



Santé
Canada

Health
Canada

*Votre santé et votre
sécurité... notre priorité.*

*Your health and
safety... our priority.*

Projet de décision d'homologation

PRD2025-07

Fluoxapiproline et Xivana Prime

(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

Canada 

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

Numéro de catalogue : H113-9/2025-7F (publication imprimée)
H113-9/2025-7F-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 la fluoxapiproline	1
Fondements de la décision d’homologation de Santé Canada	1
La fluoxapiproline	2
Facteurs sanitaires à considérer.....	2
Facteurs environnementaux à considérer	5
Facteurs à considérer relatifs à la valeur	6
Mesures de réduction des risques.....	6
Prochaines étapes	7
Autres renseignements	8
Évaluation scientifique.....	9
Fluoxapiproline et Xivana Prime	9
1.0 Utilisations et propriétés du principe actif.....	9
1.1 Description du principe actif	9
1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et de la préparation commerciale ...	9
1.3 Mode d’emploi	11
1.4 Mode d’action.....	11
2.0 Méthodes d’analyse	12
2.1 Méthodes d’analyse du principe actif.....	12
2.2 Méthode d’analyse de la formulation	12
2.3 Méthodes d’analyse des résidus	12
3.0 Effets sur la santé humaine et animale	12
3.1 Évaluation des dangers	12
3.1.1 Sommaire toxicologique	12
3.1.2 Caractérisation des dangers selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	17
3.2 Valeurs toxicologiques de référence.....	18
3.2.1 Voie et durée d’exposition	18
3.2.2 Valeurs toxicologiques de référence en milieu professionnel	19
3.2.3 Dose aiguë de référence	19
3.2.4 Dose journalière admissible.....	20
3.2.5 Évaluation du risque de cancer	20
3.2.6 Valeurs toxicologiques de référence pour l’exposition globale.....	21
3.2.7 Dose aiguë de référence pour le métabolite BCS-BP32808	21
3.2.8 Dose journalière admissible pour le métabolite BCS-BP32808	21
3.3 Absorption cutanée	21
3.4 Évaluation de l’exposition en milieux professionnel et résidentiel	22
3.4.1 Dangers aigus posés par la préparation commerciale et mesures d’atténuation.	22
3.4.2 Évaluation de l’exposition professionnelle et des risques connexes	22
3.4.2.1 Évaluation de l’exposition des préposés au mélange, au chargement et à l’application et des risques connexes	22
3.4.2.2 Évaluation de l’exposition après l’application et des risques connexes	23
3.4.3 Évaluation de l’exposition en milieu résidentiel et des risques connexes	24
3.4.3.1 Évaluation de l’exposition lors de la manipulation et des risques connexes	24
3.4.3.2 Évaluation de l’exposition après l’application et des risques connexes	24
3.4.4 Évaluation de l’exposition des non-utilisateurs et des risques connexes.....	24

3.5	Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes	24
3.5.1	Exposition aux résidus dans les denrées d'origine végétale et animale.....	24
3.5.2	Exposition aux résidus dans l'eau potable	25
3.5.3	Évaluation des risques liés au régime alimentaire	26
3.5.3.1	Résultats et caractérisation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire	26
3.5.3.2	Résultats et caractérisation de l'exposition chronique par le régime alimentaire.....	27
3.6	Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes.....	27
3.7	Évaluation de l'exposition cumulative	27
3.8	Limites maximales de résidus.....	28
3.9	Rapports d'incident concernant la santé	29
4.0	Effets sur l'environnement	29
4.1	Devenir et comportement dans l'environnement.....	29
4.2	Caractérisation des risques environnementaux.....	30
4.2.1	Risques pour les organismes terrestres	31
4.2.2	Risques pour les organismes aquatiques.....	35
4.2.3	Rapports d'incident concernant l'environnement	37
5.0	Valeur	37
6.0	Facteurs à considérer relatifs à la politique sur les produits antiparasitaires.....	38
6.1	Facteurs à considérer relatifs à la Politique de gestion des substances toxiques.....	38
6.2	Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement.....	38
7.0	Décision réglementaire proposée.....	39
	Renseignements supplémentaires demandés.....	39
	Liste des abréviations	40
Annexe I	Tableaux et figures	44
	Tableau 1a Analyse des résidus dans les milieux environnementaux.....	44
	Tableau 1 b Analyse des résidus dans les matrices végétales et animales	44
	Tableau 2 Identification de certains produits de transformation de la fluoxapiproline.....	46
	Tableau 3 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques de la fluoxapiproline pour la santé	47
	Tableau 4 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques du métabolite BCS-BP32808 pour la santé	48
	Tableau 5 Profil de toxicité de la fluoxapiproline de qualité technique	48
	Tableau 6 Profil de toxicité de la préparation commerciale contenant de la fluoxapiproline..	65
	Tableau 7 Estimation de l'exposition unitaire selon l'AHETF, la PHED et la NDETF pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent la préparation commerciale (µg/kg p.a. manipulé).....	66
	Tableau 8 Évaluation de l'exposition à la fluoxapiproline en milieu professionnel et des risques connexes pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application.	67
	Tableau 9 Estimation de l'exposition des travailleurs à la fluoxapiproline après l'application et des risques connexes au jour 0 après la dernière application	68
	Tableau 10 Principales données sur le devenir pour la modélisation des concentrations estimées dans l'environnement pour l'eau potable.....	69
	Tableau 11 Demi-vies et fractions de formation pour les eaux souterraines (données provenant des six expériences réalisées avec un sol)	70
	Tableau 12 Concentrations estimées dans l'environnement (niveau 1) des résidus combinés de fluoxapiproline, de BCS-CS55621-lactame, de BCS-CS55621-pyrazole-acide acétique et de BCS-CS55621-4-OH-pipéridine dans des sources potentielles d'eau potable, en équivalents de composé d'origine.....	70

Tableau 13	Concentrations estimées dans l'environnement (niveau 1) de BCS-CS55621-BDM-pyrazole dans des sources potentielles d'eau potable, en équivalents de composé d'origine	71
Tableau 14	Sommaire intégré des propriétés chimiques des résidus dans les aliments.....	71
Tableau 15	Propriétés chimiques des résidus dans les aliments : aperçu des études sur le métabolisme et de l'évaluation des risques	84
Tableau 17	Concentrations / expositions estimées dans l'environnement aux fins de l'évaluation préliminaire.....	110
Tableau 18	Effets de la fluoxapiprolin, de la formulation et des produits de transformation connexes sur les organismes terrestres	114
Tableau 19	Effets de la fluoxapiprolin, de la formulation et des produits de transformation connexes sur les organismes aquatiques.....	139
Tableau 20	Paramètres utilisés dans l'évaluation des risques liés à la fluoxapiprolin	160
Tableau 21	Évaluation préliminaire des risques associés à la fluoxapiprolin et aux produits de transformation connexes pour les lombrics, les arthropodes utiles et les plantes vasculaires terrestres non ciblées.....	164
Tableau 22	Évaluation préliminaire des risques associés à la fluoxapiprolin pour les abeilles domestiques	166
Tableau 23	Évaluation préliminaire des risques associés à la fluoxapiprolin pour les oiseaux et les mammifères.....	166
Tableau 25	Liste des utilisations appuyées.....	169
Tableau 26	Facteurs relatifs à la Politique de gestion des substances toxiques – Évaluation en fonction des critères de la voie 1	171
Annexe II	Renseignements supplémentaires relatifs aux limites maximales de résidus : situation internationale et incidences commerciales.....	174
Tableau 1	Comparaison entre les LMR proposées au Canada et les tolérances correspondantes aux États-Unis (lorsque les valeurs sont différentes)	174
Références.....		175

Résumé

Projet de décision d'homologation concernant la fluoxapiproline

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 Fluoxapiprolin 95 TC (le principe actif de qualité technique) et de Xivana Prime (la préparation commerciale), contenant le principe actif fluoxapiproline, pour la suppression du mildiou de la pomme de terre et pour la lutte contre le mildiou et certaines maladies causées par *Phytophthora* dans les cultures de légumes-tiges et légumes-fleurs du genre *Brassica*, de légumes-bulbes, de cucurbitacées, de légumes-fruits, de légumes-feuilles, de légumes-pétiotes, de raisin et de raisin de vigne de l'Amour.

L'évaluation des renseignements scientifiques disponibles révèle que, dans les conditions d'utilisation approuvées, la valeur des produits antiparasitaires et les risques sanitaires et environnementaux qu'ils présentent sont acceptables.

Le présent 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 de la fluoxapiproline et de Xivana Prime.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

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

Pour en arriver à une décision, l'ARLA de Santé Canada applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-groupes de la population humaine qui sont sensibles (p. ex. les enfants) et des organismes présents dans l'environnement. Les méthodes et les politiques

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

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

tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont Santé Canada réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Canada.ca.

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de la fluoxapiproline et de Xivana Prime, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires écrits reçus du public qui se rapportent directement au projet de décision dans le présent document de consultation³. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation⁴ concernant la fluoxapiproline et Xivana Prime, 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 derniers.

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

La fluoxapiproline

La fluoxapiproline, un fongicide classique, est un nouveau principe actif qui permet de lutter contre des maladies dans une vaste gamme de cultures au Canada.

Facteurs sanitaires à considérer

Nocivité des utilisations approuvées de la fluoxapiproline pour la santé humaine

Il est peu probable que Xivana Prime, contenant de la fluoxapiproline, nuise à la santé s'il est utilisé conformément au mode d'emploi proposé à l'étiquette.

Une personne peut être exposée à la fluoxapiproline par le régime alimentaire (aliments et eau potable), pendant la manipulation et l'application de la préparation commerciale ou par contact avec les surfaces traitées. Au cours de l'évaluation des risques pour la santé, on tient compte de deux facteurs importants : les doses n'ayant aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les 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 compte dans l'évaluation des risques. Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux de laboratoire sont considérées comme acceptables à des fins d'homologation.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire permettent de décrire les effets sur la santé qui pourraient découler de divers degrés d'exposition à un produit chimique

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

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

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 sur l'étiquette.

Chez les animaux de laboratoire, le principe actif de qualité technique fluoxapiproline a présenté une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. La fluoxapiproline n'a causé aucune irritation oculaire ou cutanée et n'a pas provoqué de réaction allergique cutanée.

La toxicité aiguë de la préparation commerciale Xivana Prime, qui contient de la fluoxapiproline, était faible à la suite d'une exposition par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Elle n'a pas causé d'irritation oculaire ou cutanée. Elle a toutefois provoqué une réaction allergique cutanée; par conséquent, l'étiquette doit comporter la mention de danger « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL ».

L'ARLA a évalué les résultats d'essais fournis par le titulaire sur la toxicité à court terme et à long terme (pour la durée de la vie) chez les animaux, ainsi que les données tirées de publications scientifiques pour déterminer la capacité de la fluoxapiproline à provoquer divers effets, y compris le risque de neurotoxicité, d'immunotoxicité, de toxicité chronique, de cancer et de toxicité pour la reproduction et le développement. Les critères d'effet traduisant la plus grande sensibilité qui ont été utilisés dans l'évaluation des risques sont les effets sur le squelette des rats pendant leur développement. Les données indiquent que les jeunes animaux sont plus sensibles que les animaux adultes. L'évaluation des risques confère une protection contre les effets susmentionnés et les autres effets possibles, et ce, en garantissant que les doses auxquelles les humains sont exposés sont bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Résidus dans les aliments et l'eau potable

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

Les estimations de la dose aiguë globale ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau potable) ont indiqué que les femmes de 13 à 49 ans sont exposées à moins de 1 % de la dose aiguë de référence (DARf) de fluoxapiproline, ce qui n'est donc pas préoccupant pour la santé.

Les estimations de la dose chronique globale ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau potable) ont indiqué que la population générale et tous les sous-groupes de la population sont exposés à moins de 1 % de la dose journalière admissible (DJA) de fluoxapiproline, ce qui n'est donc pas préoccupant pour la santé.

Les estimations de la dose chronique globale ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau potable) ont indiqué que la population générale et tous les sous-groupes de la population sont exposés à moins de 22 % de la DJA du métabolite fluoxapiproline-BDM-pyrazole, ce qui n'est donc pas préoccupant pour la santé.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des résidus de pesticide en concentrations supérieures à la limite maximale de résidus (LMR) fixée. Les LMR pour les pesticides sont fixées, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, par l'évaluation des données scientifiques soumises en application de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Étant donné que les risques liés à la consommation d'aliments se sont avérés acceptables lorsque la fluoxapiproline est utilisée conformément au mode d'emploi sur l'étiquette, des LMR sont proposées en raison de la présente évaluation (voir le document PMRL2025-20, *Fluoxapiproline*).

Les LMR qui s'appliquent à la fluoxapiproline se trouvent dans l'Évaluation scientifique du présent document. Elles ont été fixées à partir d'essais acceptables menés au Canada et aux États-Unis sur les pommes de terre, les oignons, les oignons verts, la laitue frisée, la laitue pommée, les épinards, les feuilles de moutarde, le brocoli, les choux-fleurs, le chou, les piments et poivrons, les tomates, les concombres, les courges d'été, les melons véritables, le raisin, le céleri et les fraises.

Risques professionnels liés à la manipulation de Xivana Prime

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

Les travailleurs qui mélangent, chargent ou appliquent Xivana Prime, ainsi que ceux qui entrent dans les champs récemment traités peuvent être exposés aux résidus de fluoxapiproline par contact direct avec la peau ou par inhalation. Par conséquent, l'étiquette précise que quiconque mélange ou charge Xivana Prime ou prend part aux activités de nettoyage et de réparation doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Pour l'application au moyen d'un pulvérisateur pneumatique ou d'un nébulisateur portatif, les utilisateurs doivent aussi porter une combinaison résistant aux produits chimiques dotée d'un capuchon par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures résistant aux produits chimiques. Pour tous les autres équipements d'application, les utilisateurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. L'étiquette indique également que les travailleurs ne doivent pas entrer ou 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 sur l'étiquette, du nombre d'applications et de la durée d'exposition des utilisateurs et des travailleurs qui retournent dans les zones traitées après l'application, les risques liés à l'exposition de ces personnes à Xivana Prime ne sont pas préoccupants pour la santé lorsque la préparation commerciale est utilisée conformément au mode d'emploi proposé à l'étiquette.

Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels

Les risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels ne sont pas préoccupants pour la santé lorsque Xivana Prime est utilisé conformément au mode d'emploi proposé à l'étiquette.

Aucune exposition à Xivana Prime n'est prévue en milieu résidentiel, car son utilisation n'est pas proposée dans les zones résidentielles.

Risques pour la santé des non-utilisateurs

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

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

Facteurs environnementaux à considérer

Risques environnementaux de la fluoxapiproline

Les risques pour l'environnement sont jugés acceptables lorsque la fluoxapiproline est utilisée conformément au mode d'emploi proposé à l'étiquette.

La fluoxapiproline se retrouve dans l'environnement lorsqu'elle est appliquée en pulvérisation foliaire pour la suppression ou la répression de certaines maladies causées par des oomycètes dans diverses cultures. Elle est non persistante à modérément persistante dans les sols aérobies et persistante dans les sols anaérobies. La fluoxapiproline se fixe fortement à la surface du sol et ne devrait pas migrer à travers le sol ni atteindre les eaux souterraines. Dans les plans d'eau, elle atteint rapidement les sédiments, où elle est légèrement persistante en conditions aérobies et modérément persistante en conditions anaérobies. La fluoxapiproline ne devrait pas avoir de rémanence à la saison de croissance suivante. La fluoxapiproline est un fongicide systémique; lorsqu'elle est appliquée par pulvérisation, elle est absorbée par les plantes, puis se diffuse à l'intérieur d'elles. Elle ne devrait pas se retrouver dans l'air ni être transportée sur de grandes distances à partir du site d'application. La fluoxapiproline ne devrait pas non plus s'accumuler dans les tissus des organismes vivants.

Lorsqu'elle est utilisée conformément au mode d'emploi sur l'étiquette, la fluoxapiproline et ses produits de transformation posent un risque acceptable pour les organismes non ciblés, y compris les petits mammifères sauvages, les oiseaux, les insectes utiles dont les abeilles, les lombrics, les plantes terrestres et aquatiques, les amphibiens, ainsi que les algues, les poissons et les invertébrés d'eau douce et de mer.

Facteurs à considérer relatifs à la valeur

Valeur de Xivana Prime

L'homologation de Xivana Prime offrira aux producteurs canadiens un nouveau mode d'action fongicide pour lutter contre des maladies d'importance économique difficiles à combattre dans les cultures énumérées sur l'étiquette de Xivana Prime, et elle devrait contribuer à la gestion de la résistance.

La fluoxapiproline est le seul principe actif que contient Xivana Prime. Xivana Prime est efficace contre le mildiou et certaines maladies causées par *Phytophthora* lorsqu'on l'applique par voie terrestre sur les légumes-tiges et légumes-fleurs du genre *Brassica* (groupe de cultures 5-13), les légumes-bulbes (groupe de cultures 3-07), les cucurbitacées (groupe de cultures 9), les légumes-fruits (groupe de cultures 8-09), les légumes-feuilles (groupe de cultures 4-13), les légumes-pétiotes (groupe de cultures 22B), le raisin et le raisin de vigne de l'Amour. Xivana Prime est aussi efficace contre le mildiou de la pomme de terre lorsqu'il est appliqué par voie terrestre ou aérienne.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette des produits antiparasitaires homologués fournit un mode d'emploi précis. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées qui devraient figurer sur l'étiquette de Fluoxapiprolin 95 TC et de Xivana Prime pour réduire les risques potentiels relevés dans le contexte de l'évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Afin de réduire le risque d'exposition des travailleurs à la fluoxapiproline par contact cutané direct ou par inhalation du brouillard de pulvérisation, les travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent Xivana Prime et qui exécutent des activités de nettoyage et de réparation doivent porter l'équipement de protection individuelle (EPI) indiqué ci-dessous.

Équipement de protection individuelle requis pour Xivana Prime

Équipement d'application	Équipement de protection individuelle	
	Mélange et chargement, nettoyage et réparation	Préposé à l'application
Pulvérisateur pneumatique portatif ou nébulisateur portatif ¹	Vêtement à manches longues, pantalon long, gants résistant aux produits chimiques, chaussettes et chaussures	Combinaison résistant aux produits chimiques dotée d'un capuchon résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, gants résistant aux produits chimiques, chaussettes

Équipement d'application	Équipement de protection individuelle	
	Mélange et chargement, nettoyage et réparation	Préposé à l'application
		et chaussures résistant aux produits chimiques
Tous les autres équipements d'application ¹	Vêtement à manches longues, pantalon long, gants résistant aux produits chimiques, chaussettes et chaussures	Vêtement à manches longues, pantalon long, gants résistant aux produits chimiques ² , chaussettes et chaussures

¹ Pour l'application à l'aide d'équipement portatif, porter une protection pour les yeux, la tête et les voies respiratoires lors de l'application au-dessus de la taille, y compris au-dessus de la tête.

² Si l'application est réalisée à partir d'une cabine fermée ou d'un habitacle fermé, le port de gants n'est pas nécessaire.

L'étiquette indique également que les travailleurs ne doivent pas entrer ou être autorisés à entrer dans les champs traités avant que le DS de 12 heures ne soit écoulé. Les risques pour la santé des travailleurs ne sont pas préoccupants lorsque la préparation commerciale Xivana Prime est utilisée conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette et que le DS est respecté. De plus, l'étiquette comporte un énoncé standard qui vise à protéger les utilisateurs contre la dérive des pesticides durant l'application.

Environnement

Des énoncés standard concernant les pratiques de gestion exemplaires figureront sur l'étiquette, ce qui contribuera à réduire les risques.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de la fluoxapiproline et de Xivana Prime, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires écrits reçus du public qui se rapportent directement au projet de décision, comme ceux portant sur l'évaluation scientifique, en réponse au présent document de consultation pendant une période de 30 jours à compter de sa date de publication (12 septembre 2025). Si ce délai est insuffisant pour formuler des commentaires, il est possible de demander une prolongation de 15 jours maximum avant la fin de la période de consultation initiale de 30 jours. Il convient de noter que, pour se conformer aux obligations du Canada en matière de commerce extérieur, Santé Canada mènera aussi une consultation à l'échelle internationale sur les LMR proposées par l'envoi d'un avis à l'Organisation mondiale du commerce. Veuillez faire parvenir tout commentaire 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 figureront sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et ses réponses à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois que Santé Canada aura pris sa décision concernant l'homologation de la fluoxapiproline et de Xivana Prime, 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, veuillez communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

Évaluation scientifique

Fluoxapiproline et Xivana Prime

1.0 Utilisations et propriétés du principe actif

1.1 Description du principe actif

Principe actif Fluoxapiproline

Utilité Fongicide

Nom chimique

1. Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC) Méthanesulfonate de 2-{3-[2-(1-{[3,5-bis(difluorométhyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]acétyl}pipéridin-4-yl)-1,3-thiazol-4-yl]-4,5-dihydro-1,2-oxazol-5-yl}-3-chlorophényle

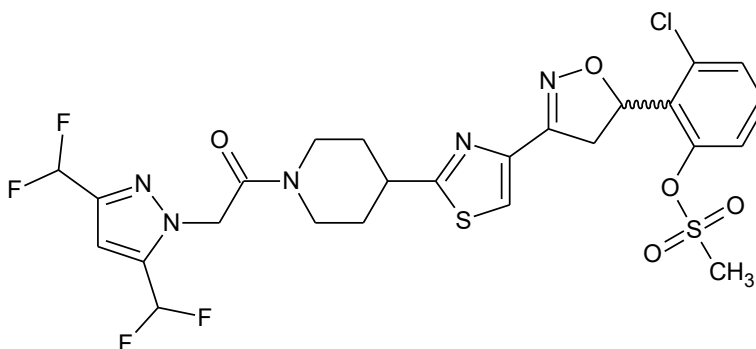
2. Chemical Abstracts Service (CAS) [en anglais] 2-[3,5-bis(difluorométhyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]-1-[4-[4-[5-[2-chloro-6-[(methylsulfonyl)oxy]phenyl]-4,5-dihydro-3-isoxazolyl]-2-thiazolyl]-1-piperidiny]ethanone

Numéro CAS 1360819-11-9

Formule moléculaire C₂₅H₂₄ClF₄N₅O₅S₂

Masse moléculaire 650,07 g/mol

Formule développée



Pureté du principe actif 97,6 %

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

Produit technique – Fluoxapiprolin 95 TC

Propriété	Résultat
Couleur et état physique	Solide beige pâle
Odeur	Odeur intense de solvant
Point de fusion	143,7 °C

Propriété	Résultat																
Point ou plage d'ébullition	Se décompose avant de parvenir à ébullition.																
Masse volumique	1,51 à 1,56 g/cm ³																
Pression de vapeur à 20 °C	3,0 × 10 ⁻⁵ Pa																
Spectre d'absorption ultraviolet - visible	1) méthanol λ max (nm) ϵ (L/[mol cm]) 204 5,26 × 10⁴ 2) méthanol / 0,1 mol/L HCl (90/10, v/v) λ max (nm) ϵ (L/[mol cm]) 203 5,77 × 10⁴ 3) méthanol / 0,1 mol/L NaOH (90/10, v/v) λ max (nm) ϵ (L/[mol cm]) 220 2,74 × 10⁴ Aucune absorption observée au-dessus de 300 nm																
Solubilité dans l'eau à 20 °C	0,08 mg/L (dans l'eau distillée)																
Solubilité dans certains solvants organiques à 20 °C	<table> <tr> <th>Solvant</th><th>Solubilité (g/L)</th></tr> <tr> <td>Heptane</td><td>0,000061</td></tr> <tr> <td>Toluène</td><td>1,1</td></tr> <tr> <td>Méthanol</td><td>1,3</td></tr> <tr> <td>Acétate d'éthyle</td><td>15</td></tr> <tr> <td>Acétone</td><td>84</td></tr> <tr> <td>Dichlorométhane</td><td>143</td></tr> <tr> <td>Diméthylsulfoxyde</td><td>> 270</td></tr> </table>	Solvant	Solubilité (g/L)	Heptane	0,000061	Toluène	1,1	Méthanol	1,3	Acétate d'éthyle	15	Acétone	84	Dichlorométhane	143	Diméthylsulfoxyde	> 270
Solvant	Solubilité (g/L)																
Heptane	0,000061																
Toluène	1,1																
Méthanol	1,3																
Acétate d'éthyle	15																
Acétone	84																
Dichlorométhane	143																
Diméthylsulfoxyde	> 270																
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau (<i>K</i> _{oe})	<table> <tr> <th>pH</th><th>log <i>K</i>_{oe}</th></tr> <tr> <td>4</td><td>3,4</td></tr> <tr> <td>7</td><td>3,4</td></tr> <tr> <td>9</td><td>3,4</td></tr> </table>	pH	log <i>K</i> _{oe}	4	3,4	7	3,4	9	3,4								
pH	log <i>K</i> _{oe}																
4	3,4																
7	3,4																
9	3,4																
Constante de dissociation (<i>pK</i> _a)	Sans objet																
Stabilité (température, métaux)	Stable à 54 °C en présence de métaux et d'ions métalliques																

Préparation commerciale – Xivana Prime

Propriété	Résultat
Couleur	Beige foncé
Odeur	Inodore
État physique	Liquide
Type de formulation	Suspension
Concentration selon l'étiquette	20,0 g/L

Propriété	Résultat
Matériau et description du contenant	Bouteille de PEHD
Masse volumique	1,03 à 1,07 g/ml
pH en dispersion aqueuse à 1 %	5,0 à 7,5
Pouvoir oxydant ou réducteur	Il ne s'agit pas d'une substance oxydante ou réductrice.
Stabilité à l'entreposage	Stable à l'entreposage en bouteille de PEHD pendant 14 jours à 54 °C et deux ans à température ambiante
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif pour les bouteilles en PEHD
Explosibilité	Non explosif

1.3 Mode d'emploi

Pour la répression ou la suppression du mildiou ou de certaines maladies causées par *Phytophthora* dans les cultures de légumes-tiges et légumes-fleurs du genre *Brassica* (groupe de cultures 5-13), de légumes-bulbes (groupe de cultures 3-07), de cucurbitacées (groupe de cultures 9), de légumes-fruits (groupe de cultures 8-09), de légumes-feuilles (groupe de cultures 4-13) et de légumes-pétiotes (groupe de cultures 22B), Xivana Prime peut être appliqué par voie terrestre jusqu'à trois fois par année, à des intervalles de 7 à 14 jours entre les traitements, à raison de 0,75 à 1,0 L/ha, conformément au mode d'emploi et aux restrictions sur l'étiquette.

