-delà de 100 mg/kg. Le 7^e jour, par rapport au 1^{er}, la présence de SYN547386 était plus

Type d'étude, no de l'ARLA	Résultats de l'étude
	faible, et son augmentation était sous-proportionnelle à l'augmentation de la dose, jusqu'à la plus élevée.
Études de toxicité aiguë	
Toxicité aiguë par voie orale Rat Sprague-Dawley ARLA 3273132	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité. Faible toxicité aiguë par voie orale
Toxicité aiguë par voie orale Rat Wistar ARLA 3477761	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Apparition de signes cliniques 2 à 4 heures après l'administration de la dose : ↓ activité (une [1] ♀), posture voûtée (4 ♀) et horripilation (3 ♀). Tous disparus au bout d'un (1) jour. Étude retenue pour la détermination du délai avant l'effet maximal aux fins de l'analyse de la neurotoxicité aiguë. Délai avant l'effet maximal : ≈ 3 heures. Faible toxicité aiguë par voie orale
Toxicité aiguë par voie cutanée (dose fixe) Rat Sprague-Dawley ARLA 3273133	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité. Faible toxicité aiguë par voie cutanée.
Toxicité aiguë par inhalation (voie nasale seulement) Rat Sprague-Dawley ARLA 3273134	CL ₅₀ > 4,08 mg/L (corrigée en fonction de la pureté) Respiration irrégulière et écoulement nasal (1 ♂). Disparus au bout de 6 jours. Faible toxicité aiguë par inhalation.
Irritation oculaire Lapin néo-zélandais blanc ARLA 3273138	CMM (24, 48, 72 h) = 0 CIM = 0 Non irritant pour les yeux
Irritation cutanée Lapin néo-zélandais blanc ARLA 3273135	CMM (24, 48, 72 h) = 0 CIM = 0 Aucun signe d'érythème ni d'œdème, aucun signe clinique Non irritant pour la peau

Type d'étude, no de l'ARLA	Résultats de l'étude
Sensibilisation cutanée (ELGL) Souris CBA/J ARLA 3273139	Résultat négatif (IS < 3,0 dans tous les groupes) Aucun signe clinique de toxicité et aucun signe d'irritation cutanée. La substance n'est pas un sensibilisant cutané.
À l'aide du modèle MucilAir™, mesure in vitro du potentiel qu'a le cyclobutylfluorure d'irriter les voies aériennes (étude non conforme aux lignes directrices) Épithélium des voies respiratoires humaines ARLA 3273150	On juge que cette étude a des limites, mais est acceptable. La résistance transépithéliale (RTE), la libération de LDH, le métabolisme de la résazurine (marqueur du métabolisme cellulaire) et l'analyse histologique ont permis d'évaluer l'irritation. Il n'y a eu aucun changement dans la RTE et dans la libération de LDH. Il n'y a eu aucun changement dans le métabolisme de la résazurine. Les tissus exposés à la substance ne présentaient aucune différence histologique par rapport aux tissus témoins. Limite : l'étude n'a pas été soumise à des procédures d'assurance de la qualité.
Études de toxicité à court terme	
Toxicité orale, 28 jours (régime alimentaire) Souris CD-1 ARLA 3273141	On juge que cette étude a des limites, mais est acceptable. La DSENO n'a pas été déterminée. Effets à partir de 62/63 mg/kg p.c./j (♂/♀) : ↑ du poids de la rate (♂/♀); ↑ du poids de la thyroïde, ↑ des triglycérides, ↓ du cholestérol (♂); ↑ de l'hématopoïèse extramédullaire dans la rate (♀) Effets à partir de 338/334 mg/kg p.c./j (♂/♀) : ↓ des GR, ↓ de l'Hb, ↑ du VGM, ↑ de l'IDVE, ↑ des réticulocytes, ↑ du poids du foie (♂/♀); ↓ du rapport A/G, ↑ de l'hypertrophie hépatocellulaire, ↑ de l'hématopoïèse extramédullaire de la rate (♂); ↑ du poids des surrénales, ↑ de la PA, ↑ de l'ALT (♀) Effets à partir de 630/684 mg/kg p.c./j (♂/♀) : ↑ du poids des surrénales (♂); ↑ de l'hypertrophie hépatocellulaire (♀) Effets à partir de 1 585/1 771 mg/kg p.c./j (♂/♀) : ↑ de la GGT (♂/♀); ↓ du poids abs. de la prostate, ↑ de la PA (♂); ↓ des éosinophiles, ↓ du glucose (♀)

Type d'étude, no de l'ARLA	Résultats de l'étude
	↑ des enzymes microsomaux hépatiques CYP et de l'activité de l'UDP-GT par rapport à la T4 à partir de 62/63 mg/kg p.c./j (♂/♀) Une évaluation toxicocinétique a été réalisée, mais les résultats se sont avérés très inégaux et non concluants. Limite : les groupes qui ont servi à l'évaluation de l'hématologie et de la chimie clinique chez les ♀ étaient de petite taille.
Toxicité orale, 90 jours (régime alimentaire) Souris CD-1 ARLA 3273145	DSENO = 17/22 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 94/134 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ de l'Hb, ↓ de la CCMH, ↑ de la PA, ↓ du cholestérol, ↓ de l'albumine, ↑ de la globuline, ↓ du rapport A/G, ↑ des neutrophiles, ↑ des triglycérides, ↑ du poids du foie, ↑ du poids de la rate, hypertrophie hépatocellulaire (♂/♀); ↑ des GB, hématopoïèse extramédullaire splénique (♂); ↓ des GR, ↓ des Ht, ↑ des réticulocytes (♀)
Toxicité orale, 28 jours (régime alimentaire) Rat Wistar ARLA 3273143	La DSENO n'a pas été déterminée. DMENO = 32/35 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ de l'hypertrophie des cellules folliculaires thyroïdiennes, ↑ de la teneur totale en enzymes CYP microsomaux hépatiques, ↑ des enzymes dépendantes du CYP (PROD, BROD, EROD, UDP-GT) (♂/♀); ↓ de l'hémoglobine, ↑ de l'infiltration cellulaire inflammatoire dans le chorion de l'intestin (♀) Les concentrations sanguines de cyclobutylurame n'étaient généralement plus détectables au bout de 2 jours chez la plupart des animaux. Cependant, lorsqu'elles demeuraient quantifiables, le profil de concentration par rapport au temps écoulé était très variable d'un individu à l'autre. Les concentrations quantifiables reflétaient le comportement alimentaire nocturne. En général, dans les cas où il a été possible de l'évaluer, l'exposition générale augmentait avec la dose.
Toxicité orale, 90 jours (régime alimentaire) Rat Sprague-Dawley N^{os} de l'ARLA : 3273146 et 3273148	DSENO = 9,6/11 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 51/59 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ de la CA, ↓ de l'ea, hypertrophie hépatique centrolobulaire, hypertrophie des cellules folliculaires thyroïdiennes (♂/♀); ↓ du p.c./de la prise de p.c., ↑ des protéines totales, ↑ de la globuline, ↓ du poids de la rate (♂); ↑ de l'ambulation sur l'axe des X et l'axe des Y, ↑ des fibrinogènes, ↑ du poids du foie, ↑ du poids des surrénales (♀)

Type d'étude, no de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité orale, 28 jours (capsule) (non conforme aux lignes directrices) Chien beagle ARLA 3273144	On juge que cette étude a des limites, mais est acceptable. La DSENO n'a pas été déterminée. Effets à partir de 100 mg/kg p.c./j : ↑ du poids du foie (♀) Effets à partir de 300 mg/kg p.c./j : ↓ de la prise de p.c. (1 ^{re} semaine), ↑ de la PA, hypertrophie hépatocellulaire (♂/♀); ↑ des triglycérides, ↑ du poids du foie (♂); ↑ du poids des surrénales (♀) Effets à 600 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. (♂/♀); ↑ de la gamma- glutamyl-transférase, ↑ du poids des surrénales (♂); perte de p.c. (1 ^{re} semaine), ↑ des triglycérides (♀) Limite : faible taille du groupe
Toxicité orale, 90 jours (capsule) Chien beagle ARLA 3273149	DSENO = 30/100 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 100/300 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ prise de p.c., ↑ de la PA, ↑ du poids du foie, ↓ de l'albumine (♂/♀); ↑ de l'hypertrophie hépatocellulaire (♀)
Toxicité par voie cutanée, 28 jours Rat Wistar ARLA 3273152	DSENO = 300 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 1 000 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ de la PA, ↑ du poids du foie, ↑ du poids des surrénales (♂/♀); ↑ de la créatinine, ↓ de l'AST, vacuolisation des surrénales (♂); ↓ de l'ALT, nécrose hépatique (♀)
Toxicité par inhalation, 28 jours (nez seulement) Rat Sprague-Dawley ARLA 3518791	CSENO = 40,2 m ³ (8,6/9,2 mg/kg p.c./j ♂/♀) CMENO = 80,3 mg/m ³ (17/18 mg/kg p.c./j ♂/♀) Effets à la CMENO : ↓ du p.c., ↓ de la prise de p.c., ↑ de l'accumulation de macrophages dans les alvéoles, hypertrophie des cellules musculaires lisses des bronchioles/parois alvéolaires, épaississement des alvéoles/parois des canaux alvéolaires et infiltration de cellules inflammatoires (♂/♀); ↑ du poids rel. des testicules, ↑ du poids rel. du cerveau, ↑ du poids rel. du cœur (♂)
Études de toxicité chronique et d'oncogénicité	
Oncogénicité, 18 mois (régime alimentaire) Souris CD-1 ARLA 3273163	DSENO = 14/16 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 48/54 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ du poids des surrénales (♂/♀); ↑ du poids du foie, hémangiome hépatique, carcinome hépatocellulaire (♂); ↑ du poids de la rate, hématopoïèse extramédullaire splénique (♀)

Type d'étude, no de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Fréquence de tumeurs chez les ♂/♀ Hémangiome hépatique (%) : 0, 0, 2, 4 / 0, 0, 0, 0 Carcinome hépatocellulaire (%) : 0, 2, 2, 8* / 0, 0, 0, 0 * $p \leq 0,05$ (analyse de Peto) Signes de cancérogénicité – hémangiome hépatique et carcinome hépatocellulaire (♂)
Toxicité chronique et oncogénicité (régime alimentaire) sur 2 ans Rat Wistar ARLA 3273162	DSENO = 6,8/9,0 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 26/33 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ du poids rel. du foie (♂/♀); ↓ du p.c./de la prise de p.c., ↓ de l'ea, ↑ des carcinomes folliculaires de la thyroïde (♂); ↑ du poids abs. du foie, ↑ des adénomes folliculaires de la thyroïde (♀) Fréquence de tumeurs chez les ♂/♀ Adénome folliculaire (%) : 12, 15, 23, 8 / 0, 0, 0, 6* Carcinome folliculaire (%) : 0, 2, 2, 7 / 0, 0, 2, 0 * $p \leq 0,05$ (analyse de Peto) Signes de cancérogénicité : adénome folliculaire (♀) et carcinome folliculaire (♂)
Études de toxicité pour le développement et la reproduction	
Toxicité pour la reproduction, 2 générations (régime alimentaire) Rat Wistar N^{os} de l'ARLA 3273172, 3273173, 3359487	DSENO pour les parents = 9,0/11 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO pour les parents = 43/53 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ du poids rel. du foie (P♂, P♀) ↑ de l'hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde (P, F1♂/P♀), ↑ du poids de la thyroïde (P, F1♂, P♀) DSENO pour les petits = 11 mg/kg p.c./j DMENO pour les petits = 53 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ du p.c. au 21^e JPN (F1a), ↓ de la prise de p.c. du 1^{er} au 21^e JPN (F1a), ↑ du poids du foie (♂/♀); ↓ du p.c. au 14^e JPN (F1a), ↑ de l'âge moyen de la séparation balano-préputiale (F1) (♂) DSENO pour la reproduction = 9,0/53 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO pour la reproduction = 43 mg/kg p.c./j/non déterminée (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ de l'indice de fécondité (F1♂) Aucun signe de sensibilité chez les petits

Type d'étude, no de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité pour le développement (gavage oral) – étude de détermination des doses Rat Wistar ARLA 3273176	On juge que cette étude a des limites, mais est acceptable. DSENO non établie Effets chez la femelle gravide à 250 mg/kg p.c./j : ↓ de la prise de p.c. aux JG 6 à 8 Le traitement n'a eu aucun effet sur le développement jusqu'à la dose de 250 mg/kg p.c./j (l'évaluation portait sur la viabilité, le poids, le sexe et les anomalies externes, squelettiques et viscérales). Toxicocinétique : il n'y avait pas de relation dose-réponse en ce qui concerne les concentrations moyennes de cyclobutylurame dans le sang; les concentrations moyennes du métabolite SYN549104 dans le sang étaient plus de 30 fois supérieures à celles du cyclobutylurame inchangé, et on a constaté une relation dose-réponse. Limites : petits groupes, hormones thyroïdiennes non évaluées.
Toxicité pour le développement (gavage oral) Rat Wistar Nos de l'ARLA : 3273178, 3273174	On juge que cette étude a des limites, mais est acceptable. DSENO chez la femelle gravide = 250 mg/kg p.c./j (DME) DMENO chez la femelle gravide = non établie Effets non néfastes à 250 mg/kg p.c./j : ↓ de la prise de p.c. aux JG 6 à 8, ↑ des taux de TSH DSENO sur le développement = 250 mg/kg p.c./j (DME) DMENO sur le développement = non établie Le traitement n'a eu aucun effet sur le développement (l'évaluation portait sur la viabilité, le poids, le sexe et les anomalies externes, squelettiques et viscérales). Aucun signe de sensibilité chez les petits Aucun signe de malformations liées au traitement Toxicocinétique : les concentrations moyennes de cyclobutylurame dans le sang des femelles gravides ont augmenté avec la dose reçue d'une manière non proportionnelle; les concentrations moyennes du métabolite SYN549104 dans le sang étaient plus de 20 fois supérieures à celles du cyclobutylurame inchangé et augmentaient avec la dose. On a évalué les hormones thyroïdiennes et le poids de la thyroïde des femelles gravides et effectué des examens au microscope.

Type d'étude, no de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité pour le développement (gavage oral) – étude de détermination des doses Lapin néo-zélandais blanc ARLA 3273180	Limite : choix de doses inadéquat On juge que cette étude a des limites, mais est acceptable. La DSENO n'a pas été déterminée. Effets chez la femelle gravide à partir de 75 mg/kg p.c./j : ↓ de la CA du 16^e au 18^e JG et du 6^e au 28^e JG Effets chez la femelle gravide à 125 mg/kg p.c./j : ↓ de la prise de p.c. du JG 0 au JG 6 et par la suite, ↓ de la CA du 5^e au 6^e JG et par la suite Le traitement n'a eu aucun effet sur le développement (l'évaluation portait sur la viabilité, le poids, le sexe et les anomalies externes, squelettiques et viscérales). Toxicocinétique : Les concentrations moyennes de cyclobutyluracil dans le sang étaient de 8,42, 12,9 et 37,1 ng/ml dans les groupes ayant respectivement reçu la dose de 25, de 75 et de 125 mg/kg p.c./j. Aux mêmes doses, les concentrations moyennes du métabolite SYN549104 dans le sang étaient beaucoup plus élevées, soit de 3 830, de 7 340 et de 12 000 ng/ml (dans les groupes ayant respectivement reçu la dose de 25, de 75 et de 125 mg/kg p.c./j). Limite : faible taille des groupes
Toxicité pour le développement (gavage) Lapin néo-zélandais blanc ARLA 3273181	DSENO chez la femelle gravide : 75 mg/kg p.c./j DMENO chez la femelle gravide : 125 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : perte de p.c. du 6^e au 8^e JG et du 6^e au 10^e JG, ↓ de la prise de p.c. (du 6^e JG à la fin de l'étude; la plus grande perte est survenue du 6^e au 10^e JG), ↓ de la CA du 6^e au 8^e JG et par la suite DSENO sur le développement = 125 mg/kg p.c./j (DME) DMENO sur le développement = non établie Le traitement n'a eu aucun effet sur le développement (l'évaluation portait sur la viabilité, le poids, le sexe et les anomalies externes, squelettiques et viscérales). Aucun signe de sensibilité chez les petits Aucune malformation liée au traitement

Type d'étude, no de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de génotoxicité	
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>S. typhimurium</i> (souches TA98, TA100, TA1535, TA1537) et <i>E. coli</i> (souches WP2.uvrA et WP2) ARLA 3273153	Négatif avec ou sans activation métabolique. Essais menés jusqu'à la concentration limite.
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>S. typhimurium</i> (souches TA98, TA100, TA1535, TA1537) et <i>E. coli</i> (souches WP2.uvrA et WP2) ARLA 3273154	Négatif avec ou sans activation métabolique. Essais menés jusqu'à la concentration limite.
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>S. typhimurium</i> (souches TA98, TA100, TA1535, TA1537) et <i>E. coli</i> (souches WP2.uvrA et WP2) ARLA 3273155	Négatif avec ou sans activation métabolique. Essais menés jusqu'à la concentration limite.
Essai de mutation sur cellules (in vitro) Cellules de lymphome de souris L5178Y au locus TK [±] ARLA 3273159	Négatif avec ou sans activation métabolique. Essai réalisé jusqu'à la limite de solubilité
Essai sur micronoyaux (in vitro)	Négatif avec ou sans activation métabolique. Essai réalisé jusqu'à la limite de solubilité

Type d'étude, no de l'ARLA	Résultats de l'étude
Lymphocytes du sang périphérique humain ARLA 3273156	
Essai sur micronoyaux (in vitro) Lymphocytes du sang périphérique humain ARLA 3273157	Négatif avec ou sans activation métabolique. Essai réalisé jusqu'à la limite de solubilité ou à des concentrations cytotoxiques
Essai sur micronoyaux (in vitro) Lymphocytes du sang périphérique humain ARLA 3273158	Négatif avec ou sans activation métabolique. Essai réalisé jusqu'à la limite de solubilité
Essai du micronoyau (in vivo) (gavage) Rat Wistar ARLA 3273160	Négatif Aucun signe clinique de toxicité
Études de neurotoxicité	
Neurotoxicité aiguë par voie orale (gavage) Rat Wistar ARLA 3273183	DSENO = 600 mg/kg p.c. (♂/♀) DMENO = 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ de l'activité au 8 ^e jour de la BOF, ↓ de l'activité motrice le 1 ^{er} jour (♂/♀); ↓ de la température corporelle le 1 ^{er} jour, ↓ de l'étalement de la patte à la réception le 8 ^e jour (♀) Aucun signe de neurotoxicité sélective
Dose unique (délai avant l'effet maximal) (gavage) (non conforme aux lignes directrices) Rat Wistar ARLA 3273184	On a jugé qu'il convenait d'employer ici la dose de 2 000 mg/kg p.c. administrée au cours de l'étude principale de neurotoxicité aiguë. Le délai d'apparition de l'effet maximal n'a pas été déterminé.

Type d'étude, no de l'ARLA	Résultats de l'étude
Étude de neurotoxicité subchronique Demande de dispense ARLA 3273186	La demande de dispense a été acceptée en raison du peu de signes évidents de neurotoxicité révélés, que ce soit par l'étude sur la neurotoxicité aiguë, l'étude du délai d'apparition de l'effet maximal à la suite de l'administration d'une seule dose ou d'autres études de toxicité incluses dans l'ensemble de données. À la suite de l'exposition aiguë par gavage oral chez le rat, on a observé, à la dose limite d'essai, des changements dans la quantité de l'activité, une diminution de l'activité motrice, une diminution de l'étalement de la patte à la réception et une baisse de la température corporelle. Les études toxicologiques menées sur des rats, des souris et des chiens qui ont été présentées n'ont pas révélé d'effets sur le plan neuro-histopathologique. De plus, l'exposition du système nerveux au cyclobutriflurame semble faible, compte tenu de l'excrétion rapide de la substance et des très faibles concentrations retrouvées dans le cerveau et les graisses. En outre, les signes d'une éventuelle neurotoxicité des composés apparentés sont soit absents, soit limités.
Études réalisées avec les métabolites : SYN510260 (CA5542) ou « acide 2-(trifluorométhyl)nicotinique »; SYN510275	
Toxicité aiguë par voie orale Méthode « up and down » Rat Sprague-Dawley ARLA 3273187	DL₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité Faible toxicité aiguë par voie orale
Essai d'opacité et de perméabilité de la cornée bovine (OPCB) Cornées bovines ARLA 3273190	Cote d'irritation in vitro (CIIV) moyenne = 161 Opacité finale = 149 DO₄₉₀ finale = 0,069 Fortement irritant pour les yeux.
Essai de corrosivité cutanée mené in vitro sur le modèle EPISKIN™ Épiderme humain reconstitué ARLA 3273191	Viabilité moyenne des cellules = 91,9 % Non corrosif pour la peau

Type d'étude, no de l'ARLA	Résultats de l'étude
Essai d'irritation cutanée mené in vitro sur le modèle EPISKIN™ Épiderme humain reconstitué ARLA 3273192	Viabilité moyenne des cellules = 114,2 % Non irritant pour la peau
Essai de sensibilisation cutanée mené in vitro – essai d'activation de la lignée cellulaire humaine (h-CLAT) Cellules THP-1 ARLA 3273194	Résultat positif Réalisé conformément à la ligne directrice de l'OCDE n° 442E (2018) et au protocole 158 de la BD-MR
Essai KeratinoSens, un essai in vitro de sensibilisation cutanée Lignée cellulaire KeratinoSens (lignée HaCaT de kératinocytes humains immortalisés) ARLA 3273195	Négatif Le potentiel d'activation du facteur de transcription Nrf2 est inexistant. Réalisé conformément à la ligne directrice de l'OCDE n° 442D
Détermination <i>in chemico</i> du potentiel de sensibilisation cutanée de CA5542A au moyen d'un essai de liaison directe sur la réactivité peptidique (DPRA) ARLA 3273196	Négatif Moyenne de l'appauvrissement des SPCC et des SPCL = 0 % Classe de réactivité nulle ou minime selon le modèle prédictif cystéine 1:10/lysine 1:50 Réalisé conformément à la ligne directrice de l'OCDE n° 442C
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>S. typhimurium</i> (souches TA98, TA100, TA1535 et TA1537) et <i>E. coli</i> , souche WP2	Négatif Essais menés jusqu'à la concentration limite.

Type d'étude, no de l'ARLA	Résultats de l'étude
<i>uvrA</i> (pKM101)	
ARLA 3273188	
Essai de mutation inverse sur bactéries	Négatif
Souches de <i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535 et TA1537 et souches d' <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> (pKM101) et WP2 (pKM101)	Essais menés jusqu'à la concentration limite.
ARLA 3273199	
Essai sur micronoyaux (in vitro)	Négatif
Lymphocytes du sang périphérique humain	Essai réalisé jusqu'à la limite de concentration sans effet sur le pH.
ARLA 3273189	
Essai de mutation directe in vitro sur cellules de mammifères	Négatif
Cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO/HGPRT)	Essai réalisé jusqu'à la limite de concentration sans effet sur le pH et jusqu'à la limite de concentration sans précipité observable à l'œil nu.
ARLA 3273193	
Essai sur micronoyaux (in vitro)	Négatif
Lymphocytes du sang périphérique humain	Essai réalisé jusqu'à la concentration limite recommandée.
ARLA 3273198	
Autres études	
Immunotoxicité – justification de la dispense	La dispense a été jugée justifiée parce qu'il n'y avait pas, dans l'ensemble de données disponibles, de données probantes démontrant des effets immunosuppresseurs, et que des évaluations d'autres composés de la même catégorie chimique n'avaient révélé aucun signe d'immunotoxicité.
ARLA 3273131	

Type d'étude, no de l'ARLA	Résultats de l'étude
Étude de toxicité orale à 2, 7 et 28 jours portant sur le mode d'action dans le foie (régime alimentaire) (non conforme aux lignes directrices) Souris CD-1 ARLA 3273167	L'administration de cyclobutirflurame a été associée à une augmentation de l'activité de la phosphatase alcaline et du poids du foie. L'administration de cyclobutirflurame à des concentrations de 120, de 400 ou de 800 ppm dans la nourriture a été associée à une augmentation généralisée minime, mais non liée à la dose ni à la durée, des marqueurs de prolifération hépatocytaire Ki67 aux jours 8 et 29. L'analyse biochimique de l'activité des enzymes microsomaux hépatiques a démontré que le cyclobutirflurame était un inducteur de l'expression du gène CYP2B, d'après l'activité de l'enzyme PROD, qui est un marqueur d'activation du récepteur CAR chez la souris CD-1 mâle.
Évaluation des métabolites présents dans des échantillons de plasma et de foie provenant d'une étude de 28 jours par le régime alimentaire portant sur le mode d'action dans le foie (non conforme aux lignes directrices) Souris CD-1 (♂) ARLA 3273168	Des échantillons de plasma et de foie provenant d'animaux ayant fait l'objet d'essais dans le cadre de l'étude de toxicité orale à 2, 7 et 28 jours portant sur le mode d'action dans le foie (ARLA 3273167) ont servi à mener une analyse globale du métabolisme, qui abordait le métabolome polaire et le lipidome (analyse hybride semi-ciblée), menée aux fins de comparaison du profil métabolomique et de l'abondance particulière des métabolites (APM) produits en réaction au cyclobutirflurame par rapport à ceux induits par le PB, un témoin positif pour ce qui est de l'activation du CAR. Les changements biochimiques induits par le phénobarbital et le cyclobutirflurame semblaient similaires. L'ensemble complet des caractéristiques a montré que le cyclobutirflurame avait un effet beaucoup plus faible sur le foie que le phénobarbital. À aucun moment ne se sont manifestées des caractéristiques qui auraient été particulières au cyclobutirflurame, que ce soit dans le foie ou le plasma, ce qui laisse supposer l'absence de mécanismes concurrents autres que ceux associés au phénobarbital et donc à l'activation du CAR. L'ensemble réduit de caractéristiques des métabolites particuliers liés à l'effet du phénobarbital montre une forte similitude avec le profil complet, ce qui confirme que ces caractéristiques, qui concordent fortement avec les profils d'effets du phénobarbital indiqués dans la littérature, sont représentatives des principaux changements biochimiques. La régulation à la hausse et à la baisse des métabolites particuliers liés à l'effet du phénobarbital correspondait au profil d'effets du cyclobutirflurame et confirmait ainsi le statut d'activateur du CAR attribué au cyclobutirflurame.
Étude de toxicogénomique de la substance dans le foie	Au cours de cette étude, pour effectuer une analyse du génome entier sur biopuces (établissement des profils de transcription), on a utilisé des échantillons de plasma et de foie provenant d'animaux

Type d'étude, no de l'ARLA	Résultats de l'étude
de la souris : proportionnalité des effets du traitement sur les voies de transcription par rapport à la dose (non conforme aux lignes directrices) ARLA 3273169	ayant fait l'objet d'essais dans le cadre de l'étude de toxicité par voie orale (régime alimentaire), sur 2, 7 et 28 jours, pour observer le mode d'action hépatique (n° de l'ARLA 3273167). Les données issues de l'analyse du génome ont ensuite servi à mener une analyse au moyen du logiciel Ingenuity Pathway Analysis (IPA) afin d'évaluer les effets de la dose de cyclobutylflurame et de la durée d'exposition sur les voies de transcription pertinentes sur le plan toxicologique. De plus, une analyse de corrélation a été effectuée par rapport aux signatures d'expression génique pour ce qui est de l'activité du CAR, du récepteur d'aryle hydrocarboné (AhR) et des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes alpha (PPARα). Dans tous les groupes de traitement, les voies d'activation des récepteurs CAR/RXR, de signalisation de l'AhR et d'activation des récepteurs PXR/RXR se sont avérées considérablement surreprésentées dans les listes de gènes exprimés de façon différentielle (GED). L'induction proportionnelle à la dose et à la durée du traitement de plusieurs gènes régulés par le CAR a également été significative. La surreprésentation des voies de toxicité, selon le profil de la substance à l'essai, était semblable à celle du témoin positif, le phénobarbital (PB). Au 3^e jour du traitement à la dose intermédiaire et à la dose élevée, ainsi qu'au 8^e et au 29^e jour du traitement à faible dose, on a constaté des corrélations significatives entre les gènes qui s'exprimaient dans la signature du CAR et les listes de GED pour le cyclobutylflurame; à la dose élevée, l'expression était proportionnelle à la dose. À la faible dose de cyclobutylflurame, on a constaté une corrélation proportionnelle à la durée du traitement, qui a atteint un degré significatif le 8^e et le 29^e jour. Le 3^e et le 29^e jour du traitement à la dose élevée, la corrélation entre la signature de l'AhR et les GED pour le cyclobutylflurame a atteint un degré significatif. L'expression d'importants gènes régulés par l'AhR, soit Cyp1a1, Cyp1a2, Cyp1b1 et AhRR, n'a pas été induite par le cyclobutylflurame, ce qui indique que l'AhR n'a pas été activé.
Essai de transactivation du récepteur CAR3 avec le CAR de la souris, du rat et de l'humain (in vitro) (non conforme aux lignes directrices) Cellules COS-1 ARLA 3273170	Dans les conditions de cet essai, les cellules de rat, de souris et d'humain ont montré une activation du CAR statistiquement significative et proportionnelle à la dose de cyclobutylflurame administrée. C'est chez le rat que l'on a constaté l'activation la plus élevée par rapport à la substance témoin (le DMSO) (jusqu'à ~12,7 fois plus élevée), suivi de la souris (jusqu'à ~5,1 fois), puis de l'humain (jusqu'à ~1,9 fois).

Type d'étude, no de l'ARLA	Résultats de l'étude
Inhibition in vitro de la thyroperoxydase (TPO) chez le rat (non conforme aux lignes directrices) Microsome de thyroïdes provenant de rats Wistar mâles ARLA 3273171	Le cyclobutryflurame ne s'est pas révélé être un inhibiteur de l'activité de la TPO chez le rat.