Pour la suppression du mildiou du raisin et du raisin de vigne de l'Amour, Xivana Prime peut être appliqué par voie terrestre jusqu'à deux fois par année, à des intervalles de 10 jours entre les traitements, à raison de 0,75 à 1,0 L/ha, conformément au mode d'emploi et aux restrictions sur l'étiquette.

Pour la suppression du mildiou de la pomme de terre, Xivana Prime peut être appliqué par voie terrestre ou aérienne jusqu'à trois fois par année, à des intervalles de 7 à 14 jours entre les traitements, à raison de 0,75 à 1,0 L/ha, conformément au mode d'emploi et aux restrictions sur l'étiquette.

Pour toutes les cultures énumérées sur l'étiquette, un surfactant non ionique peut être ajouté à Xivana Prime, à la concentration de 0,125 % vol/vol, pour en améliorer l'efficacité.

1.4 Mode d'action

La fluoxapiproline est classée comme fongicide du groupe 49 par le Fungicide Resistance Action Committee en raison de son activité comme inhibiteur de la protéine de liaison à l'oxystérol et du risque moyen à élevé d'acquisition d'une résistance. Elle inhibe la germination des spores, l'élongation du tube germinatif, la pénétration, la croissance mycélienne et la formation de sporanges.

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 d'analyse aux fins de l'application de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Milieux environnementaux : Des méthodes de chromatographie liquide à haute performance avec spectrométrie de masse en tandem (CLHP-SM/SM) ont été mises au point et proposées aux fins de la collecte de données et de l'application de la loi. Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de sélectivité, d'exactitude et de fidélité aux limites de quantification respectives des méthodes. Des taux de récupération acceptables (70 à 120 %) ont été obtenus dans les milieux environnementaux. Pour une brève description des méthodes d'analyse des résidus dans ces milieux, veuillez consulter le tableau 1a de l'annexe I.

Matrices végétales et animales : Des méthodes de CLHP-SM/SM (méthodes 01554, 01624 et TY-001-P18-01 dans les matrices végétales, et méthode 01628 dans les matrices animales) ont été mises au point et proposées aux fins de la collecte de données et de l'application de la loi. Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de sélectivité, d'exactitude et de fidélité aux limites de quantification respectives des méthodes. Des taux de récupération acceptables (70 à 120 %) ont été obtenus dans les matrices végétales et animales. Les méthodes proposées aux fins d'application de la loi ont été validées avec succès par des laboratoires indépendants. Des taux d'extraction adéquats ont été obtenus au moyen d'échantillons ayant subi une maturation biologique (cultures primaires : laitue, raisin, pomme de terre; cultures de rotation : blé et navet). En ce qui a trait aux matrices animales, les solvants utilisés dans la méthode proposée aux fins d'application de la loi étaient les mêmes que ceux utilisés dans les études sur le métabolisme chez la chèvre et la poule. Pour cette raison, la méthode d'analyse aux fins d'application de la loi devrait permettre une extraction adéquate des résidus ayant subi une maturation biologique dans les matrices animales. Les méthodes d'analyse des résidus dans les matrices végétales et animales sont résumées dans le tableau 1 b de l'annexe I.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Évaluation des dangers

3.1.1 Sommaire toxicologique

La fluoxapiproline est un fongicide de type pipéridinyl-thiazole-isoxazoline qui inhibe l'hydrolase des amides d'acides gras par le biais d'une protéine de liaison à l'oxystérol chez les oomycètes.

La base de données toxicologiques concernant la fluoxapiproline a fait l'objet d'un examen détaillé. Cette base de données est complète et comprend toutes les études toxicologiques exigées aux fins de l'évaluation des dangers. Des études supplémentaires ont été soumises pour la caractérisation des effets potentiels sur le système endocrinien et de la toxicité de certains métabolites. Les études exigées ont été menées conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et aux protocoles d'essai reconnus à l'échelle internationale. L'évaluation des risques pour la santé humaine a permis de tenir compte des renseignements scientifiques pertinents tirés de la documentation publiée. La qualité scientifique des données est élevée, et la base de données est jugée adéquate pour caractériser les dangers possibles pour la santé associés à la fluoxapiproline. En ce qui concerne les métabolites de la fluoxapiproline, la qualité scientifique de la base de données toxicologiques est acceptable, et la base de données est jugée adéquate pour caractériser la majeure partie des effets toxiques pouvant résulter de l'exposition.

La fluoxapiproline est absorbée rapidement, mais faiblement, et des signes de saturation des processus toxicocinétiques ont été associés à l'augmentation de la dose et de la durée d'administration. Chez les rats, les valeurs de concentration plasmatique maximale (C_{max}) et d'aire sous la courbe (ASC) présentaient des écarts significatifs selon le sexe, ces valeurs étant plus élevées chez les mâles que chez les femelles. La distribution dans les tissus était importante, et l'élimination était presque complète. La majeure partie de la radioactivité résiduelle a été détectée dans la carcasse, notamment dans le foie, la peau, les reins, les poumons, le plasma et les cellules sanguines. L'excrétion s'est produite rapidement, principalement par les matières fécales et la bile et, dans une faible mesure, par l'urine. La majorité de la dose administrée a été excrétée sous forme de composé d'origine inchangé. Toutefois, la voie métabolique proposée implique une éventuelle rupture à l'une ou l'autre des positions du cycle, ainsi que certaines réactions de défluoration et d'hydrolyse qui mènent à la formation de 22 métabolites mineurs, dont le BCS-CS55621-4-OH et le BCS-CS55621-acétamide, les métabolites surveillés dans les études à doses répétées.

Dans bon nombre des études de base, le demandeur a procédé à la sélection des doses en fonction de la dose maximale établie d'après les données cinétiques (DMk). On a proposé que l'absorption de la fluoxapiproline affiche une saturation à partir d'environ 100 mg/kg p.c./j, ce qui rend les concentrations du composé d'origine et des métabolites dans le sang et les tissus non proportionnelles à l'augmentation de la dose. Il existe trois types de relation dose-réponse. Si la réponse est linéaire par rapport à l'augmentation de la dose, la dose interne augmente au même rythme que la dose externe. On considère alors qu'il s'agit du modèle d'absorption par défaut de l'organisme. En revanche, si la réponse est sous-linéaire, les concentrations internes sont disproportionnellement inférieures aux valeurs prévues. Si la réponse est plutôt supralinéaire, les concentrations internes augmentent plus rapidement que la dose externe.

Chez les rats, les concentrations du composé d'origine et des métabolites étaient disproportionnellement inférieures à l'augmentation de la dose dans toutes les matrices à une dose égale ou supérieure à 100 mg/kg p.c./j. Cet effet était plus prononcé chez les rats mâles après 14 jours de traitement. L'étude du métabolite BCS-CC26002 a mis en évidence un profil d'absorption sous-linéaire, tout comme pour le composé d'origine. Cependant, le degré de sous-linéarité était plus élevé après l'administration d'une dose unique chez les rats mâles et les rats femelles et après l'administration de doses répétées chez les rats mâles, en comparaison du

composé d'origine, ce qui s'est traduit par des concentrations encore plus faibles que prévu. Après l'administration de doses répétées chez les femelles, le profil d'absorption du métabolite BCS-CC26002 se rapprochait davantage de celui du composé d'origine. L'absorption du composé d'origine était sous-linéaire dans tous les tissus; toutefois, les concentrations étaient généralement plus élevées dans le foie, les glandes surrénales et les ovaires que dans le plasma à la suite de doses répétées, tandis que les concentrations étaient beaucoup plus faibles dans les testicules que dans le plasma.

Chez la souris, la sous-linéarité des concentrations sanguines et plasmatiques du composé d'origine et des métabolites a été observée à une dose plus élevée que chez le rat. Les différences observées entre les mâles et les femelles chez le rat n'étaient pas apparentes chez la souris, et rien n'indiquait que la durée de l'exposition influe sur l'absorption. Dans les tissus, la sous-linéarité de l'absorption du composé d'origine s'est produite à des doses plus faibles que dans le plasma, d'abord dans les gonades puis dans le foie. Dans les glandes surrénales de souris, la sous-linéarité était présente à la même dose que dans le plasma; toutefois, la relation semblait devenir linéaire ou supralinéaire à la dose inférieure suivante.

Des essais comparatifs sur microsomes hépatiques ont indiqué que le métabolisme *in vitro* ne différait pas de façon notable entre les microsomes hépatiques d'humain et les microsomes hépatiques de rat et de chien. Les essais ont confirmé les différences entre les sexes chez les rats, mais l'étude des microsomes hépatiques d'autres animaux, y compris les humains, n'a révélé aucune différence de métabolisme d'une ampleur comparable à celle observée dans les microsomes hépatiques de rat.

La toxicité aiguë de la fluoxapiproline était faible chez le rat par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. La fluoxapiproline n'a pas causé d'irritation oculaire ou cutanée chez le lapin. Elle n'était pas un sensibilisant cutané chez la souris.

Xivana Prime présentait, pour sa part, une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Il n'a pas causé d'irritation oculaire ou cutanée chez le lapin. Il était un sensibilisant cutané chez la souris.

Dans les études de toxicité à court terme par le régime alimentaire, la fluoxapiproline a été administrée jusqu'à une dose proche de la dose limite. Les observations liées au traitement chez la souris se limitaient à une inflammation mixte subaiguë de la glande de Harder chez les deux sexes, avec une légère augmentation de l'infiltration interstitielle focale du foie par des cellules mononucléées chez les mâles à des concentrations alimentaires proches de la dose limite. Chez le rat, les études d'exposition par le régime alimentaire n'ont montré, à court terme, qu'une inflammation subaiguë à chronique de la glande de Harder des mâles. À la dose maximale d'essai chez le chien, il y a eu une diminution de la lactate déshydrogénase et une augmentation du glycogène chez les mâles, ainsi qu'une baisse des globules rouges et de l'hémoglobine chez les femelles. Il n'y a eu aucune observation liée au traitement dans l'étude de toxicité par voie cutanée de 28 jours chez le rat jusqu'à la dose limite.

Dans les études de toxicité à long terme et de toxicité pour la reproduction, les doses sélectionnées étaient inférieures aux doses habituellement calculées en fonction de la dose maximale tolérée ou de la dose limite; elles étaient plutôt fondées sur la saturation proposée de

l'absorption de la fluoxapiproline dans les études disponibles. Dans les études de toxicité à long terme et de toxicité pour la reproduction chez le rat, les chercheurs ont choisi une dose élevée, environ trois à cinq fois supérieure à la valeur proposée comme point de départ de la cinétique proportionnelle à la dose chez les rats. Le point de départ proposé a été estimé d'après les résultats d'une étude bioanalytique spéciale de 14 jours menée chez le rat pour déterminer la saturation susmentionnée et les données bioanalytiques provenant de l'étude exigée de toxicité par voie orale (régime alimentaire) de 90 jours chez le rat. Dans l'étude de toxicité à long terme chez la souris, les chercheurs ont choisi la dose élevée en se fondant sur l'étude bioanalytique de 14 jours chez la souris et sur l'étude exigée de toxicité par voie orale (régime alimentaire) de 90 jours chez la souris. Les résultats de l'étude bioanalytique de 14 jours chez la souris ont révélé qu'une saturation de l'absorption se produisait à court terme chez la souris, à des doses beaucoup plus élevées que chez le rat, et que l'ajout de doses allant jusqu'à la dose limite dans l'étude à long terme aurait été approprié. Cependant, les chercheurs affirmaient que les résultats de l'étude de 90 jours démontraient la saturation des processus toxicocinétiques à des doses plus faibles lorsque la durée d'exposition était prolongée. Par conséquent, le demandeur estimait que l'emploi d'une même dose chez la souris et le rat permettait de caractériser la toxicité à long terme et le potentiel cancérigène de la fluoxapiproline.

Lorsqu'on justifie le choix des doses en fonction de la DMK, les données toxicocinétiques doivent avoir une robustesse suffisante et indiquer clairement le point à partir duquel les processus toxicocinétiques atteignent leur pleine capacité. Ce point ne correspond pas forcément au « point d'inflexion » vers une toxicocinétique non linéaire. La justification n'a pas été acceptée pour différentes raisons, dont les effets du choix de la dose initiale sur les estimations de la « dose interne prévue », et les préoccupations que soulevaient les différences entre les processus toxicocinétiques des mâles et des femelles chez le rat. La décision d'accepter ou non des doses choisies serait prise séparément pour chaque étude, en tenant compte de la toxicité observée dans l'ensemble de la base de données et de l'utilité éventuelle d'études supplémentaires à des doses plus élevées.

Dans l'étude de toxicité à long terme par le régime alimentaire chez la souris, aucun effet lié au traitement n'a été relevé à la dose maximale d'essai. Malgré l'observation de modifications des glandes de Harder et du foie aux doses élevées dans l'étude de 90 jours, l'exposition de 18 mois par le régime alimentaire n'a entraîné aucune modification des glandes de Harder ou des paramètres biochimiques associés à d'éventuels effets sur le foie. Aussi, des renseignements suffisants confirmaient que la fluoxapiproline n'a pas causé de tumeurs chez la souris jusqu'à la dose maximale d'essai. La dose maximale d'essai était inférieure à la dose qui aurait été recommandée d'après les renseignements fournis. Toutefois, la dose a été jugée adéquate pour l'évaluation du risque de cancer, en l'absence d'effet lié au traitement dans l'étude de 90 jours et d'observation indiquant des effets liés à la durée de l'exposition chez la souris. De plus, il y avait des indications d'une toxicocinétique sublinéaire, quoique les données toxicocinétiques n'aient pas confirmé que la dose élevée était supérieure au point d'inflexion, à partir duquel l'augmentation de la dose externe ne s'accompagnerait plus d'une augmentation parallèle des doses internes.

De même, dans l'étude de toxicité à long terme par le régime alimentaire chez le rat, aucun effet clairement lié au traitement n'a été observé jusqu'à la dose maximale d'essai. Des modifications

utérines sont survenues à une faible fréquence, notamment l'hyperplasie endométriale diffuse et une légère augmentation non significative des adénocarcinomes utérins à la dose maximale d'essai; toutefois, ces observations ne pouvaient pas être attribuées de façon définitive au traitement et ont été jugées équivoques. La dose était adéquate pour l'évaluation du risque de cancer, car les effets utérins non cancérogènes étaient proches d'être considérés comme liés au traitement, et tout indiquait que l'augmentation des doses n'entraînerait pas de doses internes beaucoup plus élevées.

Aucune indication de génotoxicité n'est ressortie de la batterie standard d'essais in vitro et in vivo à laquelle la fluoxapiprolone a été soumise.

Comme on l'a mentionné précédemment, la légère augmentation de la fréquence des adénocarcinomes utérins chez les rates a été jugée équivoque, d'après le poids de la preuve, dans l'étude de toxicité chronique/cancérogénicité de la fluoxapiprolone par le régime alimentaire. Dans l'ensemble, les valeurs toxicologiques de référence sélectionnées pour l'évaluation des risques autres que le cancer assurent une protection contre toute préoccupation résiduelle concernant le potentiel cancérogène de la fluoxapiprolone.

Dans l'étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations chez le rat, il n'y a eu aucun effet sur les paramètres relatifs aux parents, à la reproduction ou aux descendants jusqu'à la dose maximale d'essai. D'autres études ont été soumises pour l'évaluation des critères d'effet endocrinien chez des rats mâles et femelles immatures, ainsi qu'un essai in vitro de stéroïdogenèse. Aucun effet n'a été observé sur le poids de l'utérus ou l'ouverture vaginale à des doses plus élevées que celles employées dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations. Dans un essai de Hershberger complémentaire chez les mâles, les effets sur le poids des organes dans les tissus hormonosensibles et les diminutions du poids corporel se sont produits de manière simultanée et avec la même ampleur, à des doses plus élevées que celles utilisées dans l'étude sur deux générations. La diminution du poids des tissus sensibles aux hormones est généralement jugée préoccupante, car une diminution du poids corporel ne modifie pas le poids de ces organes chez les animaux adultes. Dans le cas présent, cette préoccupation est atténuée par le fait que l'essai a porté sur des animaux prépubères et non castrés, dont le poids des organes reproducteurs n'est pas conservé de la même manière. Il n'y a eu aucun effet hormonal détecté dans l'essai de stéroïdogenèse. La dose a été jugée adéquate pour l'évaluation de la toxicité sur le plan de la reproduction, car aucun effet n'a été observé à la dose maximale d'essai, les doses maximales d'essai dépassaient par 260 fois la DJA et la DARf, et il n'y avait pas eu d'effets sur le système endocrinien dans les études spéciales où les doses atteignaient 1 000 mg/kg p.c./j (ce qui était proche des doses limites exigées).

Dans une étude de toxicité pour le développement menée jusqu'à la dose limite par gavage oral chez le rat, aucune observation liée au traitement n'a été constatée chez les mères. Il y a eu une augmentation du nombre de fœtus et de portées qui présentaient une queue pliée et une 14^e côte thoracique courte à la dose limite. Ces effets, même s'ils sont bien caractérisés et ne sont pas jugés graves, se produisent en l'absence de toxicité maternelle et indiquent la sensibilité des jeunes.

Dans une étude de toxicité pour le développement par gavage oral réalisée sur des lapins, aucun effet nocif n'a été observé chez les mères ou les fœtus jusqu'à la dose limite.

Dans une étude de neurotoxicité aiguë pour le développement par gavage chez le rat, aucun effet nocif n'a été observé jusqu'à la dose limite. Une demande d'exemption a été soumise relativement à la présentation d'une étude de neurotoxicité subchronique. Compte tenu de l'absence de neurotoxicité aiguë et d'effets neurologiques dans le reste de la base de données, l'exemption a été accordée. De même, une demande d'exemption a été présentée et acceptée pour les études d'immunotoxicité, en raison de l'absence d'effets sur le système immunitaire dans le reste de la base de données.

Des études ont été réalisées sur un certain nombre de métabolites de la fluoxapiproline : BCS-BP32808 (3,5-bis(difluorométhyl)-1 *H*-pyrazole; BCS-CS55621-BDM-pyrazole; fluoxapiproline-BDM-pyrazole), BCS-CC26101 (acide [3,5-bis(difluorométhyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]acétique; BCS-CS55621-pyrazole-acide acétique), BCS-CZ38260 (acide 5-(difluorométhyl)-1*H*-pyrazole -3-carboxylique; BCS-CS55621-pyrazole-acide carboxylique) et BCS-CU97237 (chlorure de 4-[4-(5-{2-chloro-6-[(méthylsulfonyl)oxy]phényl}-4,5-dihydro-U-oxazol-3-yl)-1,3-thiazol-2-yl]pipéridinium; sel Cl⁻ de BCS-CS55621-pipéridine). Les métabolites BCS-CC26101, BCS-CZ38260 et BCS-CU97237 ont fait l'objet d'essais de génotoxicité in vitro, lesquels n'ont révélé aucune indication de génotoxicité. Selon le poids de la preuve, le BCS-BP32808 n'était pas génotoxique, compte tenu de l'absence de génotoxicité dans le test in vivo du micronoyau, en présence d'une toxicité clinique importante et de résultats positifs insignifiants dans le test d'Ames et le test in vitro du micronoyau. En revanche, il a présenté une forte toxicité aiguë par voie orale et a entraîné une diminution de la prise de poids corporel, des signes cliniques de toxicité et des changements dans les paramètres biochimiques à des doses extrêmement faibles (5 mg/kg p.c./j) comparativement au composé d'origine au cours d'une étude de toxicité par voie orale de 28 jours. Comme le BCS-BP32808 a été jugé plus toxique que la fluoxapiproline, des valeurs toxicologiques de référence distinctes ont été fixées pour ce métabolite aux fins de l'évaluation des risques liés au régime alimentaire.

L'identification de certains produits de transformation est présentée dans le tableau 2 de l'annexe I. Les valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques pour la santé humaine sont résumées dans le tableau 3 de l'annexe I. La valeur toxicologique de référence du métabolite BCS-BP32808 est présentée dans le tableau 4 de l'annexe I. Les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec la fluoxapiproline et les métabolites pertinents ainsi que les préparations commerciales connexes sont résumés dans les tableaux 5 et 6 de l'annexe I, respectivement.

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

Pour l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant être présents dans les aliments ou aux résidus de produits utilisés à l'intérieur ou autour des maisons ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil afin de tenir compte de la toxicité potentielle en périodes prénatale et postnatale et du degré de

complétude des données d'exposition et de toxicité relatives aux nourrissons et aux enfants. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables⁵.

La base de données toxicologiques réunit l'ensemble complet des études requises sur la toxicité pour les nourrissons et les enfants, y compris des études de toxicité pour le développement par gavage chez le rat et le lapin et une étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations chez le rat. Les études de toxicité pour le développement chez le rat et le lapin ont été menées jusqu'à la dose limite, et la dose supérieure de l'étude de toxicité pour la reproduction a été jugée suffisante, étant donné la marge séparant la DJA et la DARf de la dose élevée, l'absence d'effets liés au traitement dans l'étude et l'absence d'indications de toxicité dans les essais complémentaires de toxicité endocrinienne réalisés à des doses plus élevées que celles de l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations.

En ce qui concerne la toxicité en périodes prénatale et postnatale, l'étude de toxicité pour le développement a révélé certains signes d'une sensibilité accrue des fœtus par rapport aux mères. Il y a eu, en l'absence de toxicité maternelle, une augmentation des queues pliées et de la 14^e côte thoracique courte, qui n'ont pas été considérées comme des effets graves. Aucun effet nocif lié au traitement n'a été observé dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat et dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin.

Dans l'ensemble, la base de données permet une évaluation adéquate de la sensibilité des jeunes. Bien que certains effets se soient produits chez le fœtus en l'absence de toxicité maternelle dans l'étude de toxicité pour le développement du rat, ces effets étaient bien caractérisés et n'étaient pas graves. Par conséquent, le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* (facteur prescrit par la LPA) a été réduit à 3 pour l'établissement du point de départ de l'évaluation des risques chez les personnes en âge de procréer à partir de l'étude de toxicité pour le développement chez le rat. En ce qui concerne les scénarios d'exposition d'enfants, aucun effet lié au traitement n'a été relevé aux doses d'essai pertinentes dans ce groupe d'âge, et les points de départ sélectionnés pour l'évaluation des risques devraient assurer une protection contre les effets potentiels de l'exposition à des doses élevées dans ce sous-groupe. Par conséquent, le facteur prescrit par la LPA a été ramené à 1 pour ce sous-groupe.

3.2 Valeurs toxicologiques de référence

3.2.1 Voie et durée d'exposition

Pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application, l'exposition professionnelle à Xivana Prime serait de courte ou de moyenne durée et se produirait principalement par voie cutanée et par inhalation. Dans le cas des travailleurs qui effectuent des activités après l'application, l'exposition professionnelle serait de courte durée, et se produirait principalement par voie cutanée.

⁵ Document de principes 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.

3.2.2 Valeurs toxicologiques de référence en milieu professionnel

Pour l'évaluation des risques associés à l'exposition par voie cutanée à court et à moyen terme en milieu professionnel, on a retenu la dose sans effet nocif observé (DSENO) de 1 000 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de toxicité par voie cutanée de 28 jours chez le rat, ce qui représente la dose maximale d'essai dans cette étude. L'étude comportait une durée d'exposition appropriée et la voie d'exposition était pertinente. L'absorption cutanée étant faible, l'utilisation de cette étude confère une protection contre les effets observés dans l'étude de toxicité pour le développement par voie orale chez le rat. Pour les scénarios d'exposition en milieu professionnel et en milieu résidentiel, la marge d'exposition (ME) cible est de 100, ce qui comprend les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. On estime que le choix de cette étude et de cette ME cible permet de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les nourrissons allaités et les enfants à naître des femmes exposées.

En ce qui concerne l'exposition professionnelle par inhalation à court et à moyen terme, l'évaluation des risques a reposé sur la DSENO de 300 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de toxicité pour le développement par voie orale chez le rat. À la dose de 1 000 mg/kg p.c., on compte une plus grande fréquence des queues pliées et de la 14^e côte thoracique courte chez les fœtus en l'absence de toxicité maternelle. Les populations de travailleurs pourraient comprendre des femmes enceintes ou des femmes qui allaitent; ces critères d'effet sont donc considérés comme étant appropriés pour l'évaluation des risques en contexte professionnel. Comme il n'y avait pas d'étude de toxicité par inhalation à court terme, il a fallu utiliser une étude d'exposition par voie orale pour évaluer les risques.

En l'absence de preuve du contraire, on présume généralement que l'absorption par inhalation est de 100 %. Dans le cas de la fluoxapiprolone, les données toxicocinétiques indiquent que l'absorption par le tractus gastro-intestinal est très faible aux doses élevées (environ 33 %). Par conséquent, la DSENO par voie orale de 300 mg/kg p.c./j, qui représente la dose externe administrée, a été ajustée à 99 mg/kg p.c./j, en fonction de l'absorption approximative de 33 % par voie orale, pour permettre l'extrapolation aux estimations de l'exposition générale par inhalation.

La ME cible est de 300 pour ces scénarios, ce qui comprend des facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique, ainsi qu'un facteur de 3 pour les raisons exposées à la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* ». 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 enfants à naître des travailleuses exposées.

3.2.3 Dose aiguë de référence

Femmes de 13 à 49 ans

Pour estimer le risque lié à une exposition aiguë par le régime alimentaire chez les femmes en âge de procréer, la DSENO de 300 mg/kg p.c./j obtenue dans l'étude de toxicité pour le développement par voie orale chez le rat, a été choisie aux fins de l'évaluation des risques. À la

dose de 1 000 mg/kg p.c., il y a eu une plus grande fréquence des queues pliées et de la 14^e côte thoracique courte chez les fœtus en l'absence de toxicité maternelle. Ces effets ont pu être provoqués par une seule exposition, aussi sont-ils considérés comme pertinents pour l'évaluation des risques liés à une exposition aiguë. Les facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme l'indique la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur prescrit par la LPA a été ramené à 3. Le facteur d'évaluation global (FEG) est donc de 300.

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

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{300 \text{ mg/kg p.c.}}{300} = 1 \text{ mg/kg p.c. de fluoxapiproline}$$

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

L'établissement d'une DARf n'est pas nécessaire pour l'exposition à la fluoxapiproline dans la population générale, car les études de toxicité par voie orale n'ont montré aucun effet préoccupant, attribuable à une exposition unique, qui s'applique à la population générale.