Tableau 6 Profil de toxicité des préparations commerciales contenant du cyclobutryflurame

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de toxicité aiguë – A22011 Crop	
Toxicité aiguë par voie orale (Méthode « up and down ») Rat Wistar ARLA 3273071	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité. Faible toxicité aiguë par voie orale
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Wistar ARLA 3273072	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♂♀) Aucun signe clinique de toxicité et aucun signe d'irritation. Faible toxicité aiguë par voie cutanée.
Toxicité aiguë par inhalation (voie nasale seulement) Rat Sprague-Dawley ARLA 3273073	CL ₅₀ > 5,08 mg/L (♂♀) Aucun signe clinique de toxicité. Faible toxicité aiguë par inhalation.
Irritation oculaire Lapin néo-zélandais blanc ARLA 3273076	CMM (24, 48, 72 h) = 3,11 CIM = 18,67 après 1 h Irritation oculaire minime

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Irritation oculaire [Essai mené in vitro sur des yeux de poulet isolés (ICE)] Yeux de poulets ROSS 308 ARLA 3273077	Résultats globaux quant à la classe ICE = 2 × classe I, 1 × classe IV Selon la ligne directrice de l'OCDE n° 438, la substance n'est classée ni comme provoquant des lésions oculaires graves ni comme ne relevant d'aucune classification pour irritation oculaire
Irritation cutanée Lapin néo-zélandais blanc ARLA 3273075	CMM (24, 48, 72 h) = 0 CIM = 0 Non irritant pour la peau
Irritation cutanée (Essai mené in vitro sur le modèle EPISKIN™) Épiderme humain reconstitué (EpiSkin™) ARLA 3273074	Viabilité relative moyenne = 95,1 % Non irritant pour la peau selon la ligne directrice de l'OCDE n° 439
Sensibilisation cutanée (ELGL) Souris CBA/J ARLA 3273078	Négatif IS < 3,0 à toutes les concentrations La substance n'est pas un sensibilisant cutané.
Études de toxicité aiguë – A23156 Crop	
Toxicité aiguë par voie orale (Méthode « up and down ») Rat Sprague-Dawley ARLA 3273395	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Les signes cliniques de toxicité comprenaient une respiration irrégulière. Faible toxicité aiguë par voie orale
Toxicité aiguë par voie cutanée Demande de dispense ARLA 3273396	On a accepté de dispenser le demandeur de cette étude compte tenu des résultats de l'étude sur la toxicité aiguë par voie orale, dont la DL ₅₀ était supérieure à 2 000 mg/kg p.c. chez la femelle. La substance est considérée comme étant de faible toxicité aiguë par voie cutanée.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par inhalation (voie nasale seulement) Rat Sprague-Dawley ARLA 3273397	$CL_{50} > 5,08 \text{ mg/L}$ (♂/♀) Les signes cliniques de toxicité comprenaient une respiration irrégulière. Faible toxicité aiguë par inhalation.
Irritation oculaire [In vitro, yeux de poulet isolés (ICE)] Yeux de poulets ROSS 308 ARLA 3273402	Résultats globaux quant à la classe ICE = 1 × classe I, 1 × classe II et 1 × classe III Selon la LD de l'OCDE n° 438, la substance n'est classée ni comme provoquant des lésions oculaires graves ni comme ne relevant d'aucune classification pour irritation oculaire
Irritation oculaire Lapin NZB PMRA3273401	CMM (24, 48, 72 h) = 27,67 CIM = 31,3 après 48 h Modérément irritant pour les yeux Au bout de 24 heures : les trois yeux traités présentaient une opacité cornéenne et une conjonctivite, qui se sont ensuite résorbées avec le temps. L'irritation oculaire avait disparu chez tous les animaux au bout de 7 ou de 14 jours.
Irritation cutanée (Essai d'irritation cutanée mené in vitro sur le modèle EPISKIN™) ARLA 3273398	Valeur de viabilité relative = 119,7 % Non corrosif pour la peau selon la LD de l'OCDE n° 431
Irritation cutanée [Essai d'irritation cutanée mené in vitro sur le modèle EpiDerm™ (EPI-200-SIT)] ARLA 3273400	Viabilité relative moyenne = 2,9 % (par rapport au témoin positif) Irritant pour la peau selon la LD de l'OCDE pour l'essai n° 439
Irritation cutanée primaire Lapin NZB ARLA 3273399	CMM (24, 48, 72 h) = 0,67 CIM = 1,33 après 24 h Légèrement irritant pour la peau

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Sensibilisation cutanée (ELGL) Souris CBA/J ARLA 3273403	Résultat positif IS = 3,27 à la concentration de 100 % Valeur de la CE₃ = 82,9 % Sensibilisant cutané potentiel
Études de toxicité aiguë – VICTRATO et VICTRATO 2	
Toxicité aiguë par voie orale (Méthode « up and down ») Rat Sprague-Dawley ARLA 3273340	DL₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♀) Les signes cliniques de toxicité constatés ont été l'hypoactivité, la respiration irrégulière, l'ataxie, la ↓ du volume fécal, la posture voûtée et l'horripilation. Faible toxicité aiguë par voie orale
Toxicité aiguë par voie cutanée (dose fixe) Rat Sprague-Dawley ARLA 3273343	DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité et aucun signe d'irritation cutanée. Faible toxicité aiguë par voie cutanée.
Toxicité aiguë par inhalation (voie nasale seulement) Rat Sprague-Dawley ARLA 3273345	CL₅₀ > 5,06 mg/L (♂/♀) Les signes cliniques de toxicité constatés ont été l'hypoactivité et des taches dans la région anogénitale Faible toxicité aiguë par inhalation.
Irritation oculaire Essai d'irritation mené in vitro dans des yeux de poulet isolés (ICET) ARLA 3273354	Enflure maximale moyenne de la cornée au bout de 240 min = 0,6 % Changement maximal moyen de l'opacité cornéenne = 0,50 Changement moyen de rétention de la fluorescéine = 3,00 Selon la LD de l'OCDE n° 438, la substance n'est classée ni comme provoquant des lésions oculaires graves ni comme ne relevant d'aucune classification pour irritation oculaire
Irritation oculaire Lapin néo-zélandais albinos ARLA 3273353	CMM (24, 48, 72 h) = 1,11 CIM = 7,33 après 1 h Irritation oculaire minime

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Irritation cutanée ARLA 3273350	CMM (24, 48, 72 h) = 1,56 CIM = 3,33 après 1 h Faiblement irritant pour la peau
Irritation cutanée Essai d'irritation cutanée mené in vitro sur le modèle EPISKIN TM Épiderme humain ¹⁰ ARLA 3273348	Viabilité relative = 100,3 % Non irritant pour la peau selon la LD de l'OCDE n° 431.
Sensibilisation cutanée ELGL Souris CBA/J ARLA 3273356	Négatif IS = 2,69 à la concentration de 100 % La substance n'est pas un sensibilisant cutané.

Tableau 7 Résumé des valeurs d'absorption cutanée du cyclobutrifurame

Produit	Scénario	Absorption cutanée	Étude source ¹
Produits qui s'appliquent par pulvérisation dirigée vers le sol			
A22011 Crop et A23156 Crop	Mélange et chargement	2 %	Chez l'humain, in vitro (N° de l'ARLA 3273079)
	Tous les autres scénarios	6 %	
Produits destinés au traitement des semences			
VICTRATO 2 et VICTRATO	Mélange et chargement	1 %	Chez l'humain, in vitro (N°s de l'ARLA 3273359 et 3273360)
	Tous les autres scénarios	6 %	

¹ Bien qu'une étude menée in vitro chez le rat lui ait été présentée, l'ARLA (qui lui a attribué le n° 3579394) n'a pas tenu compte de ses résultats dans le calcul des valeurs d'absorption maximale en cas d'exposition humaine, étant donné que : 1) l'étude menée in vitro chez l'humain lui semblait suffire à permettre de choisir des valeurs d'absorption cutanée; 2) la peau du rat étant plus perméable que la peau humaine, on aurait obtenu une estimation de l'absorption cutanée humaine inutilement prudente.

Tableau 8 Comparaison des pourcentages moyens de récupération (selon la dilution) du cyclobutriflurame absorbé par la peau in vitro après 8 heures d'exposition à A22011B (mesure effectuée 24 heures après l'exposition)

Préparation utilisée	A22011B (A22011 Crop)			A22011B (A22011 Crop)		
Type d'étude	Chez l'humain, in vitro			Chez le rat, in vitro		
Groupe de dose	Préparation concentrée	Dilution d'utilisation, dose élevée	Dilution d'utilisation, dose faible	Préparation concentrée	Dilution d'utilisation, dose élevée	Dilution d'utilisation, dose faible
Concentration (g/L)	450	1,5	0,15	450	1,5	0,15
Dose appliquée ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	4 634/4 880	15,71	1,55	4 654	15,5	1,56
Dose absorbée ¹	0,36	2,29	4,67	4,21	5,02	13,72
Total des bandes adhésives (%)	1,11	1,50	1,29	9,60	0,59	3,22
Dose potentiellement absorbée² (toutes bandes adhésives comprises) (%)	1,48	3,79	5,96	13,80	5,61	16,94
Récupération totale (%)	98,48	99,40	98,27	101,83	101,08	97,01

¹ Dose absorbée = somme des quantités retrouvées dans la peau non exposée, la peau exposée, le liquide récepteur et les eaux de lavage et de rinçage de la chambre réceptrice

² Dose potentiellement absorbable = somme totale des quantités retrouvées dans la peau (peau non exposée, peau exposée et ensemble des bandes adhésives), le liquide récepteur final et les eaux de lavage et de rinçage de la chambre réceptrice

Tableau 9 Comparaison des pourcentages moyens de récupération (selon la dilution) du cyclobutryflurame absorbé par la peau humaine in vitro après 8 heures d'exposition à A22417B (VICTRATO 2) et à A22147C (VICTRATO) (mesure effectuée 24 heures après l'exposition)

Préparation utilisée	A22417B (VICTRATO 2)		A22417C (VICTRATO)		
Type d'étude	In vitro		In vitro		
Groupe de dose	Préparation concentrée	Dilution d'utilisation, dose élevée	Préparation concentrée	Dilution d'utilisation, dose élevée	Dilution d'utilisation, dose faible
Concentration (g/L)	500	25	500	25	2,5
Dose appliquée ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	5 040	256	5 155	256	24,4
Dose absorbée (%) ¹	0,23	0,91	0,16	1,26	2,62
Total des bandes adhésives (%)	0,22	0,58	0,11	2,63	3,24
Dose potentiellement absorbée (toutes bandes adhésives comprises) (%)²	0,45	1,49	0,27	3,89	5,86
Récupération totale (%)	98,05	94,27	94,26	103,45	98,83

¹ Dose absorbée = somme des quantités retrouvées dans la peau non exposée, la peau exposée, le liquide récepteur et les eaux de lavage et de rinçage de la chambre réceptrice

² Dose potentiellement absorbée = somme totale des quantités retrouvées dans la peau (peau non exposée, peau exposée et ensemble des bandes adhésives), le liquide récepteur final et les eaux de lavage et de rinçage de la chambre réceptrice

Tableau 10 Estimation de l'exposition unitaire selon les données de l'AHETF pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent le cyclobutriflurame par l'intermédiaire des préparations A22011 Crop et A23156 Crop (en µg/kg p.a. manipulé)

Scénario d'exposition et EPI		Voie cutanée	Absorption cutanée ¹	Inhalation ²
EPI : Une couche de vêtements et des gants résistants aux produits chimiques				
Estimations de l'AHETF pour les préposés au mélange ou au chargement				
A	Liquide, mélange et chargement à découvert Couche unique (CU) + gants résistants aux produits chimiques (RPC)	58,5	1,17	0,63
Estimations de l'AHETF pour les préposés à l'application				
B	Application par rampe de pulvérisation avec cabine ouverte CU + gants RPC	25,4	1,52	1,68
Estimations de l'AHETF pour les préposés au mélange/chargement et à l'application				
A + B	Liquide, mélange et chargement à découvert + application par rampe de pulvérisation en cabine ouverte CU + gants RPC	83,9	2,69	2,31

¹ Valeur ajustée en fonction d'un facteur d'absorption cutanée de 2 % pour le mélange/chargement et de 6 % pour toutes les autres activités

² Selon un taux d'inhalation faible

Tableau 11 Évaluation des risques associés à l'exposition au cyclobutryflurame par voie cutanée et par inhalation pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application lorsque la laitue romaine est traitée par A22011 Crop ou A23156 Crop

Scénario d'exposition ¹		Exposition unitaire en fonction de l'absorption cutanée (µg/kg p.a.) ²	Exposition unitaire par inhalation (µg/kg p.a.) ²	STJ ³	Dose (kg p.a./h a)	Exposition journalière par voie cutanée (mg/kg p.c./j) ⁴	Exposition journalière par inhalation (mg/kg p.c./j) ⁴	ME cutanée ⁵	ME par inhalation ⁵
EPI : Une couche de vêtements et des gants résistants aux produits chimiques (les gants ne sont pas nécessaires à l'intérieur des tracteurs à cabine fermée)									
A	M/C en vue du mouillage du sol ou de l'irrigation	1,17	0,63	140	0,100	$2,05 \times 10^{-4}$	$1,10 \times 10^{-4}$	$4,40 \times 10^4$	$7,80 \times 10^4$
A + B	M/C/A par pulvérisateur à rampe	2,69	2,31	26	0,100	$8,76 \times 10^{-5}$	$7,51 \times 10^{-5}$	$1,03 \times 10^5$	$1,15 \times 10^5$

¹ M/C = mélange/chargement, M/C/A = mélange/chargement/application

² Les estimations de l'exposition unitaire sont basées sur les valeurs de l'AHETF (voir le tableau 2).

³ STJ = superficie traitée par jour; les valeurs de traitement de la laitue romaine sont tirées du tableau sur les superficies traitées par jour standards de l'ARLA (18-02-2025).

⁴ Exposition = (exposition unitaire × STJ × dose) / (80 kg p.c. × 1000 µg/mg)

⁵ ME = marge d'exposition; d'après une DSENO de 9 mg/kg p.c./j pour l'exposition par voie cutanée et de 8,6 mg/kg p.c./j pour l'exposition par inhalation. ME cible = 100 pour l'exposition par voie cutanée et par inhalation

Tableau 12 Exposition des travailleurs après le traitement et estimation des risques associés au cyclobutryflurame au jour 0, à la suite d'une seule application de A22011 Crop ou de A23156 Crop sur la laitue romaine

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 (h)
Irrigation par douchette ou à la lance	0,25	1 750	0,0026	3 429	12
Récolte manuelle		1 100	0,0017	5 455	
Transplantation, désherbage manuel et dépistage		230	0,0003	26 087	

¹ RFFA = résidus foliaires à faible adhérence; calculés en fonction de la valeur standard de 25 % pour les résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) le jour de l'application et un

taux de dissipation de 10 % par jour.

² CT = coefficient de transfert; les valeurs proviennent du tableau des CT agricoles de l'ARLA (29-10-2024).

³ Exposition cutanée = (RFFA max. [$\mu\text{g}/\text{cm}^2$] $\times$ CT [cm^2/h] $\times$ 8 heures $\times$ 6 % [absorption cutanée]) / (80 kg p.c. $\times$ 1 000 $\mu\text{g}/\text{mg}$).

⁴ ME = marge d'exposition; d'après une DSENO de 9 mg/kg p.c./j et une ME cible de 100.

⁵ DS = délai de sécurité; le DS minimal de 12 heures vise à permettre aux résidus de sécher, aux particules en suspension de se déposer et aux vapeurs de se dissiper.

Tableau 13 Estimation de l'exposition en contexte commercial des préposés au mélange, au chargement et à l'application et des utilisateurs à VICTRATO et à VICTRATO 2 et estimation des risques connexes

Scénario d'exposition	EPI	Exposition unitaire (µg/kg p.a.) ¹ µg/g p.a./100 kg semences, activités de nettoyage ⁶		Quantité de semences traitées (kg semences/j) ²	Dose (kg p.a./kg semences) ³ ou g p.a./100 kg semences	Exposition journalière (mg/kg p.c./j) ^{4, 6}		ME calculée ⁵	
		Voie cutanée	Inhalation			Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée	Inha- lation
Systèmes de transfert fermés commerciaux									
Traitement	CU + gants RPC	2,56	3,72	63 000	0,0005	0,00101	0,00147	8 929	5 871
Ensachage, couture et empilage	CU + gants RPC	6,84	18,7	63 000	0,0005	0,00269	0,00736	3 342	1 168
Nettoyage ⁵	CU + gants RPC	7,62 µg/g p.a./100 kg semences	24,1 µg/g p.a./100 kg semences	S.O.	50 g p.a./100 kg semences	0,00476	0,01506	1890	571
Systèmes de transfert ouverts commerciaux									
Traitement	CU + gants RPC	2,65	2,47	63 000	0,0005	0,00104	0,00097	8 5	8 843

¹ Les valeurs de l'exposition unitaire en fonction de l'absorption cutanée (voie cutanée ou inhalation) proviennent des études de substitution sélectionnées (AH806 et AH803)

² Les valeurs de débit pour les installations commerciales sont tirées de la note de l'ARLA intitulée « Commercial seed treatment throughput values » (2013).

³ Dose d'application = 50 g p.a./100 kg = 0,0005 kg p.a./kg semences

⁴ Exposition par voie cutanée ou par inhalation = (exposition par voie cutanée ou par inhalation en μg p.a./kg p.a. manipulé par jour $\times$ kg semences traitées par jour $\times$ dose d'application en kg/kg semences / (80 kg p.c. $\times$ 1 000 $\mu\text{g}/\text{mg}$)

⁵ D'après une DSENO de 9 mg/kg p.c./j pour l'exposition par voie cutanée et de 8,6 mg/kg p.c./j pour l'exposition par inhalation; ME cible = 100 pour les deux

⁶ En ce qui concerne le personnel chargé du nettoyage, les valeurs de l'exposition unitaire sont normalisées, c.-à-d. transformées en g p.a./100 kg semences; exposition (mg/kg p.c./j) = exposition unitaire ($\mu\text{g}/\text{g}$ p.a./100 kg semences) $\times$ dose d'application (g p.a./100 kg semences) / (80 kg p.c. $\times$ 1000 $\mu\text{g}/\text{mg}$)

Tableau 14 Évaluation des risques que représentent VICTRATO et VICTRATO 2 à la ferme pour les préposés au mélange, au chargement, à l'application et au semis

Scénario d'exposition	EPI	Exposition unitaire en fonction de l'absorption cutanée (µg/kg p.a.) ¹	Exposition unitaire par inhalation (µg/kg p.a.) ¹	Débit (kg semences/j) ²	Dose (kg p.a./kg semences) ³	Exposition cutanée quotidienne (mg/kg p.c./j) ⁴	Exposition par inhalation journalière (mg/kg p.c./j) ⁴	ME cutanée ⁵	ME par inhalation ⁵
Application/semis	Une couche de vêtements et des gants RC	24,4404	223,03	9 000	0,0005	0,00137	0,0125	6 546	686

¹ La valeur de l'exposition unitaire provient de l'étude de substitution sélectionnée (AH610).

² Les quantités de semences traitées/semées par jour (kg semences/j) sont tirées du tableau « Semences traitées plantées par jour – 2018 » de l'ARLA.

³ Dose d'application de 50 g p.a./100 kg semences = 0,0005 kg p.a./kg semences

⁴ Exposition par voie cutanée ou par inhalation = (exposition par voie cutanée ou par inhalation × débit/jour × dose) / (80 kg p.c. × 1 000 µg/mg)

⁵ D'après une DSENO de 9 mg/kg p.c./j pour l'exposition par voie cutanée et de 8,6 mg/kg p.c./j pour l'exposition par inhalation; ME cible = 100 pour les deux.

Tableau 15 Évaluation des risques que représente l'exposition à VICTRATO et à VICTRATO 2 lorsque l'on sème du soja traité commercialement avec ces substances

Scénario d'exposition	EPI	Exposition unitaire ajustée en fonction de l'absorption cutanée ($\mu\text{g/kg p.a.}$) ¹	Exposition unitaire par inhalation ($\mu\text{g/kg p.a.}$) ¹	Débit (kg de semences/j) ²	Dose (kg p.a./kg semences) ³	Exposition cutanée quotidienne (mg/kg p.c./j) ⁴	Exposition par inhalation quotidienne (mg/kg p.c./j) ⁴	ME cutanée ⁵	ME par inhalation ⁵
Semis	Une couche de vêtements et des gants RC, cabine fermée	96,414	80,88	9 000	0,0005	0,0054	0,0045	1 660	1 890

¹ La valeur de l'exposition unitaire provient de l'étude de substitution sélectionnée (AH825).

² Les quantités de semences traitées/semées par jour (kg semences/j) sont tirées du tableau « Semences traitées plantées par jour – 2018 » de l'ARLA.

³ Dose d'application = 50 g p.a./100 kg semences = 0,0005 kg/kg semences

⁴ Exposition = (exposition unitaire par voie cutanée ou par inhalation en $\mu\text{g p.a./kg p.a.}$ manipulé par jour $\times$ kg semences traitées par jour $\times$ dose d'application en kg/kg semences) / (80 kg p.c. $\times$ 1 000 $\mu\text{g/mg}$)

⁵ D'après une DSENO de 9 mg/kg p.c./j pour l'exposition par voie cutanée et de 8,6 mg/kg p.c./j pour l'exposition par inhalation; ME cible = 100 pour les deux.

Tableau 16 Sommaire intégré des propriétés chimiques des résidus dans les aliments

Nature des résidus chez la poule pondeuse			N° de l'ARLA 3273208	
Espèce et nombre	6 pondeuses (Shaver)			
Position des marqueurs radioactifs	[phényl-U- ¹⁴ C]-SYN549522 (activité spécifique : 2,38 MBq/mg) et [pyridinyl-2- ¹⁴ C]-SYN549522 (activité spécifique : 2,36 MBq/mg)			
Doses moyennes	Substance radiomarkée au [phényl- ¹⁴ C] : 15,9 mg/kg d'aliments Substance radiomarkée au [pyridinyl- ¹⁴ C] : 15,5 mg/kg d'aliments Les valeurs correspondent à 1,06 mg/kg p.c./j pour les deux marqueurs radioactifs.			
Régime de traitement	Une fois par jour; gélule administrée dans le bec au moyen d'un pistolet doseur			
Période d'étude	14 jours consécutifs			
Moment du prélèvement	Œufs : 2/jour (matin et soir), séparés en blancs et en jaunes Excréments et eau de rinçage des cages : 1 fois/j			
Tissus prélevés	Foie, muscle de la poitrine, muscles de cuisse et de haut de cuisse, graisse omentale, graisse sous-cutanée avec la peau attachée et tractus gastro-intestinal et son contenu.			
Intervalle entre la dernière dose et le sacrifice	~ 12 heures, le 14 ^e jour			
Plateau des résidus dans les œufs	Atteint à la fin de l'administration. Les RRT dans le blanc d'œuf (RRT moyens par période de 24 h) ont atteint un plateau de 0,201 ppm, qui s'est maintenu du 9 ^e au 13 ^e jour, et un plateau de 0,582 ppm, qui s'est maintenu du 10 ^e au 13 ^e jour, respectivement pour le composé marqué sur le phényle et le composé marqué sur le pyridinyle. Les RRT dans le jaune d'œuf (RRT moyens par période de 24 h) ont atteint un plateau de 0,561 ppm, qui s'est maintenu du 9 ^e au 13 ^e jour, et un plateau de 0,713 ppm, qui s'est maintenu du 11 ^e au 13 ^e jour, respectivement pour le composé marqué sur le phényle et le composé marqué sur le pyridinyle.			
Solvants d'extraction	Blanc d'œuf, foie et divers muscles : acétonitrile:eau (4:1, v/v) et (1:1, v/v) Graisse et jaune d'œuf : comme ci-dessus, avec de l'hexane en plus			
Matrice	[phényl-U- ¹⁴ C]		[pyridinyl-2- ¹⁴ C]	
	RRT (ppm)	% de la dose administrée	RRT (ppm)	% de la dose administrée
Excreta	7,998	82,1	ND	83,6
Eau de rinçage des cages	ND	8,0	ND	6,8
Jaunes d'œuf combinés (jours 1–14)	0,561	0,3	0,707	0,4
Blancs d'œuf combinés (jours 1–14)	0,192	0,4	0,519	0,8
Foie	1,028	0,2	1,231	0,2
Graisse	0,158	< 0,01	0,222	< 0,01

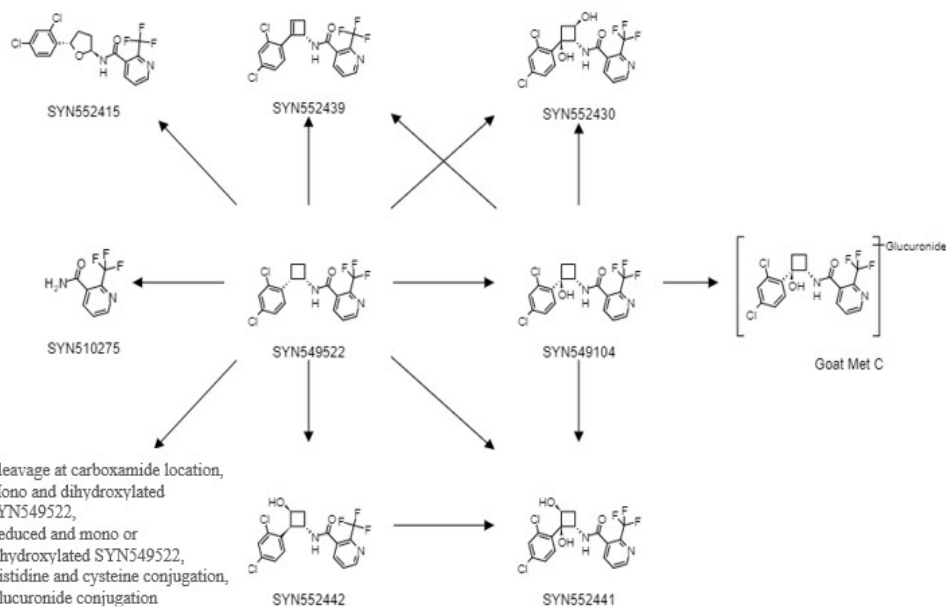
Muscle	0,059	< 0,01	0,274	< 0,01
Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices de poule				
Position du marqueur radioactif	Métabolites majeurs			
Métabolites identifiés	[phényl-U- ¹⁴ C]		[pyridinyl-2- ¹⁴ C]	
Foie	—		SYN510275	
Graisse (omentale + peau avec graisse)	—		SYN510275	
Muscle	SYN552430, SYN552441		SYN510275	
Blanc d'œuf	SYN549104, SYN552430, SYN552441, SYN552442		SYN510275, SYN549104	
Jaune d'œuf	SYN549104		SYN510275	
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA CHÈVRE EN LACTATION			N° de l'ARLA 3273210	
Espèce et nombre	2 chèvres en lactation (Toggenburg × Saanen)			
Position des marqueurs radioactifs	[phényl-U- ¹⁴ C]-SYN549522 (activité spécifique : 2,50 MBq/mg) et [pyridinyl-2- ¹⁴ C]-SYN549522 (activité spécifique : 2,20 MBq/mg)			
Doses moyennes	Substance radiomarquée au [phényl- ¹⁴ C] : 38,2 mg/kg aliments (correspondant à 0,926 mg/kg p.c./j) Substance radiomarquée au [pyridinyl- ¹⁴ C] : 38,6 mg/kg aliments (correspondant à 1,149 mg/kg p.c./j)			
Régime de traitement	Gélule administrée dans le bec au moyen d'un pistolet doseur, une fois par jour			
Période d'étude	8 jours consécutifs			
Horaire de prélèvement	Lait : 2 fois/j (matin et soir); urine, matières fécales et eau de rinçage des cages : 1 fois/j			
Tissus prélevés	Foie, reins, muscles (flanc, longe); graisse (péritonéale [omentale], périrénale, sous-cutanée)			
Intervalle entre la dernière dose et le sacrifice	12 heures			
Plateau des résidus dans le lait	Atteint à la fin de l'administration. Les résidus moyens dans le lait ont atteint un plateau de concentration d'environ 0,039 ppm (marqueur sur le cycle phényle) et 0,290 ppm (marqueur sur le cycle pyridinyle), respectivement après 5 jours et 6 jours.			
Solvants d'extraction	Tous les tissus : deux fois avec un mélange acétonitrile:eau (4:1, v/v) et une fois avec un mélange acétonitrile/eau (1:1, v/v) Lait : acétonitrile:hexane			
Matrice	[phényl-U- ¹⁴ C]		[pyridinyl-2- ¹⁴ C]	
	RRT (ppm)	% de la dose administrée	RRT (ppm)	% de la dose administrée
Urine	ND	39,4	ND	26,8
Matières fécales	ND	41,5	ND	47,2
Eau de rinçage	ND	2,5	ND	6,8

des cages				
Échantillons de lait combinés (jours 4–8)	0,1	1,047	1,0	3,051
Rein	1,068	< 0,1	2,863	0,1
Foie	3,980	0,9	8,512	1,6
Graisse péritonéale	0,214	< 0,1	0,320	< 0,1
Graisse périrénale	0,208	< 0,1	0,326	< 0,1
Graisse sous-cutanée	0,172	< 0,1	0,378	< 0,1
Muscle du flanc	0,125	< 0,1	0,739	< 0,1
Muscle de la longe	0,060	< 0,1	0,929	< 0,1

Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices de chèvre

Position du marqueur radioactif	Métabolites majeurs	
Métabolites identifiés	[phényl-U- ¹⁴ C]	[pyridinyl-2- ¹⁴ C]
Muscle	Métabolite C, SYN549104, SYN552439	SYN510275
Graisse	SYN552415, SYN552439	SYN510275, SYN552439
Rein	Métabolite C	Métabolite C, SYN510275
Foie	—	SYN510275
Lait	Métabolite A, SYN549104	SYN510275

Schéma illustrant le métabolisme proposé de la substance chez les animaux d'élevage



*SYN549522 = cyclobutirflurame

ALIMENTATION DES ANIMAUX D'ÉLEVAGE – Bovins laitiers

Compte tenu de la faible charge alimentaire, une étude de l'alimentation n'était pas requise. Par conséquent, l'étude du métabolisme chez la chèvre a été utilisée pour estimer les résidus prévus dans les matrices pertinentes d'animaux d'élevage.

Concentration attendue de résidus dans les matrices d'origine animale

Matrice	Définition des résidus	Charge alimentaire (ppm)	Résidus prévus (ppm)
Bovins de boucherie et bovins laitiers			
Lait entier	Cyclobutriflurame et métabolite SYN510275, exprimé sous forme d'équivalent du composé d'origine	0,002	0
Graisse			0
Foie			0
Rein			0
Muscle			0
Porcs			
Graisse	Cyclobutriflurame et métabolite SYN510275, exprimé sous forme d'équivalent du composé d'origine	0,002	0
Foie			0
Rein			0
Muscle			0

Remarque : Des résidus de cyclobutriflurame n'ont été détectés dans aucune matrice. Des résidus du métabolite SYN510275 ont été détectés dans toutes les matrices.

ALIMENTATION DES ANIMAUX D'ÉLEVAGE – Poules pondeuses

Compte tenu de la faible charge alimentaire, une étude de l'alimentation n'était pas requise. Par conséquent, l'étude du métabolisme chez la volaille a été utilisée pour estimer les résidus prévus dans les matrices pertinentes du bétail.

Résidus prévus dans les matrices de volaille

Matrice	Définition des résidus	Charge alimentaire (ppm)	Résidus prévus (ppm)
Œufs	Cyclobutriflurame et métabolite SYN510275, exprimé sous forme d'équivalent du composé d'origine	0,003	0
Graisse			0
Foie			0
Muscle			0

Remarque : Des résidus de cyclobutriflurame n'ont été détectés dans aucune matrice. Des résidus du métabolite SYN510275 ont été détectés dans toutes les matrices.