3.2.4 Dose journalière admissible

Pour estimer le risque découlant d'une exposition répétée à la fluoxapiproline par le régime alimentaire, on a retenu la DSENO de 300 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de toxicité pour le développement par voie orale chez le rat. À la dose de 1 000 mg/kg p.c./j, il y a eu une plus grande fréquence des queues pliées et de la 14^e côte thoracique courte chez les fœtus en l'absence de toxicité maternelle. Les facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme l'indique la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur prescrit par la LPA a été ramené à 3. Le FEG est donc de 300.

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

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{300 \text{ mg/kg p.c./j}}{300} = 1 \text{ mg/kg p.c./j de fluoxapiproline}$$

La DJA fournit des marges de 260 à 374 par rapport aux doses maximales d'essai employées dans les études de toxicité chronique et de cancérogénicité de 2 ans chez le rat et de 18 mois chez la souris et dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations.

3.2.5 Évaluation du risque de cancer

Comme on l'a mentionné précédemment, la légère augmentation des adénocarcinomes endométriaux chez les rates a été jugée équivoque, d'après le poids de la preuve, dans l'étude de toxicité chronique/cancérogénicité de la fluoxapiproline par le régime alimentaire. Dans l'ensemble, les valeurs toxicologiques de référence sélectionnées pour l'évaluation des risques

autres que le cancer assurent une protection contre toute préoccupation résiduelle concernant le potentiel cancérogène de la fluoxapiproline.

3.2.6 Valeurs toxicologiques de référence pour l'exposition globale

Par « exposition globale », on entend l'exposition totale à un pesticide donné, attribuable à l'ingestion d'aliments et d'eau potable, aux utilisations en milieu résidentiel, aux sources d'exposition non professionnelles et à toutes les voies d'exposition connues ou possibles (voie orale, voie cutanée et inhalation). Pour la fluoxapiproline, l'évaluation de l'exposition globale a consisté à combiner l'exposition par les aliments et l'eau potable seulement, car aucune exposition n'est prévue en milieu résidentiel. Les critères d'effet toxicologique et les facteurs d'évaluation les plus pertinents pour l'exposition globale aiguë et chronique par voie orale sont les mêmes que ceux choisis pour la DARf (voir la section 3.2.3) et la DJA (voir la section 3.2.4), respectivement.

Métabolite préoccupant sur le plan toxicologique – BCS-BP32808 (fluoxapiproline-BDM-pyrazole)

3.2.7 Dose aiguë de référence pour le métabolite BCS-BP32808

L'établissement d'une DARf n'est pas nécessaire pour la population générale, car aucun effet préoccupant attribuable à une exposition unique n'a été relevé dans les études de toxicité par voie orale qui ont porté sur le BCS-BP32808.

3.2.8 Dose journalière admissible pour le métabolite BCS-BP32808

Pour estimer le risque découlant d'une exposition répétée au BCS-BP32808 par le régime alimentaire, on a retenu la DSENO de 2 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de toxicité par voie orale de 28 jours chez le rat. À 5 mg/kg p.c./j, on a observé une diminution de la prise de poids corporel chez les mâles et les femelles, une diminution du poids corporel chez les femelles, une augmentation des signes cliniques de toxicité chez les mâles, une diminution de l'urée chez les mâles, ainsi qu'une diminution de la créatinine et une augmentation du potassium chez les femelles. Les facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Peu de données toxicologiques étaient disponibles pour ce métabolite, et aucune étude à long terme n'a été fournie. Par conséquent, des facteurs d'incertitude supplémentaires de 10 pour les lacunes de la base de données et de 3 pour l'extrapolation de la durée d'étude ont été appliqués. Le FEG est donc de 3 000.

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

$$DJA = \frac{DMENO}{FEG} = \frac{2 \text{ mg/kg p.c./j}}{3\,000} = 0,0007 \text{ mg/kg p.c./j de BCS-BP32808}$$

3.3 Absorption cutanée

Une triple série d'études, comprenant une étude in vivo chez le rat et des études in vitro chez le rat et l'humain, ont été soumises pour la fluoxapiproline.

Dans l'ensemble, les études ont été jugées acceptables pour la sélection d'une valeur d'absorption cutanée aux fins de l'évaluation de l'exposition et des risques. La triple série d'études a montré que le modèle in vitro prévoyait l'absorption in vivo, ce qui appuie la position actuelle de l'ARLA qui consiste à accepter les études in vitro seules, lorsqu'elles sont réalisées selon la méthode normalisée. L'étude in vitro chez l'humain est jugée acceptable pour la sélection d'une valeur d'absorption cutanée à utiliser dans l'évaluation de l'exposition et des risques liés à la fluoxapiproline, en fonction d'une analyse des facteurs qui peuvent influencer sur l'absorption (p. ex. la formulation, la composition du produit et les doses).

La valeur d'absorption cutanée recommandée est de 3 %. Cette valeur provient du groupe traité à la dose la plus faible (0,1 µg/cm²) dans l'étude in vitro chez l'humain, et elle est appuyée par les résultats de l'étude in vivo chez le rat. Comme cette valeur correspond à la plus faible dose diluée (0,1 µg/cm²) dans les essais menés avec le produit canadien proposé, elle couvre tous les scénarios d'exposition proposés pour la préparation commerciale contenant de la fluoxapiproline : Xivana Prime. Avant d'appliquer cette valeur d'absorption cutanée à d'autres préparations commerciales, il faut tenir compte du type de formulation, de la composition du produit et des doses. La valeur d'absorption cutanée a été établie, mais n'a pas été utilisée dans l'évaluation des risques, car la valeur toxicologique de référence pour l'exposition par voie cutanée à la fluoxapiproline est fondée sur une étude de toxicité par voie cutanée.

3.4 Évaluation de l'exposition en milieux professionnel et résidentiel

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

Xivana Prime

Selon l'évaluation des dangers aigus, Xivana Prime présente une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Il n'a pas causé d'irritation oculaire ou cutanée chez le lapin. Xivana Prime était un sensibilisant cutané chez la souris. Compte tenu de ces dangers aigus, les travailleurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures pendant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation.

3.4.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes

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

Les travailleurs peuvent être exposés à la fluoxapiproline pendant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation. Les estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation ont été générées à partir de la base de données de l'Agricultural Handlers Exposure Task Force (AHETF), de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED, version 1.1) et de la base de données de la Non-Dietary Exposure Task Force (NDETF) pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application de Xivana Prime, lorsque le produit est appliqué à l'aide d'une rampe de pulvérisation, d'un pulvérisateur pneumatique, d'équipement de pulvérisation aérienne ou d'équipement portatif (pulvérisateur pneumatique/nébulisateur, pulvérisateur à dos, pulvérisateur à main à compression mécanique, pulvérisateur à main à

compression manuelle) (tableau 7 de l'annexe I). L'évaluation des risques suppose que les personnes manipulant le produit portent l'EPI suivant pour tous les types d'équipement : un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures; dans le cas des pulvérisateurs pneumatiques/nébulisateurs portatifs, la personne doit aussi porter une combinaison résistant aux produits chimiques dotée d'un capuchon.

On a estimé les expositions par voie cutanée et par inhalation en combinant les valeurs d'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour. 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 estimations de l'exposition ont été comparées à la valeur toxicologique de référence sélectionnée pour obtenir la ME. Les ME cibles sont de 100 pour l'exposition par voie cutanée et de 300 pour l'exposition par inhalation. Étant donné que les valeurs de référence pour l'exposition par voie cutanée et par inhalation reposent sur des effets toxicologiques différents, les ME pour l'exposition par voie cutanée et par inhalation n'ont pas été combinées. Les ME calculées pour l'exposition par voie cutanée et par inhalation sont supérieures aux ME cibles de 100 et de 300, respectivement, pour tous les scénarios de manipulation du produit chimique; elles ne sont donc pas préoccupantes pour la santé (tableau 8 de l'annexe I).

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

Il existe un risque d'exposition pour les travailleurs qui se rendent dans les zones traitées avec Xivana Prime pour y effectuer des activités telles que la récolte manuelle, le désherbage manuel, l'installation de conduites d'irrigation à la main ou la réalisation d'incisions annulaires, entre autres. Compte tenu de la nature des activités effectuées, l'exposition se fait principalement par voie cutanée lors du contact de la peau avec le feuillage traité. Aucune exposition par inhalation n'est à prévoir, car la fluoxapiproline est considérée comme non volatile, sa pression de vapeur étant de 3×10^{-8} kPa à 20 °C, ce qui est inférieur au critère de l'Accord de libre-échange nord-américain pour un produit non volatil dans les scénarios extérieurs (1×10^{-4} kPa entre 20 et 30 °C). Par conséquent, il n'y a pas lieu de procéder à une évaluation quantitative des risques par inhalation. Le risque lié à l'exposition par inhalation n'est pas préoccupant pour la santé des travailleurs après l'application, étant donné que la fluoxapiproline est considérée comme un produit non volatil et que le DS de 12 heures permettra aux résidus de sécher, aux particules en suspension de se déposer et aux vapeurs de se dissiper.

Des données propres au produit chimique n'ont pas été soumises pour l'évaluation de l'exposition humaine associée aux activités effectuées après l'application du produit dans les diverses cultures. Par conséquent, la valeur par défaut des résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) de 25 % de la dose d'application et un taux de dissipation quotidienne de 10 % des résidus ont été utilisés dans l'évaluation de l'exposition.

On estime l'exposition par voie cutanée des travailleurs entrant dans une zone traitée en combinant les valeurs des RFFA et les coefficients de transfert (CT) propres à l'activité exécutée. Les valeurs des RFFA correspondent à la dose d'application la plus élevée, soit 20 g p.a./ha, au plus grand nombre d'applications par saison et au plus court délai d'attente entre les

traitements par culture ou groupe de cultures. Les CT propres à l'activité reposent sur les données de l'Agricultural Re-entry Task Force (ARTF).

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 la ME cible de 100 et ne sont donc pas préoccupantes pour la santé (tableau 9 de l'annexe I). Le DS de 12 heures est adéquat pour toutes les activités effectuées après l'application.

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

Xivana Prime n'est pas un produit à usage domestique, et son utilisation n'est pas autorisée en milieu résidentiel. Par conséquent, aucune évaluation de l'exposition des particuliers qui manipulent le produit n'est requise.

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

Xivana Prime n'est pas un produit à usage domestique, et son utilisation n'est pas autorisée en milieu résidentiel. Par conséquent, l'évaluation de l'exposition après l'application en milieu résidentiel n'est pas requise.

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

L'exposition des non-utilisateurs est jugée négligeable, car le produit ne peut être appliqué 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 de ses réglages. Par conséquent, l'exposition des non-utilisateurs et les risques qu'elle comporte ne sont pas préoccupants pour la santé, puisque le risque 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 dans les denrées d'origine végétale et animale

Aux fins de l'application de la loi, la définition des résidus dans les cultures primaires et secondaires correspond à la fluoxapiproline. La définition des résidus dans les cultures primaires aux fins de l'évaluation des risques correspond à la fluoxapiproline et au métabolite fluoxapiproline-BDM-pyrazole (évalués de façon distincte). La définition des résidus dans les cultures secondaires aux fins de l'évaluation des risques correspond à la fluoxapiproline et à la fluoxapiproline-pyrazole-alanine, exprimées en équivalents du composé d'origine. La définition des résidus dans les produits d'origine animale, aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques, correspond à la fluoxapiproline. Les méthodes d'analyse aux fins de la collecte de données et de l'application de la loi sont valides pour la quantification des résidus de fluoxapiproline.

Les résidus de fluoxapiproline sont stables dans les matrices représentatives de cinq catégories de produits (teneur élevée en eau [tomates], en huile [graines de tournesol], en protéines [pois

secs de grande culture], en amidon [pommes de terre] et en acide [raisins]) pendant une période maximale de 740 jours/24 mois lorsqu'ils sont entreposés à -18 °C ou moins. Par conséquent, les résidus de fluoxapiproline sont stables dans tous les produits agricoles bruts et toutes les denrées transformées pendant une période pouvant atteindre 740 jours/24 mois. Les résidus de fluoxapiproline se sont concentrés seulement dans les denrées transformées suivantes : tomates séchées (facteur de 5,3) et raisins (facteur de 3,3). Il ne devrait pas y avoir de résidus quantifiables dans les produits d'origine animale avec le profil d'emploi actuel. Les essais sur les cultures au champ menés au Canada et aux États-Unis à l'aide de préparations commerciales contenant de la fluoxapiproline aux doses approuvées dans ou sur les pommes de terre, les oignons, les oignons verts, la laitue frisée, la laitue pommée, les épinards, les feuilles de moutarde, le brocoli, les choux-fleurs, le chou, les piments et poivrons, les tomates, les concombres, les courges d'été, les melons véritables, le raisin et le céleri sont suffisants pour appuyer les LMR proposées. Des études sur les cultures de rotation ont été menées au champ dans ou sur le soja, les navets, le blé et les fraises. Les données montrent de façon suffisante qu'il est approprié d'imposer un délai d'attente avant la plantation (DAP) ou le semis de 30 jours pour les fraises, de 115 jours pour les petites céréales, de 365 jours pour les cultures qui ne figurent pas sur l'étiquette et une restriction concernant la rotation des cultures de légumes-racines (sous-groupe de cultures 1A).

3.5.2 Exposition aux résidus dans l'eau potable

Aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine, les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) sont calculées à l'aide du logiciel Pesticides in Water Calculator (PWC; version 2.001) en ce qui concerne la fluoxapiproline dans les sources potentielles d'eau potable, tant pour les eaux souterraines que pour les eaux de surface. Pour les eaux de surface, le logiciel calcule la quantité de pesticide qui entre dans le plan d'eau par ruissellement et par dérive, et la dégradation subséquente du pesticide dans l'eau. On calcule les CEE en modélisant une superficie totale de 173 ha qui alimente un réservoir de 5,3 ha d'une profondeur de 2,7 m. Dans le cas des eaux souterraines, on calcule les CEE en simulant le lessivage à travers un profil de sol stratifié et on présente la concentration moyenne dans le premier mètre sous la nappe phréatique.

La modélisation de l'eau potable est effectuée selon une approche à plusieurs niveaux, chaque niveau étant plus approfondi que le précédent. Les CEE de niveau 1 sont des valeurs prudentes, qui servent à déterminer les pesticides dont l'utilisation ne devrait pas poser de problèmes pour l'eau potable. Les CEE sont calculées à l'aide de données prudentes relativement à la dose d'application, au calendrier d'application et aux paramètres géographiques où a lieu l'application. Les CEE de niveau 2 correspondent à une gamme restreinte de doses d'application, de calendriers d'application et de paramètres géographiques, et ne sont pas considérées comme des valeurs prudentes s'appliquant à toutes les régions du Canada.

Résidus modélisés et données sur le devenir incluses dans le modèle

La définition des résidus dans l'eau potable comprenait la fluoxapiproline et quatre produits de transformation principaux : BCS-CS55621-lactame, BCS-CS55621-pyrazole-acide acétique, BCS-CS55621-4-OH-pipéridine et BCS-CS55621-BDM-pyrazole (BCS-BP32808).

La modélisation de l'eau potable a été réalisée en deux étapes. Premièrement, la fluoxapiproline et trois des produits de transformation (BCS-CS55621-lactame, BCS-CS55621-pyrazole-acide acétique et BCS-CS55621-4-OH-pipéridine) ont été modélisés ensemble, sous forme de résidus combinés, car leur toxicité est présumée être équivalente. Deuxièmement, les CEE du BCS-CS55621-BDM-pyrazole ont été modélisées séparément. Bien que le BCS-CS55621-BDM-pyrazole ait été observé dans l'un des six sols utilisés dans les études en laboratoire, sa toxicité est supérieure à celle du composé d'origine. Par conséquent, une approche prudente a été adoptée en supposant que le BCS-CS55621-BDM-pyrazole avait été appliqué directement sur les cultures à raison de 16 g/ha, ce qui équivaut à la dose d'application annuelle maximale du composé d'origine, à savoir 60 g p.a./ha, après ajustement en fonction de la masse moléculaire. Les principales données sur le devenir utilisées pour la modélisation de l'eau potable figurent dans les tableaux 10 et 11 de l'annexe I.

Concentrations estimées dans l'environnement dans les sources d'eau potable

La modélisation a été réalisée au niveau 1. Le profil d'emploi retenu pour la modélisation était une application unique à raison de 60 g p.a./ha/année. Ce profil d'emploi devait représenter toutes les utilisations proposées. Le calcul des CEE dans les eaux de surface comprenait un seul scénario standard. Les CEE dans les eaux souterraines ont été calculées selon divers scénarios représentant différentes régions du Canada; seules les CEE les plus élevées de ces scénarios sont rapportées. Tous les scénarios couvraient une période de 50 ans.

Les CEE de niveau 1 pour la fluoxapiproline et le métabolite fluoxapiproline-BDM-pyrazole, exprimées en équivalents de composé d'origine, sont présentées respectivement aux tableaux 12 et 13 de l'annexe I.

3.5.3 Évaluation des risques liés au régime alimentaire

Une évaluation des risques liés à l'exposition chronique par le régime alimentaire a été réalisée à l'aide du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model-Food Commodity Intake Database (DEEM-FCID™, 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 pour les années 2005 à 2010.

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

L'analyse de base de l'exposition aiguë a été effectuée à l'aide des LMR proposées au Canada ou des tolérances fixées aux États-Unis, ainsi que des facteurs de transformation par défaut. Pour les cultures secondaires de fraises, la valeur attribuée aux résidus combinés de fluoxapiproline et de fluoxapiproline-pyrazole-alanine était la moyenne la plus élevée des essais sur le terrain (MPEET), tirée de l'étude sur l'accumulation au champ.

Selon l'analyse de base, l'exposition aiguë par le régime alimentaire découlant de toutes les utilisations alimentaires appuyées de la fluoxapiproline représente 0,56 % de la DARf pour les femmes de 13 à 49 ans (95^e centile, déterministe). L'exposition globale par les aliments et l'eau potable (valeur de la CEE = 16 µg p.a./L, niveau 1, eau souterraine [concentration maximale])

n'est pas préoccupante pour la santé. Plus précisément, la valeur obtenue représente 0,61 % de la DARf chez les femmes de 13 à 49 ans.

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

Fluoxapiproline

Les hypothèses suivantes ont été appliquées à l'analyse de base de l'exposition chronique à la fluoxapiproline : 100 % de la culture est traitée; valeur de la LMR pour toutes les cultures sauf la culture secondaire des fraises, pour laquelle la valeur utilisée est la médiane des résidus en essais contrôlés (MREC) de l'étude sur l'accumulation au champ pour la fluoxapiproline et la fluoxapiproline-pyrazole-alanine; facteurs de transformation par défaut (lorsqu'ils étaient disponibles). Selon l'analyse de base, l'exposition chronique par le régime alimentaire (aliments seulement), découlant de toutes les utilisations alimentaires appuyées de la fluoxapiproline, est inférieure à 0,3 % de la DJA pour l'ensemble de la population, y compris les nourrissons et les enfants, et chacun des sous-groupes représentatifs de la population. L'exposition globale par les aliments et l'eau potable est jugée acceptable. L'ARLA estime que l'exposition chronique à la fluoxapiproline par les aliments et l'eau potable représente 0,2 % (0,002 mg/kg p.c./j) de la DJA pour l'ensemble de la population. Les estimations les plus élevées de l'exposition et du risque concernent les enfants de 1 à 2 ans, à 0,3 % (0,003 mg/kg p.c./j) de la DJA.

Fluoxapiproline-BDM-pyrazole

Les hypothèses suivantes ont été appliquées à l'analyse approfondie (niveau intermédiaire) de l'exposition chronique au métabolite fluoxapiproline-BDM-pyrazole : 100 % de la culture est traitée; facteurs de transformation par défaut (lorsqu'ils étaient disponibles); résidus dans/sur les cultures d'après les valeurs MREC. Selon l'analyse approfondie (niveau intermédiaire), l'exposition chronique par le régime alimentaire (aliments seulement), découlant de toutes les utilisations alimentaires appuyées, est inférieure à 19 % de la DJA pour l'ensemble de la population, y compris les nourrissons et les enfants, et chacun des sous-groupes représentatifs de la population. L'exposition globale par les aliments et l'eau potable est jugée acceptable. L'ARLA estime que l'exposition chronique au métabolite fluoxapiproline-BDM-pyrazole par les aliments et l'eau potable représente 9 % (0,00006 mg/kg p.c./j) de la DJA pour l'ensemble de la population. Les estimations les plus élevées de l'exposition et du risque concernent les enfants de 1 à 2 ans, à 22 % (0,00015 mg/kg p.c./j) de la DJA.

3.6 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes

Pour la fluoxapiproline, l'évaluation de l'exposition globale a consisté à combiner l'exposition par les aliments et l'eau potable seulement, car aucune exposition n'est prévue 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 des produits antiparasitaires ayant un mécanisme commun de toxicité. Par conséquent, l'évaluation d'un éventuel mécanisme commun de toxicité avec d'autres produits antiparasitaires

a été entreprise pour la fluoxapiproline. La fluoxapiproline est un fongicide de type pipéridinyl-thiazole-isoxazoline, et le seul autre pesticide homologué au Canada ou aux États-Unis dans cette catégorie est l'oxathiapiproline. La base de données sur l'oxathiapiproline ne comprenait que des effets traduisant une toxicité plus générale, comme des effets sur le poids corporel, et il n'existe actuellement pas de données moléculaires ou de données sur le mécanisme d'action qui permettent d'établir un mécanisme commun de toxicité chez les mammifères entre la fluoxapiproline et d'autres produits antiparasitaires.

L'ARLA n'a pas relevé de renseignements indiquant que la fluoxapiproline possède un mécanisme de toxicité commun chez les mammifères avec d'autres produits antiparasitaires, et la fluoxapiproline ne semble pas produire le même métabolite toxique que d'autres produits antiparasitaires. Par conséquent, aucune évaluation des risques cumulatifs n'est nécessaire à l'heure actuelle.

3.8 Limites maximales de résidus

Les risques liés à la consommation des denrées énumérées dans le tableau 3.8.1 se sont révélés acceptables lorsque la fluoxapiproline est utilisée conformément au mode d'emploi sur l'étiquette. Par conséquent, les aliments contenant des résidus aux concentrations indiquées peuvent être consommés sans danger, et l'ARLA recommande que les LMR suivantes soient fixées pour les résidus de fluoxapiproline.

Tableau 3.8.1 Limites maximales de résidus recommandées

LMR (ppm)	Denrée alimentaire
6,0	Légumes-feuilles (groupe de cultures 4-13, sauf la laitue pommée)
2,0	Oignons verts (sous-groupe de cultures 3-07B)
1,5	Légumes-pétioles (sous-groupe de cultures 22B)
0,8	Légumes-tiges et légumes-fleurs du genre <i>Brassica</i> (groupe de cultures 5-13), laitue pommée
0,5	Raisins secs
0,2	Petits fruits de plantes grimpantes, sauf le kiwi (sous-groupe de cultures 13-07F), tomates séchées
0,07	Cucurbitacées (groupe de cultures 9)
0,06	Légumes-fruits (groupe de cultures 8-09)
0,03	Légumes-bulbes (sous-groupe de cultures 3-07A)
0,01	Œufs; gras, viande et sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de volaille et de mouton; lait; légumes-tubercules et légumes-cormes (sous-groupe de cultures 1C); fraises

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

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 matrices d'origine animale et végétale, les méthodes d'analyse, les données des essais au champ et les valeurs estimatives des risques découlant d'une exposition aiguë ou chronique par le régime alimentaire sont résumées aux tableaux 1 b, 14 et 15 de l'annexe I.

3.9 Rapports d'incident concernant la santé

En mars 2025, aucun incident mettant en cause le principe actif fluoxapiproline chez des humains ou des animaux domestiques n'avait été déclaré à l'ARLA.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

La fluoxapiproline a une faible solubilité dans l'eau (0,08 mg/L à 20 °C), une faible pression de vapeur ($3,0 \times 10^{-5}$ Pa à 20 °C) et une faible constante de la loi d'Henry ($2,4 \times 10^{-6}$ atm m³ mol⁻¹). La volatilisation ne devrait pas être une voie importante de dissipation. La fluoxapiproline ne subit pas de transformation abiotique à une vitesse appréciable dans les conditions environnementales présentes au Canada (tableau 16 de l'annexe I).

En milieu terrestre, la fluoxapiproline est non persistante à modérément persistante dans les sols aérobies, où sa transformation génère du dioxyde de carbone, quatre produits de transformation principaux, trois produits de transformation mineurs et des résidus non extractibles (tableau 16 de l'annexe I). Parmi les quatre produits de transformation majeurs, le BCS-CS55621-pipéridine et le BCS-CS55621-lactame sont persistants, le BCS-CS55621-BDM-pyrazole est non persistant à légèrement persistant, et le BCS-CS55621-pyrazole-acide acétique est non persistant dans les sols aérobies. Pour ce qui est des trois produits de transformation mineurs, le BCS-CS55621-acide thiazole est modérément persistant à persistant, le BCS-CS55621-pyrazole-acide carboxylique est non persistant, et aucune donnée cinétique n'est disponible pour le BCS-CS55621-4-OH-pipéridine, mais ses concentrations maximales ont été détectées avant la fin des études. La fluoxapiproline est persistante dans les sols anaérobies. La fluoxapiproline et ses produits de transformation présentent un faible potentiel de lessivage, soit en raison d'une forte adsorption aux matériaux constitutifs du sol ou de courtes demi-vies. Les résultats des études en laboratoire sont étayés par les résultats d'essais au champ dans lesquels la fluoxapiproline a été légèrement à modérément persistante, et les concentrations minimales de résidus ont été détectées à moins de 15 cm de profondeur dans le sol. Par conséquent, la fluoxapiproline ne devrait pas avoir de rémanence à la saison de croissance suivante et ne devrait pas se déplacer à travers le sol ni atteindre les eaux souterraines.

Dans les milieux aquatiques, la fluoxapiproline passe rapidement de la colonne d'eau à la couche de sédiments, où elle est légèrement persistante en conditions aérobies et modérément persistante en conditions anaérobies. Quatre principaux produits de transformation ont été observés dans l'eau en conditions aérobies : BCS-CS55621-lactame, BCS-CS55621-pyrazole-acide acétique, BCS-CS55621-pyrazole-acide carboxylique et BCS-CS55621-4-OH-pipéridine. Ces produits ont

tous été observés dans les études sur les sols aérobies. En outre, deux produits de transformation principaux, le BCS-CS55621-céto-hydroxy et le BCS-CS55621-dihydroxy, ont été formés exclusivement dans les conditions anaérobies et se trouvaient principalement dans les sédiments.

La fluoxapiproline ne devrait pas se retrouver dans l'air ni être transportée sur de grandes distances à partir du site d'application, en raison de sa faible pression de vapeur et de sa constante de la loi d'Henry. Cette conclusion a été corroborée par la volatilisation négligeable observée lors des études en laboratoire.

La fluoxapiproline ne devrait pas s'accumuler dans les tissus des organismes vivants, compte tenu des faibles facteurs de bioconcentration (FBC) établis dans une étude chez le poisson.

Le devenir et le comportement de la fluoxapiproline et de ses principaux produits de transformation dans l'environnement sont résumés dans le tableau 16 de l'annexe I.

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 son 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 CEE aux paramètres d'effets.

Les CEE ont été déterminées au moyen de modèles standard qui tiennent compte des doses d'application et des caractéristiques liées au devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications. Pour la préparation commerciale Xivana Prime, le profil d'emploi maximal proposé, qui correspond au scénario d'exposition le plus prudent, a été pris en compte dans l'évaluation des risques (3 applications de 20 g p.a./ha, soit la dose d'application unique la plus élevée, à des intervalles de 7 jours par saison de croissance). La dissipation de la fluoxapiproline entre les applications a été prise en compte par l'utilisation d'une demi-vie de 59,8 jours dans le sol (limite supérieure de l'intervalle de confiance à 90 % pour la moyenne de 13 demi-vies représentatives dans le sol), d'une demi-vie de 48,6 jours dans l'eau/les sédiments (80^e centile de 4 demi-vies représentatives) ou d'une demi-vie de dissipation foliaire par défaut de 10 jours, selon le cas. En conséquence, les doses d'application cumulatives annuelles (dose d'application totale accumulée sur un an, moins l'effet de la dissipation entre les applications) étaient de 55,4, 54,5 et 39,9 g p.a./ha pour le sol, l'eau/les sédiments et les végétaux, respectivement. Les CEE pour divers milieux, résumées au tableau 17 de l'annexe I, sont utilisées dans l'évaluation des risques. Les CEE des produits de transformation ont été calculées d'après l'hypothèse d'une conversion à 100 % du composé d'origine, en fonction des rapports molaires et sans dissipation entre les applications (tableau 17 de l'annexe I).

Les paramètres d'effets ont été obtenus par l'application de facteurs d'incertitude (FI) aux critères d'effet toxicologique. Les paramètres d'effets tiennent compte des différences possibles dans la sensibilité des espèces, ainsi que des divers objectifs de protection (c.-à-d. protection à l'échelle de la communauté, de la population ou de l'individu). Les tableaux 18 et 19 de l'annexe I contiennent un résumé des données d'écotoxicité aiguë et chronique, respectivement,

pour les organismes marins, d'eau douce et terrestres non ciblés. Les critères d'effet toxicologique et les FI ayant servi à l'obtention des paramètres d'effets, ainsi que le niveau préoccupant (NP) employé dans l'évaluation des risques, sont présentés au tableau 20 de l'annexe I.

On a effectué une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les utilisations qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés. L'évaluation préliminaire des risques était fondée sur des méthodes simples, sur des scénarios d'exposition prudents et sur des paramètres d'effets traduisant une sensibilité. On a calculé un quotient de risque (QR) en divisant la CEE par le paramètre d'effet, puis on a comparé le QR au NP. Puisque tous les QR préliminaires étaient inférieurs au NP, le risque a été jugé acceptable et aucune autre caractérisation des risques n'était nécessaire.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Les organismes terrestres, notamment les lombrics, les pollinisateurs, les arthropodes utiles, les oiseaux, les petits mammifères sauvages et les plantes vasculaires terrestres non ciblées, peuvent être exposés à la fluoxapiproline par contact direct avec le produit pulvérisé, par dérive de pulvérisation, par ruissellement, par contact avec les surfaces traitées ou par ingestion d'aliments contaminés. Dans l'évaluation préliminaire, l'exposition des invertébrés terrestres correspondait à l'application directe par pulvérisation sur le sol ou sur la surface des plantes, aux doses d'application cumulatives maximales annuelles, ajustées en fonction de la dissipation entre les traitements (tableau 17 de l'annexe I).

Une évaluation des risques que posent la fluoxapiproline et la préparation commerciale connexe, Xivana Prime, a été réalisée à l'aide des données de toxicité provenant d'études disponibles. De plus, les principaux produits de transformation détectés dans les études sur le devenir en laboratoire ont aussi fait l'objet d'évaluations des risques. Un résumé des effets sur les organismes terrestres pris en compte dans le choix des critères d'effet toxicologique est présenté au tableau 18 de l'annexe I. Les critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité pour chaque taxon sélectionné comme substitut dans l'évaluation préliminaire des risques sont présentés au tableau 20 de l'annexe I, avec les paramètres d'effets ainsi que les FI et les NP applicables. Les études de toxicité chez les lombrics, les collemboles et les abeilles domestiques ont montré que les critères d'effet traduisaient une moindre sensibilité à la plupart des produits de transformation qu'à la fluoxapiproline; par conséquent, les produits de transformation sont couverts par l'évaluation du composé d'origine. Dans les quelques cas où les critères d'effet indiquaient une plus grande sensibilité aux produits de transformation qu'au composé d'origine, des évaluations ont été effectuées pour les taxons respectifs. Les tableaux 21 à 23 de l'annexe I fournissent un résumé des QR et des NP établis dans l'évaluation préliminaire de la fluoxapiproline et de ses produits de transformation.

Lombrics : La fluoxapiproline n'était pas toxique pour les lombrics exposés de façon aiguë ou chronique à 945 mg p.a./kg p.s. sol lors d'essais menés avec le composé de qualité technique. Cependant, une diminution du poids corporel a été observée lors de l'exposition à un produit formulé à la concentration de 1 000 mg préparation commerciale/kg p.s. sol (19,2 mg p.a./kg p.s. sol). Le QR lié à l'exposition aiguë ou chronique des lombrics à la fluoxapiproline dans le sol ne dépassait pas le NP dans l'évaluation préliminaire (tableau 21 de l'annexe I). Des sept produits

de transformation soumis aux essais, seul le BCS-CS55621-BDM-pyrazole a entraîné une réduction significative du nombre de juvéniles, avec une concentration sans effet observé (CSEO) de 32 mg/kg p.s. sol. Comme ce critère d'effet traduit une moindre sensibilité au produit de transformation qu'à la fluoxapiproline dans la préparation commerciale, les produits de transformation n'ont fait l'objet d'aucune autre évaluation des risques. Les risques associés à l'utilisation de la fluoxapiproline sont acceptables pour les lombrics.

Arthropodes utiles : Des études en laboratoire ont montré que lorsque les arthropodes étaient exposés à des résidus sur des plaques de verre, la fluoxapiproline, appliquée à des concentrations équivalant à 60 g p.a./ha, était non toxique pour l'espèce d'arthropode standard *Aphidius rhopalosiphi*, mais présentait une certaine toxicité pour *Typhlodromus pyri* (mortalité de 15,7 % à 60 g p.a./ha). Des essais supplémentaires n'ont révélé aucun effet toxique chez les espèces terrioles exposées aux résidus de fluoxapiproline dans le sol. Les QR pour les arthropodes prédateurs et parasites exposés à la fluoxapiproline sur les surfaces végétales ou sur le sol ne dépassaient pas le NP dans l'évaluation préliminaire.

Parmi les sept produits de transformation soumis aux essais, le BCS-CS55621-BDM-pyrazole et le BCS-CS55621-acide thiazole ont présenté une toxicité pour l'acarien prédateur (*Hypoaspis aculeifer*) et le collembole (*Folsomia candida*). Le BCS-CS55621-BDM-pyrazole était le plus toxique des deux et a entraîné une augmentation de la mortalité et une réduction de la reproduction. Le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité, une CE₁₀ de 8,1 mg/kg p.s. sol pour le collembole, a été utilisé dans l'évaluation des risques. Les QR liés à l'exposition des arthropodes utiles au BCS-CS55621-BDM-pyrazole ne dépassaient pas le NP dans l'évaluation préliminaire.

Les QR calculés pour ces organismes sont présentés au tableau 21 de l'annexe I. Les risques associés à l'utilisation de la fluoxapiproline sont acceptables pour les arthropodes utiles.

Pollinisateurs : La fluoxapiproline peut se retrouver dans le pollen et le nectar, après le dépôt de gouttelettes de pulvérisation foliaire sur des fleurs ouvertes ou par la translocation à l'intérieur des plantes. Chez les abeilles domestiques (l'espèce représentant les pollinisateurs), l'exposition définie dans l'évaluation préliminaire correspond à la dose d'application unique maximale de 20 g p.a./ha, et les expositions par abeille sont estimées à l'aide des valeurs par défaut et des taux de consommation pour les abeilles domestiques adultes et les larves (tableau 17 de l'annexe I). La dose d'application unique a servi au calcul des CEE, car la floraison d'une fleur est généralement courte. Il est donc peu probable qu'elle ait été traitée à plusieurs reprises à la fluoxapiproline.

La fluoxapiproline était quasi non toxique pour les abeilles domestiques lors de l'exposition aiguë par contact et par voie orale. Il n'y a pas eu de mortalité ni d'effets sublétaux observés chez les abeilles adultes et les larves d'abeilles soumises à une exposition chronique à la fluoxapiproline de qualité technique. En revanche, une mortalité et une réduction de l'émergence des adultes ont été observées chez les adultes et les larves, respectivement, à la suite de l'exposition chronique à un produit formulé; la DSENO à 10 jours est de 12 µg p.a./abeille/j pour les adultes, et la DSENO à 22 jours est de 4,8 µg p.a./abeille/j pour les larves. En ce qui concerne la toxicité aiguë, les quatre produits de transformation de la fluoxapiproline soumis aux essais étaient tous quasi non toxiques pour les abeilles domestiques par contact ou par voie orale. Le

BCS-CS55621-pyrazole-acide méthylsulfinyl, un métabolite végétal, était le seul produit de transformation dont le critère d'effet semblait traduire une plus grande toxicité aiguë par contact par rapport au composé d'origine, car la plage des concentrations à l'essai était inférieure. Toutefois, aucun effet toxique n'a été observé, et la DL₅₀ était supérieure à la concentration d'essai la plus élevée (tableau 18 de l'annexe I). Étant donné que le BCS-CS55621-pyrazole-acide méthylsulfinyl est un métabolite végétal, la possibilité d'exposition par contact est très faible. En outre, si l'on tient compte des différences de masse moléculaire (224,2 g/mol contre 650,1 g/mol pour la fluoxapiproline), sa CEE pour l'exposition par contact serait d'environ le tiers de la CEE du composé d'origine d'après la masse, en supposant une transformation à 100 % et la disponibilité pour l'exposition par contact. Par conséquent, le risque que pose le BCS-CS55621-pyrazole-acide méthylsulfinyl pour les abeilles ne devrait pas être supérieur à celui du composé d'origine.

En plus des essais chez les abeilles domestiques, la toxicité aiguë par voie orale et par contact de la fluoxapiproline a été évaluée chez les bourdons. Aucun effet n'a été observé avec le principe actif, mais un évitement alimentaire a été observé dans les essais avec le produit formulé. Les critères d'effet obtenus chez les bourdons traduisaient une moins grande sensibilité que ceux obtenus chez les abeilles domestiques. Par conséquent, les bourdons sont représentés adéquatement par l'évaluation des risques pour les abeilles.

Les QR de l'évaluation préliminaire (niveau I) n'ont pas dépassé le NP pour les abeilles domestiques adultes soumises à l'exposition aiguë par contact, à l'exposition aiguë par voie orale et à l'exposition chronique, ni pour les larves soumises à l'exposition aiguë par voie orale et à l'exposition chronique (tableau 22 de l'annexe I). L'évaluation des risques de niveau I est étayée par les résultats d'études en conditions semi-naturelles (niveau II), qui n'ont révélé aucun effet significatif ou biologiquement pertinent sur les critères d'effet évalués en lien avec l'application foliaire de fluoxapiproline (tableau 18 de l'annexe I). Les risques associés à l'utilisation de la fluoxapiproline sont acceptables pour les pollinisateurs.

Oiseaux : La fluoxapiproline n'a pas présenté de toxicité aiguë pour les oiseaux jusqu'à la dose maximale d'essai, tant en doses aiguës administrées par voie orale qu'en doses subaiguës administrées par le régime alimentaire (tableau 18 de l'annexe I). Le produit formulé n'a pas non plus présenté de toxicité aiguë chez les oiseaux exposés par voie orale; toutefois, il a été associé au critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité, d'après la teneur en principe actif, et a été utilisé dans l'évaluation des risques. La fluoxapiproline n'a pas eu d'effets chroniques ni d'effets sur la reproduction. L'évaluation préliminaire des risques supposait une application directe sur les surfaces végétales à raison de 39,9 g p.a./ha, c'est-à-dire la dose cumulative maximale annuelle, ajustée en fonction de la dissipation entre les applications (tableau 17 de l'annexe I). Les concentrations alimentaires de fluoxapiproline qui ont servi à déterminer la quantité de pesticide contenue dans le régime alimentaire ou l'exposition journalière estimée (EJE) sont présentées au tableau 17 de l'annexe I. Les QR ne dépassaient pas le NP établi dans l'évaluation préliminaire pour les oiseaux d'un poids corporel générique (petit [20 g], moyen [100 g] et grand [1 000 g]) à la suite de l'exposition aiguë à la fluoxapiproline par voie orale, par le régime alimentaire et pour la reproduction (tableau 23 de l'annexe I). Les risques associés à l'utilisation de la fluoxapiproline sont acceptables pour les oiseaux.

Mammifères : La fluoxapiproline était quasi non toxique pour les rats lors de l'exposition aiguë, avec une DL_{50} par voie orale $> 5\,000$ mg p.a./kg p.c. L'exposition aiguë au produit formulé n'a pas non plus eu d'effet toxique jusqu'à la dose maximale d'essai par voie orale (5 000 mg préparation commerciale/kg p.c., soit l'équivalent de 96 mg p.a./kg p.c.). En raison de l'association du produit formulé au critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité, d'après la teneur en principe actif, il a été utilisé dans l'évaluation des risques (tableau 18 de l'annexe I). Une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat a fourni une DSENO de 262 mg p.a./kg p.c./j pour les femelles de la génération parentale et la progéniture femelle au critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité. Les effets observés liés au traitement comprenaient des cycles œstraux irréguliers et le retard de l'ouverture vaginale chez les rates de la génération parentale et leur progéniture.

L'évaluation préliminaire des risques supposait une application directe sur les surfaces végétales à raison de 39,9 g p.a./ha, c'est-à-dire la dose cumulative maximale annuelle, ajustée en fonction de la dissipation. Les concentrations alimentaires de fluoxapiproline qui ont servi à déterminer la quantité de pesticide contenue dans le régime alimentaire ou l'EJE sont présentées au tableau 17 de l'annexe I. Les QR ne dépassaient pas le NP établi dans l'évaluation préliminaire pour les mammifères d'un poids corporel générique (petit [15 g], moyen [35 g] et grand [1 000 g]) à la suite de l'exposition aiguë à la fluoxapiproline par voie orale et pour la reproduction (tableau 23 de l'annexe I).

Les essais ont montré que le produit de transformation dans le sol BCS-CS55621-BDM-pyrazole présentait une toxicité aiguë modérée pour le rat (tableau 18 de l'annexe I), avec une DL_{50} par voie orale de 175 mg/kg p.c. Les signes cliniques associés à l'exposition aiguë par voie orale comprenaient la diminution de l'activité, la posture voûtée, l'horripilation, le manque de coordination et la froideur au toucher. Dans une étude d'exposition répétée par le régime alimentaire de 28 jours, la DSENO du BCS-CS55621-BDM-pyrazole a été de 2 mg/kg p.c./j. Les effets liés au traitement incluaient la diminution de la prise de poids corporel, la diminution de la consommation alimentaire et la baisse de l'activité motrice (tableau 18 de l'annexe I). Il convient de faire remarquer que le BCS-CS55621-BDM-pyrazole n'a été observé que dans l'un des six sols aérobies, ce qui se traduit par une faible exposition des mammifères par l'entremise d'aliments contaminés.

L'évaluation préliminaire des risques incluait l'hypothèse d'une transformation instantanée en BCS-CS55621-BDM-pyrazole de toute la fluoxapiproline appliquée sur un an. Les QR liés à l'exposition aiguë et chronique des mammifères à la fluoxapiproline ne dépassaient pas le NP dans l'évaluation préliminaire (tableau 23 de l'annexe I). Les risques associés à l'utilisation de la fluoxapiproline sont acceptables pour les mammifères.

Plantes vasculaires terrestres : Dans les études sur la levée des semis et la vigueur végétative, l'application d'un produit formulé contenant de la fluoxapiproline a eu peu ou pas d'effet sur la germination, la levée, la survie et la croissance de 10 espèces végétales à la dose de 150 g p.a./ha. Si l'on retient les CEE cumulatives maximales annuelles au champ à la suite d'une application directe par pulvérisation à la surface du sol (55,4 g p.a./ha) ou sur les plantes (39,9 g p.a./ha), avec ajustement pour la dissipation entre les traitements (tableau 17 de l'annexe I), les QR ne dépassent pas le NP pour l'exposition au champ (tableau 21 de l'annexe I). Les risques

associés à l'utilisation de la fluoxapiproline sont acceptables pour les plantes vasculaires terrestres.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Les organismes aquatiques, notamment les invertébrés, les poissons, les végétaux et les algues, peuvent être exposés à la fluoxapiproline par la dérive de pulvérisation ou par le ruissellement. Une évaluation des risques que posent la fluoxapiproline et la préparation commerciale connexe a été réalisée à l'aide des données de toxicité dont on disposait pour les invertébrés, les poissons, les végétaux et les algues d'eau douce et marins. Des données sur la toxicité aiguë de huit produits de transformation étaient disponibles pour la daphnie et les algues d'eau douce; ces données ont été intégrées dans l'évaluation des risques.

Un résumé des effets sur les organismes aquatiques pris en compte dans le choix des critères d'effet toxicologique est présenté au tableau 19 de l'annexe I. Les critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité pour chaque taxon sélectionné comme substitut dans l'évaluation préliminaire des risques sont présentés au tableau 20 de l'annexe I, avec les paramètres d'effets ainsi que les FI et les NP applicables. L'évaluation préliminaire des risques de la fluoxapiproline est présentée au tableau 24 de l'annexe I.

Il convient de noter que les valeurs des critères d'effet toxicologique aigu dépendaient en grande partie de la solubilité de la fluoxapiproline de qualité technique dans les conditions expérimentales, suivant l'utilisation d'un solvant et le type de solvant utilisé (limite de solubilité fonctionnelle). Tous les critères d'effet de la fluoxapiproline étaient non définitifs (valeurs « supérieures à »), et peu ou pas d'effets ont été observés jusqu'aux concentrations maximales d'essai. L'utilisation du produit formulé a permis l'atteinte de concentrations d'essai plus élevées. Mais même avec le produit formulé, il n'a pas été possible d'atteindre les concentrations d'exposition à partir desquelles la toxicité aiguë se manifeste chez de nombreuses espèces. Les résultats des études réalisées avec le produit formulé semblent indiquer que les véritables critères d'effet sont plus élevés que ceux des études utilisant le principe actif. De même, pour les produits de transformation faiblement solubles, les critères d'effet toxicologique aigu étaient non définitifs, et aucun effet n'a été observé aux plus hautes concentrations d'essai atteintes dans les études.

Invertébrés : La fluoxapiproline n'a pas présenté de toxicité aiguë pour les invertébrés aquatiques jusqu'à la limite de solubilité expérimentale. Des effets chroniques ont été observés chez les invertébrés pélagiques, avec une CSENO de 0,032 mg p.a./L pour *Daphnia magna*, et chez les invertébrés benthiques, avec une CSENO de 0,02 mg p.a./L pour *Hyalella azteca* (eau sus-jacente) et de 0,0437 mg p.a./L pour *Chironomus riparius* (eau interstitielle). Les QR liés à l'exposition aiguë et chronique des invertébrés pélagiques à la fluoxapiproline ne dépassaient pas le NP dans l'évaluation préliminaire. Les QR liés à l'exposition aiguë et chronique des invertébrés benthiques à la fluoxapiproline dans l'eau sus-jacente et l'eau interstitielle ne dépassaient pas le NP dans l'évaluation préliminaire.

Parmi les huit produits de transformation soumis aux essais de toxicité aiguë chez la daphnie, le BCS-CS55621-lactame, qui avait la même solubilité que le composé d'origine, a présenté la CE₅₀ traduisant la plus grande sensibilité, soit > 0,658 mg/L (concentration maximale d'essai), et

a été utilisé pour représenter tous les produits de transformation dans l'évaluation des risques. Le QR lié à l'exposition aiguë des arthropodes pélagiques au BCS-CS55621-lactame ne dépassait pas le NP dans l'évaluation préliminaire.

On a déterminé des critères d'effet définitifs pour deux produits de transformation solubles, à savoir le BCS-CS55621-pipéridine (CE₅₀ de 14,7 mg/L) et le BCS-CS55621-BDM-pyrazole (CE₅₀ de 42 mg/L). D'après ces critères d'effet, le premier des deux produits de transformation était modérément toxique, et le second, légèrement toxique pour la daphnie. Toutefois, ces critères d'effet étaient de plusieurs ordres de grandeur supérieurs à ceux de la fluoxapiproline et du BCS-CS55621-lactame, de sorte qu'une évaluation distincte des risques n'a pas été effectuée. Les risques associés à l'utilisation de la fluoxapiproline sont acceptables pour les invertébrés aquatiques.

Poissons : La fluoxapiproline n'a pas eu d'effets aigus ou chroniques chez les poissons d'eau douce jusqu'à la concentration maximale d'essai à la limite de solubilité expérimentale (tableau 19 de l'annexe I). Les QR liés à l'exposition aiguë et à l'exposition chronique à la fluoxapiproline aux premiers stades de vie des poissons d'eau douce ne dépassaient pas le NP dans l'évaluation préliminaire.

Dans le cas des poissons marins, l'exposition aiguë à la fluoxapiproline à la limite expérimentale de solubilité n'a eu aucun effet toxique. L'exposition chronique à la fluoxapiproline aux premiers stades de vie des poissons n'a pas eu d'effets statistiquement significatifs sur la reproduction et la survie. Toutefois, des réductions statistiquement significatives de la longueur totale et du poids sec des poissons ont été observées. La CSEO traduisant la plus grande sensibilité était de 0,23 mg p.a./L (tableau 19 de l'annexe I). Les QR liés à l'exposition aiguë et à l'exposition chronique à la fluoxapiproline aux premiers stades de vie des poissons marins ne dépassaient pas le NP dans l'évaluation préliminaire (tableau 24 de l'annexe I). Les risques associés à l'utilisation de la fluoxapiproline sont acceptables pour les poissons d'eau douce et les poissons marins.

Amphibiens : Les QR pour les amphibiens ne dépassaient pas le NP dans l'évaluation préliminaire, laquelle comprenait comme données de substitution les critères d'effet provenant des études d'exposition aiguë et aux premiers stades de vie chez les poissons, ainsi qu'une CEE pour la fluoxapiproline dans un plan d'eau de 15 cm de profondeur. L'évaluation était étayée par les résultats d'un essai qualitatif de métamorphose des amphibiens (essai de niveau I pour le dépistage des perturbateurs endocriniens) chez le xénope (*Xenopus laevis*). Aucun effet histopathologique apparent lié au traitement n'a été observé dans la glande thyroïde jusqu'à 0,83 mg p.a./L aux jours 7 et 43 (stade 62 de Nieuwkoop et Faber). Cette concentration est plus de 20 fois supérieure à la CEE de l'évaluation préliminaire. Les risques associés à l'utilisation de la fluoxapiproline sont acceptables pour les amphibiens.

Algues : La fluoxapiproline et le produit formulé ont eu des effets inhibiteurs sur certaines espèces d'algues d'eau douce et d'algues marines, la plus grande sensibilité correspondant à une CI₅₀ > 0,91 mg p.a./L et une CI₀₅ de 0,398 mg p.a./L chez *Pseudokirchneriella subcapitata*. Les QR ne dépassaient pas le NP pour l'exposition aiguë et l'exposition chronique des algues d'eau douce à la fluoxapiproline, de même que pour l'exposition aiguë des algues marines à la fluoxapiproline dans l'évaluation préliminaire.

Parmi les huit produits de transformation soumis aux essais de toxicité aiguë chez les algues d'eau douce, sept présentaient des critères d'effet plus élevés que celui de la fluoxapiproline. Le BCS-CS55621-lactame était l'exception : sa $CE_{50} > 0,537$ mg/L pour *Pseudokirchneriella subcapitata*, en raison de la limite de solubilité, traduisait une plus grande sensibilité, bien que l'effet ait été la promotion de la croissance, plutôt que son inhibition, à toutes les concentrations d'essai. Par conséquent, le risque d'exposition des algues aux produits de transformation était couvert par l'évaluation du composé d'origine. Les risques associés à l'utilisation de la fluoxapiproline sont acceptables pour les algues.

Plantes vasculaires aquatiques : Aucun effet en relation avec la dose n'a été observé chez les plantes vasculaires aquatiques exposées à la fluoxapiproline de qualité technique ou un produit formulé jusqu'à la limite de solubilité expérimentale dans les conditions d'essai. Les QR liés à l'exposition aiguë des plantes vasculaires aquatiques à la fluoxapiproline, calculés en fonction du critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité ($CI_{50} > 0,952$ mg p.a./L pour *Lemna gibba*), ne dépassaient pas le NP dans l'évaluation préliminaire. Les risques associés à l'utilisation de la fluoxapiproline sont acceptables pour les plantes vasculaires aquatiques.

4.2.3 Rapports d'incident concernant l'environnement

En mars 2025, aucun incident environnemental mettant en cause la fluoxapiproline n'avait été déclaré à l'ARLA.