NATURE DES RÉSIDUS DANS LE BLÉ [traitement des semences]**N° de l'ARLA 3273202**

Position des marqueurs radioactifs [phényl-U-¹⁴C]-cyclobutriflurame (activité spécifique : 2,50 MBq/mg) et [pyridinyl-2-¹⁴C]-cyclobutriflurame (activité spécifique : 2,56 MBq/mg)

Traitement

Site de l'essai Le semis s'est fait selon un taux d'application d'environ 190 kg de semences/ha; on a ensemencé trois rangées par contenant, et il y avait quatre contenants par marqueur radioactif; une serre distincte était réservée à chacun des deux marqueurs (durant toute l'étude).

Traitement Traitement des semences

Dose totale 120,16 et 120,19 g p.a./ha (valeurs qui équivalent à 60,4 et à 62,7 g p.a./100 kg)

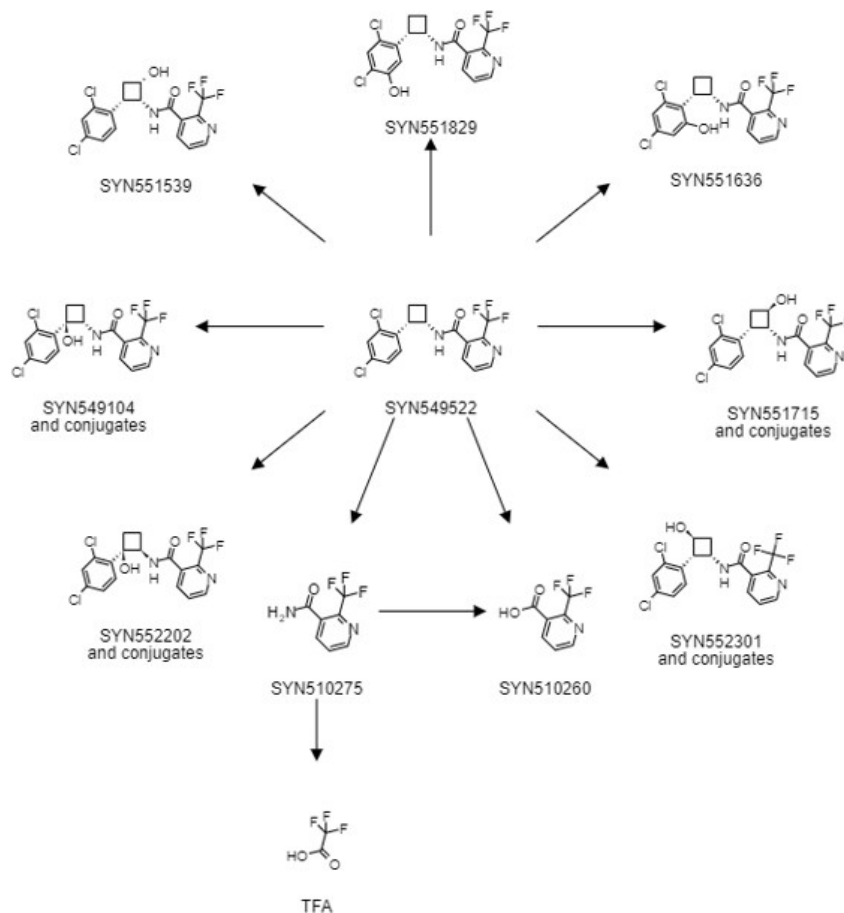
	semences) respectivement pour le composé marqué sur le phényle et le composé marqué sur le pyridinyle.		
Formulation	Solutions		
Récolte	Fourrage de blé : 48 jours après le traitement des semences et 40 jours après le semis (BBCH 22-30). Foin de blé : 63 jours après le traitement des semences et 55 jours après le semis (BBCH 41-49). Paille et grain de blé : 114 jours après le traitement des semences et 106 jours après le semis (BBCH 89, maturité normale).		
Solvants d'extraction	Fourrage, foin et paille de blé (les deux marqueurs); grain (marqueur sur le cycle pyridinyle) : trois fois avec un mélange acétonitrile:eau Milli-Q (8:2; v/v) et une fois avec un mélange acétonitrile:eau Milli-Q (1:1; v/v). Grain de blé (marqueur sur le cycle phényle) : deux fois avec un mélange acétonitrile:eau Milli-Q (8:2; v/v) et une fois avec un mélange acétonitrile:eau Milli-Q 1:1 (v/v).		
Matrice	DAAR (jours)	radiomarqueur [phényl-U- ¹⁴ C]	radiomarqueur [pyridinyl-2- ¹⁴ C]
		RRT (ppm)	RRT (ppm)
Fourrage	48	0,740	0,696
Foin	63	1,470	1,650
Paille	114	4,236	3,758
Grain		0,024	0,054
Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices de blé			
Position du marqueur radioactif		Métabolites majeurs	
Métabolites identifiés		radiomarqueur [phényl-U- ¹⁴ C]	radiomarqueur [pyridinyl-2- ¹⁴ C]
Fourrage		Cyclobutriflurame	Cyclobutriflurame
Foin		Cyclobutriflurame	Cyclobutriflurame
Paille		Cyclobutriflurame, SYN549104, SYN552301, SYN552202	Cyclobutriflurame, SYN549104, SYN510275
Grain		Cyclobutriflurame	SYN510260, ATF
NATURE DES RÉSIDUS DANS LA POMME DE TERRE [traitement dans le sillon à l'emplacement des plantons]			N° de l'ARLA 3273205
Position du marqueur radioactif		[phényl-U- ¹⁴ C]-cyclobutriflurame (activité spécifique : 2,50 MBq/mg) et [pyridinyl-2- ¹⁴ C]-cyclobutriflurame (activité spécifique : 2,56 MBq/mg)	
Traitement			
Site de l'essai		Deux contenants de polypropylène remplis de sol de loam sableux (obtenu commercialement), sur une couche de drainage, dans lequel des plantons de pomme de terre ont été placés en deux sillons de 10 à 15 cm de profondeur, soit trois pommes de terre par sillon pour chaque marqueur (c.-à-d. six par marqueur). Les sillons et les pommes de terre exposées ont été pulvérisés d'une préparation de [phényl-U- ¹⁴ C]-cyclobutriflurame ou de [pyridinyl-2- ¹⁴ C]-cyclobutriflurame. À la suite	

	de l'application, on a laissé sécher les pommes de terre et on les a recouvertes de sol à partir du haut des sillons. La deuxième application a été effectuée 25 jours plus tard sur toute la surface du sol des mêmes contenants, que l'on a ensuite laissée sécher, puis l'on a ramené le sol sur les pommes de terre jusqu'à une hauteur d'environ 7 cm. Après chaque application, on a enfermé les contenants dans des caisses faites d'un cadre en bois et d'une pellicule de polyéthylène, afin de reproduire les conditions d'une serre. Il y avait une « serre » distincte pour chaque marqueur radioactif durant toute l'étude.		
Traitement	Traitement des plantons de pommes de terre dans le sillon à l'emplacement des plantons et application sur toute la surface du sol dans le contenant 25 jours plus tard.		
Dose totale	Marqueur sur le cycle phényle : 245,9 g p.a./ha, suivis de 249,6 g p.a./ha, pour un total de 495,5 g p.a./ha Marqueur sur le cycle pyridinyle : 247,2 g p.a./ha, suivis de 244,9 g p.a./ha, pour un total de 492,1 g p.a./ha		
Formulation	Suspension concentrée		
Récolte	Feuillage et tubercules immatures : 53 jours après la deuxième application (stade de croissance BBCH 45) Feuillage et tubercules matures : 81 jours après la deuxième application (stade de croissance BBCH 49)		
Solvants d'extraction	Tubercules immatures et feuillage mature (les deux radiomarqueurs) : trois fois avec un mélange acétonitrile: eau Milli-Q (8:12, v/v), puis une fois avec un mélange acétonitrile/eau Milli-Q (1:1, v/v).		
	Tubercules matures et feuillage immature (les deux radiomarqueurs) : deux fois avec un mélange acétonitrile:eau Milli-Q (8:2, v/v) et une fois avec un mélange acétonitrile:eau Milli-Q (1:1, v/v).		
	Feuillage immature : les extraits obtenus à l'acétonitrile aqueux 1 et 2 ont été combinés et soumis à trois autres extractions avec un mélange acétonitrile:eau Milli-Q (selon une dilution respective de 1:1, 8:2 et 8:2, v/v).		
	Feuillage mature : les extraits obtenus à l'acétonitrile aqueux 1 à 3 ont été combinés, et une portion du mélange a été diluée trois fois avec un volume égal d'éther.		
Matrice	DAAR (jours)	radiomarqueur [phényl-U- ¹⁴ C]	radiomarqueur [pyridinyl-2- ¹⁴ C]
		RRT (ppm)	RRT (ppm)
Feuillage immature	53	0,437	0,615
Tubercules immatures		0,025	0,034
Feuillage mature	81	1,180	1,414
Tubercules matures		0,027	0,039
Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices de pomme de terre			
Position du marqueur radioactif		Métabolites majeurs	
Métabolites identifiés		radiomarqueur [phényl-U-	radiomarqueur [pyridinyl-2- ¹⁴ C]

	¹⁴ C]	
Feuillage immature	Cyclobutriflurame, SYN549104	Cyclobutriflurame, SYN549104, SYN510275
Tubercules immatures	Cyclobutriflurame	Cyclobutriflurame, SYN549104
Feuillage mature	Cyclobutriflurame, SYN549104, SYN551636	Cyclobutriflurame, SYN549104, SYN551636, SYN510275
Tubercules matures	Cyclobutriflurame, SYN549104	Cyclobutriflurame, SYN549104
NATURE DES RÉSIDUS DANS LE SOJA [traitement des semences]		N° de l'ARLA 3273206
Position du marqueur radioactif	[phényl-U- ¹⁴ C]-cyclobutriflurame (activité spécifique : 2,50 MBq/mg) et [pyridinyl-2- ¹⁴ C]-cyclobutriflurame (activité spécifique : 2,56 MBq/mg)	
Traitement		
Site de l'essai	Les semences de soja prétraitées avec du [¹⁴ C]-cyclobutriflurame ont été semées dans douze contenants de polypropylène remplis de sol de loam sableux (obtenu commercialement) sur une couche de drainage et cultivées dans des conditions reproduisant celles d'une serre. On a semé dans six contenants des semences prétraitées avec la substance marquée sur le cycle phényle, et dans six autres, des semences prétraitées avec la substance marquée sur le cycle pyridinyle. Pour chaque marqueur, on a semé dans trois contenants des semences traitées à la faible dose, et dans trois autres, des semences traitées à la dose élevée. Les contenants de chaque préparation radiomarquée ont été placés dans des serres distinctes et y sont restés durant toute l'étude.	
Traitement	Traitement des semences	
Dose totale	Marqueur sur le cycle phényle : 48,0 g p.a./ha, soit l'équivalent de 71,9 g p.a./100 kg semences (0,12 mg p.a./semence*) Marqueur sur le cycle pyridinyle : 48,6 g p.a./ha, soit l'équivalent de 71,3 g p.a./100 kg semences (0,12 mg p.a./semence*) *D'après la proportion de 6 600 semences/kg (source : projet d'étiquette du produit, n° de l'ARLA : 3277384).	
Formulation	Solution	
Récolte	Fourrage de soja : 63 jours après le traitement des semences et 56 jours après le semis (BBCH 49-51). Foin de soja : 91 jours après le traitement des semences et 84 jours après le semis (BBCH ~ 73). On a laissé sécher les échantillons à l'air durant cinq jours après la récolte. Paille et grain de soja : 127 jours après le traitement des semences et 120 jours après le semis (BBCH 89, à maturité normale).	
Solvants d'extraction	Fourrage, foin et paille de soja (les deux radiomarqueurs) : trois fois avec un mélange acétonitrile:eau Milli-Q (8:2, v/v) et une fois avec un mélange acétonitrile:eau Milli-Q (1:1, v/v). Grain de blé (les deux radiomarqueurs) : extraction initiale avec de l'hexane, suivie de quatre extractions avec de l'acétonitrile aqueux; la troisième extraction a été effectuée avec de l'acétonitrile aqueux à 1:1 (v/v) plutôt qu'à 8:2 (v/v).	

Matrice	DAAR (jours)	radiomarqueur [phényl-U- ¹⁴ C]	radiomarqueur [pyridinyl-2- ¹⁴ C]
		RRT (ppm)	RRT (ppm)
Fourrage	63	0,315	0,142
Foin	91	0,529	0,735
Paille	127	0,133	0,170
Grain		0,009	0,035
Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices de soja			
Position du marqueur radioactif	Métabolites majeurs		
Métabolites identifiés	radiomarqueur [phényl-U- ¹⁴ C]	radiomarqueur [pyridinyl-2- ¹⁴ C]	
Fourrage	Cyclobutriflurame	Cyclobutriflurame, SYN510275	
Foin	Cyclobutriflurame	Cyclobutriflurame, SYN510275	
Paille	Cyclobutriflurame	Cyclobutriflurame, SYN510275, ATF	
Grain	Cyclobutriflurame, SYN549104	SYN510275	

Schéma illustrant le métabolisme proposé de la substance dans les végétaux



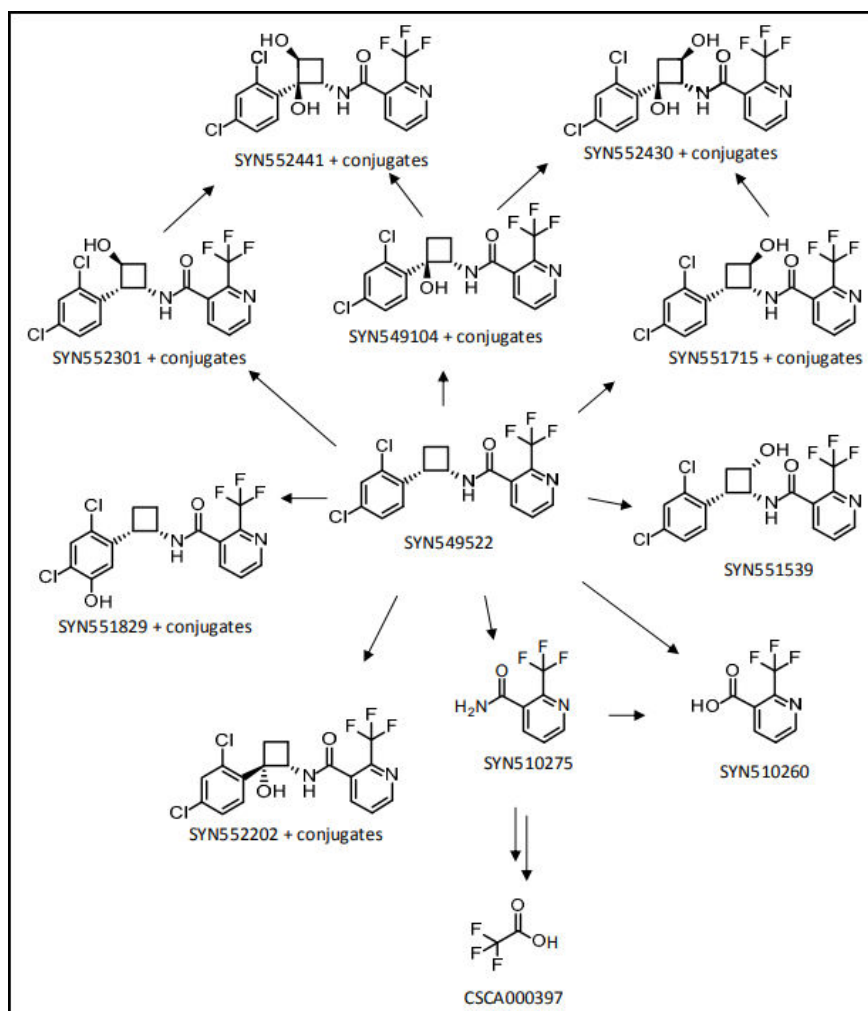
*SYN549522 = cyclobutriflurame; ATF = acide trifluoroacétique

STABILITÉ DANS LES MATRICES VÉGÉTALES PENDANT L'ENTREPOSAGE AU CONGÉLATEUR				N° de l'ARLA 3273200					
Matrices d'essai	Analytes	Intervalles d'essai	Température (°C)	Catégorie					
Grain de blé	Cyclobutriflurame et métabolites SYN510275, SYN510260 et SYN549104	Jour 0, puis au bout de 1, de 3, de 6, de 9 et de 11 mois	≤ -20 °C	Teneur élevée en amidon					
Concombre				Teneur élevée en eau					
Haricots secs; graines de soja				Teneur élevée en protéines					
Graines de soja				Teneur élevée en huile					
--	--		--	Teneur élevée en acide					
ESSAIS SUR LES CULTURES DE LAITUE ROMAINE AU CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS			N° de l'ARLA 3273212						
Des essais sur les cultures au champ ont été effectués aux États-Unis en 2020 dans les zones de culture nord-américaines 5 (2 essais) et 10 (6 essais), pour un total de 8 essais. Du cyclobutriflurame sous forme de concentré en suspension a été appliqué une fois, soit par mouillage du sol à l'emplacement des plants après le repiquage, soit par pulvérisation généralisée ou par pulvérisation dirigée vers le sol après le semis, à des doses de 97,4 à 106 g p.a./ha. Aucun adjuvant n'a été utilisé sur aucun des sites d'essai au champ. Au cours de deux des essais, afin d'évaluer la dissipation des résidus, on a prélevé des échantillons selon des délais d'attente de 8 à 9 jours et de 3 à 4 jours avant le moment normalement prévu pour la récolte, et de 4 à 5 jours et de 8 à 11 jours après le moment normalement prévu pour la récolte.									
Au cours de ces essais de dissipation, les résidus de cyclobutriflurame ont diminué avec le temps au cours du premier essai et étaient inférieurs à la LQ (c.-à-d. de moins de 0,01 ppm) au cours du deuxième essai.									
Culture	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAR (jours)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm) ¹					
				n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T.
Laitue romaine	97,4 – 106	40 – 73	Cyclobutriflurame	8	< 0,01	0,023	< 0,01	< 0,01	0,004
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.									
¹ Aux fins des calculs, les valeurs < LO sont présumées avoir la valeur de la LO.									

ESSAIS SUR LES CULTURES DE SOJA AU CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS							N° de l'ARLA 3273215 (essais nord-américains); n°s de l'ARLA 3589229 et 3589230 (essais menés au Brésil)		
Des essais sur les cultures au champ ont été réalisés aux États-Unis en 2020 et au Brésil en 2019 et en 2020. Les essais états-uniens ont été réalisés dans les zones de culture nord-américaines 2 (1 essai), 4 (1 essai) et 5 (9 essais), tandis que les essais brésiliens (8 au total) ont été menés dans cinq grandes régions productrices de soja, pour un nombre total d'essais sur le soja de 19. Du cyclobutriflurame sous forme de concentré fluidifiable (450 g p.a./L) ou de concentré en suspension (500 g p.a./L) a été appliqué sur les graines de soja avant le semis à des doses allant de 0,145 à 0,166 mg p.a./graine (l'équivalent de 40,8 à 150,0 g p.a./ha) dans le cadre des essais américains, et à des doses de 0,068 à 0,092, 0,102 à 0,138 et 0,14 à 0,18 mg p.a./graine (valeurs qui équivalent à environ 31 à 32, 47 à 48 et 50 à 64 g p.a./ha) dans le cadre des essais brésiliens. Aucun adjuvant n'a été utilisé sur aucun des sites d'essai au champ.									
On n'a effectué des essais de dissipation ni au cours des essais états-uniens ni au cours des essais brésiliens, et ils n'étaient pas requis, puisque le moment de l'application précède la formation d'un produit comestible.									
Culture	Dose d'application totale (mg p.a./semence)	DAAR (jours)	Analyte	Concentration de résidus (ppm)					
				n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T.
Essais états-uniens									
Graines de soja	0,145 à 0,166	122 à 160	Cyclobutriflurame	11	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,00
Essais brésiliens									
Graines de soja	0,07 à 0,09	105 à 146	Cyclobutriflurame	8	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,00
	0,102 à 0,138	105 à 146			< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,00
	0,136 à 0,184	105 à 146			< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,00
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.									
ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE – SEMENCES DE SOJA							N° de l'ARLA : S.O.		
Des études sur la transformation des graines de soja n'ont pas été réalisées et ne sont pas requises, parce que les résidus du cyclobutriflurame se sont avérés non quantifiables dans celles-ci au cours des essais effectués au champ à des doses exagérées par rapport à la dose proposée pour le traitement des semences, et que le cyclobutriflurame est hydrosoluble et risque donc peu de se concentrer dans l'huile pendant la transformation du soja.									

ACCUMULATION DANS LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU ISOLÉ – Épinards, radis et blé (de printemps)		N° de l'ARLA 3273218	
Position du marqueur radioactif	[phényl-U- ¹⁴ C]-cyclobutriflurame (activité spécifique : 2,59 MBq/mg) et [pyridinyl-2- ¹⁴ C]-cyclobutriflurame (activité spécifique : 2,20 MBq/mg)		
Traitement			
Site de l'essai	Neuf contenants ont été utilisés pour chaque radiomarqueur et ont été gardés à l'extérieur durant 28 jours; puis, deux jours avant la fin du premier délai d'attente avant la plantation (DAAP), établi à 30 jours, ils ont été déplacés dans un environnement de type « serre », où ils sont restés pendant le reste de l'étude. Une serre distincte a été utilisée pour chaque radiomarqueur.		
Type de sol	Loam sableux		
Traitement	Une seule application sur sol nu à une concentration de 522,83 g p.a./ha (marqueur PH) ou de 522,90 g p.a./ha (marqueur PY), puis vieillissement durant 30, 120 et 273 jours après l'application.		
Formulation	Non indiquée		
Solvants d'extraction	Les échantillons ont été extraits séquentiellement à l'aide de la méthode IRATE (« Improved Rapid Approach to Extraction » [extraction rapide améliorée]) : Les sous-échantillons dont les RRT étaient supérieurs à 0,01 ppm ont été extraits deux fois avec un mélange acétonitrile:eau 8:2 (v/v). Après la deuxième extraction, dans les cas où le % de RRT était inférieur à 10 %, une troisième extraction a été effectuée avec un mélange acétonitrile:eau 1:1 (v/v). En revanche, dans les cas où le % de RRT était supérieur à 10 %, la troisième extraction a été effectuée avec un mélange acétonitrile:eau 8:2 (v/v), suivi d'une autre extraction avec un mélange acétonitrile:eau 1:1 (v/v).		
Matrice	DAAP (jours)	Cyclobutriflurame-[phényl-U- ¹⁴ C]	Cyclobutriflurame-[pyridinyl-2- ¹⁴ C]
		RRT (ppm)	RRT (ppm)
Fourrage de blé	30	0,401	0,514
	120	0,829	0,922
	273	0,647	1,545
Foin de blé	30	3,249	4,319
	120	1,439	2,549
	273	2,036	4,546
Paille de blé	30	7,054	10,930
	120	6,292	6,773
	273	3,621	8,744
Grain de blé	30	0,109	0,245
	120	0,097	0,134
	273	0,058	0,204
Épinards immatures	30	0,021	0,098
	120	0,084	0,359

	273	0,374	0,835			
Épinards à maturité	30	0,150	0,392			
	120	0,334	0,625			
	273	0,265	1,007			
Feuilles de radis	30	0,386	0,754			
	120	0,240	0,605			
	273	0,242	1,000			
Racines de radis	30	0,043	0,075			
	120	0,024	0,045			
	273	0,040	0,088			
Résumé des principaux métabolites trouvés dans les cultures de rotation						
Délai d'attente avant la plantation (DAAP)	1 ^{re} rotation (DAAP de 30 jours)		2 ^e rotation (DAAP de 120 jours)	3 ^e rotation (DAAP de 273 jours)		
Métabolites identifiés	Métabolites majeurs					
Position du marqueur radioactif	[phényl-U- ¹⁴ C]-	[pyridinyl-2- ¹⁴ C]-	[phényl-U- ¹⁴ C]-	[pyridinyl-2- ¹⁴ C]-	[phényl-U- ¹⁴ C]-	[pyridinyl-2- ¹⁴ C]-
Fourrage de blé	Cyclobutriflurame	Cyclobutriflurame SYN510275	Cyclobutriflurame SYN549104	Cyclobutriflurame SYN510275	Cyclobutriflurame	Cyclobutriflurame SYN510275 ATF
Foin de blé	Cyclobutriflurame SYN549104	Cyclobutriflurame SYN510275	Cyclobutriflurame SYN549104	Cyclobutriflurame SYN510275	Cyclobutriflurame	Cyclobutriflurame SYN510275
Paille de blé	Cyclobutriflurame SYN549104 SYN551829	Cyclobutriflurame SYN510275 SYN549104 SYN551829	Cyclobutriflurame SYN552202	Cyclobutriflurame SYN510275	Cyclobutriflurame SYN549104	Cyclobutriflurame SYN510275 SYN549104
Grain de blé	Cyclobutriflurame	Cyclobutriflurame SYN510275 SYN510260 ATF	Cyclobutriflurame	Cyclobutriflurame SYN510275 ATF	Cyclobutriflurame	Cyclobutriflurame ATF
Épinards immatures	Cyclobutriflurame SYN549104	SYN510275 SYN551715 ATF	SYN549104	SYN510275 SYN549104 SYN551715 ATF	Cyclobutriflurame SYN549104 SYN552441 SYN552202	SYN510275 SYN549104 SYN551715 ATF
Épinards à maturité	Cyclobutriflurame SYN549104	SYN510275 SYN549104 ATF	SYN549104 SYN552441	SYN510275 SYN549104 ATF	SYN549104 SYN552441	SYN510275 SYN549104 ATF
Feuilles de radis	Cyclobutriflurame SYN549104 SYN552202	Cyclobutriflurame SYN510275	Cyclobutriflurame SYN549104 SYN552202	Cyclobutriflurame SYN510275	Cyclobutriflurame	Cyclobutriflurame SYN510275 ATF
Racines de radis	Cyclobutriflurame SYN549104	Cyclobutriflurame SYN549104 SYN551715	Cyclobutriflurame SYN549104	Cyclobutriflurame SYN510275 SYN551715 ATF	Cyclobutriflurame	Cyclobutriflurame SYN510275 SYN551715 ATF

Schéma illustrant le métabolisme proposé de la substance dans les cultures de rotation


*SYN549522 = cyclobutyltrifluoromethylamine; CSCA000397 = acide trifluoroacétique (ATF)

DONNÉES SUR LES RÉSIDUS DANS LES CULTURES DE ROTATION AU CHAMP
N° de l'ARLA 3273220

Vingt-sept essais (9 pour le radis, 9 pour la laitue et les épinards et 9 pour le blé d'hiver et de printemps) ont été menés pendant la saison de croissance 2019-2020 dans la zone de culture nord-américaine 5. Une application généralisée de cyclobutyltrifluoromethylamine sous forme de concentré en suspension a été faite sur un sol nu à raison de 1 087 à 1 147 g p.a./ha (11 × la dose proposée). Aucun adjuvant n'a été utilisé sur aucun des sites d'essai. On dispose de données sur la stabilité à l'entreposage pour diverses catégories de denrées qui étayent adéquatement les intervalles d'entreposage des essais au champ effectués sur les cultures de rotation. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.

Denrée	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAP (jours)	Concentration de résidus (ppm)					
			n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T.
Cyclobutriflurame								
Fanes de radis	1,09 à 1,13 (11 × la dose proposée)	27 à 31	9	0,023	0,141	0,029	0,064	0,066
		116 à 119		0,018	0,059	0,039	0,038	0,021

		354 à 371		0,012	0,028	0,025	0,022	0,009
		27 à 31		< 0,010	0,048	0,010	0,023	0,022
		116 à 119		< 0,010	0,015	0,011	0,012	0,003
Racines de radis		354 à 371		0,013	0,041	0,029	0,027	0,014
		27 à 31		0,023	0,053	0,046	0,041	0,016
Épinards/laitue		116 à 119	9	0,013	0,036	0,025	0,025	0,012
		354 à 371		< 0,010	0,024	0,013	0,016	0,007
		28 à 29		0,039	0,144	0,104	0,096	0,053
Fourrage de blé		120 à 127		0,026	0,061	0,061	0,049	0,020
		354 à 371		0,036	0,067	0,049	0,051	0,016
		28 à 29		0,043	0,328	0,046	0,139	0,163
Foin de blé		120 à 127		0,018	0,138	0,035	0,064	0,065
		354 à 371	9	0,037	0,090	0,047	0,058	0,028
		28 à 29		0,042	0,354	0,095	0,163	0,167
		120 à 127		0,019	0,211	0,103	0,111	0,096
Paille de blé		354 à 371		0,031	0,173	0,063	0,089	0,074
		28 à 29		< 0,010	< 0,010	0,010	0,010	S.O.
		120 à 127		< 0,010	< 0,010	0,010	0,010	S.O.
Grain de blé		354 à 371		< 0,010	< 0,010	0,010	0,010	S.O.
SYN510275								
		27 à 31		< 0,020	0,377	0,111	0,169	0,185
		116 à 119		0,042	0,118	0,075	0,078	0,038
Fanes de radis		354 à 371	9	0,036	0,059	0,047	0,047	0,011
		27 à 31		< 0,020	0,034	0,031	0,028	0,007
		116 à 119		< 0,020	< 0,020	0,020	0,020	S.O.
Racines de radis		354 à 371		< 0,020	< 0,020	0,020	0,020	S.O.
		27 à 31		< 0,020	0,425	0,095	0,180	0,215
Épinards/laitue	1,09 à 1,13	116 à 119	9	0,033	0,201	0,079	0,104	0,087
		354 à 371		0,033	0,099	0,049	0,061	0,035
		28 à 29		0,027	0,372	0,123	0,174	0,178
Fourrage de blé		120 à 127		< 0,020	0,085	0,023	0,043	0,036
		354 à 371	9	0,032	0,075	0,047	0,052	0,022
		28 à 29		0,031	0,408	0,044	0,161	0,214
		120 à 127		< 0,024	0,163	0,026	0,071	0,080
Foin de blé		354 à 371		< 0,020	0,139	0,022	0,060	0,068

Paille de blé		28 à 29		0,021	0,145	0,030	0,065	0,069	
		120 à 127		< 0,020	0,032	0,022	0,024	0,006	
		354 à 371		< 0,020	0,047	0,020	0,029	0,016	
28 à 29		< 0,020		0,056	0,020	0,032	0,021		
120 à 127		< 0,020		< 0,020	0,020	0,020	S.O.		
354 à 371		< 0,020		< 0,020	0,020	0,020	S.O.		
Grain de blé									
SYN510260									
Fanes de radis	1,09 à 1,13	27 à 31	9	< 0,020	0,041	0,032	0,031	0,010	
		116 à 119		< 0,020	< 0,020	0,020	0,020	S.O.	
		354 à 371		< 0,020	< 0,020	0,020	0,020	S.O.	
27 à 31		< 0,020		< 0,020	0,020	0,020	S.O.		
116 à 119		< 0,020		< 0,020	0,020	0,020	S.O.		
354 à 371		< 0,020		< 0,020	0,020	0,020	S.O.		
Racines de radis		27 à 31	9	< 0,020	0,046	0,020	0,029	0,015	
		116 à 119		< 0,020	< 0,020	0,020	0,020	S.O.	
		354 à 371		< 0,020	< 0,020	0,020	0,020	S.O.	
Épinards/laitue		28 à 29	9	< 0,020	0,087	0,027	0,045	0,037	
		120 à 127		< 0,020	< 0,020	0,020	0,020	S.O.	
		354 à 371		< 0,020	< 0,020	0,020	0,020	S.O.	
28 à 29		< 0,020		0,060	0,056	0,045	0,022		
120 à 127		< 0,020		< 0,020	0,020	0,020	S.O.		
354 à 371		< 0,020		< 0,020	0,020	0,020	S.O.		
28 à 29		< 0,020		< 0,020	0,020	0,020	S.O.		
120 à 127		< 0,020		< 0,020	0,020	0,020	S.O.		
354 à 371		< 0,020		< 0,020	0,020	0,020	S.O.		
28 à 29		< 0,020	0,103	0,026	0,050	0,047			
120 à 127		< 0,020	< 0,020	0,020	0,020	S.O.			
354 à 371		< 0,020	< 0,020	0,020	0,020	S.O.			
Grain de blé									
SYN549104									
Fanes de radis		1,09 à 1,13	27 à 31	9	< 0,010	0,041	0,010	0,020	0,018
	116 à 119		< 0,010		0,023	0,011	0,015	0,007	
	354 à 371		< 0,010		< 0,010	0,010	0,010	S.O.	
27 à 31	< 0,010		< 0,010		0,010	0,010	S.O.		
116 à 119	< 0,010		< 0,010		0,010	0,010	S.O.		
354 à 371	< 0,010		< 0,010		0,010	0,010	S.O.		
Racines de radis									

Épinards/laitue		27 à 31	9	< 0,010	0,114	0,010	0,045	0,060
		116 à 119		< 0,010	0,068	0,048	0,042	0,030
		354 à 371		< 0,010	0,033	0,010	0,018	0,013
Fourrage de blé		28 à 29	9	< 0,010	0,060	0,026	0,032	0,026
		120 à 127		< 0,010	< 0,010	0,010	0,010	S.O.
		354 à 371		0,013	0,025	0,020	0,019	0,006
Foin de blé		28 à 29		0,015	0,230	0,074	0,106	0,111
		120 à 127		< 0,011	0,068	0,014	0,031	0,032
		354 à 371		0,036	0,074	0,069	0,060	0,021
Paille de blé		28 à 29		0,018	0,230	0,056	0,101	0,113
		120 à 127		< 0,010	0,060	0,020	0,030	0,027
		354 à 371		0,033	0,096	0,036	0,055	0,035
Grain de blé		28 à 29		< 0,010	0,014	0,010	0,011	0,002
		120 à 127		< 0,010	< 0,010	0,010	0,010	S.O.
		354 à 371		< 0,010	< 0,010	0,010	0,010	S.O.