5.0 Valeur

La fluoxapiproline est un nouveau principe actif classique pour la lutte contre les maladies fongiques au Canada. Actuellement, d'autres fongicides homologués peuvent servir à combattre les maladies causées par des oomycètes dans les cultures de légumes qui figurent sur l'étiquette de Xivana Prime. L'homologation de Xivana Prime offrira aux maraîchers canadiens un nouveau mode d'action pour lutter contre des maladies d'importance économique difficiles à combattre dans les cultures énumérées sur l'étiquette. L'homologation devrait également contribuer à la gestion de la résistance.

La valeur des allégations sur l'étiquette est étayée par les justifications scientifiques et par les résultats d'essais au champ concernant l'efficacité de la préparation commerciale Xivana Prime, appliquée seule ou mélangée en cuve avec un surfactant non ionique, sur le brocoli, les choux de Bruxelles, le chou, les oignons, les concombres, les melons, les courges, les tomates, les poivrons, les piments jalapeno, la laitue, les pommes de terre et le raisin, contre le mildiou et les maladies causées par *Phytophthora* dans les cultures de légumes-tiges et légumes-fleurs du genre *Brassica* (groupe de cultures 5-13), de légumes-bulbes (groupe de cultures 3-07), de cucurbitacées (groupe de cultures 9), de légumes-fruits (groupe de cultures 8-09), de légumes-feuilles (groupe de cultures 4-13), de légumes-pétiotes (groupe de cultures 22B), de pommes de terre, de raisin et de raisin de vigne de l'Amour.

Les essais n'ont révélé aucune phytotoxicité ni aucun dommage aux cultures. Lorsque le produit est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette, l'application de Xivana Prime ne devrait pas entraîner d'effets néfastes sans incidence sur l'innocuité dans les cultures indiquées sur l'étiquette.

Les détails relatifs aux utilisations appuyées se trouvent au tableau 25 de l'annexe I.

6.0 Facteurs à considérer relatifs à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Facteurs à considérer relatifs à 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 la PGST soit prise en compte dans l'évaluation des risques d'un produit.

Dans le contexte de l'examen, la fluoxapiproline 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. Santé Canada a conclu que la fluoxapiproline et ses produits de transformation ne répondent pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST. Veuillez consulter le tableau 26 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 contexte de l'évaluation, les contaminants présents dans le principe actif ainsi que les formulants et les contaminants présents dans la préparation commerciale 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 formulation⁹, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone et les halocarbures de remplacement* pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal).

⁶ Directive d'homologation DIR99-03, Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques

⁷ SI/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, 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 Directive d'homologation DIR2006-02, Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre

Santé Canada a conclu que le principe actif de qualité technique Fluoxapiprolin 95 TC ne contient aucun des contaminants figurant dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*. La préparation commerciale Xivana Prime contient l'agent de préservation 1,2-benzisothiazolin-3-one, qui contient de faibles concentrations de dioxines et de furanes. Ces substances sont gérées de la façon décrite dans la directive d'homologation DIR99-03 de l'ARLA concernant la mise en œuvre de la PGST.

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

7.0 Décision réglementaire proposée

En vertu du paragraphe 28(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation de Fluoxapiprolin 95 TC et de Xivana Prime, contenant le principe actif de qualité technique fluoxapiproline, pour la suppression du mildiou de la pomme de terre et pour la lutte contre le mildiou et certaines maladies causées par *Phytophthora* dans les cultures de légumes-tiges et légumes-fleurs du genre *Brassica*, de légumes-bulbes, de cucurbitacées, de légumes-fruits, de légumes-feuilles, de légumes-pétiotes, de raisin et de raisin de vigne de l'Amour.

L'évaluation des renseignements scientifiques disponibles révèle que, dans les conditions d'utilisation approuvées, la valeur des produits antiparasitaires et les risques sanitaires et environnementaux qu'ils présentent sont acceptables.

Renseignements supplémentaires demandés

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

Liste des abréviations

↑	augmentation
↓	diminution
°C	degrés Celsius
µg	microgramme
µm	micromètre
µmol	micromole
♀	femelle
♂	mâle
¹⁴ C	carbone 14 – isotope radioactif
ADME	absorption, distribution, métabolisme et excrétion
AHETF	Agricultural Handlers Exposure Task Force
AOPWIN	Atmospheric Oxidation Program for Microsoft Windows
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Re-entry Task Force
ASC	aire sous la courbe
atm	atmosphère
AX	identifiant de sol (Allemagne)
BBCH	Biologische Bundesanstalt, Bundessortenamt and Chemical industry
BCS-CS55621	fluoxapiproline
Bq	becquerel
CA	consommation alimentaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CE ₁₀	concentration efficace sur 10 % de la population à l'étude
CEE	concentration estimée dans l'environnement
CI ₀₅	concentration inhibant 5 % de la population
CI ₅₀	concentration inhibant 50 % de la population
CIM	cote d'irritation maximale
CL ₅₀	concentration létale pour 50 % de la population d'essai
CLHP-SM/SM	chromatographie liquide à haute performance avec spectrométrie de masse en tandem
cm	centimètre
cm ³	centimètre cube
C _{max}	concentration plasmatique maximale
CMENO	concentration minimale entraînant un effet nocif observé
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CMM	cote moyenne maximale à 24, 48 et 72 heures
CO	teneur en carbone organique
CO ₂	dioxyde de carbone
COD	carbone organique dissous
COV	composé organique volatil
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
DAP	délai d'attente avant la plantation

DAAR	délai d'attente avant la récolte
DAL ₅₀	dose d'application létale à 50 %
DARf	dose aiguë de référence
DASEO	dose d'application sans effet observé
DASENO	dose d'application sans effet nocif observé
DAT	délai d'attente entre les traitements
DD	identifiant de sol (Allemagne)
DE ₂₅	dose efficace sur 25 % de la population à l'étude
DE ₅₀	dose efficace sur 50 % de la population à l'étude
DEEM-FCID	Dietary Exposure Evaluation Model-Food Commodity Intake Database
DI ₂₅	dose inhibant 25 % de la population
DJA	dose journalière admissible
DL ₅₀	dose létale pour 50 % de la population d'essai
DME	dose maximale d'essai
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DMk	dose maximale établie d'après les données cinétiques
DS	délai de sécurité
DSENO	dose sans effet nocif observé
É.-T.	écart-type
EJE	exposition journalière estimée
EPA	Environmental Protection Agency des États-Unis
EPI	équipement de protection individuelle
éq. co	équivalent de composé d'origine
EVOI	équation de vitesse d'ordre indéterminé
F ₀	génération parentale
F ₁	première génération
F ₂	deuxième génération
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
FEG	facteur d'évaluation global
FRAC	Fungicide Resistance Action Committee
g	gramme
GR	globules rouges
h	heure
ha	hectare
Hb	hémoglobine
HH	identifiant de sol (Allemagne)
HN	identifiant de sol (Allemagne)
IC	intervalle de confiance
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
j	jour
JG	jour de gestation
K _{oc}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau
K _{co}	coefficient de partage carbone organique-eau
K _d	coefficient de partage sol-eau
kg	kilogramme
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
LNE	identifiant de sol (États-Unis)
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
LQ	limite de quantification
MBq	mégabecquerel
M/C/A	mélange/chargement/application
m ²	mètre carré
m ³	mètre cube
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
mol	mole
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
MPFET	moyenne la plus faible des essais sur le terrain
MPT	moyenne pondérée dans le temps
MREC	médiane des résidus en essais contrôlés
NAPS	nombre d'applications par saison
NDETF	Non-dietary Exposure Task Force
ng	nanogramme
nm	nanomètre
NP	niveau préoccupant
p.a.	principe actif
p.c.	poids corporel
p.s.	poids sec
p/p	rapport en poids
Pa	Pascal
PCA	identifiant de sol (États-Unis)
PEHD	polyéthylène haute densité
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pH	mesure de l'acidité ou de la basicité d'une solution aqueuse
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
PMCMa	pulvérisateur à main à compression manuelle
PMCMc	pulvérisateur à main à compression mécanique
ppm	partie par million
PSV	premiers stades de vie
PT	produit de transformation
QMJ	quantité manipulée par jour
QR	quotient de risque
RA	radioactivité appliquée
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RNE	résidus non extractibles
RPC	résistant aux produits chimiques
RRT	résidus radioactifs totaux
S.O.	sans objet
S9	système d'activation métabolique chez les mammifères

STJ	superficie traitée par jour
TD ₅₀	temps de dissipation à 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
TIA	taux d'ingestion alimentaire
t _R	demi-vie représentative
v/v	rapport en volume
vol/vol	volume en volume
W	watt

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1a Analyse des résidus dans les milieux environnementaux

Matrice	ID de la méthode	Analyte	Type de méthode	LQ	Référence (n° de document de l'ARLA)
Sol-sédiments	TY-003-S20-01	BCS-CS55621 (principe actif)	CLHP-SM/SM	0,5 ng/g	3349324
		BCS-CY96288		0,5 ng/g	
		BCS-DC21250		0,5 ng/g	
		BCS-DA63612		0,5 ng/g	
		BCS-CC26101		0,5 ng/g	
		BCSCZ38260		0,5 ng/g	
		BCS-BP32808		0,5 ng/g	
		BCS-DG91934		0,5 ng/g	
Eau	TY-004-W21-01	BCS-CS55621 (principe actif)	CLHP-SM/SM	0,5 ng/ml	3401652
		BCS-CY96288		0,5 ng/ml	
		BCS-DC21250		0,5 ng/ml	
		BCS-DA63612		0,5 ng/ml	
		BCS-CC26101		0,5 ng/ml	
		BCSCZ38260		0,5 ng/ml	
		BCS-BP32808		0,5 ng/ml	
		BCS-DG91934		0,5 ng/ml	

Tableau 1 b Analyse des résidus dans les matrices végétales et animales

Méthode d'analyse	Matrice	Analyte	ID de la méthode / type de méthode	LQ	Référence (n° de document de l'ARLA)
Denrées d'origine animale					
Méthode utilisée aux fins de l'application de la loi	Volaille (œufs, peau avec le gras), bovins (muscles, foie, reins, lait entier, crème)	Fluoxapiproline	Méthode 01628 / CLHP-SM/SM	0,01 ppm	3349586

Méthode d'analyse	Matrice	Analyte	ID de la méthode / type de méthode	LQ	Référence (n° de document de l'ARLA)
Validation par un laboratoire indépendant de la méthode utilisée aux fins de l'application de la loi	Volaille (œufs, peau avec le gras), bovins (foie, lait)				349589
Denrées d'origine végétale					
Méthodes de collecte de données	Tomates, raisins, pommes de terre, graines de tournesol, graines de pois secs de grande culture, paille d'orge	Fluoxapiprolone	Méthode 01554 / CLHP-SM/SM	0,01 ppm	3349582
			Méthode TY-001-P18-01 / CLHP-SM/SM (basée sur la méthode 01554)	0,01 ppm	3349583
	Raisins, tomates, tubercules de pommes de terre, pois de grande culture, graines de tournesol	Énantiomères de la fluoxapiprolone : BCS-CX87605 (énantiomère S) BCS-CX87606 (énantiomère R)	Méthode 01634 / CLHP-SM/SM	0,01 ppm	3473319
Méthode utilisée aux fins de l'application de la loi	Tomates, raisins, pommes de terre, graines de tournesol, graines de pois secs de grande culture, paille d'orge	Fluoxapiprolone	Méthode 01624 / CLHP-SM/SM	0,01 ppm	3349587

Méthode d'analyse	Matrice	Analyte	ID de la méthode / type de méthode	LQ	Référence (n° de document de l'ARLA)
Validation par un laboratoire indépendant de la méthode utilisée aux fins de l'application de la loi	Tomates, graines de tournesol	Fluoxapiproline	Méthode 01624 / CLHP-SM/SM	0,01 ppm	3349588
Radiovalidation	Cultures primaires : laitue pommée, raisins, pommes de terre; cultures secondaires : blé (fourrage, paille, grain), navets (racines, feuilles)	Fluoxapiproline	Méthode 01624 et méthode 01554 / CLHP-SM/SM	0,01 ppm	3349592

Tableau 2 Identification de certains produits de transformation de la fluoxapiproline

Code	Nom chimique	Source
BCS-BP32808 (BCS-CS55621-BDM-pyrazole; fluoxapiproline-BDM-pyrazole)	3,5-bis(difluorométhyl)-1 <i>H</i> -pyrazole	Produit de transformation dans les sols aérobies, métabolite animal (gras de poule), métabolite végétal (oignons verts)
BCS-CC26101	Acide [3,5-bis(difluorométhyl)-1 <i>H</i> -pyrazol-1-yl]acétique	Produit de transformation dans les sols aérobies, produit de transformation dans les systèmes eau-sédiments aérobies, métabolite mineur chez le rat
BCS-CZ38260	Acide 5-(difluorométhyl)-1 <i>H</i> -pyrazole -3-carboxylique	Produit de transformation dans les systèmes eau-sédiments aérobies, produit de transformation dans les sols aérobies, métabolite mineur chez le rat

Code	Nom chimique	Source
BCS-CU97237	4-[4-(5-{2-chloro-6-[(méthylsulfonyl)oxy]phényl}-4,5-dihydro-U-oxazol-3-yl)-1,3-thiazol-2-yl]pipéridinium	Produit de transformation dans les sols aérobies

Tableau 3 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques de la fluoxapiproline 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, femmes de 13 à 49 ans	Étude de toxicité pour le développement chez le rat	DSENO pour le développement = 300 mg/kg p.c./j ↑ queues pliées en l'absence de toxicité maternelle et ↑ 14° côte thoracique courte	300
DARf (femmes de 13 à 49 ans) = 1 mg/kg p.c./j			
Exposition aiguë par le régime alimentaire, population générale	L'établissement d'une DARf n'est pas nécessaire, car aucun effet préoccupant attribuable à une exposition unique n'a été relevé dans les études de toxicité par voie orale.		
Exposition répétée par le régime alimentaire	Étude de toxicité pour le développement chez le rat	DSENO pour le développement = 300 mg/kg p.c./j ↑ queues pliées en l'absence de toxicité maternelle et ↑ 14° côte thoracique courte	300
DJA (population générale) = 1 mg/kg p.c./j			
Exposition à court et à moyen terme par voie cutanée	Étude de toxicité par voie cutanée de 28 jours chez le rat	DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j Aucun effet néfaste jusqu'à la DME	100
Exposition à court et à moyen terme par inhalation ²	Étude de toxicité pour le développement chez le rat	DSENO ajustée = 99 mg/kg p.c./j, d'après une DSENO pour le développement de 300 mg/kg p.c./j corrigée pour tenir compte d'une absorption par voie orale de 33 % ↑ queues pliées en l'absence de toxicité maternelle et ↑ 14° côte thoracique courte	300

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ¹ ou ME cible
Cancer	Augmentation équivoque des adénocarcinomes endométriaux chez la rate. Les valeurs toxicologiques de référence sélectionnées pour l'évaluation des risques d'effets autres que le cancer assurent une protection contre toute préoccupation résiduelle concernant le potentiel cancérigène.		

¹ Le facteur d'évaluation global (FEG) renvoie à l'ensemble des facteurs d'incertitude et des facteurs prescrits par la LPA aux fins de l'évaluation des risques par le régime alimentaire; la marge d'exposition (ME) désigne la ME cible déterminée aux fins de l'évaluation de l'exposition en milieu professionnel.

² Étant donné que l'absorption gastro-intestinale n'était que d'environ 33 % à la dose de 10 mg/kg p.c./j et que l'absorption du composé par inhalation est présumée être de 100 %, on a multiplié la DSENO initiale par voie orale de 300 mg/kg p.c./j par un facteur de correction de 33 % afin d'obtenir une DSENO générale ($300 \times 0,33 = 99$) pour le scénario d'exposition par inhalation.

Tableau 4 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques du métabolite BCS-BP32808 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	L'établissement d'une DARf n'est pas nécessaire, car aucun effet préoccupant attribuable à une exposition unique n'a été relevé dans les études de toxicité par voie orale.		
Exposition répétée par le régime alimentaire	Étude de toxicité par le régime alimentaire de 28 jours chez le rat	DSENO = 2 mg/kg p.c./j Diminution du poids corporel, augmentation des signes cliniques et altération des paramètres biochimiques	3 000
DJA (population générale) = 0,0007 mg/kg p.c./j			

¹ Le facteur d'évaluation global (FEG) renvoie à l'ensemble des facteurs d'incertitude et des facteurs prescrits par la LPA aux fins de l'évaluation des risques par le régime alimentaire; la marge d'exposition (ME) désigne la ME cible déterminée aux fins de l'évaluation de l'exposition en milieu professionnel.

Tableau 5 Profil de toxicité de la fluoxapiproline de qualité technique

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

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de toxicocinétique	
Expériences pilotes sur le	On a effectué des études ADME sur le BCS-CS55621 marqué sur les

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
métabolisme de l'[acétyl-2-¹⁴C]BCS-CS55621 N° de l'ARLA 3349245 [Pyrazole-4-¹⁴C]BCS-CS55621; absorption, distribution, métabolisme et excrétion (ADME) chez le rat N° de l'ARLA 3349246 [Phényl-UL-¹⁴C]BCS-CS55621; ADME chez le rat N° de l'ARLA 3349243 [Pyrazole-4-¹⁴C]BCS-CS55621; rétention tissulaire N° de l'ARLA 3349244 [Pyrazole-4-¹⁴C]BCS-CS55621; distribution tissulaire et excrétion de la radioactivité chez le rat par autoradiographie quantitative du corps entier N° de l'ARLA 3349247	groupements acétyl, pyrazole et phényle; ces études ont été réalisées en tant qu'études préliminaires ou principales dans le cadre desquelles des doses uniques de 0,62, 5, 10 ou 200 mg/kg p.c. ont été administrées par gavage. On a mené un essai à doses répétées qui consistait en l'administration par gavage de doses de 10 mg/kg p.c./j de BCS-CS55621 non marqué pendant 14 jours, suivie par l'administration par gavage d'une dose unique de 10 mg/kg p.c. de BCS-CS55621 marqué sur le groupement pyrazole; on a également réalisé une étude sur la rétention tissulaire qui prévoyait l'administration d'une dose de 200 mg/kg p.c./j chez les ♂ et les ♀ pendant 10 jours et d'une dose de 200, 500 ou 1 000 mg/kg p.c./j chez les ♂ pendant 3 jours. L'absorption était rapide, mais faible, et il y avait saturation avec l'augmentation de la dose et de la durée d'administration. Des différences significatives entre les sexes ont été observées; en effet, les valeurs C_{max} et ASC étaient plus élevées chez les ♀ que chez les ♂. La distribution dans les tissus était importante, et l'élimination était presque complète. La majeure partie de la radioactivité résiduelle 72 heures après l'administration de la dose a été trouvée dans le foie, la carcasse, la peau, les reins, les poumons, le plasma et les cellules sanguines. Dans une étude par autoradiographie, les concentrations dans les tissus ont culminé après 4 heures chez les ♂ et après 1 heure chez les ♀, et elles étaient inférieures à la limite de détection dans la plupart des tissus après 48 heures; après 168 heures, la radioactivité n'était présente que dans les canaux biliaires, la surface osseuse, le foie, le cortex rénal, la trachée et la paroi de la vessie. L'excrétion était rapide, se faisant principalement par les matières fécales, suivies de près par la bile; l'excrétion urinaire était très faible. La majorité de la dose administrée a été excrétée sous forme de BCS-CS55621 inchangé; le reste a subi une importante métabolisation, avec 22 pics identifiés. Dans les études où le BCS-CS55621 a été marqué sur les groupements pyrazole et phényle, le deuxième composé le plus abondant après le BCS-CS55621 inchangé était le BCS-CS55621-4-OH; toutefois, le métabolite mesuré dans les études de toxicité, soit le BCS-CS55621-acétamide (BCS-CC26002), n'a été observé que dans les études où le BCS-CS55621 a été marqué sur le groupement acétyl. Aucun nouveau métabolite n'a été trouvé dans les tissus après l'administration de doses répétées. L'absorption était moins importante après le prétraitement dans l'essai à doses répétées qu'après l'administration de faibles doses

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	uniques. Dans l'étude sur la rétention tissulaire, il n'y avait aucun signe de rétention tissulaire aux doses de 200, 500 et 1 000 mg/kg p.c./j. L'excrétion était plus lente à la dose de 1 000 mg/kg p.c./j qu'à la dose de 200 ou 500 mg/kg p.c./j. La voie métabolique proposée consiste en l'hydroxylation du cycle pipéridine à la position 4 pour former le BCS-CS55621-4-OH-pipéridine, suivie par le clivage de la liaison entre les cycles pipéridine et thiazole, l'oxydation en BCS-CS55621-pipéridine-acide carboxylique, la défluoration et l'oxydation en acide 3-carboxylique, et l'ouverture du cycle pipéridine pour former le BCS-CS55621-pyrazole-acétamide ou le BCS-CS55621-pyrazole-acétamide-COOH. Le cycle phényl est traité par hydroxylation aux positions 2, 3 et 4, suivie par une défluoration et une oxydation en acide 3-carboxylique, l'ouverture du cycle pipéridine et l'oxydation pour former une chaîne latérale 3-OH-propyle, l'oxydation de la chaîne latérale 3-OH-propyle menant à un acide pentanoïque, l'ouverture du cycle thiazole pour former un isoxazole-acide glycolique, une décarboxylation de l'isoxazole-acide glycolique en un groupement isoxazole, et le clivage entre le groupement oxazole et le cycle phényl par oxydation en acide benzoïque et conjugaison avec l'acide glucuronique en position 1. La glucuronidation ou la conjugaison avec la cystéine peut se produire à d'autres positions. L'hydrolyse du groupement pipéridyl produit une chaîne latérale 3-OH-propyle qui est oxydée en un groupe acide pentanoïque, et l'un ou l'autre des groupes difluorométhyl peut être oxydé en acide carboxylique.
Étude bioanalytique de 14 jours (régime alimentaire) N° de l'ARLA 3349248	On a administré à des rats, par le régime alimentaire, du BCS-CS55621 à des doses de 0, 400, 1 000, 2 600, 6 500 ou 13 000 ppm (33,7/35,3, 87/85,2, 223/235, 557/574 et 1 050/1 164 mg/kg p.c./j pour les ♂/♀) pendant 14 jours afin de surveiller les concentrations plasmatiques de BCS-CS55621 inchangé et du principal métabolite, le BCS-CC26002, après l'administration d'une dose unique ou de doses répétées. À la fin de la période d'administration, on a analysé le foie, les glandes surrénales et les gonades pour déterminer les concentrations de BCS-CS55621 inchangé et du métabolite. La relation linéaire entre la concentration plasmatique de chaque analyte et la dose administrée a été étudiée. Les concentrations de BCS-CS55621 inchangé et du métabolite étaient sous-linéaires dans toutes les matrices à l'essai à partir de la deuxième dose (environ 90 à 100 mg/kg p.c.). La sous-linéarité des concentrations de BCS-CS55621 inchangé était constante chez les ♂ et les ♀ après une dose unique, mais elle était exagérée chez les ♂

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	après 14 jours de traitement. Les concentrations plasmatiques du métabolite montraient une différence plus marquée que ce à quoi on s'attendait après l'administration d'une dose unique chez les ♂ et les ♀ et après l'administration de doses répétées chez les ♂; toutefois, la sous-linéarité observée chez les ♀ ayant reçu des doses répétées était plus proche de celle observée avec le BCS-CS55621 inchangé. L'absorption du BCS-CS55621 inchangé dans le foie, les glandes surrénales et les ovaires était sous-linéaire, mais les concentrations de BCS-CS55621 étaient de plusieurs ordres de grandeur plus élevées dans ces tissus que dans le plasma. L'absorption dans les testicules présentait une sous-linéarité plus exagérée que dans le plasma et les autres tissus et, donc, par comparaison, les concentrations de BCS-CS55621 étaient très faibles dans les testicules.
Étude bioanalytique de 14 jours (régime alimentaire) N° de l'ARLA 3349178	On a administré à des souris, par le régime alimentaire, du BCS-CS55621 à des doses de 0, 220, 560, 1 400, 3 500 ou 7 000 ppm (ce qui équivaut à 0/0, 32,7/35,0, 82,3/87,4, 208/236, 506/602 et 1 044/1 143 mg/kg p.c./j) pendant 14 jours afin de surveiller les concentrations plasmatiques de BCS-CS55621 inchangé et du principal métabolite, le BCS-CC26002, après l'administration d'une dose unique ou de doses répétées. À la fin de la période d'administration, on a analysé le foie, les glandes surrénales et les gonades pour déterminer les concentrations de BCS-CS55621 inchangé et du métabolite. La relation linéaire entre la concentration plasmatique de chaque analyte et la dose administrée a été étudiée. Les concentrations plasmatiques de BCS-CS55621 inchangé étaient supra-linéaires chez les ♂ et les ♀ jusqu'à 1 400 ppm (208/236 mg/kg p.c./j) inclusivement, et elles étaient sous-linéaires chez les ♂ à 3 500 ppm (506 mg/kg p.c./j) et chez les ♀ à 7 000 ppm (999 mg/kg p.c./j) après 2 jours et à 3 500 ppm (598 mg/kg p.c./j) après 14 jours. La supra-linéarité était exagérée chez les ♂, mais elle était relativement stable après l'administration de doses répétées. Les concentrations de BCS-CC26002 ont atteint un plateau à 3 500 ppm (506/602 mg/kg p.c./j). Les concentrations tissulaires de BCS-CS55621 inchangé étaient linéaires à supra-linéaires à 560 ppm dans le foie et à 1 400 ppm dans les glandes surrénales, puis sous-linéaires par la suite. Les concentrations étaient sous-linéaires dans les testicules à 1 400 ppm et dans les ovaires à 560 ppm, les ovaires étant les tissus où la sous-linéarité la plus exagérée et les concentrations les plus faibles ont été observées.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de comparaison interspécifique (in vitro) N°s de l'ARLA 3349249, 3349250, 3349251	Des microsomes de foie de rats, de chiens et d'humains ♂ et ♀ ont été incubés avec 0,5 ou 0,1 µmol/L de fluoxapiproline marquée pendant 0, 60 ou 120 minutes. La récupération de la radioactivité a été déterminée par le calcul du pourcentage relatif de la radioactivité appliquée qui a été récupérée dans le surnageant de chaque incubat par comparaison à la radioactivité initiale. Les incubats ont été analysés par CLHP pour permettre la quantification des métabolites (pics); cependant, la structure chimique des pics n'a pas été caractérisée. Un groupe témoin positif utilisant 10 µmol/L de [4-¹⁴C]testostérone a permis de valider adéquatement le système. [Thiazolyl-2-¹⁴C]fluoxapiproline Trois métabolites mineurs ont été trouvés dans le foie humain ♂, et quatre métabolites mineurs ont été trouvés dans le foie humain ♀. Aucun métabolite unique n'était présent dans une proportion supérieure à 2,5 %. Dans le foie humain ♂, les quantités métabolisées de BCS-CS55621 inchangé étaient semblables aux quantités observées chez le rat et le chien, tandis que dans le foie humain ♀, les concentrations résiduelles de BCS-CS55621 inchangé étaient beaucoup plus faibles; ce sont les rates qui présentaient les plus grandes quantités résiduelles de BCS-CS55621 inchangé. [Pyrazole-4-¹⁴C]fluoxapiproline Il y avait moins de différences entre les sexes dans les microsomes d'humains que dans les microsomes de rats et de chiens. Aucun métabolite humain unique n'a été détecté. [Phényl-UL-¹⁴C]fluoxapiproline Le foie de rates est celui dans lequel la biotransformation a été la moins importante; il y avait moins de différences entre les sexes chez l'humain et le chien que chez le rat. Aucun métabolite humain unique n'a été détecté.
Études de toxicité aiguë	
Étude de toxicité aiguë par voie orale (méthode de l'ajustement des doses) Rats Wistar Crl:WI N° de l'ARLA 3349163	DL₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♂♀) Faible toxicité aiguë par voie orale Aucun signe clinique de toxicité
Étude de toxicité aiguë par voie cutanée Rats Wistar Crl:WI	DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♂♀) Faible toxicité aiguë par voie cutanée