Valeurs basées sur les moyennes par essai. Aux fins des calculs, les valeurs < LQ sont présumées avoir la valeur de la LQ.
n = nombre d'essais indépendants au champ, MPFET = moyenne la plus faible des essais sur le terrain, MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain, É.-T. = écart-type.

Une fois divisés par 11 selon le concept de proportionnalité, les résultats de l'étude sur l'accumulation au champ (indiqués ci-dessus) étaient des délais d'attente avant la plantation de 0 jour pour les cultures qui figurent sur l'étiquette (le soja et la laitue romaine), de 120 jours pour les céréales (groupe de cultures 15) et de 365 jours pour toutes les autres cultures.

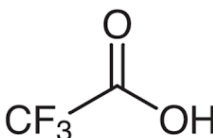
Tableau 17 Propriétés chimiques des résidus dans les aliments : aperçu des études sur le métabolisme et de l'évaluation des risques

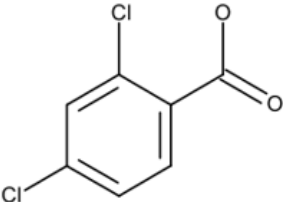
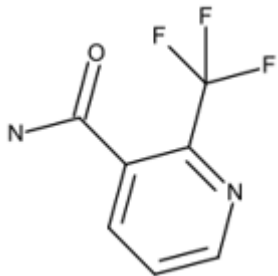
Études sur les végétaux		
RÉSIDUS DONT ON DEVRA CONTRÔLER LA QUANTITÉ Cultures primaires (blé [traitement des semences], soja [traitement des semences], pomme de terre [traitement dans le sillon à l'emplacement des plantons]) Cultures de rotation (blé, radis et épinards/laitue)		Cyclobutryflurame
RÉSIDUS QUI ONT SERVI À L'ÉVALUATION DES RISQUES	Cultures primaires (blé [traitement des semences], soja [traitement des semences], pomme de terre [traitement dans le sillon à l'emplacement des plantons])	Cyclobutryflurame, SYN510275, SYN510260 et SYN549104 (exprimés sous forme d'équivalents du composé d'origine)

	Cultures de rotation (blé, radis et épinards/laitue)	Cyclobutriflurame, SYN510275, SYN510260, SYN549104 et acide trifluoroacétique [ATF] (exprimés sous forme d'équivalents du composé d'origine)					
PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES		Similaire dans le soja, le blé et la pomme de terre					
ÉTUDES SUR LES ANIMAUX							
ANIMAUX		Ruminants et volaille					
RÉSIDUS DONT ON DEVRA CONTRÔLER LA QUANTITÉ		Cyclobutriflurame et SYN510275 (exprimé sous forme d'équivalent du composé d'origine)					
RÉSIDUS QUI ONT SERVI À L'ÉVALUATION DES RISQUES							
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX (chèvre, poule, rat)		Le profil chez les différents animaux étudiés est similaire.					
RÉSIDUS LIPOSOLUBLES		Aucun					
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 = 0,8 mg/kg p.c. pour la population totale DARf = 0,3 mg/kg p.c. pour les femmes de 13 à 49 ans Concentration estimée dans l'eau potable (exposition aiguë) : Résidus combinés du cyclobutriflurame, de SYN510275 ± acide trifluoroacétique (ATF), exprimés en équivalent du composé d'origine = 0,14 ppm	POPULATION	RISQUE ESTIMÉ % de la DOSE AIGUË DE RÉFÉRENCE (DARf)					
		Aliments seulement				Aliments et eau potable	
		Cultures primaires seulement	Cultures primaires + cultures de rotation	Cultures primaires seulement	Cultures primaires + cultures de rotation		
		Nourrissons de moins de 1 an	0,16	0,19	3,23	3,26	
		Enfants de 1 et 2 ans	0,27	0,30	1,46	1,50	
		Enfants de 3 à 5 ans	0,15	0,19	1,14	1,16	
		Enfants de 6 à 12 ans	0,10	0,12	0,88	0,90	
		Jeunes de 13 à 19 ans	0,05	0,07	0,80	0,81	
		Adultes de 20 à 49 ans	0,04	0,05	0,93	0,94	
		Adultes de 50 ans et plus	0,03	0,04	0,81	0,82	
		Femmes de 13 à 49 ans	0,10	0,14	2,50	0,59	
		Population totale	0,08	0,10	0,96	0,98	
Évaluation des risques autres que le cancer liés à l'exposition chronique de base par le régime alimentaire DJA = 0,07 mg/kg p.c./j Concentration estimée (CEE) dans	POPULATION	RISQUE ESTIMÉ % de la DOSE JOURNALIÈRE ADMISSIBLE (DJA)					
		Aliments seulement		Aliments et eau potable			
				CEE : - ATF = 0,12 ppm		CEE : + ATF = 0,13 ppm	
		Cultures primaires seulement	Cultures primaires + cultures de rotation	Cultures primaires seulement	Cultures primaires + cultures de rotation	Cultures primaires seulement	Cultures primaires + cultures de rotation

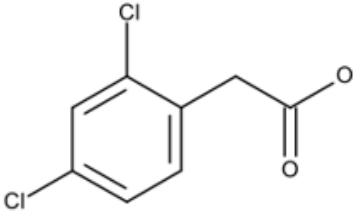
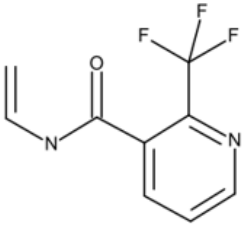
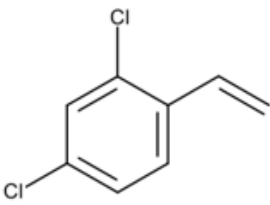
l'eau potable (exposition chronique) : Résidus combinés du cyclobutryflurame, de SYN510275 + acide trifluoroacétique (ATF), exprimés en équivalent du composé d'origine = 0,13 ppm Résidus combinés du cyclobutryflurame et de SYN510275 (- ATF), exprimé sous forme d'équivalent du composé d'origine = 0,12 ppm	Nourrissons de moins de 1 an	0,4	0,6	13,3	13,6	14,4	14,7
	Enfants de 1 et 2 ans	1,4	1,8	6,2	6,5	6,6	6,9
	Enfants de 3 à 5 ans	0,8	1,1	4,7	5,0	5,0	5,3
	Enfants de 6 à 12 ans	0,5	0,6	3,4	3,5	3,6	3,8
	Jeunes de 13 à 19 ans	0,2	0,3	2,7	2,8	2,9	3,0
	Adultes de 20 à 49 ans	0,2	0,3	3,6	3,7	3,9	4,0
	Adultes de 50 ans et plus	0,2	0,2	3,5	3,6	3,8	3,9
	Femmes de 13 à 49 ans	0,2	0,3	3,6	3,6	3,8	3,9
	Population totale	0,3	0,4	3,7	3,8	4,0	4,1

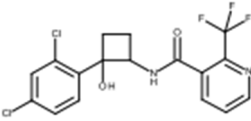
Tableau 18 Données synthétisées sur les produits de la transformation du cyclobutryflurame dans l'environnement

Produit de transformation (PT)	Détails des études	Remarques
PT majeur		
Acide trifluoroacétique (ATF)  Les quantités retrouvées concernent uniquement le composé marqué sur le pyridinyle.	Hydrolyse – non détecté (n.d.) Phototransformation dans le sol – n.d. Phototransformation en milieu aqueux – n.d. Biotransformation aérobie dans le sol – 10,6 % de la RA Biotransformation anaérobie dans le sol – n.d. Biotransformation en milieu aquatique aérobie – n.d. Dissipation (en milieu) terrestre au champ (DTC) – n.d. Carottes de sol intact – 3,0 % de la RA K _{co} – S.O.	Ce composé est un produit majeur de la biotransformation aérobie dans le sol. <u>Biotransformation aérobie dans le sol</u> : Dans la matière extraite d'un des cinq sols (Gartenacker) au cours de l'étude sur les sols aérobies, le produit a été retrouvé dans une proportion d'un peu plus de 10 % de la RA (composé marqué sur le pyridinyle seulement). La concentration semble avoir augmenté au cours de l'étude, bien que la tendance à la hausse ne puisse pas être confirmée de façon définitive. Il est probable que l'ATF représente une partie (< 3 %) du pourcentage de la RA retrouvée dans les pièges organiques de tous les sols. Le produit n'a été détecté

Produit de transformation (PT)	Détails des études	Remarques
		dans les extractions d'aucun autre sol et d'aucune autre étude. <u>Carottes de sol</u> : Étude supplémentaire (composé marqué sur le pyridinyle seulement; n° de l'ARLA 3273224) effectuée en serres dans des conditions aérobies avec rayonnement. Faibles concentrations détectées dans le sol dans toutes les conditions étudiées.
CGA177291  Acide 2,4-dichlorobenzoïque $C_7H_4Cl_2O_2$ Masse molaire : 191,0 g/mol Les quantités retrouvées concernent uniquement le composé marqué sur le phényle.	Hydrolyse – n.d. Phototransformation dans le sol – 14,1 % de la RA Phototransformation en milieu aqueux – n.d. Biotransformation aérobie dans le sol – n.d. Biotransformation anaérobie dans le sol – n.d. Biotransformation en milieu aquatique aérobie – n.d. DTC⁽¹⁾ – 3,5 % de la RA Carottes de sol intact – n.d. K_{co} – S.O.	Ce composé est un produit majeur de la phototransformation dans le sol. Non produit pendant les études de biotransformation sans rayonnement menées en laboratoire. Quantité maximale détectée le 101^e jour de l'étude de DTC menée en Ontario (~ 3,5 %). Non détecté dans l'étude de DTC menée dans l'État de Washington.
SYN510275  2-(trifluorométhyl)nicotinamide $C_7H_5F_3N_2O$	Hydrolyse – n.d. Phototransformation dans le sol – 47,8 % de la RA Phototransformation en milieu aqueux – 29,2 % de la RA Biotransformation aérobie dans le sol – n.d. Biotransformation anaérobie dans le sol – n.d. Biotransformation en milieu aquatique aérobie – n.d. DTC⁽¹⁾ – 2,6 % de la RA	Ce composé est un produit majeur de la phototransformation dans le sol et l'eau. Des études en laboratoire indiquent que de grandes quantités peuvent se former au fil du temps sous rayonnement continu. Le demandeur a mené des études sur la biotransformation et la mobilité dans le sol en

Produit de transformation (PT)	Détails des études	Remarques
Masse molaire : 190,12 g/mol Les quantités retrouvées concernent uniquement le composé marqué sur le pyridinyle.	Carottes de sol intact⁽²⁾ – 19,1 % de la RA K_{co}⁽³⁾ – 1,9 à 10,9 (moyenne de 5,58)	conditions aérobies à l'aide de la substance à l'essai sans marqueur. Les résidus non extractibles, les substances volatiles et les produits de transformation n'ont fait l'objet d'aucun suivi dans le sol aérobie. <u>Biotransformation aérobie dans le sol</u> : Les demi-vies représentatives selon la CSPO ont été de 53 à 246 jours. Le composé est modérément persistant à persistant dans le sol en conditions aérobies. <u>Carottes de sol</u> : Le composé s'est avéré être un PT majeur au cours de l'étude supplémentaire (composé marqué sur le pyridinyle seulement; n° de l'ARLA 3273224) effectuée en serres dans des conditions aérobies avec rayonnement. La quantité maximale a été détectée le 28^e jour de l'étude de DTC et était d'environ 2,6 % (TD_{50} = 456 jours). La quantité maximale a été détectée le 14^e et le 28^e jour de l'étude de DTC menée dans l'État de Washington et était d'environ 0,5 %. Mobilité très élevée dans le sol d'après les valeurs de K_{CO}.
EXC8199	Hydrolyse – n.d.	Ce composé est un produit

Produit de transformation (PT)	Détails des études	Remarques
 Acide 2,4-dichlorophénylacétique $C_8H_6Cl_2O_2$ Masse molaire : 205,0 g/mol Les quantités retrouvées concernent uniquement le composé marqué sur le phényle.	Phototransformation dans le sol – 11,6 % de la RA Phototransformation en milieu aqueux – n.d. Biotransformation aérobie dans le sol – n.d. Biotransformation anaérobie dans le sol – n.d. Biotransformation en milieu aquatique aérobie – n.d. DTC⁽¹⁾ – n.d. Carottes de sol intact – n.d. K_{co} – S.O.	majeur de la phototransformation dans le sol. Non produit pendant les études de biotransformation sans rayonnement menées en laboratoire. Non détecté dans les deux études de DTC (Ontario et Washington).
SYN551231  $C_9H_7F_3N_2O$ Les quantités retrouvées concernent uniquement le composé marqué sur le pyridinyle.	Hydrolyse – n.d. Phototransformation dans le sol – n.d. Phototransformation en milieu aqueux – 34,3 % de la RA Biotransformation aérobie dans le sol – n.d. Biotransformation anaérobie dans le sol – n.d. Biotransformation en milieu aquatique aérobie – n.d. DTC – n.d. Carottes de sol intact – n.d. K_{co} – S.O.	Ce composé est un produit majeur de la phototransformation dans l'eau. Non produit pendant les études de biotransformation sans rayonnement menées en laboratoire.
SYN551241  $C_8H_6Cl_2$ Les quantités retrouvées concernent uniquement le	Hydrolyse – n.d. Phototransformation dans le sol – n.d. Phototransformation en milieu aqueux – 52,1 % de la RA Biotransformation aérobie dans le sol – n.d. Biotransformation anaérobie dans le sol – n.d. Biotransformation en milieu aquatique aérobie – n.d. DTC – n.d.	Ce composé est un produit majeur de la phototransformation dans l'eau. Non produit pendant les études de biotransformation sans rayonnement menées en laboratoire. Le PT sous forme volatile n'a pas été piégé efficacement au cours de l'essai définitif.

Produit de transformation (PT)	Détails des études	Remarques
composé marqué sur le phényle.	Carottes de sol intact – n.d. K_{co} – S.O.	Un maximum de 52,1 % de la RA a pu être relevé à la fin de l'essai supplémentaire de 5 jours.
PT mineur		
SYN549104  Les quantités retrouvées concernent uniquement le composé marqué sur le pyridinyle.	Hydrolyse – n.d. Phototransformation dans le sol – n.d. Phototransformation en milieu aqueux – n.d. Biotransformation aérobie dans le sol – n.d. Biotransformation anaérobie dans le sol – n.d. Biotransformation en milieu aquatique aérobie – n.d. DTC⁽¹⁾ – 0,4 % de la RA Carottes de sol intact⁽²⁾ – 3,0 % de la RA K_{co}⁽³⁾ – 31,3 à 82,0 (moyenne de 53,6)	Le composé a une structure chimique quasi identique à celle du composé d'origine et semble en être une forme aqueuse. Il n'a été détecté dans aucune des études de laboratoire où le composé d'origine était la substance étudiée. <u>Carottes de sol</u> : Étude supplémentaire (composé marqué sur le pyridinyle seulement; n° de l'ARLA 3273224) effectuée en serres dans des conditions aérobies avec rayonnement. Faibles concentrations détectées dans le sol dans toutes les conditions étudiées. Détecté à de faibles concentrations (~ 0,1 %) pendant la durée de l'étude en Ontario. La quantité maximale a été détectée le 28^e jour de l'étude de DTC menée dans l'État de Washington et était d'environ 0,4 %.

Produit de transformation (PT)	Détails des études	Remarques
		Le demandeur a mené des études sur la biotransformation et la mobilité dans le sol en conditions aérobies à l'aide de la substance à l'essai sans marqueur. Les résidus non extractibles, les substances volatiles et les produits de transformation n'ont fait l'objet d'aucun suivi dans le sol aérobie. Biotransformation aérobie dans le sol : Les demi-vies représentatives selon la CSPO ont été de 26,0 à 154,5 jours. Mobilité élevée à très élevée dans le sol d'après les valeurs de K_{CO}.

- (1) Au cours des deux études de DTC (n°s de l'ARLA 3273232 et 3273237), on a analysé des échantillons de sol afin d'y détecter la présence de résidus du cyclobutylflurame et de ses quatre PT, soit SYN549104, SYN510275, CGA177291 et EXC8199.
- (2) Cette étude (n° de l'ARLA 3273224) est classée comme « acceptable, avec limites » puisqu'il s'agit d'une étude non conforme aux lignes directrices, qui visait à évaluer la biotransformation dans le sol dans des conditions d'ensoleillement (simulé) à la suite du traitement des semences et du traitement par mouillage du sol. Ses critères d'effet ne doivent pas servir à évaluer quantitativement les risques ni à caractériser la persistance.
- (3) Cette étude (n° de l'ARLA 3273252) est classée comme « acceptable, avec limites » et satisfait partiellement aux exigences des lignes directrices quant aux études d'adsorption-désorption dans le sol. Les données se sont avérées insuffisantes pour le calcul des paramètres de désorption. Les paramètres d'adsorption calculés par l'ARLA sont utilisés dans l'évaluation des risques.

Tableau 19 Devenir et comportement du cyclobutryflurame et de ses produits de transformation dans l'environnement

Propriété	Substance à l'essai	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs (présence maximale détectée) ⁽¹⁾	Remarques	N° de l'ARLA
Transformation abiotique							
Hydrolyse	Cyclobutryflurame (SYN549522)	Tampon pH 4, 50 °C	Stable	S.O.	S.O.	L'hydrolyse n'est pas un processus de transformation majeur du cyclobutryflurame	3273256
		Tampon pH 4, 60 °C					
		Tampon pH 4, 70 °C					
		Tampon pH 7, 50 °C					
		Tampon pH 7, 60 °C					
		Tampon pH 7, 70 °C					
		Tampon pH 9, 50 °C					
		Tampon pH 9, 60 °C					
		Tampon pH 9, 70 °C					
Phototransformation dans le sol	Cyclobutryflurame (SYN549522)	Lumière artificielle	$t_R/TD_{50} = 14,7$ jours	Cinétique simple de premier ordre (CSPO)	SYN510275 (47,8 %); CGA177291 (14,1 %); EXC8199 (11,6 %)	Transformation relativement rapide dans des conditions photolytiques.	3273227
		Lumière naturelle du soleil d'été à 30 à 50° N	$t_R/TD_{50} = 29,6$ jours				
Phototransfor	Cyclobutryflur	Tampon pH 7,	t_R/DT_{50}	CSPO	SYN551241	Transformation	3273259

Propriété	Substance à l'essai	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs (présence maximale détectée) ⁽¹⁾	Remarques	N° de l'ARLA
mation dans l'eau	ame (SYN549522)	25 °C	(équivalent de la lumière naturelle du soleil d'été à 30 à 50° N) = 11 à 24 jours		(52,1 %); SYN510275 (29,2 %); SYN551231 (34,3 %)	n relativement rapide dans des conditions photolytiques.	
Phototransformation dans l'air	Aucune étude sur la phototransformation dans l'air n'a été soumise pour le cyclobutriflurame et ses PT majeurs. La persistance dans l'air a été estimée à l'aide du modèle AOPWIN (v1.92). Voir les détails à l'annexe I, tableau 29.						
Biotransformation							
Biotransformation en sol aérobie ⁽²⁾	Cyclobutriflurame (SYN549522)	18 Acres (loam sablo-argileux, pH 5,5, 1,89 % de carbone organique [CO])	t _R /TD ₅₀ = 618,6 jours	CSPO	ATF (10,6 %)	Le composé est modérément persistant à persistant dans le sol en conditions aérobies.	3273223
		Est-Anglie (loam sableux, pH 7,3, 2,12 % CO)	t _R = 512,94 jours TD ₅₀ = 444,6 jours	CPODP			
		Sarpy (loam, pH 6,7, 2,07 % CO)	t _R /TD ₅₀ = 986,2 jours	CSPO			
		Capay (loam argileux,	t _R /TD ₅₀ = 1 097 jours	CSPO			

Propriété	Substance à l'essai	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs (présence maximale détectée) ⁽¹⁾	Remarques	N° de l'ARLA
		pH 7,2, 0,85 % CO)					
		Gartenacker (loam, pH 7,2, 2,25 % CO)	t _R /TD ₅₀ = 245,5 jours	CSPO			
	Cyclobutriflurame (SYN549522)	Gartenacker (loam limoneux, pH 7,2, 2,2 % CO)	t _R /TD ₅₀ = 150 jours	CSPO	S.O.		3273225
	Cyclobutriflurame (SYN549522)	Sol 18 Acres intact carotte de sol (loam sablo-argileux, pH 6,2, 1,8 % CO)	Semences traitées : t _R /TD ₅₀ = 51,5 jours	CSPO	SYN510275 (19,1 %)		3273224 ⁽⁵⁾
			Semences vierges ⁽⁴⁾ : t _R /TD ₅₀ = 130,2 jours	CSPO			
		Agrissolo intact carotte de sol (loam argileux, pH 5,4, 2,4 % CO)	Semences traitées : t _R /TD ₅₀ = 93,0 jours	CSPO			
			Semences vierges ⁽⁴⁾ : t _R /TD ₅₀ = 120,6 jours	CSPO			
	SYN510275	18 Acres (loam sablo-	t _R /TD ₅₀ = 70,7 jours	CSPO	S.O.	Le composé est	3273229

Propriété	Substance à l'essai	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs (présence maximale détectée) ⁽¹⁾	Remarques	N° de l'ARLA
		argileux, pH 5,3, 1,9 % CO)				modérément persistant à persistant dans le sol en conditions aérobies.	
		Est-Anglie (loam sableux, pH 7,0, 2,3 % CO)	$t_R/TD_{50} = 53,1$ jours	CSPO			
		Sarpy (loam limoneux, pH 6,3, 2,1 % CO)	$t_R = 154$ jours $TD_{50} = 60,2$ jours	EVOI			
		Capay (argile, pH 7,0, 0,9 % CO)	$t_R/TD_{50} = 246$ jours	CSPO			
		Gartenacker (loam limoneux, pH 7,2, 1,8 % CO)	$t_R/TD_{50} = 70,5$ jours	CSPO			
	SYN549104	18 Acres (loam sablo-argileux, pH 5,3, 1,9 % CO)	$t_R/TD_{50} = 34,5$ jours	CSPO	S.O.	Légèrement à modérément persistant en conditions aérobies	3273230
		Est-Anglie	$t_R =$	CPODP			

Propriété	Substance à l'essai	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs (présence maximale détectée) ⁽¹⁾	Remarques	N° de l'ARLA
		(loam sableux, pH 7,0, 2,3 % CO)	154,5 jours TD ₅₀ = 88,1 jours				
		Sarpy (loam limoneux, pH 6,3, 2,1 % CO)	t _R /TD ₅₀ = 29,9 jours	CSPO			
		Capay (loam, pH 7,0, 0,9 % CO)	t _R /TD ₅₀ = 56,3 jours	CSPO			
		Gartenacker (loam limoneux, pH 7,2, 1,8 % CO)	t _R /TD ₅₀ = 26,0 jours	CSPO			
Biotransformation dans les sols anaérobies	Cyclobutrifluorame (SYN549522)	18 Acres (loam sableux, pH 6,0, 1,9 % CO)	t _R /TD ₅₀ = 917 jours	CSPO	S.O.	Persistant dans le sol en conditions anaérobies.	3273226
		Est-Anglie (loam sableux, pH 7,0, 2,2 % CO)	t _R /TD ₅₀ = 335 jours	CSPO			
		Sarpy	t _R /TD ₅₀ =	CSPO			

Propriété	Substance à l'essai	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs (présence maximale détectée) ⁽¹⁾	Remarques	N° de l'ARLA
		(loam limoneux, pH 6,3, 2,1 % CO)	320 jours				
		Capay (loam argileux, pH 6,8, 1,1 % CO)	$t_R/TD_{50} = 438$ jours	CSPO			
		Gartenacker (loam limoneux, pH 7,2, 2,2 % CO)	$t_R/TD_{50} = 669$ jours	CSPO			
Biotransformation dans les milieux aquatiques en conditions aérobies ⁽³⁾	Cyclobutriflurame (SYN549522)	Calwich Abbey – Eau (pH de 7 à 8,4, carbone organique total [COT] de 3,7 ppm)	$t_R = 45,1$ jours $TD_{50} = 10,5$ jours	CPODP	S.O.	Non persistant à légèrement persistant dans la composante aqueuse des systèmes aquatiques en conditions aérobies; persistant dans les systèmes eau-sédiments en	3273260
		Calwich Abbey – Système total	$t_R/TD_{50} = 780$ jours	CSPO			
		Golden Lake – Eau (pH 7,42 à	$t_R = 235$ jours $TD_{50} = 29,3$ jours	CPODP			

Propriété	Substance à l'essai	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs (présence maximale détectée) ⁽¹⁾	Remarques	N° de l'ARLA
		8,8, COT de 16,3 ppm)				conditions aérobies. Aucun PT majeur ne s'est formé dans les systèmes eau-sédiments aérobies. La dégradation aquatique aérobie ne devrait pas être une voie de transformation majeure pour le cyclobutryflurame, car celui-ci semble stable dans les systèmes eau-sédiments étudiés, probablement en raison de sa répartition	
		Golden Lake – Système total	$t_R/TD_{50} = 728$ jours	CSPO			

Propriété	Substance à l'essai	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs (présence maximale détectée) ⁽¹⁾	Remarques	N° de l'ARLA
						et de sa persistance, sans grande transformation, dans les sédiments.	
Biotransformation dans les milieux aquatiques en conditions anaérobies	Cyclobutrifluorame (SYN549522)	Calwich Abbey – Eau (pH 8,3, COT 2,53 ppm)	$t_R = 93,6$ jours $TD_{50} = 15,2$ jours	CPODP	S.O.	Légèrement à modérément persistant dans la composante aqueuse des systèmes aquatiques en conditions anaérobies; persistant dans les systèmes eau-sédiments en conditions anaérobies. aucun PT majeur ne s'est formé dans les systèmes eau-sédiments anaérobies. La	3273262
		Calwich Abbey – Système total	$t_R/TD_{50} = 676$ jours	CSPO			
		Golden Lake – Eau (pH 8,3, COT 14,78 ppm)	$t_R = 161$ jours $TD_{50} = 82,8$ jours	CPODP			
		Golden Lake – Système total	$t_R/TD_{50} = 1\,230$ jours	CSPO			

Propriété	Substance à l'essai	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs (présence maximale détectée) ⁽¹⁾	Remarques	N° de l'ARLA
						dégradation aquatique anaérobie ne devrait pas être une voie de transformation majeure pour le cyclobutrifluorame, car celui-ci semble stable dans les systèmes eau-sédiments étudiés, probablement en raison de sa répartition et de sa persistance, sans grande transformation, dans les sédiments.	

Propriété	Substance à l'essai	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs (présence maximale détectée) ⁽¹⁾	Remarques	N° de l'ARLA
Bioaccumulation							
Bioconcentration dans le poisson (<i>Lepomis macrochirus</i>)	Cyclobutriflurame (SYN549522)	Poisson	$FBC_{kLg} = 42$	S.O.	S.O.	Réduction de 44 % au cours du premier jour de dépurat ion et ayant atteint 97 % après 14 jours. Le potentiel de bioaccumulation du cyclobutriflurame dans le poisson est limité.	3273308
Mobilité							
Adsorption/désorption dans le sol	Cyclobutriflurame (SYN549522)	Cendres volcaniques japonaises (loam sableux, pH 4,8, 1,9 % CO)	$K_{CO} = 224$ ml/g $K_d = 4,3$ ml/g	S.O.	S.O.	Le cyclobutriflurame a une mobilité moyenne dans le sol d'après les valeurs de K_{CO} .	3273248
		Saint-Triphon (loam argileux, pH 7,4, 3,7 % CO)	$K_{CO} = 224$ ml/g $K_d = 9,0$ ml/g				

Propriété	Substance à l'essai	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs (présence maximale détectée) ⁽¹⁾	Remarques	N° de l'ARLA
		CO)					
		Hepler (loam limoneux, pH 5,4, 3,0 % CO)	$K_{CO} = 349 \text{ ml/g}$ $K_d = 10,5 \text{ ml/g}$				
	Cyclobutriflurame (SYN549522)	Seven Springs (sable, pH 5,1, 0,58 % CO)	$K_{CO} = 643 \text{ ml/g}$ $K_d = 3,7 \text{ ml/g}$	S.O.	S.O.	Le cyclobutriflurame a une mobilité faible à moyenne dans le sol d'après les valeurs de K_{CO} .	3273250
		18 Acres (loam sablo-argileux, pH 5,5, 1,89 % CO)	$K_{CO} = 405 \text{ ml/g}$ $K_d = 7,7 \text{ ml/g}$				
		Sarpy (loam, pH 6,7, 2,08 % CO)	$K_{CO} = 388 \text{ ml/g}$ $K_d = 7,0 \text{ ml/g}$				
		Gartenacker (loam, pH 7,2, 2,26 % CO)	$K_{CO} = 301 \text{ ml/g}$ $K_d = 6,8 \text{ ml/g}$				
		Capay (loam argileux, pH 7,2, 0,86 % CO)	$K_{CO} = 465 \text{ ml/g}$ $K_d = 4,0 \text{ ml/g}$				
		Est-Anglie	$K_{CO} =$				

Propriété	Substance à l'essai	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs (présence maximale détectée) ⁽¹⁾	Remarques	N° de l'ARLA
	SYN510275	(loam sableux, pH 7,3, 2,13 % CO)	306 ml/g $K_d = 6,5 \text{ ml/g}$				
		Seven Springs (sable loameux, pH 5,2, 0,56 % CO)	$K_{CO} = 6,5 \text{ ml/g}$ $K_d = 0,04 \text{ ml/g}$	S.O.	S.O.	SYN510275 a une mobilité très élevée dans le sol d'après les valeurs de K_{CO} .	3273252
		18 Acres (loam sablo-argileux; pH 5,3, 1,9 % CO)	$K_{CO} = 3,5 \text{ ml/g}$ $K_d = 0,1 \text{ ml/g}$				
		Sarpy (loam, pH 6,3, 2,1 % CO)	$K_{CO} = 5,1 \text{ ml/g}$ $K_d = 0,1 \text{ ml/g}$				
		Gartenacker (loam, pH 7,2, 1,8 % CO)	$K_{CO} = 1,9 \text{ ml/g}$ $K_d = 0,03 \text{ ml/g}$				
		Capay (loam argileux, pH 7,0, 0,9 % CO)	$K_{CO} = 10,9 \text{ ml/g}$ $K_d = 0,1 \text{ ml/g}$				

Propriété	Substance à l'essai	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs (présence maximale détectée) ⁽¹⁾	Remarques	N° de l'ARLA
	SYN549104	Seven Springs (sable loameux, pH 5,2, 0,56 % CO)	K_{CO} = 43,8 ml/g K_d = 0,25 ml/g	S.O.	S.O.	SYN549104 a une mobilité élevée à très élevée dans le sol d'après les valeurs de K_{CO} .	3273254
		18 Acres (loam sablo-argileux, pH 5,3, 1,9 % CO)	K_{CO} = 62,8 ml/g K_d = 1,2 ml/g				
		Sarpy (loam limoneux, pH 6,3, 2,1 % CO)	K_{CO} = 48,3 ml/g K_d = 1,0 ml/g				
		Gartenacker (loam limoneux, pH 7,2, 1,8 % CO)	K_{CO} = 31,3 ml/g K_d = 0,6 ml/g				
		Capay (argile, pH 7,0, 0,9 % CO)	K_{CO} = 82 ml/g K_d = 0,7 ml/g				
Lessivage dans le sol	Étude non soumise ou exigée						
Volatilisation	Étude non soumise ou exigée						

Propriété	Substance à l'essai	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs (présence maximale détectée) ⁽¹⁾	Remarques	N° de l'ARLA
Études sur le terrain							
Dissipation au champ	Cyclobutryflurame en SC (A22011B); formulation : 450 g p.a./L)	Parcelle de sol nu en Ontario (loam, pH de 7,1, CO de 0,17 à 1,3 %)	TD ₅₀ du cyclobutryflurame = 25,4 jours	EVOI	S.O.	Les résidus du cyclobutryflurame ont été principalement détectés dans la couche de sol de 0 à 40 cm de profondeur. Les résidus de SYN510275 ont été principalement détectés dans la couche de sol de 0 à 100 cm de profondeur.	3273237
			TD ₅₀ de SYN510275 = 456 jours	CSPO			
		Parcelle plantée de pommes de terre dans l'État de Washington (sable fin loameux, pH	TD ₅₀ du cyclobutryflurame = 36,0 jours	CSPO	S.O.	Des résidus de cyclobutryflurame ont été détectés dans les couches de 10 à 20 cm et de 20 à 40 cm à partir du	3273232

Propriété	Substance à l'essai	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs (présence maximale détectée) ⁽¹⁾	Remarques	N° de l'ARLA
		de 8,3, CO de 0,14 à 0,36 %)				7 ^e jour, et dans les couches de 40 à 60 cm, de 60 à 80 cm et de 80 à 100 cm, respectivement à partir du 63 ^e , du 90 ^e et du 180 ^e jour.	
		Parcelle de sol nu dans l'État de Washington (sable fin loameux, pH de 8,3, CO de 0,14 à 0,36 %)	TD ₅₀ du cyclobutriflurame = 32,5 jours	CSPO		Des résidus de cyclobutriflurame ont été détectés dans la couche de 10 à 20 cm à compter du 7 ^e jour, dans la couche de 20 à 40 cm à compter du 28 ^e jour et dans les couches de 40 à 60 cm, de 60 à 80 cm et de 80 à 100 cm à	

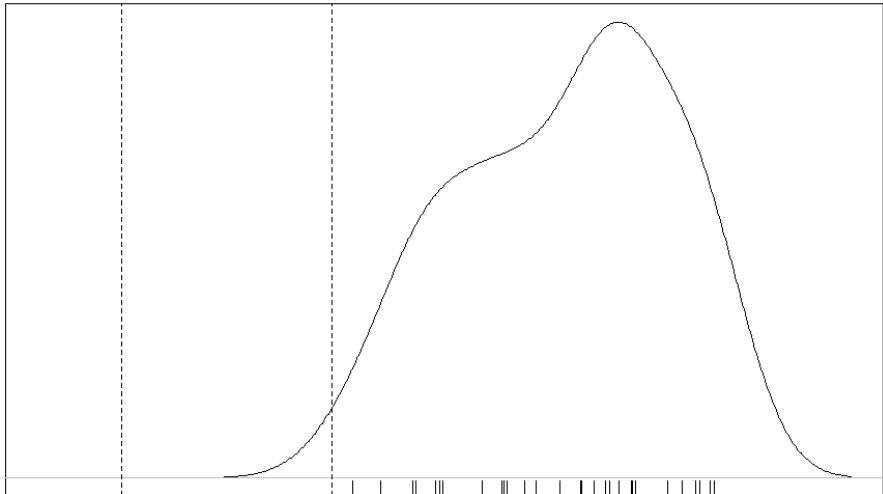
Propriété	Substance à l'essai	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs (présence maximale détectée) ⁽¹⁾	Remarques	N° de l'ARLA
						compter du 63 ^e jour.	
Lessivage au champ	Étude non soumise ou exigée						

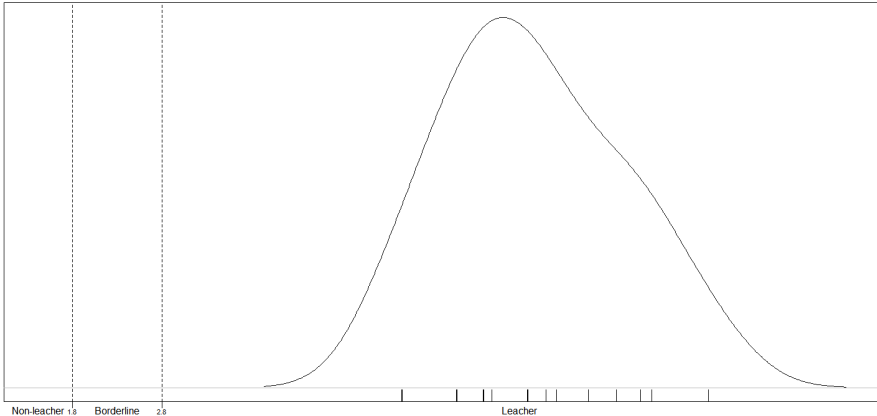
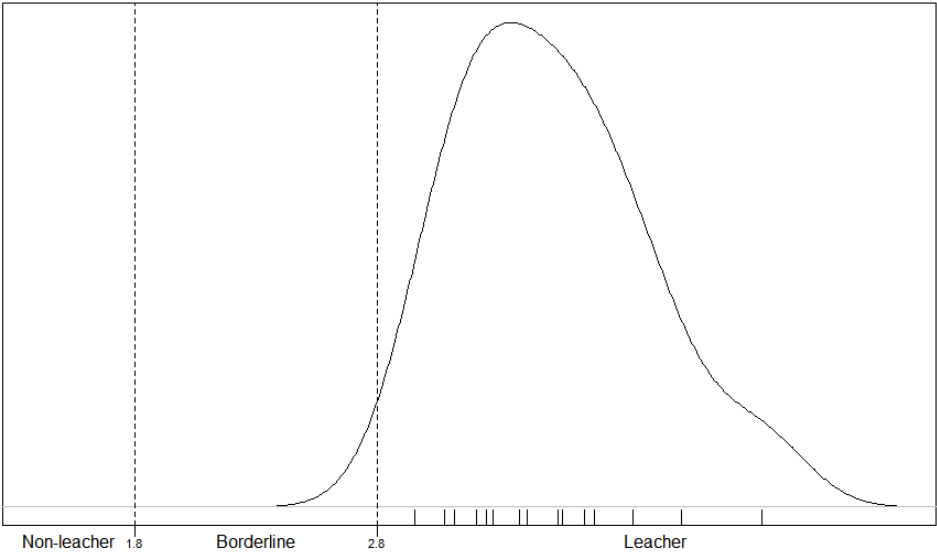
- (1) Les données qui auraient été utiles au calcul de la cinétique de dégradation étaient insuffisantes pour chacun des PT majeurs.
- (2) La borne supérieure de l'intervalle de confiance à 90 % pour la moyenne des valeurs t_R dans le sol aérobie est de 832 jours pour le cyclobutryflurame et de 175 jours pour SYN510275. Ces valeurs ont servi à l'estimation des concentrations (CEE) dans le sol aux fins de l'évaluation des risques.
- (3) Seules deux valeurs de demi-vie aquatique aérobie représentatives étaient disponibles pour le cyclobutryflurame. Par conséquent, la valeur maximale de 780 jours a servi à l'estimation des concentrations (CEE) de cyclobutryflurame dans l'eau aux fins de l'évaluation des risques. On ne disposait d'aucune valeur de demi-vie aquatique aérobie pour SYN510275.
- (4) Le terme « semences vierges » désigne les billes de verre traitées au cyclobutryflurame (SYN549522) radiomarké au cours de l'étude sur la dégradation aérobie dans le sol (n° de l'ARLA 3273224).
- (5) Cette étude (n° de l'ARLA 3273224) est classée comme « acceptable, avec limites » puisqu'il s'agit d'une étude non conforme aux lignes directrices, qui visait à évaluer la biotransformation dans le sol dans des conditions d'ensoleillement (simulé) à la suite du traitement des semences et du traitement par mouillage du sol. Ses critères d'effet ne doivent pas servir à évaluer quantitativement les risques ni à caractériser la persistance.

Tableau 20 Évaluation du lessivage des résidus du cyclobutryflurame

Critères de lessivage de Cohen <i>et al.</i> (1984) ⁽¹⁾				
Critère	Substance à l'essai			Répond aux critères de lessivage?
	Cyclobutryflurame	SYN510275 ⁽²⁾	SYN549104	
Solubilité dans l'eau > 30 mg/L	19 mg/L dans l'eau purifiée (principe actif de qualité technique)	S.O.	S.O.	SYN549522 – Non
K_d (ml/g) < 5 et habituellement < 1 ou 2	4,3 à 10,5 (moyenne de 7,9); et 3,73 à 7,66 (moyenne de 5,96)	0,03 à 0,11 (moyenne de 0,07)	0,25 à 1,19 (moyenne de 0,75)	SYN549522 – Non SYN510275 – Oui SYN549104 – Oui

Critères de lessivage de Cohen <i>et al.</i> (1984) ⁽¹⁾				
Critère	Substance à l'essai			Répond aux critères de lessivage?
	Cyclobutriflurame	SYN510275 ⁽²⁾	SYN549104	
$K_{CO} < 300$	224,2 à 348,8 (moyenne de 271,8); et 301 à 643 (moyenne de 410)	1,93 à 10,9 (moyenne de 5,58)	31,3 à 82,0 (moyenne de 53,7)	SYN549522 – Oui SYN510275 – Oui SYN549104 – Oui
Constante de la loi d'Henry (atm m ³ /mol) : $< 10^{-2}$	$7,3 \times 10^{-5}$ Pa.m ³ /mol à 20 °C ($7,2 \times 10^{-10}$ atm m ³ /mol)	S.O.	S.O.	SYN549522 – Oui
pK_a : Charge négative (entière ou partielle) aux pH ambiants	L'analyse spectrophotométrique d'une solution de cyclobutriflurame dans l'eau n'a permis d'observer aucune pK_a dans la plage de pH de 2 à 12,0.	S.O.	S.O.	SYN549522 – Non
Demi-vie d'hydrolyse : > 20 semaines (> 140 jours)	Stable sur le plan hydrolytique aux pH de 4, de 7 et de 9, aux températures de 50, de 60 et de 70 °C	S.O.	S.O.	SYN549522 – Non
Demi-vie de phototransformation dans le sol > 1 semaine (> 7 jours)	14,7 jours sous une lumière artificielle, qui équivalent à 29,6 jours sous la lumière naturelle du soleil à une latitude de 30° N à 50° N).	S.O.	S.O.	SYN549522 – Oui

Critères de lessivage de Cohen <i>et al.</i> (1984) ⁽¹⁾				
Critère	Substance à l'essai			Répond aux critères de lessivage?
	Cyclobutriflurame	SYN510275 ⁽²⁾	SYN549104	
Demi-vie dans le sol : > 2 à 3 semaines (> 14 à 21 jours)	TD ₅₀ = 51,5 à 1 097 jours dans le sol aérobie. TD ₅₀ = 320 à 917 jours dans le sol anaérobie.	TD ₅₀ = 53,1 à 246 jours dans le sol aérobie.	TD ₅₀ = 26,0 à 88,1 jours dans le sol aérobie.	SYN549522 – Oui SYN510275 – Oui SYN549104 – Oui
Évaluation de l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines (IUES) ⁽³⁾				
Substance à l'essai	Graphique de distribution de l'IUES			Remarques
Cyclobutriflurame				Produit lessivable

Critères de lessivage de Cohen <i>et al.</i> (1984) ⁽¹⁾				
Critère	Substance à l'essai			Répond aux critères de lessivage?
	Cyclobutriflurame	SYN510275 ⁽²⁾	SYN549104	
SYN510275				Produit lessivable
SYN549104				Produit lessivable

(1) Cohen et al. (1984). Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses. In: R.F. Kruger and J.D., Seibor, eds. Treatment and disposal of pesticide wastes. American Chemistry Society Symposium Series No. 259, American Chemical Society: Washington, DC.

(2) Les renseignements au sujet des PT autres que SYN510275 et SYN549104 ne sont pas disponibles.

(3) Gustafson, D.I. 1989. Groundwater ubiquity score: A simple method for assessing pesticide leachability. Environmental Toxicology and Chemistry 8:339-357.

Tableau 21 Concentrations de cyclobutriflurame estimées dans l'environnement et exposition alimentaire journalière estimée (CEE et EJE)

Substance	CEE/EAE		Méthode de calcul	Remarques
Sol : Évaluation préliminaire des risques				
Cyclobutriflurame	100 g p.a./ha		Fondée sur une seule application de cyclobutriflurame au sol à raison de 100 g p.a./ha/an.	On a utilisé des CEE en g p.a./ha afin d'évaluer les risques pour les arthropodes utiles et les plantes terrestres non ciblées (levée des plantules). On a utilisé des CEE en mg p.a./kg p.s. sol afin d'évaluer les risques pour les lombrics.
	0,044 mg p.a./kg p.s. sol		On a estimé la concentration du cyclobutriflurame dans le sol en fonction d'une seule application de cyclobutriflurame au sol à raison de 100 g p.a./ha/an dans une profondeur de 15 cm de sol à masse volumique apparente de 1,5 g/cm³.	
Eau : Évaluation préliminaire des risques (CEE en mg/L)				
Profondeur de l'eau :	15 cm	80 cm		
Cyclobutriflurame	100 g p.a./ha		Fondée sur une seule application de cyclobutriflurame au sol à raison de 100 g p.a./ha/an.	Les CEE à une profondeur de 15 cm (eaux de surface) ont servi à déterminer les risques pour les amphibiens, tandis que les CEE à une profondeur de 80 cm ont servi à évaluer les risques pour tous les autres organismes aquatiques.
	0,067	0,013	On a estimé la concentration du cyclobutriflurame dans les eaux de surface selon une pulvérisation directe de cyclobutriflurame sur un milieu humide d'un hectare, profond de 15 à 80 cm, à la dose d'application dans l'eau indiquée ci-dessus (100 g p.a./ha/an).	
SYN510275	0,033	0,006	On a estimé la concentration de chacun des PT majeurs dans les eaux de surface de la façon indiquée ci-dessus pour le cyclobutriflurame, en utilisant la dose d'application maximale (1 × 100 g p.a./ha/an) et en supposant une transformation à 100 % du composé d'origine en son PT sur une base molaire. La dissipation du composé d'origine n'a	

Substance	CEE/EAE	Méthode de calcul	Remarques
		pas été prise en compte.	
Surface des plantes : évaluations préliminaire et approfondie des risques			
Cyclobutriflurame	100 g p.a./ha	CEE au champ : elle est calculée en fonction d'une seule application de cyclobutriflurame à la surface des plantes à raison de 100 g p.a./ha/an.	Cette valeur a servi à évaluer les risques au champ pour les arthropodes utiles et pour les végétaux terrestres non ciblés.
CEE des abeilles : préparations commerciales appliquées au sol (exposition par contact direct)			
Cyclobutriflurame	0,24 µg p.a./abeille	L'exposition des abeilles par contact (en µg p.a./abeille) à la suite de l'application des préparations commerciales au sol est estimée à l'aide de la formule suivante : $2,4 \text{ µg p.a./abeille/1 kg p.a./ha} \times \text{dose d'application annuelle maximale (0,10 kg p.a./ha)}.$	Cette méthode vise à évaluer les risques que représentent pour les pollinisateurs (abeilles) les préparations commerciales appliquées au sol.
EAE chez les abeilles : préparations commerciales appliquées au sol (exposition orale par le pollen ou le nectar)			
Cyclobutriflurame	0,034 µg p.a./abeille/j (adulte)	L'exposition alimentaire des abeilles aux préparations commerciales appliquées au sol (en µg p.a./abeille) est estimée à l'aide de la formule suivante : dose d'application de 100 g p.a./ha (0,100 kg p.a./ha) × facteur d'ajustement - Le facteur d'ajustement pour les adultes a été calculé comme étant une consommation alimentaire de 0,292 g/abeille/j × (CEE de Briggs)⁽¹⁾. - Pour les larves, le facteur d'ajustement de 12,15 µg p.a./abeille par kg p.a./ha a été calculé à	Cette méthode vise à évaluer les risques que représentent pour les pollinisateurs (abeilles) les préparations commerciales appliquées au sol.
	0,014 µg p.a./abeille/j (larve)		

Substance	CEE/EAE	Méthode de calcul	Remarques
		partir de la consommation alimentaire de 0,124 g/abeille/j $\times$ (CEE de Briggs) ⁽¹⁾ .	
EAE chez les abeilles : préparations commerciales de traitement des semences (exposition orale par le pollen ou le nectar)			
Cyclobutriflurame	0,292 μg p.a./abeille/j (adulte)	L'exposition alimentaire des abeilles aux préparations commerciales de traitement des semences (en μg p.a./abeille) est estimée à l'aide de la formule suivante : (concentration de résidus par défaut de 1 μg p.a./g) $\times$ taux de consommation (0,292 g/j pour l'abeille adulte, 0,124 g/j pour la larve).	Cette méthode vise à évaluer les risques que représentent pour les pollinisateurs (abeilles) les préparations commerciales de traitement des semences.
	0,124 μg p.a./abeille (larve)		

Voir les tableaux 25 et 26, qui présentent les EJE associées aux aliments consommés par les oiseaux et les mammifères.

⁽¹⁾ La méthode d'estimation de l'exposition alimentaire des abeilles résultant des traitements du sol est fondée sur un modèle empirique mis au point par Briggs *et al.* (1982 et 1983), auquel on a apporté des modifications (et que l'on désigne dans le présent document comme « le modèle de Briggs »). Ce modèle établit un lien entre le log K_{oe} d'une substance chimique et sa concentration dans les pousses de plantes, qui peut servir de valeur de substitution pour les concentrations dans le nectar et le pollen. La démarche qui s'appuie sur le modèle de Briggs consiste à utiliser l'équation 1, avec le FCFT du 95^e centile propre au log K_{oe} du pesticide évalué (valeur calculée à l'aide de l'équation 2). On suppose que la valeur obtenue correspond à la concentration du pesticide en question dans le pollen et le nectar des cultures dont le sol est traité par ce pesticide.

$$\text{Équation 1. } C_{\text{tige}} = [10^{(0,95 \cdot \log K_{oe} - 2,05)} + 0,82] * \text{FCFT} * [\rho / (\theta + \rho * K_{co} * f_{co})] * C_{\text{sol}}$$

Dans laquelle : C_{tige} = concentration dans les tiges (μg p.a./g plante)

C_{sol} = concentration dans le sol (μg p.a./g sol)

f_{co} = fraction de carbone organique dans le sol

θ = teneur en eau du sol par volume (cm^3/cm^3)

ρ = masse volumique apparente du sol ($\text{g p.s.}/\text{cm}^3$)

K_{co} = coefficient de partage carbone organique-eau dans le sol ($\text{cm}^3/\text{g-co}$ ou L/kg-co)

FCFT = facteur de concentration lié au flux de transpiration

$$\text{Équation 2. } \text{FCFT} = -0,0648 * (\log K_{oe})^2 + 0,241 * \log K_{oe} + 0,5822$$

Tableau 22 Toxicité du cyclobutriflurame pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ⁽¹⁾	N° de l'ARLA
Organismes terrestres					
Invertébrés					
<i>Lombric (Eisenia andrei)</i>	Aiguë, 14 j	Cyclobutriflurame	CL ₅₀ > 1 000 mg p.a./kg sol p.s. CSEO = 500 mg p.a./kg sol p.s.	N.d. ⁽²⁾	3273347
	Chronique, 56 j		CSEO 28 j (survie, croissance) > 1 000 mg substance à l'essai/kg sol p.s. CSEO (reproduction) = 171 mg p.a./kg sol p.s. CE ₅₀ (reproduction) = 536 mg p.a./kg sol p.s.	N.d. ⁽²⁾	3273355
	Chronique, 56 j	Cyclobutriflurame en SC (A22011B); formulation : 450 g p.a./L)	CSEO 28 j (survie, croissance) > 1 000 mg substance à l'essai/kg sol p.s. (381 mg p.a./kg sol p.s.) CSEO (reproduction) = 309 mg substance à l'essai/kg sol p.s. (118 mg p.a./kg de sol p.s.) CE ₅₀ (reproduction) = 668 mg substance à l'essai/kg sol p.s. (225 mg p.a./kg de sol p.s.)	N.d. ⁽²⁾	3273349
	Chronique, 56 j	Cyclobutriflurame en FS (A22417C); formulation : 500 g p.a./L	CSEO 28 j (survie, croissance) > 1 000 mg substance à l'essai/kg sol p.s. (414 mg p.a./kg sol p.s.) CSEO (reproduction) = 171 mg substance à l'essai/kg sol p.s. (71 mg p.a./kg de sol p.s.)	N.d. ⁽²⁾	3273352

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ⁽¹⁾	N° de l'ARLA
			CE ₅₀ (reproduction) = 639 mg substance à l'essai/kg sol p.s. (265 mg p.a./kg de sol p.s.)		
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i> L.)	Voie orale, 48 h	Cyclobutrifluram e	DL ₅₀ > 72,2 µg p.a./abeille DL ₅₀ > 200 µg p.a./abeille	Quasi non-toxique	3273332
	Contact, 48 h				
	Couvain, 3 j (exposition unique)		CL ₅₀ > 909 mg p.a./kg aliments ingérés par les larves (DL ₅₀ > 30,0 µg p.a./larve)	Quasi non-toxique	3273337
			CSEO = 303 mg p.a./kg aliments ingérés par les larves (DSEO = 10,0 µg p.a./larve)	N.d.	
	Chronique, régime alimentaire, 10 j		CSEO = 400 mg p.a./kg solution de sucrose (DAISEO = 6,11 µg p.a./abeille/j)	Aucun effet néfaste jusqu'à la concentration maximale d'essai	3273335
	Chronique, régime alimentaire, 22 j (exposition répétée)		CSEO ≥ 160 mg p.a./kg aliments (DSEO ≥ 24,6 µg p.a./larve/période de développement; ou DAISEO ≥ 6,15 µg p.a./larve/j)	Aucun effet néfaste jusqu'à la concentration maximale d'essai	3273338
Arthropode parasitoïde (<i>Aphidius rhopalosiphi</i>)	Contact, 13 j (plaque de verre)	Cyclobutrifluram e en SC (A22011B); formulation : 450 g p.a./L)	DAL ₅₀ sur 48 h > 672 g p.a./ha DASEO sur 48 h (mortalité) = 672 g p.a./ha DE ₅₀ > 672 g p.a./ha DASEO (reproduction) = 672 g p.a./ha	Aucun effet néfaste jusqu'à la concentration maximale d'essai	3273341
Arthropode	14 j, contact	Cyclobutrifluram	DAL ₅₀ sur 7 j > 672 g p.a./ha	Aucun effet	3273342

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ⁽¹⁾	N° de l'ARLA
prédateur (<i>Typhlodromus pyri</i>)	(plaque de verre)	e en SC (A22011B); formulation : 450 g p.a./L)	DASEO sur 7 j (mortalité) = 672 g p.a./ha DE ₅₀ > 672 g p.a./ha DASEO (reproduction) < 168 g p.a./ha	mortel n'a été observé à la concentration maximale d'essai, mais un effet sur la reproduction a été observé dès les concentrations d'essai faibles.	
Arthropode prédateur (<i>Hypoaspis aculeifer</i>)	14 j, contact (récipient de verre)	Cyclobutriflurame en FS (A22417C); formulation : 500 g p.a./L	CL ₅₀ , 14 j > 414 mg p.a./kg sol p.s. DASEO, 14 j (mortalité) = 414 mg p.a./kg sol p.s. EC ₅₀ > 414 mg p.a./kg sol p.s. DASEO (reproduction) = 414 mg p.a./kg sol p.s.	Aucun effet néfaste jusqu'à la concentration maximale d'essai	3273344
Oiseaux					
Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i> (L.))	Aiguë, 14 j, voie orale	Cyclobutriflurame	DL ₅₀ > 2 000 mg p.a./kg p.c.	Quasi non-toxique	3273264
	Régime alimentaire, 5 j		CL ₅₀ > 5 620 mg p.a./kg aliments (DL ₅₀ > 1 264 mg p.a./kg p.c./j) CSEO (p.c.) = 5 260 mg p.a./kg aliments (DSEO = 1 264 mg p.a./kg p.c./j)	Quasi non-toxique	3273271
	Reproduction		CSEO ≥ 2 013 mg p.a./kg aliments (DSEO ≥ 173 mg p.a./kg p.c./j)	Aucun effet néfaste	3273277

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ⁽¹⁾	N° de l'ARLA
				jusqu'à la concentration maximale d'essai	
Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	Aiguë, 14 j, voie orale	Cyclobutriflurame	DL ₅₀ > 2000 mg p.a./kg p.c.	Pratiquement non toxique	3273268
	Régime alimentaire, 5 j		CL ₅₀ ≥ 5 620 mg p.a./kg aliments (DL ₅₀ ≥ 2 612 mg p.a./kg p.c./j) CSEO (p.c.) = 562 mg p.a./kg d'aliments (DSEO = 229 mg p.a./kg p.c./j)	Quasi non-toxique	3273272
	Reproduction		CSEO ≥ 2 013 mg p.a./kg aliments (DSEO ≥ 286 mg p.a./kg p.c./j)	Aucun effet néfaste jusqu'à la concentration maximale d'essai	3273274
Canari (<i>Serinus canaria</i>)	Aiguë, 14 j, voie orale	Cyclobutriflurame	DL ₅₀ > 2 000 mg p.a./kg p.c.	Quasi non-toxique	3273266
Mammifères					
Rat (<i>Rattus norvegicus</i>)	Aiguë	Cyclobutriflurame	DL ₅₀ > 5 000 mg p.a./kg p.c./j DL ₅₀ > 2 000 mg p.a./kg p.c./j	Quasi non-toxique	3273132 3477761
	Étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur		DSENO chronique (mâles, P) = 700 mg p.a./kg aliments (430 mg p.a./kg p.c./j) DSENO chronique (mâles, F1) = 700 mg p.a./kg aliments (53,0 mg p.a./kg p.c./j) DSENO chronique (femelles, P) = 700 mg	N.d. ⁽²⁾	3273172 /3273173

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ⁽¹⁾	N° de l'ARLA
	2 générations		p.a./kg aliments (53,0 mg p.a./kg p.c./j)		
Plantes vasculaires					
Monocotylédones : <i>Allium cepa</i> , <i>Avena sativa</i> , <i>Lolium perenne</i> , <i>Zea mays</i> Dicotylédones : <i>Beta vulgaris</i> , <i>Brassica napus</i> , <i>Cucumis sativus</i> , <i>Glycine max</i> , <i>Lactuca sativa</i> , <i>Lycopersicon esculentum</i>	Levée des plantules	Cyclobutriflurame en SC (A22011B); formulation : 450 g p.a./L)	DE ₂₅ /DE ₅₀ (toutes les espèces) > 910 g p.a./ha DASEO (<i>Lolium perenne</i> seulement) = 303 g p.a./ha DASEO (toutes les autres espèces) = 910 g p.a./ha	N.d. ⁽²⁾	3273294
	Vigueur végétative, 21 j (toutes les espèces)		DE ₂₅ /DE ₅₀ > 910 g p.a./ha DASEO = 910 g p.a./ha	Aucun effet néfaste jusqu'à la concentration maximale d'essai	3273292
Organismes aquatiques					
Invertébrés aquatiques d'eau douce					
Daphnie (<i>Daphnia magna</i>)	Aiguë, 48 h (sans renouvellement)	Cyclobutriflurame	CE ₅₀ > 27 mg p.a./L	Légèrement toxique dans le pire des cas	3273313
		SYN510275 (PT majeur du cyclobutriflurame)	CE ₅₀ > 100 mg/L	Quasi non-toxique	3273311
	Chronique, 21 j (renouvellement périodique)	Cyclobutriflurame	CSEO (croissance) = 2,6 mg p.a./L	N.d. ⁽²⁾	3273315