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
N° de l'ARLA 3349165 (dossier d'évaluation des données)	Aucun signe clinique de toxicité
Étude de toxicité aiguë par inhalation Rats Wistar Crl:WI N° de l'ARLA 3349166	CL ₅₀ > 2,11 mg/L (♂♀) Faible toxicité aiguë par inhalation Un ♂ et une ♀ sont morts après avoir été exposés à 5,10 mg/L de la substance à l'essai. Chez les animaux survivants, les signes cliniques de toxicité comprenaient une respiration laborieuse, une fourrure humide, une coloration rougeâtre-brunâtre autour du museau ou sur le crâne, une respiration bruyante, une fourrure ébouriffée, une diminution de l'activité et une dyspnée. Tous les signes de toxicité avaient disparu au jour 3.
Étude d'irritation oculaire Lapins blancs néo-zélandais N° de l'ARLA 3349167	CIM _(1 h) = 4/110 CMM _(24-72 h) = 0/110 Non irritant pour les yeux
Étude d'irritation cutanée Lapins blancs néo-zélandais N° de l'ARLA 3349168	CIM _(1 h) = 0/8 CMM _(24-72 h) = 0/8 Non irritant pour la peau
Étude de sensibilisation cutanée (essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques) Souris CBA/CaOlaHsd N° de l'ARLA 3349169	Résultat négatif
Études de toxicité à court terme	
Étude de toxicité par le régime alimentaire de 28 jours (détermination des doses) Souris C57BL/6J N° de l'ARLA 3349175	Acceptable avec des limites Aucun effet lié au traitement n'a été observé jusqu'à la dose de 1 024/1 132 mg/kg p.c./j (♂/♀). Limites : seulement 5 animaux/sexe/groupe; déclarations d'assurance qualité non applicables

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Étude de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours Souris C57BL/6J N° de l'ARLA 3349170	DSENO = 171/222 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 882/1 079 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ inflammation mixte subaiguë unilatérale de la glande de Harder (♂/♀); ↑ infiltration interstitielle focale du foie par des cellules mononucléées (♂) Toxicocinétique : On a mesuré les concentrations plasmatiques de BCS-CS55621, de BCS-CC26101 et de BCS-CC26002 à la semaine 12, et on a présenté les résultats sous forme de concentrations plasmatiques moyennes. Les animaux présentaient des concentrations plasmatiques quantifiables de la substance à l'essai et du métabolite BCS-CC26002 à toutes les doses, et les concentrations plasmatiques augmentaient en fonction de la dose, selon une relation sous-linéaire. Le métabolite BCS-CC26101 a été trouvé à une concentration égale à la limite de quantification uniquement à la dose maximale. Aucune différence entre les sexes n'a été constatée.
Étude de toxicité par le régime alimentaire de 28 jours (détermination des doses) Rats Wistar N° de l'ARLA 3349174	Acceptable avec des limites Aucun effet lié au traitement n'a été observé jusqu'à la dose de 942/1 111 mg/kg p.c./j (♂/♀). Limites : seulement 5 animaux/sexe/groupe; déclarations d'assurance qualité non applicables
Étude de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours Rats Wistar N° de l'ARLA 3349171	DSENO = 175 mg/kg p.c./j (♂) / 1 169 mg/kg p.c./j (♀) DMENO = 891 mg/kg p.c./j (♂) / non déterminée (♀) Effets à la DMENO : ↑ inflammation subaiguë à chronique des glandes de Harder (♂) Toxicocinétique : On a mesuré les concentrations plasmatiques de la substance à l'essai, de BCS-CC26002 et de BCS-CC26101 à la semaine 14, et on a présenté les résultats sous forme de concentrations plasmatiques moyennes. L'absorption de la substance à l'essai était relativement faible. Sauf pour la substance à l'essai chez les ♀ et le métabolite BCS-CC26002 chez les ♂ ayant reçu une dose élevée, les concentrations étaient inférieures à la limite de quantification chez un à quatre animaux par groupe de dose, quel que soit l'analyte. Lorsqu'une concentration moyenne pouvait être calculée, les concentrations plasmatiques de la substance à l'essai et des métabolites augmentaient en fonction de la dose, selon une relation sous-linéaire.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Étude de toxicité par le régime alimentaire de 28 jours (détermination des doses) Chiens Beagle N° de l'ARLA 3349176	Acceptable avec des limites Aucun effet lié au traitement n'a été observé jusqu'à la dose de 1 011/994 mg/kg p.c./j (♂/♀). Toxicocinétique : On a mesuré les concentrations plasmatiques de BCS-CC55621, de BCS-CC26101 et de BCS-CC26002 au jour 28, et on a présenté les résultats sous forme de concentrations plasmatiques individuelles. Les résultats ont montré qu'il y avait eu exposition interne à tous les analytes, et des signes de saturation de l'absorption ont été observés. Les concentrations maximales de BCS-CS55621 ont été atteintes entre 6 et 24 heures après l'administration, tandis que les concentrations maximales des deux métabolites ont été atteintes entre 1 et 2 heures après l'administration. Limites : seulement 2 animaux/sexe/dose; déclarations d'assurance qualité non applicables
Étude de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours Chiens Beagle N° de l'ARLA 3349173	DSENO = 272/270 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 892/895 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ LDH, ↑ glycogène (♂); ↓ GR, Hb (♀) Toxicocinétique : On a mesuré les concentrations plasmatiques de BCS-CS55621, de BCS-CC26101 et de BCS-CC26002 à la semaine 13, et on a présenté les résultats sous forme de valeurs moyennes de T_{max}, de C_{max}, d'ASC et de clairance. Les analytes ont été trouvés dans le plasma de tous les animaux traités. L'absorption du BCS-CS55621 était sous-linéaire chez les ♂ et les ♀; cependant, l'absorption continuait d'augmenter avec la dose à la dose maximale, et la clairance était plus élevée chez les ♀ que chez les ♂. Le BCS-CC26101 a été décelé à des concentrations inférieures à celles du BCS-CC55621; toutefois, l'exposition était plus élevée chez les ♀ que chez les ♂, avec une clairance supérieure. L'absorption était linéaire. L'exposition globale au BCS-CC26002 était inférieure chez les ♀ que chez les ♂, malgré une clairance plus élevée chez les ♀. L'absorption du BCS-CC26002 était linéaire chez les ♂ et supra-linéaire chez les ♀.
Étude de toxicité par voie cutanée de 28 jours Rats Wistar N° de l'ARLA 3349179	DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j (DME) DMENO = non déterminée

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Étude de toxicité par inhalation de 28 jours Justification de la demande d'exemption N° de l'ARLA 3349180	La demande d'exemption a été acceptée en raison de l'absence de toxicité aiguë par inhalation, de la faible toxicité par voie orale et des grandes marges d'exposition obtenues lors de l'évaluation des risques par inhalation fondée sur l'étude par voie orale.
Études de toxicité chronique et d'oncogénicité	
Étude de toxicité chronique et de cancérogénicité par le régime alimentaire de 18 mois Souris C57BL/6J N° de l'ARLA 3349181	DSENO = 278/317 mg/kg p.c./j (DME) (♂/♀) DMENO = non établie Aucun effet néfaste jusqu'à la DME Aucun signe de cancérogénicité Toxicocinétique : On a mesuré les concentrations plasmatiques de BCS-CS55621 et de BCS-CC26002 aux jours 91, 355 et 540, et on a présenté les résultats sous forme de concentrations plasmatiques moyennes. Le BCS-CS55621 a été trouvé dans le plasma de tous les animaux traités et augmentait en fonction de la dose, selon une relation sous-linéaire, chez les ♂ et les ♀. Les concentrations plasmatiques de BCS-CS55621 augmentaient avec la durée chez les ♀ de tous les groupes de dose, mais pas chez les ♂, et les concentrations maximales de BCS-CS55621 ont été observées chez les ♀. Le BCS-CC26002 a été trouvé dans le plasma de tous les animaux traités et évoluait en fonction de la dose, selon une relation sous-linéaire, chez les ♂ et les ♀; les concentrations ne variaient pas avec la durée, et les concentrations plasmatiques étaient équivalentes ou légèrement supérieures aux concentrations de BCS-CS55621 chez les ♂, tandis que chez les ♀, les concentrations plasmatiques étaient légèrement inférieures avec la durée.
Étude de toxicité chronique et de cancérogénicité par le régime alimentaire de 24 mois Rats Wistar N° de l'ARLA 3349182	DSENO = 288/374 mg/kg p.c./j (DME) (♂/♀) DMENO = non déterminée Remarque : Des ♂ ont été sacrifiés deux semaines plus tôt que prévu en raison d'une forte mortalité dans tous les groupes. Adénocarcinome endométrial (utérin) 0/60, 0/60, 1/60 (1,7 %), 3/60 (5 %) – équivoque

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Signes équivoques de cancérogénicité Toxicocinétique : On a mesuré les concentrations plasmatiques de BCS-CS55621 et de BCS-CC26002 aux jours 88, 353 et 701, et on a présenté les résultats sous forme d'ASC. Le BCS-CS55621 a été trouvé dans le plasma de tous les animaux traités. Les concentrations étaient plus élevées chez les ♀ que chez les ♂ d'un ordre de grandeur. Les concentrations augmentaient en fonction de la dose, sauf chez les ♂ qui ont été exposés à une dose élevée et dont les concentrations ont été mesurées au jour 88; toutefois, l'augmentation était sous-linéaire ultérieurement. Le BCS-CC26002 a été détecté dans le plasma de tous les animaux traités; les concentrations étaient plus faibles chez les ♀ que chez les ♂, mais, chez les deux sexes, les concentrations étaient du même ordre de grandeur. Les concentrations variaient en fonction de la dose, selon une relation sous-linéaire, à tous les moments d'observation.
Études de toxicité pour le développement et la reproduction	
Étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire (détermination des doses) Rats Han Wistar N° de l'ARLA 3349185	Acceptable avec des limites Parents : 260/279 mg/kg p.c./j (♂/♀) : ↓ poids combiné de l'utérus, du col de l'utérus et des oviductes dans la génération F₀ (♀); ↑ dilatation du bassin du rein dans la génération F₁ (♀) Reproduction : Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur les paramètres de reproduction jusqu'à la dose de 260/279 mg/kg p.c./j (♂/♀). Petits : 279 mg/kg p.c./j : ↑ dilatation du bassin du rein dans la génération F₁ (♀) Toxicocinétique (animaux de la F₀ seulement) : On a mesuré les concentrations plasmatiques de BCS-CS55621 et de BCS-CC26002 à la fin de la semaine 4 (période précopulatoire), au jour de gestation (JG) 17 et au jour de lactation 18, et on a présenté les résultats sous forme de concentrations plasmatiques moyennes. Le BCS-CS55621 a été trouvé dans le plasma de tous les animaux traités de la génération F₀, et les concentrations étaient plus élevées chez les ♀ que chez les ♂ d'un ordre de grandeur. Les

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	concentrations étaient sous-linéaires, mais augmentaient avec la dose; par ailleurs, les concentrations plasmatiques étaient plus faibles pendant la lactation. Le BCS-CC26002 a été trouvé dans le plasma de tous les animaux traités de la génération F₀, et les concentrations plasmatiques étaient légèrement supérieures chez les ♂. Les concentrations augmentaient en fonction de la dose, selon une relation sous-linéaire; aucun changement n'a été observé chez les ♀ pendant la période précopulatoire, la gestation et la lactation. Limites : 8 animaux/sexe/dose; accouplement d'une seule génération; examen post mortem de la génération F₀ limité; analyse limitée de la génération F₁ (sacrifice après la maturation sexuelle)
Étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur 2 générations Rats Han Wistar N° de l'ARLA 3349184	Parents : DSENO = 262/302 mg/kg p.c./j (DME) (♂/♀) DMENO = non déterminée Reproduction : DSENO = 262/302 mg/kg p.c./j (DME) (♂/♀) DMENO = non déterminée Petits : DSENO = 302 mg/kg p.c./j (DME) DMENO = non déterminée Aucun signe de sensibilité chez les jeunes Toxicocinétique : On a mesuré les concentrations plasmatiques de BCS-CS55621 et de BCS-CC26002 chez les animaux parents de la génération F₀ et F₁ à la semaine 10 (période précopulatoire), au JG 17, au jour de lactation 18 et au jour postnatal 21 (petits non sélectionnés de la génération F₁ et F₂), et on a présenté les résultats sous forme de concentrations plasmatiques moyennes et de concentrations plasmatiques normalisées. Le BCS-CS55621 a été trouvé dans le plasma de tous les animaux traités; les concentrations étaient plus élevées chez les ♀ que chez les ♂ d'un ordre de grandeur et augmentaient de façon sous-linéaire avec la dose. Aucun changement n'a été observé chez les ♀ pendant la période précopulatoire, la gestation et la lactation. Le BCS-CC26002 a été détecté chez tous les animaux traités; les concentrations plasmatiques étaient deux fois plus élevées chez les ♂

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	que chez les ♀ et augmentaient de façon sous-linéaire avec la dose. Aucun changement n'a été observé chez les ♀ pendant la période précopulatoire, la gestation et la lactation.
Étude de toxicité pour le développement par gavage (détermination des doses) Rats Sprague Dawley N° de l'ARLA 3349187	Acceptable avec des limites Toxicité pour les mères : Aucun effet lié au traitement n'a été observé jusqu'à la dose de 1 000 mg/kg p.c./j. Toxicité pour la progéniture/le développement : Aucun effet lié au traitement n'a été observé jusqu'à la dose de 1 000 mg/kg p.c./j. Limites : 8 mères/dose; seuls des examens externes et des examens du squelette des fœtus ont été effectués, et seuls les groupes témoins et les groupes ayant reçu une dose élevée ont été soumis à ces examens.
Études de toxicité pour le développement par gavage Rats Sprague Dawley N° de l'ARLA 3349186	DSENO pour les mères = 1 000 mg/kg p.c./j (DME) DMENO pour les mères = non déterminée DSENO pour le fœtus/le développement : 300 mg/kg p.c./j DMENO pour le fœtus/le développement : 1 000 mg/kg p.c./j 1 000 mg/kg p.c./j : ↑ queues pliées, ↑ 14^e côte thoracique courte Signes de sensibilité chez les jeunes Aucune malformation liée au traitement
Étude de toxicité pour le développement par gavage (détermination des doses) Lapins blancs néo-zélandais N° de l'ARLA 3349191	Acceptable avec des limites Toxicité pour les mères : ≥ 300 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. aux JG 6 à 8 1 000 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. aux JG 26 à 29 et 6 à 29, ↓ CA aux JG 12 à 14 Toxicité pour le développement : Aucun effet néfaste jusqu'à 1 000 mg/kg p.c./j Limites : 8 mères/dose; seuls des examens externes des fœtus ont été effectués.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de toxicité pour le développement par gavage Lapins blancs néo-zélandais N°s de l'ARLA 3349188, 3349189, 3349190	Toxicité pour les mères : DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j (DME) DMENO = non déterminée Toxicité pour le développement : DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j (DME) DMENO = non déterminée Aucun signe de sensibilité chez les jeunes Aucune malformation liée au traitement
Études de génotoxicité	
Test d'Ames Souches TA1535, TA1537, TA98, TA100, TA102 de <i>S. typhimurium</i> N° de l'ARLA 3349192	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai réalisé jusqu'à la dose limite
Test d'Ames Souches TA1535, TA1537, TA98, TA100, TA102 de <i>S. typhimurium</i> N° de l'ARLA 3349193	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai réalisé jusqu'à la dose limite
Essai de mutation génique Cellules V79/HPRT N° de l'ARLA 3349198	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai réalisé jusqu'à des concentrations entraînant une précipitation
Essai d'aberrations chromosomiques Lymphocytes humains in vitro N° de l'ARLA 3349202	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai réalisé jusqu'à des concentrations entraînant une précipitation

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Test in vitro du micronoyau Lymphocytes humains N° de l'ARLA 3349206	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai réalisé jusqu'à des concentrations entraînant une précipitation
Test in vitro du micronoyau Lymphocytes humains N° de l'ARLA 3349207	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai réalisé jusqu'à des concentrations entraînant une précipitation
Test in vivo du micronoyau Souris NMRI N° de l'ARLA 3349208	Négatif Pré-test (2 000 mg/kg p.c.) : biodisponibilité confirmée, fourrure ébouriffée (♂♀); ↓ activité spontanée (♂) 1 000 mg/kg p.c. : fourrure ébouriffée (♂♀) 2 000 mg/kg p.c. : fermeture des paupières, fourrure ébouriffée (♂)
Études d'immunotoxicité	
Étude d'immunotoxicité Justification de la demande d'exemption N° de l'ARLA 3349254	La demande d'exemption relative à la présentation de l'étude requise à titre conditionnel a été acceptée en raison de l'absence de signes d'immunotoxicité du BCS-CS55621 dans le reste de la base de données.
Études de neurotoxicité	
Étude de neurotoxicité aiguë par gavage Rats Han Wistar N° de l'ARLA 3349252	DSENO = 3 000 mg/kg p.c./j (DME) (♂/♀) DMENO = non déterminée Aucun signe de neurotoxicité
Étude de neurotoxicité subchronique Justification de la demande d'exemption N° de l'ARLA 3349253	La demande d'exemption relative à la présentation des données requises à titre conditionnel a été acceptée en raison de l'absence de signes de neurotoxicité du BCS-CS55621 dans le reste de la base de données, notamment dans l'étude de neurotoxicité aiguë.
Études spéciales (études non exigées)	
Essai utérotrrophique chez des rates immatures avec	Aucun effet n'a été observé sur le poids de l'utérus ou sur l'ouverture vaginale aux doses de 450 ou 900 mg/kg p.c./j.

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
évaluations de l'ouverture vaginale (gavage) Rats Wistar (♀) N° de l'ARLA 3349264	Les études avec témoin positif ont permis de valider adéquatement l'étude. Résultat négatif
Essai de Hershberger chez des rats sevrés avec évaluations de la séparation du prépuce (gavage) Rats Wistar (♂) N° de l'ARLA 3349265	Acceptable avec des limites Activité androgénique (essai de 10 jours) : 900 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (4 %), ↓ poids des vésicules séminales (15 %) Développement pubertaire (essai de 30 jours) : 450 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (5 %), ↑ vésicules séminales atrophiques ou de petite taille (0, 1, 2) 900 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (8 %), ↓ p.c. au terme de l'essai (9 %), ↓ poids des glandes de Cowper (18 %), ↓ poids des vésicules séminales (10 %), ↓ poids de la prostate ventrale (10 %), ↓ poids du foie (9 %) Léger retard dans la séparation du prépuce (< 2 jours) compatible avec une diminution du poids corporel chez les animaux prépubères Activité antiandrogénique (essai de 10 jours) : 450 mg/kg p.c./j : ↑ poids des vésicules séminales (11 % et 13 %), ↑ poids de la prostate ventrale (11 % et 17 %) 900 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. Limites : essais effectués sur des rats immatures plutôt que sur des rats castrés, interférant ainsi avec les propriétés androgéniques et antiandrogéniques du BCS-CS55621 (le cas échéant) à mesure que le taux de testostérone endogène augmente; les chercheurs n'ont pas comparé les coefficients de variation en présence d'un résultat négatif et, dans le groupe de traitement à dose élevée de l'essai de 30 jours sur le développement pubertaire, ils n'ont pas respecté le nombre minimal exigé pour les groupes.
Essai de stéroïdogenèse H295R (in vitro) Cellules H295R N° de l'ARLA 3349266	5,0 µM : ↓ progestérone (26 %) sans effet sur les hormones en aval On considère qu'il y a un effet lorsque le résultat est supérieur à ± 20 %; toutefois, pour que le résultat soit considéré comme positif, il faut qu'il y ait une augmentation du taux de progestérone plutôt qu'une diminution. Négatif jusqu'à des concentrations cytotoxiques

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études sur les métabolites – BCS-BP32808	
Étude de toxicité aiguë par voie orale Rats Wistar N° de l'ARLA 3349164	DL ₅₀ = 175 mg/kg p.c. (IC : 29 à 714) Toxicité aiguë élevée par voie orale Signes cliniques : diminution de l'activité, posture voûtée, horripilation, manque de coordination et froideur au toucher
Étude de toxicité par voie orale de 28 jours avec récupération de 14 jours (gavage) Rats Han Wistar N° de l'ARLA 3349177	DSENO = 2 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 5 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ prise de p.c., ↓ coupures du faisceau infrarouge en hauteur (♂/♀); ↑ horripilation et ↓ activité le premier jour du traitement, ↓ activité motrice à la semaine 4 (coupures du faisceau infrarouge en hauteur et du faisceau infrarouge en surface), ↓ urée (♂); ↓ p.c., ↓ créatinine, ↑ potassium (♀) Il y a eu récupération, bien qu'incomplète.
Test d'Ames Souches TA1535, TA1537, TA98, TA100 et TA102 de <i>S. typhimurium</i> N° de l'ARLA 3349196	Positif avec ou sans activation métabolique Induction de mutations géniques dans la souche TA1535 avec activation et dans la souche TA100 avec ou sans activation métabolique dans une proportion plus de deux fois plus élevée que pour les témoins avec solvant et les témoins négatifs à ≥ 2 500 µg/plaque, mais dans une proportion nettement moins élevée que pour les témoins positifs.
Essai de mutation génique Cellules V79/HPRT N° de l'ARLA 3349199	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai réalisé jusqu'à des concentrations cytotoxiques
Essai d'aberrations chromosomiques Lymphocytes humains N° de l'ARLA 3349203	Positif sans activation métabolique Mutagène en l'absence de mélange S9 dans le groupe exposé pendant 20 heures dans tous les groupes visés par l'essai (valeurs statistiquement significatives et supérieures aux valeurs des témoins historiques aux doses faible et élevée, mais inférieures aux valeurs des témoins positifs).
Test in vivo du micronoyau Souris NMRI N° de l'ARLA 3349209	Négatif Étude de détermination des doses 25 mg/kg p.c. : posture voûtée, yeux partiellement fermés (avec sécrétions pâles ou rougeur), fermeture des paupières, fourrure

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	ébouriffée, activité spontanée légèrement réduite (avec respiration altérée) (♂/♀) 50 mg/kg p.c. : appui contre la paroi de la cage, posture voûtée, yeux partiellement fermés, fermeture des paupières, larmoiement, fourrure ébouriffée, activité spontanée légèrement réduite (♂/♀) 125 mg/kg p.c. : posture voûtée, position abdominale, yeux partiellement fermés, fermeture des paupières, larmoiement, fourrure ébouriffée, activité spontanée légèrement réduite, apathie, activité accrue, excitation, salivation, respiration abdominale, titubation (♂/♀); arrêt du pré-test après 4 heures 500 mg/kg p.c. : appui contre la paroi de la cage, yeux partiellement fermés, larmoiement, respiration abdominale, alternance entre l'apathie et l'excitation, titubation, marche sur la pointe des pattes, forte salivation (♂/♀); arrêt du pré-test après 1 heure Étude principale 5 mg/kg p.c. : yeux partiellement fermés, fourrure ébouriffée, activité spontanée réduite 10 mg/kg p.c. : yeux partiellement fermés, fourrure ébouriffée, activité spontanée réduite, selles molles 20 mg/kg p.c. : yeux partiellement fermés (avec encroûtement), fermeture des paupières, fourrure ébouriffée, activité spontanée réduite, respiration réduite
Études sur les métabolites – BCS-CC26101	
Test d'Ames	Négatif avec ou sans activation métabolique
Souches TA1535, TA1537, TA98, TA100 et TA102 de <i>S. typhimurium</i>	Essai réalisé jusqu'à la concentration limite
N° de l'ARLA 3349194	
Essai de mutation génique	Négatif avec ou sans activation métabolique
Cellules V79/HPRT	Essai réalisé jusqu'à la concentration limite
N° de l'ARLA 3349200	
Test in vitro du micronoyau	Négatif avec ou sans activation métabolique

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Lymphocytes humains N° de l'ARLA 3349204	Essai réalisé jusqu'à la concentration limite
Études sur les métabolites – BCS-CZ38260	
Test d'Ames	Négatif avec ou sans activation métabolique
Souches TA1535, TA1537, TA98, TA100 et TA102 de <i>S. typhimurium</i> N° de l'ARLA 3349195	Essai réalisé jusqu'à la concentration limite
Essai de mutation génique	Négatif avec ou sans activation métabolique
Cellules V79/HPRT N° de l'ARLA 3349201	Essai réalisé jusqu'à la concentration limite (10 mM)
Test in vitro du micronoyau	Négatif avec ou sans activation métabolique
Lymphocytes humains N° de l'ARLA 3349205	Essai réalisé jusqu'à la concentration limite (10 mM)
Études sur les métabolites – BCS-CU97237	
Test d'Ames	Négatif avec ou sans activation métabolique
Souches TA1535, TA1537, TA98, TA100 et TA102 de <i>S. typhimurium</i> N° de l'ARLA 3349197	Essai réalisé jusqu'à une concentration cytotoxique

Tableau 6 Profil de toxicité de la préparation commerciale contenant de la fluoxapiproline

Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, sauf indication contraire, auquel cas les effets observés chez les deux sexes sont présentés en premier, suivis des effets observés chez les mâles, puis chez les femelles (séparés par un point-virgule).