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ⁽¹⁾	N° de l'ARLA
Invertébrés aquatiques marins/estuariens					
Mysidacé (<i>Americamysis bahia</i>)	Aiguë, 96 h (sans renouvellement)	Cyclobutriflurame	CL ₅₀ > 8,0 mg p.a./L	Modérément toxique dans le pire des cas	3273279
	Chronique, 28 j (renouvellement continu)		CSEO = 1,3 mg p.a./L	N.d. ⁽²⁾	3273289
Huître américaine (<i>Crassostrea virginica</i>)	Aiguë, 96 h (renouvellement continu)		CI ₅₀ = 0,33 mg p.a./L	Toxicité élevée	3273287
Invertébrés benthiques d'eau douce					
Moucheron (<i>Chironomus dilutus</i>)	Chronique, 10 j (renouvellement intermittent)	Cyclobutriflurame	CL ₅₀ > 36 mg p.a./kg sédiments p.s. CSEO (croissance/survie) = 20 mg p.a./kg sédiments p.s.	N.d. ⁽²⁾	3273326
Amphipode d'eau douce (<i>Hyalella azteca</i>)			CL ₅₀ eau interstitielle > 4,1 mg p.a./L CSEO dans l'eau interstitielle (croissance/survie) = 2,0 mg p.a./L	N.d. ⁽²⁾	3273324
Invertébrés benthiques marins/estuariens					
Amphipode estuarien (<i>Leptocheirus plumulosus</i>)	Chronique, 10 j (renouvellement continu)	Cyclobutriflurame	CL ₅₀ > 62 mg p.a./kg sédiments p.s. CSEO = 62 mg p.a./kg sédiments p.s. CL ₅₀ eau interstitielle > 4,5 mg p.a./L	N.d. ⁽²⁾	3273280

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ⁽¹⁾	N° de l'ARLA
	intermittent)		CSEO eau interstitielle = 4,5 mg p.a./L		
Poissons d'eau douce					
truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Aiguë, 96 h (sans renouvellement)	Cyclobutriflurame	CL ₅₀ = 13 mg p.a./L	Légèrement toxique	3273298
Carpe (<i>Cyprinus carpio</i>)			CL ₅₀ > 19 mg p.a./L	Légèrement toxique dans le pire des cas	3273300
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Aiguë, 96 h (sans renouvellement)	Cyclobutriflurame	CL ₅₀ = 11 mg p.a./L	Légèrement toxique	3273303
		SYN510275 (PT majeur du cyclobutriflurame)	CL ₅₀ > 100 mg/L	Quasi non-toxique	3273304
	Premier stade de vie, 32 j	Cyclobutriflurame	CSEO (croissance) = 1,9 mg p.a./L	N.d. ⁽²⁾	3273306
Poissons estuariens/marins					
Mené tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Aiguë, 96 h (sans renouvellement)	Cyclobutriflurame	CL ₅₀ > 18 mg p.a./L	Légèrement toxique dans le pire des cas	3273285
	Premier stade de vie, 34 j		CSEO (croissance) = 0,43 mg p.a./L	N.d. ⁽²⁾	3273282
Algue d'eau douce					
Algue d'eau douce (<i>Rhaphidocelis subcapitata</i>)	Aiguë, 96 h (sans renouvellement)	Cyclobutriflurame	CE ₅₀ sur 72 h (ASC) ⁽³⁾ = 6,5 mg p.a./L CE ₅₀ sur 72 h (taux de croissance) = 9,5 mg p.a./L CE ₅₀ sur 72 h (rendement) = 6,7 mg p.a./L CSEO sur 72 h = 3,6 mg p.a./L CE ₅₀ sur 96 h (ASC) = 7 mg p.a./L	Modérément toxique	3273323

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ⁽¹⁾	N° de l'ARLA
			CE ₅₀ sur 96 h (taux de croissance) = 14 mg p.a./L CE ₅₀ sur 96 h (rendement) = 6,4 mg p.a./L CSEO sur 96 h = 3,6 mg p.a./L		
		SYN510275 (PT majeur du cyclobutriflurame)	CE ₅₀ sur 72/96 h (ASC, taux de croissance, rendement) > 100 mg p.a./L CSEO sur 72/96 h = 100 mg p.a./L	Quasi non-toxique	3273316
Diatomée (<i>Navicula pelliculosa</i>)		Cyclobutriflurame	CE ₅₀ sur 72/96 h (ASC, taux de croissance, rendement) > 17 mg p.a./L CSEO sur 72/96 h = 17 mg p.a./L	Légèrement toxique dans le pire des cas	3273320
Cyanobactérie (« algue bleu-vert ») (<i>Anabaena flos-aquae</i>)		Cyclobutriflurame	CE ₅₀ sur 72/96 h (ASC, taux de croissance, rendement) > 24 mg p.a./L CSEO sur 72/96 h = 24 mg p.a./L	Légèrement toxique dans le pire des cas	3273318
Algues marines/estuariennes					
Diatomée (<i>Skeletonema costatum</i>)	Aiguë, 96 h (sans renouvellement)	Cyclobutriflurame	CE ₅₀ sur 72/96 h (ASC, taux de croissance, rendement) > 13 mg p.a./L CSEO sur 72/96 h = 10 mg p.a./L	Légèrement toxique dans le pire des cas	3273291
Plantes aquatiques d'eau douce					
Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>)	Inhibition de la croissance, 7 j (renouvellement périodique)	Cyclobutriflurame	CE ₅₀ (rendement en fonction de la masse volumique des frondes) = 11 mg p.a./L CE ₅₀ (rendement en fonction du poids des frondes) = 13 mg p.a./L CE ₅₀ (taux de croissance en fonction de la masse volumique et du poids des frondes) > 16 mg p.a./L CSEO (en fonction de la masse volumique	Légèrement toxique	3273330

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ⁽¹⁾	N° de l'ARLA
			des frondes) = 0,57 mg p.a./L CSEO (en fonction du poids des frondes) = 3,6 mg p.a./L		

(1) Selon la classification de l'EPA des États-Unis.

(2) Aucun critère de classification du danger ni de la toxicité n'est disponible pour cet effet.

(3) ASC = aire sous la courbe (de croissance)

(4)

Tableau 23 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes terrestres non ciblés (à l'exception des abeilles, des oiseaux et des mammifères)

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet	FI	Paramètre d'effet	QR ⁽²⁾	NP	Dépassement du NP
Invertébrés									
Lombric (<i>Eisenia andrei</i>)	Aiguë, 14 j	Cyclobutriflurame	0,044 mg p.a./kg sol p.s.	CL ₅₀ > 1 000 mg p.a./kg sol p.s.	2	> 500 mg p.a./kg sol p.s.	≤ 0,0001	1	Aucun
	Chronique, 56 j	Cyclobutriflurame	0,044 mg p.a./kg sol p.s.	CSEO = 171 mg p.a./kg sol p.s.	1	= 171 mg p.a./kg sol p.s.	0,0003	1	Aucun
	Chronique, 56 j	Cyclobutriflurame formulé en SC (A22011B)	0,044 mg p.a./kg sol p.s.	CSEO = 118 mg p.a./kg sol p.s.	1	= 118 mg p.a./kg sol p.s.	0,0004	1	Aucun
	Chronique, 56 j	Cyclobutriflurame formulé en FS (A22011B)	0,044 mg p.a./kg sol p.s.	CSEO = 71 mg p.a./kg sol p.s.	1	= 71 mg p.a./kg sol p.s.	0,0006	1	Aucun
Arthropode prédateur (<i>Typhlodromus pyri</i>)	Contact, 14 jours (plaque de verre)	Cyclobutriflurame formulé en SC (A22011B)	100 g p.a./ha	DAL ₅₀ > 672 g p.a./ha	1	> 672 g p.a./ha	< 0,1488	2 ⁽³⁾	Aucun
			100 g p.a./ha	DE ₅₀ > 672 g p.a./ha	1	> 672 g p.a./ha	< 0,1488	2 ⁽³⁾	Aucun
					1		< 0,0001	2 ⁽³⁾	Aucun

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet	FI	Paramètre d'effet	QR ⁽²⁾	NP	Dépassement du NP
Acarien prédateur (<i>Hypoaspis aculeifer</i>)	Contact, 14 jours (plaque de verre)	Cyclobutriflurame formulé en FS (A22011B)	0,044 mg p.a./kg p.s. sol	DAL ₅₀ > 414 mg p.a./kg sol p.s.		> 414 mg p.a./kg sol p.s.			
			0,044 mg p.a./kg p.s. sol	DE ₅₀ > 414 mg p.a./kg sol p.s.	1	> 414 mg p.a./kg sol p.s.	< 0,0001	2 ⁽³⁾	Aucun
Arthropodes parasitoïdes (<i>Aphidius rhopalosiphi</i>)	Contact, 14 jours (plaque de verre)	Cyclobutriflurame formulé en SC (A22011B)	100 g p.a./ha	DAL ₅₀ > 672 g p.a./ha	1	> 672 g p.a./ha	< 0,1488	2 ⁽³⁾	Aucun
			100 g p.a./ha	DE ₅₀ > 672 g p.a./ha	1	> 672 g p.a./ha	< 0,1488	2 ⁽³⁾	Aucun
Plantes vasculaires									
Plantes vasculaires (dix espèces) ⁽⁴⁾	Levée des plantules	Cyclobutriflurame	100 g p.a./ha	DE ₂₅ > 910 g p.a./ha	1	> 910 g p.a./ha	< 0,1	1	Aucun
	Vigueur végétative, 21 j		100 g p.a./ha	DE ₅₀ > 910 g p.a./ha	2	> 455 g p.a./ha	< 0,2	1	Aucun

(1) Pour connaître le mode de calcul des CEE, voir le tableau 21.

(2) Les QR ont été calculés à l'aide de Microsoft Excel. Les valeurs de ce tableau ont été arrondies aux fins de présentation, ce qui peut entraîner des divergences mineures dans les QR calculés en fonction des valeurs présentées dans ce tableau.

(3) Un NP de 2 est utilisé pour les applications par pulvérisation sur des plaques de verre pour *T. pyri*, *Hypoaspis aculeifer* et *A. rhopalosiphi*, d'après une comparaison empirique approfondie des QR et des effets acceptables connus provenant d'études en conditions naturelles et semi-naturelles pour les deux espèces indicatrices. On ne s'attend pas à ce que des produits antiparasitaires aient des effets écologiques importants sur les populations d'arthropodes non ciblées lorsque le QR est de 2 ou moins.

(4) Les dix espèces sont les monocotylédones *Allium cepa*, *Avena sativa*, *Lolium perenne* et *Zea mays*, et les dicotylédones *Beta vulgaris*, *Brassica napus*, *Cucumis sativus*, *Glycine max*, *Lactuca sativa* et *Lycopersicon esculentum*.

Tableau 24 Évaluation préliminaire des risques pour les abeilles

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	CEE/EAE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet	FI	Paramètre d'effet	QR ⁽²⁾	NP ⁽³⁾	Dépassement du NP?
Préparations commerciales appliquées au sol : Contact direct et exposition orale par le pollen ou le nectar (surface des plantes)									
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i> L.)	Contact, 48 h	Cyclobutriflurame	0,24 µg p.a./abeille	DL ₅₀ > 200 µg p.a./abeille	1	> 200 µg p.a./abeille	< 0,0012	0,4	Aucun
	Voie orale, 48 h		2,862 µg p.a./abeille	DL ₅₀ > 72,2 µg p.a./abeille	1	> 72,2 µg p.a./abeille	< 0,0396	0,4	Aucun
	Chronique, régime alimentaire, 10 j		2,862 µg p.a./abeille	DAISEO = 6,11 µg p.a./abeille/j	1	= 6,11 µg p.a./abeille/j	0,4683	1	Aucun
	Larve (exposition unique, couvain, 3 j)		1,215 µg p.a./abeille	DL ₅₀ > 30,0 µg p.a./larve	1	> 30,0 µg p.a./larve	< 0,0405	0,4	Aucun
	Larves (exposition répétée/chronique par le régime alimentaire, 22 j)		1,215 µg p.a./larve/j	DAISEO ≥ 6,15 µg p.a./larve/j	1	≥ 6,15 µg p.a./larve/j	≤ 0,1976	1	Aucun
Préparations commerciales appliquées au sol : Exposition orale au pollen et/ou au nectar par le sol									
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i> L.)	Voie orale, 48 h	Cyclobutriflurame	0,034 µg p.a./abeille	DL ₅₀ > 72,2 µg p.a./abeille	1	> 72,2 µg p.a./abeille	< 0,0005	0,4	Aucun
	Chronique, régime alimentaire, 10 j		0,034 µg p.a./abeille/j	DAISEO = 6,11 µg p.a./abeille/j	1	= 6,11 µg p.a./abeille/j	0,0056	1	Aucun
	Larve (exposition unique, couvain, 3 j)		0,014 µg p.a./larve	DL ₅₀ > 30,0 µg p.a./larve	1	> 30,0 µg p.a./larve	< 0,0005	0,4	Aucun
	Larves (exposition répétée/chronique)		0,014 µg p.a./larve/j	DAISEO ≥ 6,15 µg p.a./larve/j	1	≥ 6,15 µg p.a./larve/j	≤ 0,0024	1	Aucun

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	CEE/EAE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet	FI	Paramètre d'effet	QR ⁽²⁾	NP ⁽³⁾	Dépassement du NP?
	par le régime alimentaire, 22 j)								
Préparations commerciales de traitement des semences : exposition orale au pollen et/ou au nectar									
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i> L.)	Voie orale, 48 h	Cyclobutriflurame	0,292 µg p.a./abeille	DL ₅₀ > 72,2 µg p.a./abeille	1	> 72,2 µg p.a./abeille	< 0,0040	0,4	Aucun
	Chronique, régime alimentaire, 10 j		0,292 µg p.a./abeille/j	DAISEO = 6,11 µg p.a./abeille/j	1	= 6,11 µg p.a./abeille/j	0,0478	1	Aucun
	Larve (exposition unique, couvain, 3 j)		0,124 µg p.a./larve	DL ₅₀ > 30,0 µg p.a./larve	1	> 30,0 µg p.a./larve	< 0,0041	0,4	Aucun
	Larves (exposition répétée/chronique par le régime alimentaire, 22 j)		0,124 µg p.a./larve/j	DAISEO ≥ 6,15 µg p.a./larve/j	1	≥ 6,15 µg p.a./larve/j	≤ 0,0202	1	Aucun

(1) Pour connaître le mode de calcul des CEE et des EJE, voir le tableau 21.

(2) Les QR ont été calculés à l'aide de Microsoft Excel. Les valeurs de ce tableau ont été arrondies aux fins de présentation, ce qui peut entraîner des divergences mineures dans les QR calculés en fonction des valeurs présentées dans ce tableau.

(3) Le NP pour les abeilles est établi à 0,4 en ce qui concerne l'exposition aiguë et à 1 en ce qui concerne l'exposition chronique.

Tableau 25 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères, préparations commerciales appliquées au sol

Organisme	Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j) ⁽¹⁾	Guilde alimentaire (aliment)	EAE (mg p.a./kg p.c./j) ⁽²⁾	QR ⁽³⁾	NP	Dépassement du NP?
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)						
Toxicité aiguë	200,00	Insectivores	8,14	0,04	1	Aucun
Toxicité pour la reproduction	173,00	Insectivores	8,14	0,05	1	Aucun
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)						
Toxicité aiguë	200,00	Insectivores	6,35	0,03	1	Aucun
Toxicité pour la reproduction	173,00	Insectivores	6,35	0,04	1	Aucun
Oiseaux de grande taille (1 kg)						
Toxicité aiguë	200,00	Herbivores (graminées courtes)	4,10	0,02	1	Aucun
Toxicité pour la reproduction	173,00	Herbivores (graminées courtes)	4,10	0,02	1	Aucun
Mammifères de petite taille (0,015 kg)						
Toxicité aiguë	500,00	Insectivores	4,68	0,01	1	Aucun
Toxicité pour la reproduction	43,10	Insectivores	4,68	0,11	1	Aucun
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)						
Toxicité aiguë	500,00	Herbivores (graminées courtes)	9,08	0,02	1	Aucun
Toxicité pour la reproduction	43,10	Herbivores (graminées courtes)	9,08	0,21	1	Aucun
Mammifères de grande taille (1 kg)						
Toxicité aiguë	500,00	Herbivores (graminées courtes)	4,85	0,01	1	Aucun
Toxicité pour la reproduction	43,10	Herbivores (graminées courtes)	4,85	0,11	1	Aucun

⁽¹⁾ Des facteurs d'incertitude (FI) de 10 et de 1 ont respectivement été appliqués aux critères d'effet de la toxicité aiguë par voie orale et de la toxicité pour la reproduction.

⁽²⁾ EAE = exposition alimentaire journalière estimée; elle est calculée à l'aide de la formule $(TIA/p.c.) \times CEE$, dans laquelle :

TIA : taux d'ingestion alimentaire (Nagy, 1987). Pour les oiseaux génériques d'un poids corporel égal ou inférieur à 200 g, on a utilisé l'équation des « passereaux »; pour les oiseaux génériques d'un poids corporel supérieur à 200 g, on a utilisé l'équation « tous les oiseaux » :

Équation des passereaux (poids corporel < ou = 200 g) : $TIA \text{ (g poids sec/j)} = 0,398 \text{ (p.c. en g)}^{0,850}$

Équation pour tous les oiseaux (poids corporel > 200 g) : $TIA \text{ (g poids sec/j)} = 0,648 \text{ (p.c. en g)}^{0,651}$

Pour les mammifères, l'équation « tous les mammifères » a été utilisée : $TIA \text{ (g poids sec/j)} = 0,235 \text{ (p.c. en g)}^{0,822}$

CEE : concentration estimée des pesticides dans les aliments, d'après les méthodes de Hoerger et Kenaga (1972) et de Kenaga (1973), modifiées selon Fletcher *et al.* (1994). À l'étape de l'évaluation préliminaire, les aliments pertinents représentant la CEE la plus prudente pour chaque guilda alimentaire ont été utilisés.

Pour ce qui est des préparations commerciales appliquées au sol (A22011 Crop et A23156 Crop), les concentrations dans l'environnement des oiseaux et des mammifères ont été estimées en fonction de $1 \times 100 \text{ g p.a./ha/an}$.

- (3) Les QR ont été calculés à l'aide de Microsoft Excel. Les valeurs de ce tableau ont été arrondies aux fins de présentation, ce qui peut entraîner des divergences mineures dans les QR calculés en fonction des valeurs présentées dans ce tableau.

Tableau 26 Évaluation préliminaire des risques que représentent pour les oiseaux et les mammifères les préparations commerciales de traitement des semences

Organisme	Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j) ⁽¹⁾	EAE (mg p.a./kg p.c./j) ^{(2), (3)}	QR ⁽⁴⁾	NP	Dépassement du NP?
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)					
Toxicité aiguë	200,00	126,97	0,6	1	Aucun
Toxicité pour la reproduction	173,00	126,97	0,7	1	Aucun
Oiseaux de taille moyenne (0,10 kg)					
Toxicité aiguë	200,00	99,74	0,5	1	Aucun
Toxicité pour la reproduction	173,00	99,74	0,6	1	Aucun
Oiseaux de grande taille (1,00 kg)					
Toxicité aiguë	200,00	29,08	0,1	1	Aucun
Toxicité pour la reproduction	173,00	29,08	0,2	1	Aucun
Mammifères de petite taille (0,015 kg)					
Toxicité aiguë	500,00	72,56	0,1	1	Aucun
Toxicité pour la reproduction	43,10	72,56	1,7	1	Oui
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)					
Toxicité aiguë	500,00	62,40	0,1	1	Aucun
Toxicité pour la reproduction	43,10	62,40	1,5	1	Oui
Mammifères de grande taille (1,00 kg)					
Toxicité aiguë	500,00	34,36	0,1	1	Aucun
Toxicité pour la reproduction	43,10	34,36	0,8	1	Aucun

- (1) Des facteurs d'incertitude (FI) de 0,1 et de 1 ont respectivement été appliqués aux critères d'effet de la toxicité aiguë par voie orale et de la toxicité pour la reproduction.
- (2) EAE = exposition alimentaire journalière estimée; elle est calculée à l'aide de la formule $(TIA/p.c.) \times CEE$, dans laquelle :

TIA : taux d'ingestion alimentaire (Nagy, 1987). Pour les oiseaux génériques d'un poids corporel égal ou inférieur à 200 g, on a utilisé l'équation des « passereaux »; pour les oiseaux génériques d'un poids corporel supérieur à 200 g, on a utilisé l'équation « tous les oiseaux » :

Équation des passereaux (poids corporel $\leq$ 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,398 (p.c. en g)^{0,850}

Équation pour tous les oiseaux (poids corporel $>$ 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,648 (p.c. en g)^{0,651}

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

- (3) Les concentrations dans l'environnement par rapport à la consommation de semences traitées ont été estimées en fonction d'un taux converti de 63 g p.a./ha, qui a été calculé à partir de la dose maximale d'application sur les semences (50 g p.a./100 kg semences). La conversion a été calculée à l'aide de la formule suivante : dose d'application (g p.a./ha) = masse volumique de semis (kg semences/ha) $\times$ dose de traitement des semences (g p.a./kg semences). La masse volumique de semis du soja, qui est la culture inscrite sur l'étiquette pour ce qui est du traitement des semences au cyclobutriflurame, est calculée à l'aide de la formule suivante, masse volumique de semis (kg semences/ha) = population végétale souhaitée (n^{bre} de plantes/m²) $\times$ poids 1 000 grains (g) $\div$ taux de survie des semis (0,90) $\div$ 100, dans laquelle :

Population végétale souhaitée par mètre carré (n^{bre} de plantes/m²) = 50

Poids de 1 000 grains (en grammes) dont le poids serait celui de la semence (g/1000 semences) = 100 à 200

Semences par kilogramme (en moyenne) (n^{bre} semences/kg) = 5 000 à 10 000

- (4) Les QR ont été calculés à l'aide de Microsoft Excel. Les valeurs de ce tableau ont été arrondies aux fins de présentation, ce qui peut entraîner des divergences mineures dans les QR calculés en fonction des valeurs présentées dans ce tableau.

Tableau 27 Évaluation approfondie des risques que représentent pour les mammifères de petite taille et de moyenne taille les préparations commerciales de traitement des semences

Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j) ⁽¹⁾		EAE (mg p.a./kg p.c./j) ^{(2), (3)}	QR	Nombre de semences à partir duquel la toxicité se manifeste		Superficie correspondante (m²)			
						Semis standard		Semis de précision ⁽⁴⁾	
				min.	max.	min.	max.	min.	max.
Mammifères de petite taille (0,015 kg)									
Toxicité aiguë	200,00	72,56	0,1	82,50	111,00	1,19	2,63	238,10	526,32
Toxicité pour la reproduct ion	43,00	72,56	1,7	7,10	9,55	0,10	0,23	20,48	45,26

Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j) ⁽¹⁾		EAE (mg p.a./kg p.c./j) ^{(2), (3)}	QR	Nombre de semences à partir duquel la toxicité se manifeste		Superficie correspondante (m²)			
						Semis standard		Semis de précision ⁽⁴⁾	
				min.	max.	min.	max.	min.	max.
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)									
Toxicité aiguë	200,00	62,40	0,1	192,50	259,00	2,78	6,14	555,56	1 228,07
Toxicité pour la reproduct ion	43,00	62,40	1,5	16,56	22,27	0,24	0,53	47,78	105,61

⁽¹⁾ Des facteurs d'incertitude (FI) de 0,1 et de 1 ont respectivement été appliqués aux critères d'effet de la toxicité aiguë par voie orale et de la toxicité pour la reproduction.

⁽²⁾ EAE = exposition alimentaire journalière estimée; elle est calculée à l'aide de la formule $(TIA/p.c.) \times CEE$, dans laquelle :

TIA : taux d'ingestion alimentaire (Nagy, 1987). Pour les mammifères, l'équation « tous les mammifères » a été utilisée : $TIA (g \text{ poids sec/j}) = 0,235 (p.c. \text{ en g})^{0,822}$

⁽³⁾ Les concentrations dans l'environnement par rapport à la consommation de semences traitées ont été estimées en fonction d'un taux converti de 63 g p.a./ha, qui a été calculé à partir de la dose maximale d'application sur les semences de 50 g p.a./100 kg de semences. La conversion est calculée à l'aide de la formule suivante : dose d'application (g p.a./ha) = masse volumique de semis (kg semences/ha) $\times$ dose de traitement des semences (g p.a./kg semences). La masse volumique de semis du soja, qui est la culture inscrite sur l'étiquette pour ce qui est du traitement des semences au cyclobutylflurame, a été calculée à l'aide de la formule suivante, masse volumique de semis (kg semences/ha) = population végétale souhaitée (n^{bre} de plantes/m²) $\times$ poids 1 000 grains (g) $\div$ taux de survie des semis (0,90) $\div$ 100, dans laquelle :

Population végétale souhaitée par mètre carré (n^{bre} de plantes/m²) = 50

Poids de 1 000 grains (en grammes) dont le poids serait celui de la semence (g/1000 semences) = 100 à 200

Semences par kilogramme (en moyenne) (n^{bre} semences/kg) = 5 000 à 10 000

⁽⁴⁾ On a supposé que le pourcentage de semences restant à la surface du sol dans les tournières des champs dépendait de la méthode de semis et de la période de l'année au cours de laquelle le semis était effectué (deSnoo et Luttik, 2004). Les paramètres qui suivent ont ainsi été utilisés par rapport aux pratiques de semis. Semis standard – printemps : 3,3 %; semis standard – automne : 9,2 %; semis de précision : 0,5 %.

⁽⁵⁾ Les QR ont été calculés à l'aide de Microsoft Excel. Les valeurs de ce tableau ont été arrondies aux fins de présentation, ce qui peut entraîner des divergences mineures dans les QR calculés en fonction des valeurs présentées dans ce tableau.

Tableau 28 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques non ciblés

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet ⁽²⁾	FI	Paramètre d'effet	QR ⁽³⁾	NP	Dépassement du NP?
Organismes d'eau douce									
Daphnie (<i>Daphnia magna</i>)	Aiguë, 48 h (sans renouvellement)	Cyclobutriflurame	0,0125 mg p.a./L	CE ₅₀ > 27 mg p.a./L	2	13,5 mg p.a./L	< 0,001	1	Aucun
		SYN510275	0,006 mg/L	CE ₅₀ > 100 mg/L	2	> 50,0 mg/L	< 0,0001	1	Aucun
	Chronique, 21 j (renouvellement périodique)	Cyclobutriflurame	0,0125 mg p.a./L	CSEO = 2,6 mg p.a./L	1	= 2,6 mg p.a./L	0,005	1	Aucun
Amphipode (<i>Hyalella azteca</i>)	Sédiments, 10 j (renouvellement intermittent)	Cyclobutriflurame	0,0125 mg p.a./L	CSEO = 7,7 mg p.a./L	1	= 7,7 mg p.a./L	0,002	1	Aucun
Moucheron (<i>Chironomus dilutus</i>)	Sédiments, 10 j (renouvellement intermittent)	Cyclobutriflurame	0,0125 mg p.a./L	CSEO = 2,0 mg p.a./L	1	= 2,0 mg p.a./L	0,006	1	Aucun
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Aiguë, 96 h (sans renouvellement)	Cyclobutriflurame	0,0125 mg p.a./L	CL ₅₀ = 13 mg p.a./L	10	= 1,3 mg p.a./L	0,010	1	Aucun
Carpe, (<i>Cyprinus carpio</i>)	Aiguë, 96 h (sans renouvellement)	Cyclobutriflurame	0,0125 mg p.a./L	CL ₅₀ > 19 mg p.a./L	10	1,9 mg p.a./L	< 0,007	1	Aucun
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Aiguë, 96 h (sans renouvellement)	Cyclobutriflurame	0,0125 mg p.a./L	CL ₅₀ = 11 mg p.a./L	10	= 1,1 mg p.a./L	0,011	1	Aucun
	Aiguë, 96 h (sans renouvellement)	SYN510275	0,006 mg/L	CL ₅₀ > 100 mg/L	10	> 10 mg/L	< 0,001	1	Aucun

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet ⁽²⁾	FI	Paramètre d'effet	QR ⁽³⁾	NP	Dépassement du NP?
	renouvellement)								
	Premier stade de vie, 32 j	Cyclobutriflurame	0,0125 mg p.a./L	CSEO = 1,9 mg p.a./L	1	= 1,9 mg p.a./L	0,007	1	Aucun
Amphibiens (critères d'effet sur les poissons utilisés comme données de substitution)	Aiguë, 96 h (sans renouvellement; tête-de-boule utilisée comme espèce de substitution)	Cyclobutriflurame	0,0667 mg p.a./L	CL ₅₀ = 11 mg p.a./L	10	= 1,1 mg p.a./L	0,061	1	Aucun
	Premier stade de vie, 32 j (tête-de-boule utilisée comme espèce de substitution)	Cyclobutriflurame	0,0667 mg p.a./L	CSEO = 1,9 mg p.a./L	1	= 1,9 mg p.a./L	0,035	1	Aucun
Algues d'eau douce (<i>Anabaena flos-aquae</i>)	Aiguë, 96 h (sans renouvellement)	Cyclobutriflurame	0,0125 mg p.a./L	CE ₅₀ > 24 mg p.a./L	2	12,0 mg p.a./L	< 0,001	1	Aucun
Diatomée d'eau douce (<i>Navicula pelliculosa</i>)	Aiguë, 96 h (sans renouvellement)	Cyclobutriflurame	0,0125 mg p.a./L	CE ₅₀ > 17 mg p.a./L	2	8,5 mg p.a./L	< 0,001	1	Aucun
Algues d'eau douce (<i>Rhaphidocelis subcapitata</i>)	Aiguë, 96 h (sans renouvellement)	Cyclobutriflurame	0,0125 mg p.a./L	CE ₅₀ = 6,4 mg p.a./L	2	= 3,2 mg p.a./L	0,004	1	Aucun
	Aiguë, 96 h (sans renouvellement)	SYN510275	0,006 mg/L	CE ₅₀ > 100 mg/L	2	> 50,0 mg/L	< 0,0001	1	Aucun

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet ⁽²⁾	FI	Paramètre d'effet	QR ⁽³⁾	NP	Dépassement du NP?
	renouvellement)								
Plantes vasculaires (<i>Lemna gibba</i>)	Inhibition de la croissance, 7 j (renouvellement périodique)	Cyclobutriflurame	0,0125 mg p.a./L	CE ₅₀ = 11 mg p.a./L	2	= 5,5 mg p.a./L	0,002	1	Aucun
Organismes marins									
Mysidacé (<i>Americamysis bahia</i>)	Aiguë, 96 h (sans renouvellement)	Cyclobutriflurame	0,0125 mg p.a./L	CL ₅₀ > 8,0 mg p.a./L	2	4,0 mg p.a./L	< 0,003	1	Aucun
	Exposition chronique, 28 j (renouvellement continu)	Cyclobutriflurame	0,0125 mg p.a./L	CSEO = 1,3 mg p.a./L	1	= 1,3 mg p.a./L	0,010	1	Aucun
Huître américaine (<i>Crassostrea virginica</i>)	Aiguë, 96 h (renouvellement continu)	Cyclobutriflurame	0,0125 mg p.a./L	CI ₅₀ = 0,33 mg p.a./L	2	0,165 mg p.a./L	0,076	1	Aucun
Amphipode (<i>Leptocheirus plumulosus</i>)	Sédiments, 10 j (renouvellement intermittent)	Cyclobutriflurame	0,0125 mg p.a./L	CSEO = 4,5 mg p.a./L	1	= 4,5 mg p.a./L	0,003	1	Aucun
Mené tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Aiguë, 96 h (sans renouvellement)	Cyclobutriflurame	0,0125 mg p.a./L	CL ₅₀ > 18 mg p.a./L	10	> 1,8 mg p.a./L	< 0,007	1	Aucun
	Premier stade de vie, 34 j	Cyclobutriflurame	0,0125 mg p.a./L	CSEO = 0,43 mg p.a./L	1	= 0,43 mg p.a./L	0,029	1	Aucun
Diatomée marine	Aiguë, 96 h (sans renouvellement)	Cyclobutriflurame	0,0125 mg p.a./L	CE ₅₀ > 13 mg p.a./L	2	6,5 mg p.a./L	< 0,002	1	Aucun

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet ⁽²⁾	FI	Paramètre d'effet	QR ⁽³⁾	NP	Dépassement du NP?
(<i>Skeletonema costatum</i>)	renouvellement)								

⁽¹⁾ Pour connaître le mode de calcul des CEE, voir le tableau 21.