Études de toxicité aiguë – BCS-CS55621 SC 20	
Étude de toxicité aiguë par voie orale (méthode de l'ajustement des doses)	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♂♀) Faible toxicité aiguë par voie orale

Études de toxicité aiguë – BCS-CS55621 SC 20	
Rats Wistar Crl:WI N° de l'ARLA 3349560	Les signes cliniques de toxicité comprenaient une posture voûtée au jour 0.
Étude de toxicité aiguë par voie cutanée Rats Wistar Crl:WI N° de l'ARLA 3349561 DER	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Faible toxicité aiguë par voie cutanée Aucun signe clinique de toxicité
Étude de toxicité aiguë par inhalation Rats Wistar Crl:WI N° de l'ARLA 3349562	CL ₅₀ > 5,04 mg/L (♂♀) Faible toxicité aiguë par inhalation Les signes cliniques de toxicité comprenaient une respiration laborieuse, une coloration rougeâtre-brunâtre et une perte de poids corporel aux jours 1 à 3.
Étude d'irritation oculaire Lapins blancs néo-zélandais N° de l'ARLA 3349563	CIM _(1 h) = 0/110 CMM _(24-72 h) = 0/110 Non irritant pour les yeux
Étude d'irritation cutanée Lapins blancs néo-zélandais N° de l'ARLA 3349564	CIM _(1 h) = 0/8 CMM _(24-72 h) = 0/8 Non irritant pour la peau
Étude de sensibilisation cutanée (essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques) Souris CBA/CaOlaHsd N° de l'ARLA 3349565	Positif Sensibilisant cutané potentiel

Tableau 7 Estimation de l'exposition unitaire selon l'AHETF, la PHED et la NDETF pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent la préparation commerciale (µg/kg p.a. manipulé)

Scénario d'exposition et EPI	Voie cutanée	Inhalation¹
EPI : une seule couche de vêtements, gants RPC		
Estimations de l'AHETF pour les préposés au mélange ou au chargement		
Formulation liquide, mélange et chargement en système ouvert	58,50	0,63

Scénario d'exposition et EPI	Voie cutanée	Inhalation ¹
Estimations de l'AHETF pour les préposés à l'application		
Rampe de pulvérisation, cabine ouverte	25,40	1,68
Pulvérisateur pneumatique, cabine ouverte	3 769,30	9,08
Application par voie aérienne (pilote), habitacle fermé	2,67	0,00969
Estimations de la PHED pour les préposés au mélange, au chargement ou à l'application		
Pulvérisateur à dos (portatif) (scénario 23a)	5 445,85	62,10
PMCMa (portatif) (scénario 24a)	5 585,49	151,00
PMCMa (portatif) (scénario 21a)	943,37	45,20
EPI : combinaison RPC, gants RPC, appareil de protection respiratoire, couvre-chef RPC		
Estimations de la NDETF pour les préposés à l'application		
Pulvérisateur pneumatique/nébulisateur portatif	32 561	3 940

EPI = équipement de protection individuelle, PMCMa = pulvérisateur à main à compression manuelle, PMCMa = pulvérisateur à main à compression mécanique, RPC = résistant aux produits chimiques

¹ Taux d'inhalation faible pour tout l'équipement, à l'exception du pulvérisateur à dos et du pulvérisateur pneumatique/nébulisateur portatif, pour lesquels un taux d'inhalation modéré a été utilisé.

Tableau 8 Évaluation de l'exposition à la fluoxapiproline en milieu professionnel et des risques connexes pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application

Méthode d'application	Dose d'application	STJ ou QMJ	Exposition (µg/kg p.c./j) ¹		ME	
			Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée ²	Inhalation ³
Une seule couche de vêtements, gants RPC (M/C/A)						
Pulvérisateur à dos (portatif) – raisins	0,04 g/L	150 L	0,41	0,005	2,45E+06	2,13E+07
PMCMa (portatif) – raisins	0,04 g/L	3 800 L	10,6	0,29	9,42E+04	3,45E+05
PMCMa (portatif) – raisins	0,04 g/L	150 L	0,07	0,003	1,41E+07	2,92E+07
Pulvérisateur à dos (portatif) – légumes	0,2 g/L	150 L	2,04	0,02	4,90E+05	4,25E+06
PMCMa (portatif) – légumes	0,2 g/L	3 800 L	53,1	1,43	1,88E+04	6,90E+04
PMCMa (portatif) – légumes	0,2 g/L	150 L	0,35	0,02	2,83E+06	5,84E+06
Voie aérienne (A) – pommes de terre	0,02 kg/ha	400 ha	0,27	0,0010	3,75E+06	1,02E+08
Voie aérienne (M/C) – pommes de terre	0,02 kg/ha	400 ha	5,85	0,06	1,71E+05	1,57E+06
Pulvérisateur pneumatique (M/C/A) – raisins	0,02 kg/ha	20 ha	19,1	0,05	5,22E+04	2,04E+06
Rampe de pulvérisation (M/C/A), grandes	0,02 kg/ha	360 ha	7,551	0,208	1,32E+05	4,76E+05

Méthode d'application	Dose d'application	STJ ou QMJ	Exposition (µg/kg p.c./j) ¹		ME	
			Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée ²	Inhalation ³
cultures, spécialiste de la lutte antiparasitaire						
Rampe de pulvérisation (M/C/A), grandes cultures, agriculteur	0,02 kg/ha	107 ha	2,24	0,06	4,46E+05	1,60E+06
Rampe de pulvérisation (M/C/A), petites cultures de plein champ	0,02 kg/ha	26 ha	0,55	0,02	1,83E+06	6,59E+06
Une seule couche de vêtements, gants RPC (M/C); combinaison RPC, gants RPC, appareil de protection respiratoire, couvre-chef RPC (A)						
Pulvérisateur pneumatique/nébulisateur portatif – raisins	0,04 g/L	150 L	2,45	0,30	4,09E+05	3,35E+05

EPI = équipement de protection individuelle, ME = marge d'exposition, PMCMa = pulvérisateur à main à compression manuelle, PMCMe = pulvérisateur à main à compression mécanique, QMJ = quantité manipulée par jour, RPC = résistant aux produits chimiques, STJ = superficie traitée par jour

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

² D'après une DSENO par voie cutanée de 1 000 mg/kg p.c./j; ME cible = 100 (voir le tableau 3)

³ D'après une DSENO par inhalation de 99 mg/kg p.c./j; ME cible = 300 (voir le tableau 3)

Tableau 9 Estimation de l'exposition des travailleurs à la fluoxapiproline après l'application et des risques connexes au jour 0 après la dernière application

Cultures/groupes de cultures	NAPS	DAT (j)	Activité	CT ¹ (cm ² /h)	Valeur maximale des RFFA	Estimations au jour 0		DS ⁴ (j)
						Exp. ²	ME ³	
Groupe de cultures 5-13	3	7	Récolte manuelle	5 150	0,09	44,0	22 700	0,5
Groupe de cultures 3-07	3	7	Désherbage manuel	4 400	0,09	37,6	26 600	0,5
Groupe de cultures 9; groupe de cultures 8-09A; groupe de cultures 8-09B; groupe de cultures 4-13; sous-groupe de cultures 22B; pommes de terre	3	7	Irrigation (déplacement des conduites à la main)	1 750	0,09	14,9	66 900	0,5
Raisins	2	10	Incision annulaire, écimage-rognage	19 300	0,07	130	7 680	0,5

CT = coefficient de transfert, DAT = délai d'attente entre les traitements, DS = délai de sécurité, exp. = exposition ($\mu\text{g/kg p.c./j}$), ME = marge d'exposition, NAPS = nombre d'applications par saison, RFFA = résidu foliaire à faible adhérence, valeur maximale des RFFA = RFFA au jour 0 ($\mu\text{g/cm}^2$)

¹ Coefficients de transfert provenant de l'ARTF

² Exposition ($\mu\text{g/kg p.c./j}$) = (valeur maximale des RFFA [$\mu\text{g/cm}^2$] $\times$ CT [cm^2/h] $\times$ 8 h) / (80 kg p.c.)

³ ME = DSENO $\div$ (exposition [$\mu\text{g/kg p.c./j}$] $\times$ facteur de conversion [$\text{mg}/1\,000\,\mu\text{g}$]). D'après une DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j; ME cible = 100 (voir le tableau 3).

⁴ Le DS minimal est de 12 heures (0,5 jour) pour permettre aux résidus de sécher, aux particules en suspension de se déposer et aux vapeurs de se dissiper.

Tableau 10 Principales données sur le devenir pour la modélisation des concentrations estimées dans l'environnement pour l'eau potable

Paramètre de devenir	Groupe des composés d'origine (fluoxapiproline + BCS-CS55621-4-OH-pipéridine) [fraction de formation]	BCS-CS55621-pyrazole-acide acétique [fraction de formation]	BCS-CS55621-lactame [fraction de formation]	BCS-CS55621-BDM-pyrazole [fraction de formation]
K_d (L/kg)	79 (la plus faible de 2 valeurs pour les substances du groupe des composés d'origine, 20 ^e centile des valeurs pour 5 sols)	0,034 (20 ^e centile des valeurs pour 4 sols)	34 (20 ^e centile des valeurs pour 4 sols)	0,13 (20 ^e centile de 5 valeurs)
Demi-vie dans l'eau (jours à 20 °C) ¹	20 (la plus petite de 2 valeurs)	146 [1] (la plus grande de 2 valeurs)	155 [0,78] (la plus grande de 2 valeurs)	Stable (aucune donnée)
Demi-vie dans les sédiments (jours à 20 °C) ²	110 (la plus petite de 2 valeurs)	1 230 [0,51] (valeur unique)	Stable [0] (valeur unique)	Stable (aucune donnée)
Demi-vie de photolyse	Stable (valeur unique)	Stable (valeur unique)	Stable (valeur unique)	Stable (aucune donnée)
Hydrolyse	Stable (valeur unique)	Stable (valeur unique)	Stable (valeur unique)	Stable (aucune donnée)
Demi-vie dans le sol (jours à 20 °C)	17 (moyenne de 6 valeurs) pour l'eau de surface	63 [0,63] (limite de confiance à 90 % pour la moyenne de 6 valeurs) pour l'eau de surface	Stable [0,48] (aucune transformation dans 2 expériences sur 6) pour l'eau de surface	14,6 (valeur unique)

¹ Système entier aquatique

² Système entier aquatique anaérobie

Tableau 11 Demi-vies et fractions de formation pour les eaux souterraines (données provenant des six expériences réalisées avec un sol)

Identifiant du sol	Groupe des composés d'origine (fluoxapiproline + BCS-CS55621-4-OH-pipéridine) [fraction de formation]	BCS-CS55621-pyrazole-acide acétique [fraction de formation]	BCS-CS55621-lactame [fraction de formation]	BCS-CS55621-BDM-pyrazole [fraction de formation]
PCA	27 jours	15 jours [0,45]	531 jours [0,088]	
LNE	24 jours	120 jours [0,37]	Stable [0,81]	14,6 jours (16 g/ha) ¹
HN	12 jours	22 jours [0,51]	230 jours [0,20]	
AX	14 jours	26 jours [0,75]	285 jours [0,30]	
HH	9 jours	25 jours [0,70]	254 jours [0,34]	
DD	15 jours	26 jours [0,44]	Stable [0,24]	

¹ Le BCS-CS55621-BDM-pyrazole a été appliqué comme composé d'origine et modélisé à 16 g/ha, valeur ajustée en fonction de la masse moléculaire.

Tableau 12 Concentrations estimées dans l'environnement (niveau 1) des résidus combinés de fluoxapiproline, de BCS-CS55621-lactame, de BCS-CS55621-pyrazole-acide acétique et de BCS-CS55621-4-OH-pipéridine dans des sources potentielles d'eau potable, en équivalents de composé d'origine

Profil d'emploi	Eaux souterraines (µg p.a./L)		Eaux de surface (µg p.a./L)		
	Maximale ¹	Moyenne après pénétration ²	Quotidienne ³	Annuelle ⁴	Globale ⁵
60 g de fluoxapiproline/ha par année	16	14	1,8	0,84	0,71

¹ Concentration moyenne simulée la plus élevée (maximale) à 1 m sous la nappe phréatique

² Concentration moyenne temporelle à 1 m sous la nappe phréatique au cours de la période de simulation après pénétration

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

⁴ 90^e centile des concentrations moyennes annuelles

⁵ Moyenne de toutes les concentrations moyennes annuelles

Tableau 13 Concentrations estimées dans l'environnement (niveau 1) de BCS-CS55621-BDM-pyrazole dans des sources potentielles d'eau potable, en équivalents de composé d'origine

Profil d'emploi	Eaux souterraines (µg p.a./L)		Eaux de surface (µg p.a./L)		
	Maximale ¹	Moyenne après pénétration ²	Quotidienne ³	Annuelle ⁴	Globale ⁵
16 g de BCS-CS55621-BDM-pyrazole/ha par année (équivalent à 60 g de fluoxapiprolin/ha par année)	1,4	0,95	1,4	0,24	0,14

¹ Concentration moyenne simulée la plus élevée (maximale) à 1 m sous la nappe phréatique

² Concentration moyenne temporelle à 1 m sous la nappe phréatique au cours de la période de simulation après pénétration

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

⁴ 90^e centile des concentrations moyennes annuelles

⁵ Moyenne de toutes les concentrations moyennes annuelles

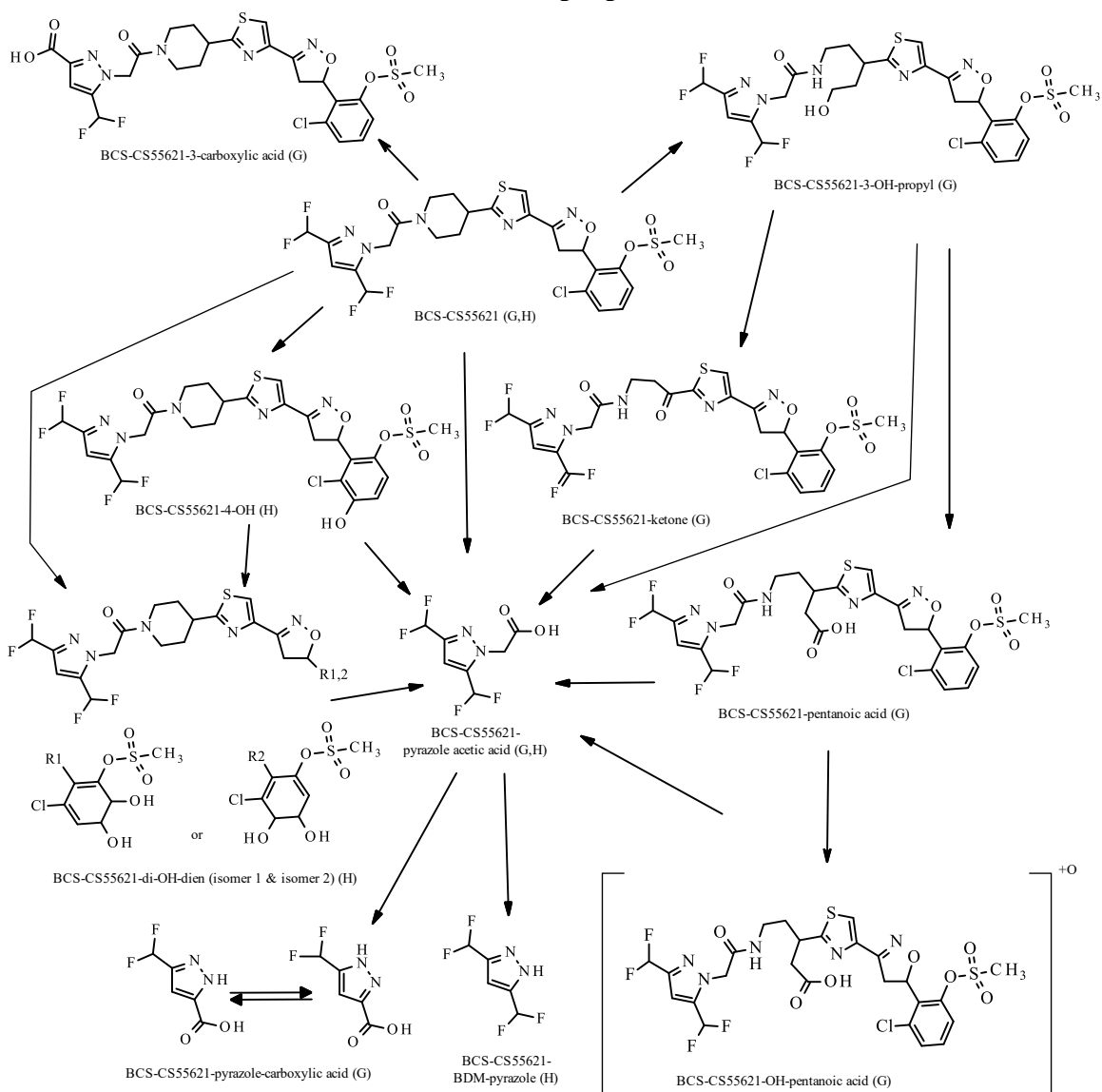
Tableau 14 Sommaire intégré des propriétés chimiques des résidus dans les aliments

Nature des résidus chez la poule pondeuse		N ^{os} de l'ARLA 3349150, 3349151
Espèce et nombre	Six poules pondeuses (<i>Gallus gallus domesticus</i>) par radiomarqueur	
Position du radiomarqueur	Phényl-U- ¹⁴ C activité spécifique : 4,10 MBq/mg Pyrazole-4- ¹⁴ C activité spécifique : 3,59 MBq/mg	
Dose moyenne	Phényl-U- ¹⁴ C 17,78 mg p.a./kg nourriture sèche Pyrazole-4- ¹⁴ C 17,74 mg p.a./kg nourriture sèche	
Régime de traitement	Administration une fois par jour par gavage à l'aide d'une seringue	
Période d'étude	14 jours consécutifs	
Moment du prélèvement	Prélèvement des œufs et des excréta une fois par jour après l'administration	
Tissus prélevés	Muscles (patte, thorax), graisse sous-cutanée, peau (sans la graisse sous-cutanée), foie (sans la vésicule biliaire) et reins	
Intervalle entre la dernière dose et le sacrifice	6 heures	
Plafonnement des résidus dans les œufs	Environ 7 jours après l'administration de la première dose	
Solvant d'extraction	Acétonitrile:eau (8:2, en volume)	
Extraction exhaustive	Les résidus solides issus des œufs et du foie après extraction classique ont été soumis à une extraction exhaustive assistée par micro-ondes avec un mélange acétonitrile:eau (4:1, en volume, et 1:1, en volume, respectivement).	

Matrices	Phényl-U- ¹⁴ C, pyrazole-4- ¹⁴ C	
	Pourcentage de la dose administrée	RRT (ppm)
Foie	0,04 – 0,05	0,212 – 0,250
Reins	< 0,01	0,068 – 0,076
Œufs de l'ovaire/oviducte	0,01	0,101 – 0,104
Muscles composites	0,01 – 0,03	0,005 – 0,010
Peau composite sans la graisse	< 0,01 – 0,01	0,017 – 0,025
Graisse composite	0,02	0,018 – 0,027
Excreta totaux	95 – 97	-
Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices de poule		
Position du radiomarqueur	Phényl-U- ¹⁴ C, pyrazole-4- ¹⁴ C	
Graisse composite	Fluoxapiproline; fluoxapiproline-BDM-pyrazole; fluoxapiproline-pyrazole-acide acétique	
Muscles composites	Fluoxapiproline; fluoxapiproline-pyrazole-acide acétique	
Foie	Fluoxapiproline-4-OH; fluoxapiproline-pyrazole-acide acétique	
Échantillons d'œufs combinés	Fluoxapiproline; fluoxapiproline-pyrazole-acide acétique	
Nature des résidus chez la chèvre en lactation		N°s de l'ARLA 3349152, 3349153
Espèce et nombre	Une chèvre (<i>Capra hircus</i>) en lactation par radiomarqueur	
Position du radiomarqueur	Phényl-U- ¹⁴ C activité spécifique : 4,87 MBq/mg Pyrazole-4- ¹⁴ C activité spécifique : 3,59 MBq/mg	
Dose moyenne	Phényl-U- ¹⁴ C 23,86 mg p.a./kg nourriture sèche Pyrazole-4- ¹⁴ C 24,23 mg p.a./kg nourriture sèche	
Régime de traitement	Administration une fois par jour par voie orale à l'aide d'une capsule de gélatine	
Période d'étude	5 jours consécutifs	
Moment du prélèvement	Lait : 2 fois par jour (matin et soir); excreta : 1 fois par jour	
Tissus prélevés	Muscles composites (longe, ronde), graisse composite (périrénale, épiploïque), foie (sans la vésicule biliaire), reins et lait	
Intervalle entre la dernière dose et le sacrifice	6 heures	
Plafonnement des résidus dans le lait	Impossible à déterminer en raison de l'échantillonnage limité	
Solvant d'extraction	Acétonitrile:eau (8:2, en volume)	
Extraction exhaustive	Les résidus solides issus des reins et du foie après extraction classique ont été soumis à une extraction exhaustive assistée par micro-ondes avec un mélange acétonitrile:eau (1:1, en volume).	

Matrices	Phényl-U- ¹⁴ C, pyrazole-4- ¹⁴ C	
	Pourcentage de la dose administrée	RRT (ppm)
Échantillons de lait combinés (jour 0 – 102 heures)	0,04 – 0,07	0,009 – 0,010
Foie	0,44 – 0,45	0,898 – 0,928
Reins	< 0,01 – 0,01	0,042 – 0,076
Graisse composite	0,03	0,011 – 0,015
Muscles composites	0,02 – 0,05	0,004 – 0,008
Excreta totaux	60 – 64	-
Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices de chèvre		
Position du radiomarqueur	Phényl-U- ¹⁴ C, pyrazole-4- ¹⁴ C	
Graisse composite	Fluoxapiproline; fluoxapiproline-pyrazole-acide acétique	
Reins	Fluoxapiproline; fluoxapiproline-pyrazole-acide carboxylique; fluoxapiproline-pyrazole-acide acétique	
Foie	Fluoxapiproline; fluoxapiproline-pyrazole-acide carboxylique; fluoxapiproline-pyrazole-acide acétique	
Lait entier	Fluoxapiproline; fluoxapiproline-acide pentanoïque; fluoxapiproline-pyrazole-acide acétique	

Voies de métabolisation proposées chez le bétail



Nature des résidus dans les raisins, la laitue et les pommes de terre

N^{os} de
l'ARLA 3349154,
3349155
N^{os} de
l'ARLA 3349156,
3349158
N^{os} de
l'ARLA 3349159,
3349160

Position du
radiomarqueur

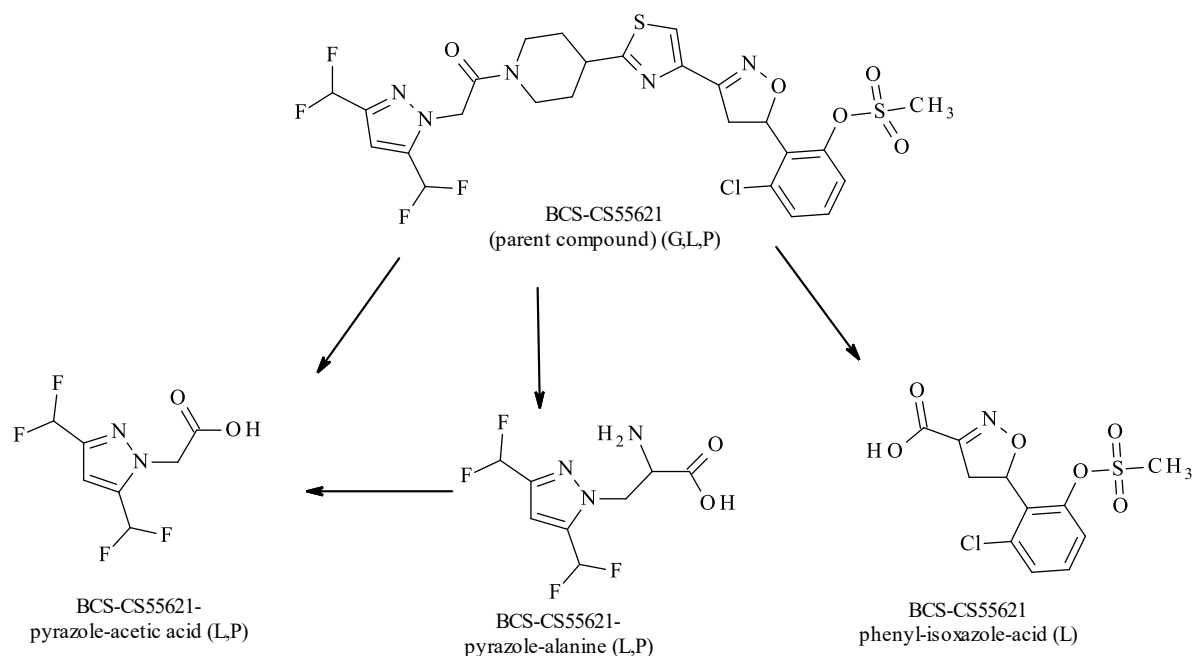
Phényl-U-¹⁴C activité spécifique : 5,18 MBq/mg
Pyrazole-4-¹⁴C activité spécifique : 3,59 MBq/mg