⁽²⁾ Le critère d'effet aigu le plus sensible (p. ex. la CE₅₀ ou la CL₅₀) a été utilisé lorsque de multiples valeurs étaient disponibles pour une espèce.

⁽³⁾ Les QR ont été calculés à l'aide de Microsoft Excel. Les valeurs de ce tableau ont été arrondies aux fins de présentation, ce qui peut entraîner des divergences mineures dans les QR calculés en fonction des valeurs présentées dans ce tableau.

Tableau 29 Facteurs à considérer concernant la Politique de gestion des substances toxiques – Évaluation en fonction des critères de la voie 1 de cette politique

Critère de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Cyclobutrifurame	SYN510275 (PT majeur)	TFA, CGA177291, EXC8199, SYN551231, SYN551241 (PT majeurs); SYN549104 (PT mineur)
Substance toxique selon la LCPE ou équivalente ⁽¹⁾	Oui		Oui	Oui	Oui
Principalement anthropique ⁽²⁾	Oui		Oui	Oui	Oui
Persistance ⁽³⁾ :	Dans le sol	Demi-vie ≥ 182 jours	Oui, les valeurs de TD ₅₀ vont de 150 à 1 097 j dans un sol aérobie et de 320 à 917 j dans un sol anaérobie.	Non, les valeurs de TD ₅₀ vont de 53,1 à 246 jours (sol aérobie).	Données non disponibles pour les PT majeurs SYN549104 : Non, les valeurs de TD50 vont de 26,0 à 88,1 jours (sol aérobie).
	Dans l'eau	Demi-vie ≥ 182 jours	Oui, les valeurs de TD ₅₀ vont de 728 à 780 j dans les systèmes entiers aérobies et de 676 à 1 230 j dans les	Données non disponibles	Données non disponibles
	Dans les sédiments	Demi-vie ≥ 365 jours			

Critère de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Cyclobutrifurame	SYN510275 (PT majeur)	TFA, CGA177291, EXC8199, SYN551231, SYN551241 (PT majeurs); SYN549104 (PT mineur)
			systèmes entiers anaérobies.		
	Dans l'air	Demi-vie $\geq$ 2 jours, ou données indiquant un transport atmosphérique vers des régions éloignées telles que l'Arctique.	Non déterminée. Le modèle AOPWIN (version 1.92) ne convient pas à la prévision de la demi-vie atmosphérique du cyclobutrifurame en raison de la grande fraction qui devrait être adsorbée sur les particules en suspension dans l'air.	Oui, le modèle AOPWIN™ (v1.92) prévoit une demi-vie en phase gazeuse dans l'atmosphère de 210 jours, d'après une réaction avec les radicaux hydroxyles (OH) ($1,5 \times 10^6$ molécules OH/cm ³) d'une durée de 12 heures diurnes.	ATF, CGA177291, EXC8199 : Oui, le modèle AOPWIN™ (v1.92) prévoit les demi-vies en phase gazeuse dans l'atmosphère suivantes, d'après une réaction avec les radicaux hydroxyles (OH) ($1,5 \times 10^6$ molécules OH/cm³) d'une durée de 12 heures diurnes. ATF : 20,6 jours CGA177291 : 12,2 jours EXC8199 : 4,83 jours SYN551231, SYN551241 : Non, le modèle AOPWIN™ (v1.92) prévoit les demi-vies en phase gazeuse dans l'atmosphère suivantes, d'après une réaction avec les radicaux hydroxyles (OH) ($1,5 \times 10^6$ molécules OH/cm³) d'une durée de 12 heures diurnes. SYN551231 : 0,676 jour SYN551241 : 0,393 jour SYN549104 : Non déterminée. Le modèle AOPWIN (version 1.92) ne convient pas à la prévision de la demi-vie atmosphérique de SYN549104 en raison de la grande fraction qui devrait être adsorbée sur les particules en suspension dans l'air.

Critère de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST	Cyclobutriflurame	SYN510275 (PT majeur)	TFA, CGA177291, EXC8199, SYN551231, SYN551241 (PT majeurs); SYN549104 (PT mineur)
Bioaccumulable ⁽⁴⁾	$\log K_{oe} \geq 5$	Non, $\log K_{oe} = 3,2$	Non : le $\log K_{oe}$ prévu selon le modèle KOWWIN (version 1.68) est = -0,22	ATF : Non, le $\log K_{oe}$ prévu selon le modèle KOWWIN (version 1.68) est = 0,5 CGA177291 : Non, le $\log K_{oe}$ prévu selon le modèle KOWWIN (version 1.68) est = 2,82 EXC8199 : Non, le $\log K_{oe}$ prévu selon le modèle KOWWIN (version 1.68) est = 2,72 SYN551231 : Non, le $\log K_{oe}$ prévu selon le modèle KOWWIN (version 1.68) est = 1,33 SYN551241 : Non, le $\log K_{oe}$ prévu selon le modèle KOWWIN (version 1.68) est = 4,18 SYN549104 : Non, le $\log K_{oe}$ prévu selon le modèle KOWWIN (version 1.68) est = 3,69
	$FBC \geq 5\ 000$	Non, $FBC = 42$	Non requis	Non requis
	$FBA \geq 5\ 000$	Données non disponibles	Données non disponibles	Données non disponibles
Le produit est-il une substance de la voie 1 selon la PGST (doit répondre aux quatre critères)?		Non, ce produit ne satisfait pas à tous les critères de la voie 1 de la de PGST.	Non, ce produit ne satisfait pas à tous les critères de la voie 1 de la de PGST.	Non, ces produits ne satisfont pas à tous les critères de la voie 1 de la de PGST.

⁽¹⁾ Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides par rapport aux critères de la PGST, l'ARLA considère que tous les pesticides sont toxiques au sens de la

LCPE ou d'une toxicité équivalente. S'il y a lieu (c.-à-d. si la substance répond à tous les autres critères de la voie 1 de la PGST), l'évaluation de la toxicité peut être approfondie au-delà des critères de la LCPE.

- (2) 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.
- (3) Le pesticide et/ou les produits de transformation sont considérés comme persistants lorsque le critère est rempli dans un milieu quelconque.

La bioaccumulation désigne l'accumulation, par un organisme vivant, d'une substance par l'entremise du milieu physique où l'organisme vit ou via son alimentation. On peut exprimer le potentiel de bioaccumulation d'une substance par le facteur de bioaccumulation (FBA), le facteur de bioconcentration (FBC) ou le coefficient de partage *n*-octanol:eau ($\log K_{oc}$). Le FBA et le FBC sont des mesures de la concentration d'une substance dans un organisme vivant par rapport à sa concentration dans le milieu environnant. Le FBA tient compte de l'absorption de substances par les aliments et le milieu environnant, tandis que le FBC tient compte de l'absorption par le milieu environnant seulement. Le $\log K_{oc}$ est une estimation de la tendance d'une substance à passer de l'eau à un milieu organique, par exemple les lipides présents dans les organismes vivants. En l'absence de données sur le FBA ou le FBC, le $\log K_{oc}$ peut être utilisé.

Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus : situation internationale et incidences commerciales

Le cyclobutryflurame est un principe actif dont l'homologation est demandée en même temps au Canada et aux États-Unis aux fins du traitement des semences de soja et de l'application dans le sillon à l'emplacement des plants de laitue romaine. Les LMR proposées pour le cyclobutryflurame au Canada sont différentes des tolérances qui sont proposées aux États-Unis.

Les tolérances qui seront établies par les États-Unis pour le cyclobutryflurame seront affichées par pesticide dans l'Electronic Code of Federal Regulations, 40 CFR Part 180 (en anglais seulement).

À l'heure actuelle, aucune LMR¹¹ n'a été fixée par la Commission du Codex Alimentarius pour le cyclobutryflurame dans ou sur quelque denrée que ce soit, comme l'indique le site Web Index des pesticides du Codex Alimentarius.

Le tableau 1 permet de comparer les LMR proposées pour le cyclobutryflurame au Canada avec les seuils de tolérance des États-Unis et les LMR du Codex correspondants.

Tableau 1 Comparaison des LMR canadiennes proposées, des tolérances des États-Unis et des LMR du Codex (en cas de différences)

Denrée	LMR canadienne proposée (ppm)	Tolérance proposée par les États-Unis (ppm)	LMR du Codex (ppm)
Soja	0,01 dans/sur les graines de soja séchées	0,03 dans/sur les graines de soja	Aucune LMR fixée
Laitue romaine	0,03 dans/sur la laitue frisée	0,06 dans/sur la laitue, les feuilles	
Œufs; graisse, viande et sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de volaille et de mouton; lait	0,02	Aucune	

En ce qui concerne le cyclobutryflurame, les différences entre les LMR canadiennes proposées et les tolérances des États-Unis sont attribuables à des différences dans la définition des résidus à contrôler dans les végétaux; au Canada, la définition des résidus ne comprend que le cyclobutryflurame, tandis qu'aux États-Unis, elle comprend le cyclobutryflurame et le métabolite SYN510275.

¹¹ La [Commission du Codex Alimentarius](#) est un organisme international qui établit, sous l'égide des Nations Unies, des normes alimentaires, 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
3334682	2022, Confidential Business Information Cyclobutrifluram Technical (SYN549522) 2.11.2, DACO: 2.11.2 CBI
3334683	2022, Confidential Business Information Cyclobutrifluram Technical (SYN549522) 2.13.2, DACO: 2.13.2 CBI
3334684	2022, Confidential Business Information Cyclobutrifluram Technical (SYN549522) 2.13.3, DACO: 2.13.3 CBI
3446825	2023, Confidential Business Information Cyclobutrifluram, DACO: 2.11.3, 2.12, 2.13.2 CBI
3451837	2023, Confidential Business Information Cyclobutrifluram - Reg. No. Pending, DACO: 2.13.2 CBI
3273055	2021, A22011B - Manufacturing Process Description and Supporting Data, DACO: 0.8.11,0.8.12,0.9.1, 3.1.1, 3.1.2, 3.1.3, 3.1.4, 3.2.1, 3.2.2, 3.2.3, 3.3.1, 3.3.2, 3.4.1, 3.4.2, 3.5.4, Document H, Document J, IIIA 1.1, IIIA 1.2.1, IIIA 1.2.3, IIIA 1.3, IIIA 1.4.2, IIIA 1.4.3.3, IIIA 1.4.4, IIIA 1.4.5.1, IIIA 1.4.5.2, IIIA 1.5, IIIA 5.2.1, IIIA 5.2.2, IIIA 5.2.4 CBI
3273057	2021, A22011B - Physical and Chemical Properties, DACO: 12.7, 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, 3.5.4, 3.5.5, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.8, 3.5.9,5.2, Document M, IIIA 1.5, IIIA 2.1, IIIA 2.11, IIIA 2.12, IIIA 2.13, IIIA 2.14, IIIA 2.2.1, IIIA 2.2.2, IIIA 2.3.1, IIIA 2.3.2, IIIA 2.3.3, IIIA 2.4.1, IIIA 2.4.2, IIIA 2.5.1, IIIA 2.5.2, IIIA 2.6.1, IIIA 2.6.2, IIIA 2.7.1, IIIA 2.7.2, IIIA 2.7.3, IIIA 2.7.4, IIIA 2.7.5, IIIA 2.7.6, IIIA 4.1.1, IIIA 4.1.3
3273263	2021, A22417C - Manufacturing Process Description and Supporting Data, DACO: 0.8.11,0.8.12,0.9.1, 3.1.1, 3.1.2, 3.1.3, 3.1.4, 3.2.1, 3.2.2, 3.2.3, 3.3.1, 3.3.2, 3.4.1, 3.4.2, 3.5.4, Document H, Document J, IIIA 1.1, IIIA 1.2.1, IIIA 1.2.3, IIIA 1.3, IIIA 1.4.2, IIIA 1.4.3.3, IIIA 1.4.4, IIIA 1.4.5.1, IIIA 1.4.5.2, IIIA 1.5, IIIA 5.2.1, IIIA 5.2.2, IIIA 5.2.4 CBI
3273270	2021, A22417C - Physical and Chemical Properties, DACO: 12.7, 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, 3.5.4, 3.5.5, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.8, 3.5.9,5.2, Document M, IIIA 1.5, IIIA 2.1, IIIA 2.11, IIIA 2.12, IIIA 2.13, IIIA 2.14, IIIA 2.2.1, IIIA 2.2.2, IIIA 2.3.1, IIIA 2.3.2, IIIA 2.3.3, IIIA 2.4.1, IIIA 2.4.2, IIIA 2.5.1, IIIA 2.5.2, IIIA 2.6.1, IIIA 2.6.2, IIIA 2.7.1, IIIA 2.7.2, IIIA 2.7.3, IIIA 2.7.4, IIIA 2.7.5, IIIA 2.7.6, IIIA 4.1.1, IIIA 4.1.3
3273380	2021, A23156A - Manufacturing Process Description and Supporting Data, DACO: 0.8.11,0.8.12,0.9.1, 3.1.1, 3.1.2, 3.1.3, 3.1.4, 3.2.1, 3.2.2, 3.2.3, 3.3.1, 3.3.2, 3.4.1, 3.4.2, 3.5.4, Document H, Document J, IIIA 1.1, IIIA 1.2.1, IIIA 1.2.3, IIIA 1.3, IIIA 1.4.2, IIIA 1.4.3.3, IIIA 1.4.4, IIIA 1.4.5.1, IIIA 1.4.5.2, IIIA 1.5, IIIA 5.2.1, IIIA 5.2.2, IIIA 5.2.4 CBI
3273383	2021, A23156A - Physical and Chemical Properties, DACO: 12.7, 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, 3.5.4, 3.5.5, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.8, 3.5.9,5.2, Document M, IIIA 1.5, IIIA 2.1, IIIA 2.11, IIIA 2.12, IIIA 2.13, IIIA 2.14,

- IIIA 2.2.1, IIIA 2.2.2, IIIA 2.3.1, IIIA 2.3.2, IIIA 2.3.3, IIIA 2.4.1, IIIA 2.4.2, IIIA 2.5.1, IIIA 2.5.2, IIIA 2.6.1, IIIA 2.6.2, IIIA 2.7.1, IIIA 2.7.2, IIIA 2.7.3, IIIA 2.7.4, IIIA 2.7.5, IIIA 2.7.6, IIIA 4.1.1, IIIA 4.1.3
- 3273095 2021, Cyclobutrifluram Technical (SYN549522) - Manufacturing Process Description and Supporting Data, DACO:
0.8.11,0.8.12,0.9.1,2.1,2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.12.2,2.13.1,2.13.2,2.13.3, 2.13.4,2.14.12,2.15,2.2,2.3,2.3.1,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9, Document H, Document J,IIA 1.1,IIA 1.10.2,IIA 1.11.1,IIA 1.11.2,IIA 1.2,IIA 1.3,IIA 1.4,IIA 1.5.1,IIA 1.5.2,IIA 1.6,IIA 1.7,IIA 1.8.1,IIA 1.8.2,IIA 1.9.1,IIA 1.9.2,IIA 2.5.1.1,IIA 2.5.1.2,IIA 2.5.1.3,IIA 2.5.1.4,IIA 2.5.1.5,IIA 2.5.1.6,IIA 2.5.2,IIA 4.1.3,IIA 4.2.1,IIA 4.2.3 CBI
- 3273097 2021, Cyclobutrifluram Technical (SYN549522) - Physical and Chemical Properties, DACO:
12.7,2.13.2,2.14.1,2.14.10,2.14.11,2.14.12,2.14.13,2.14.14,2.14.2,2.14.3,2.14.4,2.14.5,2.14.6,2.14.7,2.14.8,2.14.9,8.2.3.2, Document M,IIA 2.1.1,IIA 2.1.2,IIA 2.17.1,IIA 2.17.2,IIA 2.2,IIA 2.3.1,IIA 2.4.1,IIA 2.4.2,IIA 2.5.1,IIA 2.5.1.1,IIA 2.5.1.5,IIA 2.6,IIA 2.7,IIA 2.8.1,IIA 2.8.2,IIA 2.9.5 CBI
- 3273099 2021, Cyclobutrifluram (SYN549522) - Document M-II, Section 2 - Analytical Methods, DACO:
12.7,2.13.1,2.13.4,2.15,2.16,5.10,7.2.1,7.2.2,7.2.3,7.2.4,7.2.5,8.2.2.1,8.2.2.2,8.2.2.3, 8.2.2.4,8.6, Document M,IIA 4.1.1,IIA 4.1.2,IIA 4.1.3,IIA 4.1.4,IIA 4.2.1,IIA 4.2.2,IIA 4.2.3,IIA 4.2.4,IIA 4.2.5,IIA 4.2.6,IIA 4.2.7,IIA 4.3,IIA 4.4,IIA 4.5,IIA 4.6,IIA 4.7,IIA 4.8,IIA 4.9
- 3273115 2021, Independent Laboratory Validation - SYN549522 - Analytical Method GRM076.01A for the Determination of SYN549522 and its Metabolites SYN549104, SYN510275, CGA177291 and EXC8199 in Soil, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4
- 3273116 2020, SYN549522 - Analytical Method GRM076.01A for the Determination of SYN549522 and its Metabolites SYN549104, SYN510275, CGA177291 and EXC8199 in Soil, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4
- 3273117 2020, Method Validation for: "SYN549522 - Analytical Method GRM076.01A for the Determination of SYN549522 and its Metabolites SYN549104, SYN510275, CGA177291 and EXC8199 in Soil", DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4
- 3273118 2021, SYN549522 - Analytical Method GRM076.04A for the Determination of SYN549522 in Water, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
- 3273119 2021, Independent Laboratory Validation - SYN549522 - Analytical Method GRM076.04A for the Determination of SYN549522 in Water, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
- 3273120 2020, Method Validation -Syngenta Method: Draft Analytical Method GRM076.04A for the Determination of SYN549522 in Water, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
- 3273124 2020, SYN549522 - Validation of the Analytical Method, ECO_084_02A, for the Determination of the Test Substance in Sediment, DACO: 8.2.2.2,IIA 4.6

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3273071	2019, SYN549522 SC (A22011B) - Acute Oral Toxicity Study in Rats (Up and Down Procedure), DACO: 4.6.1,IIIA 7.1.1
3273072	2019, SYN549522 SC (A22011B) - Acute Dermal Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.2,IIIA 7.1.2
3273073	2019, SYN549522 SC (A22011B) - Acute Inhalation Toxicity in Rats, DACO: 4.6.3,IIIA 7.1.3
3273074	2018, SYN549522 SC (A22011B) - In Vitro Skin Irritation Test in the EPISKIN Model, DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
3273075	2019, SYN549522 SC (A22011B) - Primary Skin Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
3273076	2019, SYN549522 SC (A22011B) - Acute Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5
3273077	2018, SYN549522 SC (A22011B) - In Vitro Eye Irritation Test in Isolated Chicken Eyes, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5
3273078	2019, SYN549522 SC (A22011B) - Local Lymph Node Assay (LLNA) in Mice, DACO: 4.6.6,IIIA 7.1.6
3273127	2018, SYN549522 - The Absorption and Excretion of [Phenyl-U-14C] and [Pyridinyl-2-14C]-SYN549522 Following Single Oral and Intravenous Administration in the Rat, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
3273128	2020, SYN549522 - Biotransformation of [Phenyl-U-14C]-SYN549522 and [Pyridinyl-2-14C]-SYN549522 in the Rat, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
3273129	2018, SYN549522 - Pharmacokinetics of [Phenyl-U-14C]-SYN549522 and [Pyridinyl-2-14C]-SYN549522 Following Single Oral and Intravenous Administration in the Rat, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
3273130	2019, SYN549522 - Tissue Depletion and Elimination of [Phenyl-U-14C] and [Pyridinyl-2-14C]-SYN549522 Following Single and Multiple Oral Administration in the Rat, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
3273131	2021, Cyclobutirfluram - Waiver Request for an Immunotoxicity Study in Rats, DACO: 4.5.15
3273132	2020, SYN549522 tech. - Acute Oral Toxicity - Up-And-Down Procedure in Rats, DACO: 4.2.1,IIA 5.2.1
3273133	2020, SYN549522 tech. - Acute Dermal Toxicity - Fixed Dose Procedure in Rats, DACO: 4.2.2,IIA 5.2.2
3273134	2019, SYN549522 tech. - Acute Inhalation Toxicity in Rats, DACO: 4.2.3,IIA 5.2.3
3273135	2018, SYN549522 tech. - Primary Skin Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.2.5,IIA 5.2.4
3273138	2018, SYN549522 tech. - Acute Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.2.4,IIA 5.2.5
3273139	2018, SYN549522 tech. - Local Lymph Node Assay (LLNA) in Mice, DACO: 4.2.6,IIA 5.2.6
3273141	2021, SYN547386 - 28 Day Dietary Toxicity Study in Mice, DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1
3273143	2020, SYN547386 - 28 Day Dietary Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1
3273144	2018, SYN549522 - A 28 Day Oral (Capsule) Toxicity Study in the Dog, DACO:

- 4.3.3,IIA 5.3.1
- 3273145 2020, SYN549522 - 90 Day Oral (Dietary) Toxicity Study in Mice, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
- 3273146 2020, SYN549522 - 90 Day Oral (Dietary) Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
- 3273147 2021, Supplemental Data to Support - SYN549522 - 90 Day Oral (Dietary) Toxicity Study in Mice, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
- 3273148 2021, Supplemental Data to Support - SYN549522 - 90 Day Oral (Dietary) Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
- 3273149 2020, SYN549522 - A 13 Week Oral (Capsule) Toxicity Study in Dogs with Toxicokinetics, DACO: 4.3.2,IIA 5.3.3
- 3273150 2020, Cyclobutrifluram - In Vitro Measurement of the Airway Irritation Potential of Cyclobutrifluram Using the MucilAir Airway Model, DACO: 4.8
- 3273151 2021, Supplemental Data to Support - SYN549522 tech - Toxicity Study by Dermal Administration to Han Wistar Rats for 4 Weeks, DACO: 4.3.5,IIA 5.3.7
- 3273152 2020, SYN549522 tech - Toxicity Study by Dermal Administration to Han Wistar Rats for 4 Weeks, DACO: 4.3.5,IIA 5.3.7
- 3273153 2020, Cyclobutrifluram - *Salmonella* Typhimurium and *Escherichia coli* Reverse Mutation Assay, DACO: 4.5.4,IIA 5.4.1
- 3273154 2018, SYN549522 - *Salmonella* Typhimurium and *Escherichia coli* Reverse Mutation Assay, DACO: 4.5.4,IIA 5.4.1
- 3273155 2020, SYN549522 tech. (batch 05455-ASC-237) - *Salmonella* Typhimurium and *Escherichia coli* Reverse Mutation Assay, DACO: 4.5.4,IIA 5.4.1
- 3273156 2020, Cyclobutrifluram - Micronucleus Test in Human Lymphocytes In Vitro, DACO: 4.5.6,IIA 5.4.2
- 3273157 2018, SYN549522 - Micronucleus Test in Human Lymphocytes In Vitro, DACO: 4.5.6,IIA 5.4.2
- 3273158 2020, SYN549522 tech. - Micronucleus Test in Human Lymphocytes In Vitro, DACO: 4.5.6,IIA 5.4.2
- 3273159 2018, SYN549522 - Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK+/-) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells, DACO: 4.5.5,IIA 5.4.3
- 3273160 2020, SYN549522 - Oral (Gavage) Rat Micronucleus Test, DACO: 4.5.7,IIA 5.4.4
- 3273161 2021, Supplemental Data to Support - SYN549522 - 104 Week Rat Oral (Dietary) Carcinogenicity Study with a Combined 52 Week Toxicity Study, DACO: 4.4.1,4.4.2,4.4.4,IIA 5.5.1,IIA 5.5.2
- 3273162 2020, SYN549522 - 104 Week Rat Oral (Dietary) Carcinogenicity Study with a Combined 52 Week Toxicity Study, DACO: 4.4.1,4.4.2,4.4.4,IIA 5.5.1,IIA 5.5.2
- 3273163 2020, SYN549522 - 80 Week Mouse Oral (Dietary) Carcinogenicity Study, DACO: 4.4.3,IIA 5.5.3
- 3273165 2021, Supplemental Data to Support - SYN549522 - 80 Week Mouse Oral (Dietary) Carcinogenicity Study, DACO: 4.4.3,IIA 5.5.3
- 3273166 2021, Cyclobutrifluram - Mode of Action Evaluation of Liver Tumour Induction in Male CD-1 Mice, DACO: 4.8,IIA 5.5.4
- 3273167 2021, Cyclobutrifluram - A 28 Day Dietary Liver Mode of Action Study in Male CD-1 Mice, DACO: 4.8,IIA 5.5.4
- 3273168 2021, Cyclobutrifluram - Metabolomics Assessment of Plasma and Liver Samples from a 28-day Dietary Liver Mode of Action Study in Male CD-1 Mice, DACO: 4.8,IIA 5.5.4

3273169	2021, Cyclobutrifluram - Mouse Liver Toxicogenomics Study to Test the Dose-Dependency of Pathways Affected by Treatments, DACO: 4.8,IIA 5.5.4
3273170	2018, SYN549522 - CAR3 Transactivation Assay with Mouse, Rat and Human CAR, DACO: 4.8,IIA 5.5.4
3273171	2020, SYN549522 - In-Vitro Inhibition of Rat Thyroperoxidase (TPO) - Catalysed Guaiacol Oxidation, DACO: 4.8,IIA 5.5.4
3273172	2020, SYN549522 - Oral (Dietary) Two-Generation Reproduction Toxicity Study in the Rat, DACO: 4.5.1,4.8,IIA 5.6.1
3273173	2021, Supplemental Data to Support - SYN549522 - Oral (Dietary) Two-Generation Reproduction Toxicity Study in the Rat, DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1
3273174	2021, Cyclobutrifluram - Developmental Toxicity Dose Selection and Assessment, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
3273175	2020, SYN547386 - 7 Day Oral (Gavage) Toxicokinetic Study in the Female Rat, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
3273176	2016, SYN547386 - Oral (Gavage) Dose Range-Finding Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rat, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
3273177	2021, SYN547386 and SYN548118 - 7 Day Oral (Gavage) and Single Dose Intravenous Tolerability and Toxicokinetic Study in the Rat, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
3273178	2020, SYN549522 - Oral (Gavage) Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rat, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
3273179	2021, Supplemental Data to Support - SYN549522 - Oral (Gavage) Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rat, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
3273180	2018, SYN547386 - Oral (Gavage) Dose Range-Finding Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rabbit, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11
3273181	2019, SYN549522 - Oral (Gavage) Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rabbit, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11
3273182	2021, Supplemental Data to Support - SYN549522 - Oral (Gavage) Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rabbit, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11
3273183	2020, SYN549522 - Neurotoxicity Study by a Single Oral Administration to Han Wistar Rats Followed by a 14 Day Observation Period, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1
3273184	2020, SYN549522 - Single Dose (Time to Peak Effect) Oral Gavage Study in Han Wistar Rats, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1
3273185	2021, Supplemental Data to Support - SYN549522 - Neurotoxicity Study by a Single Oral Administration to Han Wistar Rats Followed by a 14 Day Observation Period, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1
3273186	2021, Cyclobutrifluram - Waiver Request for a Subchronic Neurotoxicity Study in Rats, DACO: 4.5.13,IIA 5.7.4
3273187	2019, CA5542 - Acute Oral Toxicity - Up-And-Down Procedure in Rats, DACO: 4.8,IIA 5.8
3273188	2019, CA5542 tech. - Bacterial Reverse Mutation Test, DACO: 4.8,IIA 5.8
3273189	2019, CA5542 tech.- In Vitro Micronucleus Test in Human Lymphocytes, DACO: 4.8,IIA 5.8
3273190	2020, CA5542. Bovine Corneal Opacity and Permeability Test, DACO: 4.8,IIA 5.8
3273191	2019, CA5542. In Vitro Skin Corrosivity Test in the EPISKIN Model, DACO: 4.8,IIA 5.8
3273192	2020, CA5542 tech. In Vitro Skin Irritation Test in the EPISKIN Model, DACO: 4.8,IIA 5.8
3273193	2020, CA5542 tech. - In Vitro HPRT Mutation Test Using Chinese Hamster Ovary

- Cells, DACO: 4.8,IIA 5.8
- 3273194 2020, CA5542 tech. - Human-Cell Line Activation Test (h-CLAT) an In Vitro Skin Sensitization Assay, DACO: 4.8,IIA 5.8
- 3273195 2020, CA5542 tech. - Keratinosens Test an In Vitro Skin Sensitisation Assay, DACO: 4.8,IIA 5.8
- 3273196 2020, CA5542A - In Chemico Determination of the Skin Sensitization Potential of CA5542A using the Direct Peptide Reactivity Assay (DPRA), DACO: 4.8,IIA 5.8
- 3273197 2021, Cyclobutrifluram - Multi-QSAR and Read-Across Genotoxicity Assessment of Cyclobutrifluram and Metabolites, DACO: 4.8,IIA 5.8
- 3273198 2020, SYN510275 - Micronucleus Test in Human Lymphocytes In Vitro, DACO: 4.8,IIA 5.8
- 3273199 2020, SYN510275 - *Salmonella* Typhimurium and *Escherichia coli* Reverse Mutation Assay, DACO: 4.8,IIA 5.8
- 3334685 2022, Cyclobutrifluram Assessment to Waive Requirement for Repeat Dose Inhalation Study, DACO: 4.3.6
- 3359483 2015, SYN547386 - Initial Diet Analysis Study No. 433632, DACO: 4.3.1,4.3.3
- 3359484 2022, Statement - Stability of Cyclobutrifluram Samples, DACO: 4.3.1,4.3.2,4.3.3,4.4.3,4.5.9
- 3359485 2016, SYN549522 - Validation of Methodologies for the Formulation and Analysis in Dietary Formulations and Determination of Stability, DACO: 4.3.1
- 3359486 2020, SYN549522 - Validation of an Analytical Method for the Determination of SYN549522 in Dietary Dosing Formulations- GLP, DACO: 4.4.1,4.4.2,4.4.3,4.4.4
- 3359487 2022, Cyclobutrifluram - Historical Control Data 2017-2021 to Support Rat Two Generation Study, DACO: 4.5.1,4.8
- 3359488 2018, SYN549522 - Validation of the Formulation Procedure for SYN549522 in VRF-1 (FG) Diet and Assessment of Formulation Stability, DACO: 4.5.1,4.8
- 3359489 2022, SYN549522 - Validation of an Analytical Method and Formulation Accuracy, Homogeneity and Stability in 0.5% Carboxymethylcellulose in Purified Water, DACO: 4.5.12,4.5.13
- 3359490 2015, SYN547386 - Validation of the Formulation Procedure for SYN547386 in 0.5 % w/v Aqueous Carboxymethylcellulose with 0.1 % v/v Tween 80 and Assessment of Formulation Stability, DACO: 4.5.2,4.5.3
- 3359491 2019, SYN549522 - Supplementary Validation of the Formulation Procedure for SYN549522 in 0.5 % w/v Carboxymethylcellulose with 0.1 % v/v Tween 80 and Assessment of Formulation Stability, DACO: 4.5.2,4.5.3
- 3359492 2017, SYN549522 - Validation of the Formulation Procedure for SYN549522 in 0.5 % w/v Aqueous Carboxymethylcellulose with 0.1 % v/v Tween 80 and Assessment of Formulation Stability, DACO: 4.5.2,4.5.3
- 3477761 2018, SYN549522 tech. - Acute Oral Toxicity Study in Rats (Up and Down Procedure), DACO: 4.2.1
- 3503948 2020, SYN549522 - Historical Control Data to Support: Neurotoxicity Study by a Single Oral Administration to Han Wistar Rats Followed by a 14 Day Observation Period, DACO: 4.5.12,4.8
- 3518791 2021, Short-term repeated dose 28-day inhalation toxicity study of Cyclobutrifluram TK, DACO: 4.3.7
- 3518792 2023, Confidential Test Data, DACO: 4.3.7
- 3548143 2020, Motor Activity and Rearing counts Reactivity Investigations - Neurotoxicity Studies by a Single Oral Administration followed by a 14 Day Observation Period,

	DACO: 4.5.12
3548144	2023, Han Wistar rats - acute neurotoxicity studies - Findings in the sciatic nerve, DACO: 4.5.12
3579393	2024, Historical Control Data Report, DACO: 4.4.3,4.8
3579396	2016, SYN547386 - 7 Day Oral (Gavage) Repeat Dose Tolerability Study in the Non-Pregnant Rabbit with Toxicokinetic Sampling, DACO: 4.5.9,4.8
3579398	2024, Historical Control Data - Anogenital Distance and Index (ADGI) Data on Day 1 of Age - Mean Values, DACO: 4.5.1,4.8
3579399	2022, Historical Control Data Rat Anogenital Distance 2017-2021, DACO: 4.5.1,4.8
3599624	2024, Cyclobutrifluram - Review of 28-Day Repeat Dose Inhalation Toxicity Study in Rats and Relevance to Risk Assessment, DACO: 4.3.7
3639470	2024, 5146002701 Cyclobutrifluram - Historical Control Data on Hepatocellular Carcinoma and Hepatocellular Adenoma Incidence in 80-Week Mouse Carcinogenicity Studies, DACO: 4.4.3
3684902	2025, Historical Control Data - Fertility and Mating Data - Supplementary data to support Sequani Study Number BFI0720, DACO: 4.5.1
3273340	2019, SYN549522 FS (A22417C) - Acute Oral Toxicity - Up-And-Down Procedure in Rats, DACO: 4.6.1,IIIA 7.1.1
3273343	2019, SYN549522 FS (A22417C) - Acute Dermal Toxicity - Fixed Dose Procedure in Rats, DACO: 4.6.2,IIIA 7.1.2
3273345	2019, SYN549522 FS (A22417C) - Acute Inhalation Toxicity in Rats, DACO: 4.6.3,IIIA 7.1.3
3273348	2019, SYN549522 FS (A22417C) - In Vitro Skin Irritation Test in the EPISKIN Model, DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
3273350	2019, SYN549522 FS (A22417C) - Primary Skin Irritation in Rabbits, DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
3273353	2019, SYN549522 FS (A22417C) - Primary Eye Irritation in Rabbits, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5
3273354	2019, SYN549522 FS (A22417C) - In Vitro Eye Irritation Test in Isolated Chicken Eyes, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5
3273356	2019, SYN549522 FS (A22417C) - Local Lymph Node Assay (LLNA) in Mice, DACO: 4.6.6,IIIA 7.1.6
3273395	2020, Cyclobutrifluram SC (A23156A) - Acute Oral Toxicity - Up-And-Down Procedure in Rats, DACO: 4.6.1,IIIA 7.1.1
3273396	2021, Cyclobutrifluram SC (A23156A) - Acute Dermal Toxicity, DACO: 4.6.2,IIIA 7.1.2
3273397	2020, Cyclobutrifluram SC (A23156A) - Acute Inhalation Toxicity in Rats, DACO: 4.6.3,IIIA 7.1.3
3273398	2021, Cyclobutrifluram SC (A23156A) - In Vitro Skin Corrosivity Test in the EPISKIN Model, DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
3273399	2021, Cyclobutrifluram SC (A23156A) - Primary Skin Irritation in Rabbits, DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
3273400	2020, Cyclobutrifluram SC (A23156A) - In Vitro Skin Irritation Test in the EpiDerm - Model (EPI-200-SIT), DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
3273401	2020, Cyclobutrifluram SC (A23156A) - Primary Eye Irritation in Rabbits, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5
3273402	2020, Cyclobutrifluram SC (A23156A) - In Vitro Eye Irritation Test in Isolated Chicken Eyes, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5

- 3273403 2020, Cyclobutirfluram SC (A23156A) - Local Lymph Node Assay (LLNA) in Mice, DACO: 4.6.6, IIA 7.1.6
- 3273079 2020, SYN549522 SC 450 (A22011B) - The In Vitro Percutaneous Absorption of Radiolabelled SYN549522 in Concentrate Formulation and Two In-Use Dilutions Through Human Split-Thickness Skin, DACO: 5.8, IIA 7.6.2
- 3273359 2021, SYN549522 FS (A22417B) - The In Vitro Percutaneous Absorption of Radiolabelled SYN549522 in a Concentrate Formulation and One In-Use Dilution Through Human Split-Thickness Skin, DACO: 5.8, IIA 7.6.2
- 3273360 2020, SYN549522 FS (A22417C) - The In Vitro Percutaneous Absorption of Radiolabelled SYN549522 in Concentrate Formulation and Two In-Use Dilutions Through Human Split-Thickness Skin, DACO: 5.8, IIA 7.6.2
- 3579394 2020, SYN549522 SC 450 (A22011B) - The In Vitro Percutaneous Absorption of Radiolabelled SYN549522 in Concentrate Formulation and Two In-Use Dilutions Through Rat Split-Thickness Skin, DACO: 4.8, 5.8
- 3273358 2021, Cyclobutirfluram (SYN549522) - Laboratory Dust-Off Measurements of Soybean Seeds Treated with A22417 and Bridging to Exposure Data, DACO: 5.14, 5.15, IIA 7.11
- 3273208 2020, SYN549522 - Metabolism of [^{14}C]-SYN549522 in the Laying Hen, DACO: 6.2, IIA 6.2.2
- 3273210 2020, SYN549522 - Metabolism of [^{14}C]-SYN549522 in the Lactating Goat, DACO: 6.2, IIA 6.2.3
- 3273112 2021, SYN549522 - QuEChERS Method GRM076.10A for the Determination of SYN549522 and its Metabolite SYN510275 in Commodities of Animal Origin, DACO: 7.2.1, 7.2.4, IIA 4.3
- 3273202 2020, SYN549522 - Metabolism of [^{14}C]-SYN549522 in Wheat, DACO: 6.3, IIA 6.2.1
- 3273205 2020, SYN549522 - Metabolism of [^{14}C]-SYN549522 in Potatoes, DACO: 6.3, IIA 6.2.1
- 3273206 2020, SYN549522 - Metabolism of [^{14}C]-SYN549522 in Soybean, DACO: 6.3, IIA 6.2.1
- 3273105 2021, SYN549522 - Analytical Method GRM076.02A for the Determination of SYN549522 in Crops, DACO: 7.2.1, 7.2.4, IIA 4.3
- 3273108 2020, SYN549522 - Analytical Method GRM076.07A for the Determination of SYN549522 and its Metabolites SYN510260 and SYN510275 in Crops, DACO: 7.2.1, 7.2.4, IIA 4.3
- 3273109 2021, SYN549522 - Analytical Method GRM076.11A for the Determination of Conjugated Metabolite SYN549104 in Primary Crops, DACO: 7.2.1, 7.2.4, IIA 4.3
- 3273110 2021, Independent Laboratory Validation of "SYN549522 - Analytical Method GRM076.07A for the Determination of SYN549522 and its Metabolites SYN510260 and SYN510275 in Crops", DACO: 7.2.1, 7.2.4, IIA 4.3
- 3273111 2021, Method Validation of QuEChERS method EN 15662:2018 for the Determination of SYN549522 and its Metabolites SYN510260 and SYN510275 in Representative Crops, DACO: 7.2.1, 7.2.4, IIA 4.3
- 3273113 2021, Independent Laboratory Validation of "SYN549522 - Analytical Method GRM076.11A for the Determination of Conjugated Metabolite SYN549104 in Primary Crops", DACO: 7.2.1, 7.2.4, IIA 4.3
- 3273114 2020, SYN549522 - Validation of Analytical Methods GRM076.07A and GRM076.11A for the Determination of Residues of SYN549522 and Its Metabolites

	SYN510275, SYN510260 and Conjugated SYN549104 in Crops by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.4, IIA 4.3
3273200	2021, SYN549522- Stability of SYN549522 and its metabolites SYN510260, SYN510275 and SYN549104 in Crop Matrices under Freezer Storage Conditions - Brazil, 2020-2022, DACO: 7.3, IIA 6.1.1
3273212	2021, SYN549522 SC (A22011B) - Magnitude of the Residues in or on Leaf Lettuce Raw Agricultural Commodities Following Soil Application, USA, 2020. Final Report, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6, IIA 6.3.1
3273215	2021, SYN549522 FS (A22417B) - Magnitude of the Residues in or on Soybean Following Seed Treatment, USA, 2020, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6, IIA 6.3.1
3589229	2020, SYN549522, SYN510260, SYN510275 and SYN549104 A22011 and A22417 – Magnitude of Residues of SYN549522 and its Metabolites SYN549104, SYN510275 and SYN510260 in Soybean Grains - Brazil, 2019-20 Final Report. DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6, IIA 6.3.1
3589230	2020, SYN549522, SYN510260, SYN510275 and SYN549104 A22417 – Magnitude of Residues of SYN549522 and its Metabolites SYN549104, SYN510275 and SYN510260 in Soybean Grains - Brazil, 2019-20 Final Report. DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6, IIA 6.3.1
3273218	2020, SYN549522 - Uptake and Metabolism of [^{14}C]-SYN549522 in Confined Rotational Crops at 500g a.i/ha., DACO: 7.4.4, IIA 6.6.2
3273220	2021, SYN549522 SC (A22011B) - Field Accumulation in Rotational Crops at an Exaggerated Rate, USA 2019, DACO: 7.4.4, IIA 6.6.3

3.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA

Référence

3273223	2018, Aerobic Soil Metabolism of [Pyridinyl-2- ^{14}C]-SYN549522, DACO: 8.2.3.4.2
3273224	2020, Rate of Degradation of [Pyridinyl-2- ^{14}C]-SYN549522 on Intact Soil Cores, DACO: 8.2.3.4.2
3273225	2018, Route and Rate of Degradation of [Phenyl-U- ^{14}C]-SYN549522 in Aerobic Soil, DACO: 8.2.3.4.2
3273226	2020, Anaerobic Soil Metabolism of ^{14}C -SYN549522, DACO: 8.2.3.4.4
3273227	2019, Soil Photolysis of [^{14}C]-SYN549522, DACO: 8.2.3.3.1
3273229	2021, Rate of Degradation of SYN510275 in Aerobic Soil, DACO: 8.2.3.4.2
3273230	2021 Rate of Degradation of SYN549104 in Aerobic Soil, DACO: 8.2.3.4.2
3273232	2020, SYN549522 SC (A22011B) - Dissipation of the Nematicide SYN549522 in Soil After an In-Furrow Application at Potato Planting in the Columbia Basin of Washington State, USA, DACO: 8.3.2
3273237	2021, SYN549522 SC (450) (A22011B) - Dissipation Trial to Determine the Persistence and Leaching Movement of SYN549522 and any Significant Soil Degradates in Soil, DACO: 8.3.2
3273239	2021, Supplemental Data to Support -SYN549522 SC (450) (A22011B) - Dissipation Trial to Determine the Persistence and Leaching Movement of SYN549522 and any Significant Soil Degradates in Soil, DACO: 8.3.2
3273246	2021, Frozen Storage Stability of SYN549522 and its Degradation Products in

- Turfgrass Clippings, Thatch-Sod, and Soil Matrices from a Georgia, Washington, and Canada Terrestrial Field Dissipation Study, DACO: 8.3.2
- 3273248 2019, Adsorption and Desorption Properties of [¹⁴C]-SYN549522 in Japanese Volcanic Ash Soil, St. Triphon Soil, and Hepler Soil, DACO: 8.2.4.2
- 3273250 2015, Adsorption and Desorption of 14C-SYN549522, DACO: 8.2.4.2
- 3273252 2021, Adsorption and Desorption Properties of [¹⁴C]-SYN510275, DACO: 8.2.4.2
- 3273254 2021, Adsorption and Desorption Properties of [¹⁴C]-SYN549104, DACO: 8.2.4.2
- 3273256 2019, [¹⁴C]SYN549522 - Hydrolysis in Sterile Buffer at pH 4, 7, and 9, DACO: 8.2.3.2
- 3273259 2020, Aqueous Photolysis of ¹⁴C-SYN549522, DACO: 8.2.3.3.2
- 3273260 2019, Route and Rate of Degradation of [¹⁴C]-SYN549522 in Two Aerobic Water/Sediment Systems, DACO: 8.2.3.5.4
- 3273262 2019, Route and Rate of Degradation of [¹⁴C]-SYN549522 in Two Anaerobic Water/Sediment Systems, DACO: 8.2.3.5.6
- 3273264 2018, SYN549522 - An Acute Oral Toxicity Study with the Northern Bobwhite using a Sequential Testing Procedure, DACO: 9.6.2.1
- 3273266 2018, SYN549522 - An Acute Oral Toxicity Study with the Canary Using a Sequential Testing Procedure, DACO: 9.6.2.3
- 3273268 2018, SYN549522 - An Acute Oral Toxicity Study with the Mallard Using a Sequential Testing Procedure, DACO: 9.6.2.2
- 3273271 2018, SYN549522 - A Dietary LC₅₀ Study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.2.4
- 3273272 2018, SYN549522 - A Dietary LC₅₀ Study with the Mallard, DACO: 9.6.2.5
- 3273274 2020, SYN549522 - A Reproduction Study with the Mallard, DACO: 9.6.3.2
- 3273277 2020, SYN549522 - A Reproduction Study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.3.1
- 3273279 2020, SYN549522 - A 96-Hour Static Acute Toxicity Test with the Saltwater Mysid (*Americamysis bahia*), DACO: 9.4.2
- 3273280 2020, SYN549522 - 10-Day Toxicity Test Exposing Estuarine Amphipods (*Leptocheirus plumulosus*) to a Test Substance Applied to Sediment under Intermittent-Renewal Conditions, DACO: 9.9
- 3273282 2020, SYN549522 - Early Life-Stage Toxicity Test with Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*), DACO: 9.5.3.1
- 3273285 2020, SYN549522 - Acute Toxicity to Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*) Under Static Conditions, DACO: 9.5.2.4
- 3273287 2020, SYN549522 - Acute Toxicity Test to Eastern Oyster (*Crassostrea virginica*) Under Flow-Through Conditions, DACO: 9.4.4
- 3273289 2020, SYN549522 - A Flow-Through Life-cycle Toxicity Test with the Saltwater Mysid (*Americamysis bahia*), DACO: 9.4.5
- 3273291 2020, SYN549522 - 96-Hour Toxicity Test with the Marine Diatom, *Skeletonema costatum*, DACO: 9.8.3
- 3273292 2020, SYN549522 SC (A22011B) - Evaluation of the Phytotoxicity to Non Target Terrestrial Plant Vegetative Vigour Test, DACO: 9.8.4
- 3273294 2020, SYN549522 SC (A22011B) - Evaluation of the Phytotoxicity to Non Target Terrestrial Plant Seedling Emergence and Seedling Growth Test, DACO: 9.8.4
- 3273298 2020, SYN549522 - Acute Toxicity to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Under Static Conditions, DACO: 9.5.2.2
- 3273300 2020, SYN549522 - Acute Toxicity to Carp (*Cyprinus carpio*) Under Static

- Conditions, DACO: 9.5.2.2
- 3273303 2020, SYN549522 - Acute Toxicity to Fathead Minnow (*Pimephales promelas*) Under Static Conditions, DACO: 9.5.2.2
- 3273304 2020, SYN510275 - Acute Toxicity to Fathead Minnow (*Pimephales promelas*) in a 96-Hour Test, DACO: 9.5.2.2
- 3273306 2020, SYN549522 - Early Life-Stage Toxicity Test with Fathead Minnow (*Pimephales promelas*), DACO: 9.5.3.1
- 3273308 2020, [¹⁴C]SYN549522 - Bioaccumulation in Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*): Aqueous Exposure, DACO: 9.5.6
- 3273311 2020, SYN510275: Effect on *Daphnia magna* in a 48-Hour Immobilization Test, DACO: 9.3.2
- 3273313 2020, SYN549522 - Acute Toxicity Test with Water Fleas (*Daphnia magna*) Under Static Conditions, DACO: 9.3.2
- 3273315 2020, SYN549522 - Full Life-Cycle Toxicity Test with Water Fleas (*Daphnia magna*) Under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.3.3
- 3273316 2020, SYN510275 - Effect on *Raphidocelis subcapitata* in a 96-Hour Algal Growth Inhibition Test, DACO: 9.8.2
- 3273318 2020, SYN549522 - 96-Hour Toxicity Test with the Cyanobacterium, *Anabaena flos-aquae*, DACO: 9.8.2
- 3273320 2020, SYN549522 - 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Diatom, *Navicula pelliculosa*, DACO: 9.8.2
- 3273323 2020, SYN549522 - 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Green Alga, *Raphidocelis subcapitata*, DACO: 9.8.2
- 3273324 2020, SYN549522 - 10-Day Toxicity Test Exposing Freshwater Amphipods (*Hyalella azteca*) to a Test Substance Applied to Sediment Under Intermittent Renewal Conditions, DACO: 9.9
- 3273326 2020, SYN549522 - 10-Day Toxicity Test Exposing Midge (*Chironomus dilutus*) to a Test Substance Applied to Sediment Under Intermittent-Renewal Conditions, DACO: 9.9
- 3273330 2020, SYN549522 - 7-Day Toxicity Test with Duckweed (*Lemna gibba*), DACO: 9.8.5
- 3273332 2020, SYN549522 - Acute Oral and Contact Toxicity to the Honey Bee, *Apis mellifera* L. under Laboratory Conditions, DACO: 9.2.4.1
- 3273335 2020, SYN549522 - Honey Bee (*Apis mellifera* L.) Chronic Oral Toxicity Test 10 Day Feeding Test in the Laboratory, DACO: 9.2.4.4
- 3273337 2020, SYN549522 - Honey bee (*Apis mellifera* L.) Larval Toxicity Test (Single Exposure), DACO: 9.2.4.3
- 3273338 2020, SYN549522 - Honey bee (*Apis mellifera* L.) 22 Day Larval Toxicity Test (Repeated Exposure), DACO: 9.2.4.3
- 3273341 2019, SYN549522 SC (A22011B) - A Laboratory Study of the Effects of Fresh Residues on the Parasitic Wasp *Aphidius Rhopalosiphi* (Hymenoptera: *Braconidae*), DACO: 9.2.6
- 3273342 2019, SYN549522 SC (A22011B) - A Rate-Response Laboratory Study to Determine the Effects of Fresh Residues on the Predatory Mite *Typhlodromus pyri* (Acari: *Phytoseiidae*), DACO: 9.2.5
- 3273344 2019, SYN549522 FS (A22417C) - Effects on the Reproduction of the Predatory Mite *Hypoaspis aculeifer*, DACO: 9.2.5
- 3273347 2020, SYN549522 - Acute Toxicity to the Earthworm *Eisenia andrei* in Artificial

- 3273349 Soil, DACO: 9.2.3
2020, SYN549522 SC (A22011B) - Sublethal Effects on the Reproduction of the Earthworm *Eisenia andrei* in Artificial Soil, DACO: 9.2.3.2
- 3273352 2019, SYN549522 FS (A22417C) - Sublethal Effects on the Reproduction of the Earthworm *Eisenia andrei* in Artificial Soil, DACO: 9.2.3.2
- 3273355 2020, SYN549522 - Sublethal Effects on the Reproduction of the Earthworm *Eisenia andrei* in Artificial Soil with 5 % Peat, DACO: 9.2.3.2

4.0 Valeur

Numéro de document de l'ARLA

Référence

- 3273381 2021, Cyclobutrifluram A23156 - Document M-III, Section 7 - Efficacy Data and Information –Canada, DACO: 1.1, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.2, 10.2.3.3, 10.2.3.4, 10.3.1, 10.3.2, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.4, 10.6,12.7,5.2, Document M, IIIA 1.6, IIIA 3.1, IIIA 3.2, IIIA 3.3.1, IIIA 3.3.2, IIIA 3.3.3, IIIA 3.4, IIIA 3.5, IIIA 3.6, IIIA 3.7.1, IIIA 3.9, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3, IIIA 6.2.1, IIIA 6.2.2, IIIA 6.2.3, IIIA 6.3, IIIA 6.4.1, IIIA 6.4.2, IIIA 6.4.3, IIIA 6.5, IIIA 6.6
- 3273391 2021, A Microplot Evaluation of an Experimental Nematicide for Control of Root-Knot Nematode in Romaine Lettuce, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273392 2020, NMG-787: CP NA 2020 Efficacy Testing in Leafy Vegetables, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273393 2020, NMG-787: CP NA 2020 Efficacy Testing in Leafy Vegetables, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273394 2020, NMG-787: CP NA 2020 Efficacy Testing in Leafy Vegetables, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273265 2021, Cyclobutrifluram - A22417 ST Red - Document M-III, Section 7 - Efficacy Data and Information - Canada, DACO: 1.1, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.2, 10.2.3.3, 10.2.3.4, 10.3.1, 10.3.2, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.4, 10.6,12.7,5.2, Document M, IIIA 1.6, IIIA 3.1, IIIA 3.2, IIIA 3.3.1, IIIA 3.3.2, IIIA 3.3.3, IIIA 3.4, IIIA 3.5, IIIA 3.6, IIIA 3.7.1, IIIA 3.9, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3, IIIA 6.2.1, IIIA 6.2.2, IIIA 6.2.3, IIIA 6.3, IIIA 6.4.1, IIIA 6.4.2, IIIA 6.4.3, IIIA 6.5, IIIA 6.6
- 3273284 2019, A22417 Characterization in the Control of *Heterodera glycines* in Soybean Brazil 2019, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273288 2020, A22417 Characterization in the Control of *Heterodera glycines* in Soybean Brazil 2020, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273290 2018, A22417 Characterization in the Control of *Heterodera glycines* in Soybean Brazil 2018, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273293 2021, Evaluate NMG-787 for Control of *Fusarium* (Sudden Death Syndrome) in Soybean (CE study), DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273295 2018, Adepidyn profiling against Sudden Death Syndrome in soybeans- Controlled Environment study, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273297 2019, Evaluate NMG-787 nematode solution in CA soybean 2019 in the absence of genetic trait protection, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273299 2019, Evaluate NMG-787 nematode solution in CA soybean 2019 in the presence of genetic trait protection, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3

- 3273301 2019, Evaluate NMG-787 nematode solution in CA soybean 2019 in the presence of genetic trait protection, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273305 2020, Evaluate NMG-787 nematode solution in CA soybean 2020 in the presence of genetic trait protection, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273307 2019, Evaluate NMG-787 nematode solution in CA soybean 2019 in the absence of genetic trait protection at Arva soybean testing locations, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273309 2020, Evaluate NMG-787 nematode solution in CA soybean 2020 in the absence of genetic trait protection at broadacre testing sites, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273310 2018, Evaluate NMG-787 for *Fusarium* (SDS) solution in soybean, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273314 2019, Evaluate NMG-787 for Control of *Fusarium* (Sudden Death Syndrome) in Soybean (Field Study), DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273317 2020, Evaluate NMG-787 for Control of *Fusarium* (Sudden Death Syndrome) in Soybean (Field Study) - Arva Location, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273319 2019, Evaluate NMG-787 nematode solution in US soybean 2019, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273321 2020, Evaluate novel nematode solution in US soybean 2020, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273327 2020, Evaluate novel compound for *Fusarium* (Sudden Death Syndrome) protection in US soybean 2020, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273334 2021, Nematicide - Development Support - 2021 US, Canada Saltro Registration Trials, Trial 1 A22, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273336 2021, Nematicide - Development Support - 2021 US, Canada Saltro Registration Trials, Trial 2, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273339 2021, Nematicide - Development Support - 2021 US, Canada Saltro Registration Trials, Trial 3 (Stanton treated seed), DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273286 2019, A22417 Characterization in the Control of *Heterodera glycines* in Soybean Brazil 2019, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273302 2019, Evaluate NMG-787 nematode solution in CA soybean 2019 in the presence of genetic trait protection, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273312 2018, Evaluate NMG-787 for *Fusarium* (SDS) solution in soybean, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273322 2020, Evaluate novel nematode solution in US soybean 2020, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273325 2019, Evaluate NMG-787 nematode solution in US soybean 2019, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273329 2019, Evaluate NMG-787 nematode solution in US soybean 2019, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273331 2020, Evaluate novel compound for *Fusarium* (Sudden Death Syndrome) protection in US soybean 2020, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3
- 3273333 2019, Evaluate NMG-787 for *Fusarium* (SDS) solution in soybean, DACO: 10.2.3.3, 10.2.3.4, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3

B. Autres renseignements examinés

i) Renseignements publiés

1.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3659247	US EPA, 2024, US EPA, Cyclobutrifluram. Report of the Residues of Concern Knowledgebase Subcommittee (ROCKS)., DACO: 12.5.7
3719468	European Food Safety Authority. (2014). Reasoned opinion on the setting of MRLs for saflufenacil in various crops, considering the risk related to the metabolite trifluoroacetic acid (TFA). EFSA Journal, 12(2), 3585. https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3585 DACO: 12.5.7
3719478	EU Reference Laboratory for pesticides requiring Single Residue Methods (EURL-SRM). (2017). Residues of DFA and TFA in Samples of Plant Origin. EURL-SRM – Residue Findings Report. https://www.eurl-pesticides.eu/userfiles/file/eurlsrn/eurlsrn_residue-observation_tfa-dfa.pdf DACO: 12.5.7
3732062	Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization. (2024). Summary report of the 2024 Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR). https://cdn.who.int/media/docs/default-source/food-safety/jmpr/jmpr-summary-report-2024.pdf?sfvrsn=e7468144_4&download=true DACO: 12.5.7

2.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3668945	Ministère de l'Environnement, de la Lutte contre les changements climatiques, de la Faune et des Parcs 2022. Banque de données sur la qualité du milieu aquatique (BQMA), Québec, Direction générale du suivi de l'état de l'environnement. Data on detected pesticides at selected sites.
3745818	Ministère de l'Environnement, de la Lutte contre les changements climatiques, de la Faune et des Parcs 2025. Banque de données sur la qualité du milieu aquatique (BQMA), Québec, Direction générale du suivi de l'état de l'environnement. Data on detected pesticides at selected sites. Report date 2025-01-01.
3745821	Canadian Water Monitoring Program for Pesticides (CWMPP), CWMPP Pilot Data for benzovindiflupyr, bixafen, boscalid, carbathiin, fluopyram, fluxapyroxad, inpyrfluxam, isofetamid, penflufen, penhiopyrad, pydiflumetofen, and sedaxane, 2022-2024. Downloaded from https://data-donnees.az.ec.gc.ca/data/sites/assess/national-water-monitoring-program-for-pesticides-nwmpp-data/?lang=en . Report date 2025-02-26.
3745834	Prince Edward Island Government 2025. Pesticide Analysis For Drinking Water. Downloaded from https://data-princeedwardisland-peigov.hub.arcgis.com/maps/acf657cdd43e41ceaa8fe0db027da35b/about . Report

- 3745835 date 2025-04-01.
Prince Edward Island Government 2025. Pesticide Analysis For Stream Water. Downloaded from OD0001 Pesticide Analysis for Stream Water | Prince Edward Island Open Data. Report date 2025-04-01.
- 3745817 Ministry of the Environment, Conservation and Parks and Ontario Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs 2025. Pesticide Concentrations in Stream Water. Downloaded from Pesticide Concentrations in Stream Water - Dataset - Ontario Data Catalogue. Report date 2025-04-01.

ii) **Renseignements non publiés**

2.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA

Référence

- 3745827 Canadian Water Monitoring Program for Pesticides (CWMPP), CWMPP Unpublished benzovindiflupyr, bixafen, boscalid, carbathiin, fluopyram, fluxapyroxad, inpyrfluxam, isofetamid, penflufen, penthiopyrad, pydiflumetofen, and sedaxane data, 2024-2025. Report date 2025-04-04.