Site d'essai

Dans des pots individuels en serre

Culture / variété	Raisins / <i>Vitis vinifera</i> cv. Mueller-Thurgau	Laitue / <i>Lactuca sativa</i> L. var. <i>capitata</i> « Susana »	Pommes de terre / <i>Solanum tuberosum</i> L. cv. Cilena
Dose totale (g p.a./ha)	60	Immature : 20 Mature : 60	60
Formulation	Concentré émulsifiable (EC) de fluoxapiproline (garantie : 20 g/L)		
Traitement	BBCH 16 (les 5 et 6 ^{es} feuilles vraies sont étalées), BBCH 65 (30 à 50 % des capuchons floraux sont tombés) et BBCH 85 (les baies sont molles au toucher).	BBCH 15 (la 5 ^e feuille vraie est étalée), BBCH 42-43 (la tête a atteint 20 à 30 % de sa taille finale), BBCH 47-48 (la tête a atteint 70 à 80 % de sa taille finale).	BBCH 13-15 (la 3 ^e feuille de la tige principale est étalée [> 4 cm]), BBCH 61 (10 % des fleurs de la première inflorescence sont ouvertes), BBCH 93-95 (la plupart des feuilles sont jaunâtres).
Délai d'attente avant la récolte (j)	14	Immature : 26 après la 1 ^{re} application Mature : 7 après la 3 ^e application	7
Solvant d'extraction	Acétonitrile:eau (8:2, en volume)	Acétonitrile:eau (8:2, en volume)	Tubercules : acétonitrile et acétonitrile:eau (4:1, en volume) Fanes : acétonitrile:eau (4:1, en volume)
Matrices		DAAR (j)	RRT de phényl-U- ¹⁴ C/pyrazole-4- ¹⁴ C (ppm)
Raisins, lavés en surface		14	0,107 – 0,122
Raisins, non lavés			0,145 – 0,149
Raisins, feuilles			6,979 – 11,293
Laitue pommée, immature		26 après la 1 ^{re} application	0,043 – 0,045
Laitue pommée, mature		7	0,788 – 0,845
Pommes de terre, tubercules		7	0,026
Pommes de terre, fanes			7,425 – 11,525
Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices végétales			
Position du radiomarqueur		Phényl-U- ¹⁴ C, pyrazole-4- ¹⁴ C	
Raisins, lavés en surface		Fluoxapiproline	
Raisins, non lavés		Fluoxapiproline	
Raisins, feuilles		Fluoxapiproline	
Laitue pommée, immature		Fluoxapiproline Fluoxapiproline-phényl-acide isoxazole Fluoxapiproline-pyrazole-alanine Fluoxapiproline-pyrazole-acide acétique	
Laitue pommée, mature		Fluoxapiproline	

Pommes de terre, fanes	Fluoxapiproline
Pommes de terre, tubercules	Fluoxapiproline-pyrazole-alanine Fluoxapiproline-pyrazole-acide acétique

Voies de métabolisation proposées dans les végétaux

Stabilité à l'entreposage au congélateur pour les matrices végétales
N° de l'ARLA 3349593

Matrice d'essai	Analyte	Intervalles d'essai (j)	Température (°C)	Catégorie
Tomates	Fluoxapiproline	0, 91, 189, 365, 656, 740	≤ -18	Forte teneur en eau
Pommes de terre		0, 98, 185, 364, 658, 738		Forte teneur en amidon
Raisins		0, 92, 187, 362, 645, 740		Forte teneur en acide
Graines de tournesol		0, 185, 366, 564, 731		Forte teneur en huile
Graines de pois secs de grande culture		0, 184, 367, 567, 734		Forte teneur en protéines

Essais sur les cultures au champ et dissipation des résidus dans les pommes de terre, les denrées des groupes de cultures 3-07, 4-13, 5-13, 8-09 et 9, les denrées des sous-groupes de cultures 13-07G et 22B, et les raisins					N ^{os} de l'ARLA 3349605-3349608, 3349610-3349612, 3349616, 3349619			
Des essais sur les cultures au champ ont été réalisés au cours des saisons 2019 à 2021 dans des régions de culture nord-américaines. Le nombre d'essais et leur distribution géographique étaient généralement conformes au document de principes SPN2017-02 de Santé Canada. L'indépendance des essais a aussi été évaluée.								
Fluoxapiprolin 20 SC a été appliqué à des doses allant de 13 à 21 g p.a./ha pour une dose saisonnière maximale de 62 g p.a./ha, sauf pour les raisins, dont la dose saisonnière était de 41 g p.a./ha (avec des volumes de pulvérisation concentrés ou dilués). Les données sur la dissipation des résidus montrent que les résidus de fluoxapiproline diminuaient ou demeuraient relativement inchangés lorsque le DAAR augmentait. On dispose de données sur la stabilité à l'entreposage pour divers types de cultures qui étaient adéquatement les intervalles d'entreposage des essais sur les cultures au champ. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.								
Culture	Dose d'application totale (g p.a./ha/saison)	DAAR (j)	Concentration de résidus de fluoxapiproline (ppm)					
			n	MPFE T	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T.
Pommes de terre	59 – 62	5 – 7	25	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
Oignons	60 – 61	1 – 2	12	< 0,010	0,022	< 0,010	0,011	0,003
Oignons verts	60 – 62	1 – 3	5	0,025	0,750	0,263	0,379	0,331
Laitues pommées	59 – 62	1 – 10	13	0,043	0,435	0,233	0,246	0,129
Laitues frisées	59 – 62	1 – 3	14	0,201	1,458	0,750	0,821	0,393
Feuilles de moutarde	60 – 61	1 – 3	8	0,646	1,829	1,516	1,362	0,446
Épinards	60 – 62	1 – 9	11	0,840	3,874	1,555	1,745	0,857
Brocolis	59 – 61	1 – 3, 10	12	0,035	0,193	0,118	0,123	0,055
Choux-fleurs	59 – 61	1 – 10	11	< 0,010	0,141	0,095	0,077	0,055
Choux pommés	59 – 62	1 – 10	12	0,030	0,447	0,227	0,206	0,138
Poivrons	57 – 62	1 – 3	12	< 0,010	0,032	0,023	0,022	0,008
Piments autres que les poivrons	57 – 60	1 – 3	4	< 0,010	0,033	0,015	0,018	0,011
Tomates	57 – 62	1 – 7	27	< 0,010	0,036	0,019	0,020	0,008
Concombres	59 – 62	1 – 9	11	< 0,010	0,042	< 0,010	0,014	0,010
Courges d'été	59 – 61	1 – 2	12	< 0,010	0,026	0,011	0,014	0,006

Melons véritables	59 – 62	1 – 10	13	< 0,010	0,045	0,016	0,022	0,012
Raisins (solution de pulvérisation diluée)	40 – 41	12 – 14, 21, 28, 35	15	0,026	0,144	0,064	0,069	0,029
Céleris	60 – 61	1 – 10	8	0,135	0,738	0,550	0,478	0,235

n = nombre d'essais indépendants

Aux fins des calculs, les valeurs inférieures à la limite de quantification (LQ) sont considérées comme étant égales à la LQ (soit 0,01 ppm).

Denrées transformées destinées à la consommation humaine et animale – Cultures

N° de l'ARLA 3349624

Des études sur la transformation des tomates ont été menées en 2017 dans des régions de culture nord-américaines avec Fluoxapiprolin 20 SC à une dose de 230 g p.a./ha (environ 4 fois la dose d'application maximale saisonnière maximale). Des études sur la transformation des pommes de terre et des raisins ont également été menées dans des régions européennes avec Fluoxapiprolin 20 SC; sur les pommes de terre, le produit a été appliqué à raison de 300 g p.a./ha (5 fois la dose d'application maximale saisonnière), tandis que, sur les raisins de cuve et les raisins de table, le produit a été appliqué à raison de 200 g p.a./ha (5 fois la dose d'application maximale saisonnière). On dispose de données sur la stabilité à l'entreposage pour divers types de cultures qui étaient adéquatement les intervalles d'entreposage des denrées transformées destinées à la consommation humaine et animale. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.

Remarque : Les résidus de fluoxapiproline étaient tous inférieurs à la LQ (qui est de 0,01 ppm) dans les tubercules de pommes de terre et dans toutes les denrées transformées; par conséquent, les facteurs de transformation n'ont pu être calculés.

Produit agricole brut	Fractions transformées	MPEET[produit agricole brut] (ppm)	Facteur de transformation moyen/médian de la fluoxapiproline	Concentration prévue de résidus de fluoxapiproline (ppm)
Raisins	Raisins secs	0,144	3,3	0,475
	Jus		< 0,04	0,006
	Vin à la mise en bouteille		< 0,04	0,006
Tomates	Tomates séchées	0,036	5,3	0,191
	Jus		0,1	0,004
	Pâte		0,4	0,014
	Purée		0,2	0,007

Accumulation dans les cultures de rotation en milieu isolé – étude de niveau I

Blé, bette à carde, navet

N°s de l'ARLA 3349622, 3349623

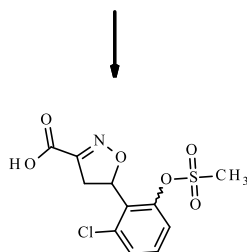
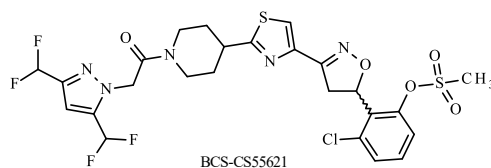
Position du radiomarqueur	Phényl-U- ¹⁴ C et pyrazole-4- ¹⁴ C
Activité spécifique	Phényl : 5,18 MBq/mg (application : 25,4 MBq/m ²); pyrazole : 3,59 MBq/mg (application : 21,5 MBq/m ²)

Site d'essai	Dans des pots individuels en serre		
Type de sol	Loam sableux		
Traitement	Le sol nu a été traité à raison de 51 à 61 g p.a./ha et laissé à vieillir pendant 30, 154 et 260 à 271 jours.		
Formulation	Concentré émulsifiable (EC) de fluoxapiprolin (garantie : 25 g/L)		
Solvant d'extraction	Acétonitrile:eau (8:2, en volume)		
Position du radiomarqueur	Phényl- ^{14}C , pyrazole-4- ^{14}C		
Matrices	1 ^{re} rotation (DAP de 30 jours)	2 ^e rotation (DAP de 154 jours)	3 ^e rotation (DAP de 260 à 271 jours)
Fourrage de blé	0,004 – 0,032	0,007 – 0,026	0,003 – 0,014
Foin de blé	0,019 – 0,121	0,011 – 0,056	0,006 – 0,039
Paille de blé	0,022 – 0,186	0,008 – 0,063	0,008 – 0,068
Grain de blé	0,012 – 0,034	0,004 – 0,013	0,004 – 0,011
Bette à carde (immature)	0,003 – 0,021	0,004 – 0,010	0,002 – 0,006
Bette à carde (mature)	0,004 – 0,030	0,004 – 0,016	0,003 – 0,008
Racines de navet	0,001 – 0,026	0,001 – 0,015	< 0,001 – 0,009
Feuilles de navet	0,003 – 0,138	0,005 – 0,058	0,002 – 0,036
Résumé des principaux métabolites trouvés dans les cultures de rotation			
Radiomarqueur	Phényl- ^{14}C , pyrazole-4- ^{14}C		
Délai d'attente avant la plantation (DAP)	1 ^{re} rotation (DAP de 30 jours)	2 ^e rotation (DAP de 154 jours)	3 ^e rotation (DAP de 260 à 271 jours)
Grain de blé de printemps	Fluoxapiprolin-phényl-acide isoxazole Fluoxapiprolin-pyrazole-acide acétique	Fluoxapiprolin-pyrazole-alanine Fluoxapiprolin-pyrazole-acide acétique Fluoxapiprolin-pyrazole-acide lactique	Fluoxapiprolin-pyrazole-acide acétique Fluoxapiprolin-pyrazole-méthylsulfinyl-acide
Fourrage de blé de printemps	Fluoxapiprolin-pyrazole-acide acétique Fluoxapiprolin-pyrazole-méthylsulfinyl-acide Fluoxapiprolin-pyrazole-acide carboxylique	Fluoxapiprolin-pyrazole-méthylsulfinyl-acide Fluoxapiprolin-pyrazole-acide carboxylique	Fluoxapiprolin-pyrazole-acide acétique Fluoxapiprolin-pyrazole-méthylsulfinyl-acide Fluoxapiprolin-pyrazole-acide carboxylique

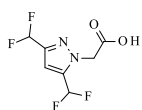
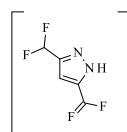
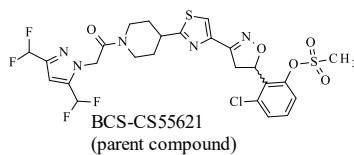
Foin de blé de printemps	Fluoxapiprolin-phényl-acide isoxazole Fluoxapiprolin-pyrazole-acide acétique Fluoxapiprolin-pyrazole-méthylsulfinyl-acide	Fluoxapiprolin-phényl-acide isoxazole Fluoxapiprolin-acide acétique Fluoxapiprolin-pyrazole-méthylsulfinyl-acide	Fluoxapiprolin-pyrazole-acide acétique Fluoxapiprolin-pyrazole-méthylsulfinyl-acide
Paille de blé de printemps	Fluoxapiprolin-phényl-acide isoxazole Fluoxapiprolin-pyrazole-acide acétique Fluoxapiprolin-pyrazole-méthylsulfinyl-acide	Fluoxapiprolin-phényl-acide isoxazole Fluoxapiprolin-pyrazole-méthylsulfinyl-acide	Fluoxapiprolin-pyrazole-méthylsulfinyl-acide
Bette à carde (immature)	Fluoxapiprolin-pyrazole-acide acétique Fluoxapiprolin-pyrazole-alanine	Fluoxapiprolin-pyrazole-acide acétique Fluoxapiprolin-pyrazole-méthylsulfinyl-acide Fluoxapiprolin-pyrazole-alanine-acide oxopropanoïque Fluoxapiprolin-pyrazole-acide lactique	Aucun
Bette à carde (mature)	Fluoxapiprolin-pyrazole-acide acétique	Fluoxapiprolin-pyrazole-acide acétique Fluoxapiprolin-pyrazole-méthylsulfinyl-acide Fluoxapiprolin-pyrazole-alanine-acide oxopropanoïque Fluoxapiprolin-pyrazole-acide lactique	Aucun
Racines de navet	Fluoxapiprolin-pyrazole-alanine	Fluoxapiprolin-pyrazole-alanine	Fluoxapiprolin-pyrazole-alanine
Feuilles de navet	Fluoxapiprolin-pyrazole-acide acétique Fluoxapiprolin-pyrazole-alanine Fluoxapiprolin-alanine-acide oxopropanoïque	Fluoxapiprolin-pyrazole-alanine Fluoxapiprolin-alanine-acide oxopropanoïque	Fluoxapiprolin-pyrazole-alanine Fluoxapiprolin-alanine-acide oxopropanoïque

Voies de métabolisation proposées dans les cultures de rotation

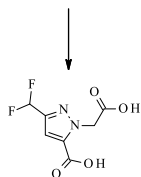
Phényl-U-¹⁴C



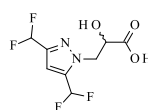
Pyrazole-4-¹⁴C



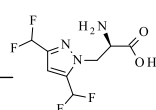
BCS-CS55621-pyrazole-acetic acid



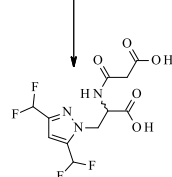
BCS-CS55621-pyrazole-carboxymethyl acid



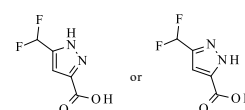
BCS-CS55621-pyrazole-lactic acid



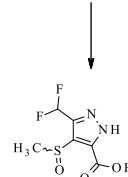
BCS-CS55621-pyrazole-alanine



BCS-CS55621-pyrazole-alanine-oxopropanoic acid



BCS-CS55621-pyrazole-carboxylic acid



BCS-CS55621-pyrazole-methylsulfinyl acid

Données sur les résidus dans les cultures de rotation – étude de niveau II							N°s de l'ARLA 3349597, 3349598, 3349599		
Neuf essais (trois sur le soja, trois sur le navet et trois sur le blé) ont été menés au cours des saisons de croissance 2019 et 2020 dans des régions de culture nord-américaines. Trois traitements généralisés ont été effectués sur le sol nu avec Fluoxapiprolin 20 SC à raison de 20 à 21 g p.a./ha/application, avec un délai d'attente de 5 à 7 jours entre les traitements, pour une dose maximale de 61 g p.a./ha. Les cultures de rotation ont été semées en fonction de trois DAP distincts (25 à 30 jours, 111 à 119 jours et 344 à 392 jours). 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)	DAP (j)	Concentration de résidus (ppm)						
			Analyte	n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T.
Fourrage de soja	60 – 61	28	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
	60	113 – 117	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
	59 – 61	352 – 364	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
Foin de soja	60 – 61	28	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
	60	113 – 117	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
	59 – 61	352 – 364	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
Graine de soja	60 – 61	28	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
	60	113 – 117	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
	59 – 61	352 – 364	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
Fourrage de blé	59 – 61	25 – 30	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
		112 – 115	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
		344 – 356	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
Foin de blé	59 – 61	25 – 30	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
		112 – 115	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
		344 – 356	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
Paille de blé	59 – 61	25 – 30	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
		112 – 115	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
		344 – 356	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
Grain de blé	59 – 61	25 – 30	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
		112 – 115	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
		344 – 356	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
Racines de navet	60 – 61	25 – 29	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
	59 – 60	111 – 119	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
	60 – 61	349 – 392	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
Feuilles de navet	60 – 61	25 – 29	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
	59 – 60	111 – 119	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
	60 – 61	349 – 392	Fluoxapiproline	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0

Données sur les résidus dans le blé de rotation – étude de niveau II					N° de l'ARLA 3703295				
D'après un examen sommaire de cette étude sur les cultures de rotation au champ dans le cadre de laquelle on a semé du blé 30 jours après l'application de fluoxapiproline à raison de 60 g p.a./ha sur le sol nu, les résidus de fluoxapiproline étaient inférieurs à la LQ dans le fourrage, le foin, la paille et le grain de blé. Toutefois, on a détecté des concentrations mesurables de résidus de certains métabolites de la fluoxapiproline dans le fourrage, le foin et la paille de blé. Ainsi, la MPEET des résidus du métabolite fluoxapiproline-pyrazole-méthylsulfinyl-acide était de 0,012 ppm dans le fourrage de blé, de 0,024 ppm dans le foin de blé et de 0,015 ppm dans la paille de blé. La MPEET des résidus du métabolite fluoxapiproline-pyrazole-alanine était de 0,010 ppm dans la paille de blé seulement. Pour le métabolite fluoxapiproline-pyrazole-acide acétique, la MPEET des résidus était de 0,010 ppm dans le fourrage de blé et de 0,011 ppm dans le foin de blé. Enfin, dans le grain de blé, les résidus des métabolites de la fluoxapiproline étaient tous inférieurs à la LQ. Par conséquent, d'après les études de niveau II résumées ci-dessus (n ^{os} de l'ARLA 3349597, 3349598 et 3349599), on recommande de respecter un DAP de 115 jours pour garantir qu'aucun résidu quantifiable de métabolite de la fluoxapiproline ne sera absorbé dans le fourrage, le foin, la paille et le grain de blé. Ainsi, il ne devrait pas y avoir de résidus mesurables de métabolites de la fluoxapiproline dans les matrices animales lorsque les animaux d'élevage sont nourris avec des denrées traitées provenant du blé semé comme culture secondaire.									
Données sur les résidus dans les cultures de rotation – étude de niveau III					N° de l'ARLA 3349600				
Dix essais au champ ont été menés au cours des saisons de croissance 2020 et 2021 dans des régions de culture nord-américaines. Trois traitements généralisés ont été effectués sur le sol nu avec Fluoxapiprolin 20 SC à raison de 20 à 21 g p.a./ha/application, avec un délai d'attente de 5 à 8 jours entre les traitements, pour une dose maximale de 61 g p.a./ha/saison. Les fraises ont été plantées 23 à 30 jours après l'application du produit sur le sol nu. On dispose de données sur la stabilité à l'entreposage pour diverses catégories de denrées qui étaient 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)	DAP (j)	Analyte	Concentration de résidus (ppm)					
				n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T.
Fraises	60 – 61	23 – 30	Fluoxapiproline	10	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0
n = nombre d'essais indépendants									
Sur la base des résultats de l'étude sur l'accumulation au champ, un DAP de 30 jours pour les fraises, de 115 jours pour les céréales à petits grains, de 12 mois pour toutes les cultures non mentionnées sur l'étiquette et une restriction concernant la rotation des cultures de légumes-racines (sous-groupe de cultures 1A) sont appuyés.									

Tableau 15 Propriétés chimiques des résidus dans les aliments : aperçu des études sur le métabolisme et de l'évaluation des risques

Études sur les végétaux			
Définition du résidu aux fins de l'application de la loi			
Cultures primaires (raisins, laitue, pommes de terre)		Fluoxapiproline	
Cultures de rotation (navets, bette à carde, blé)			
Définition du résidu aux fins de l'évaluation des risques			
Cultures primaires (raisins, laitue, pommes de terre)		Fluoxapiproline, fluoxapiproline-BDM-pyrazole [chaque substance étant évaluée séparément]	
Cultures de rotation (navets, bette à carde, blé)		Fluoxapiproline et fluoxapiproline-pyrazole-alanine, exprimée en équivalents du composé d'origine	
Profil métabolique dans diverses cultures		Le profil métabolique dans la laitue, les pommes de terre et les cultures de rotation était similaire. Aucune dégradation de la fluoxapiproline n'a été observée dans les raisins.	
Études sur les animaux			
Animaux		Ruminants et volaille	
Définition du résidu aux fins de l'application de la loi		Fluoxapiproline	
Définition du résidu aux fins de l'évaluation des risques			
Profil métabolique chez les animaux (chèvre, poule, rat)		La métabolisation de la fluoxapiproline est plus importante chez les chèvres en lactation que chez les poules pondeuses et les rats.	
Résidus liposolubles		Oui	
Risques liés au régime alimentaire (aliments et eau potable)			
Fluoxapiproline	Population	Risque estimé Pourcentage de la DARf	
		Aliments seulement	Aliments et eau potable

Analyse de base de l'exposition aiguë par le régime alimentaire DARf = 1 mg/kg p.c. Concentration maximale estimée dans l'eau potable = 0,016 ppm	Femmes de 13 à 49 ans	0,56	0,61
Analyse de base de l'exposition chronique par le régime alimentaire DJA = 1 mg/kg p.c./j Concentration moyenne estimée dans l'eau potable après pénétration = 0,014 ppm	Population	Risque estimé Pourcentage de la DJA	
		Aliments seulement	Aliments et eau potable
	Population totale	0,1	0,2
	Tous les nourrissons < 1 an	0,1	0,2
	Enfants de 1 à 2 ans	0,3	0,3
	Enfants de 3 à 5 ans	0,2	0,2
	Enfants de 6 à 12 ans	0,1	0,1
	Jeunes de 13 à 19 ans	0,1	0,1
	Adultes de 20 à 49 ans	0,1	0,2
	Adultes de 50 ans et plus	0,1	0,2
Fluoxapiproline-BDM-pyrazole	Population	Risque estimé Pourcentage de la DJA	
		Aliments seulement	Aliments et eau potable
Analyse intermédiaire de l'exposition chronique par le régime alimentaire DJA = 0,0007 mg/kg p.c./j Concentration moyenne estimée dans l'eau potable après pénétration = 0,00095 ppm	Population totale	6,3	9,0
	Tous les nourrissons	6,8	17,1
	Enfants de 1 à 2 ans	18,1	21,8
	Enfants de 3 à 5 ans	14,5	17,6
	Enfants de 6 à 12 ans	8,4	10,6
	Jeunes de 13 à 19 ans	5,0	7,0
	Adultes de 20 à 49 ans	5,3	8,0
	Adultes de 50 ans et plus	5,2	7,9

Tableau 16 Devenir et comportement dans l'environnement

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
Transformation abiotique						
Hydrolyse	Fluoxapiproline Marquée au phényl-UL- ¹⁴ C pH de 4 et 7 à 50 °C pendant 30 j pH de 9 à 25, 35 et 50 °C pendant 30 j	Stable à l'hydrolyse aux pH de 4 et 7 à 50 °C Au pH de 9 : stable à 25 °C, TD ₅₀ /t _R = 202,1 j à 35 °C, TD ₅₀ /t _R = 28,51 j à 50 °C	Principaux : BCS-CS55621-démésyle (BCS-CS15122), uniquement au pH de 9 et à 50 °C Mineurs : aucun	L'hydrolyse ne devrait pas être une voie de dissipation importante de la fluoxapiproline dans l'environnement .	Acceptable	3349332
Phototransformation sur le sol	Fluoxapiproline Marquée au phényl-UL- ¹⁴ C Sable loameux, pH 5,9, CO 1,5 % 20 ± 1 °C, 55 ± 5 % de la capacité maximale de rétention d'eau, irradiation continue,	TD ₅₀ /t _R corrigé = 114,8 j (CSPO) TD ₅₀ /t _R équivalent sous une lumière solaire naturelle à Edmonton pendant l'été = 419 j	Principaux : aucun Mineurs : plusieurs PT non identifiés (total max. 15,1 % RA, aucun > 4,7 % RA) RNE = 3,8 % RA CO ₂ et COV < 0,3 % RA	La phototransformation sur le sol ne devrait pas être une voie de dissipation importante de la fluoxapiproline dans l'environnement .	Acceptable	3349334

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
	580 W/m ² dans la région 300 à 800 nm					
	Fluoxapiproline Marquée au pyrazole-4- ¹⁴ C Loam sableux, pH 5,6, CO 1,3 % 20 ± 1 °C, 55 ± 5 % de la capacité maximale de rétention d'eau, irradiation continue, 580 W/m ² dans la région 300 à 800 nm	Stable (les valeurs TD ₅₀ /t _R étaient à peu près les mêmes dans les essais avec échantillon irradié et avec témoin à l'obscurité)	Principaux : aucun Mineurs : BCS-CS55621-4-OH-pipéridine (max. 6,6 % RA), autres PT non identifiés (total 8,3 % RA, aucun > 5,4 % RA) RNE = 2,6 % RA CO ₂ et COV ≤ 0,1 % RA		Acceptable	3349335
Phototransformation dans l'eau	Fluoxapiproline Marquée au phényl-UL- ¹⁴ C Tampon stérile au pH 7, 25 ± 2 °C,	TD ₅₀ /t _R corrigé = 40,8 j (CSPO) TD ₅₀ /t _R équivalent sous une lumière solaire naturelle à Edmonton	Principaux : aucun Mineurs : cinq PT non identifiés (total max. 17,4 % RA, aucun >	La phototransformation dans l'eau ne devrait pas être une voie de dissipation importante de la fluoxapiproline	Acceptable	3349336

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
	irradiation continue, 505 W/m ² dans la région 300 à 800 nm	pendant l'été = 130 j	4,3 % RA, sauf pour un PT détecté à 9,4 % RA) CO ₂ = 2,6 % RA	dans l'environnement .		
	Fluoxapiproline Marquée au pyrazole-4- ¹⁴ C Tampon stérile au pH 7, 25 ± 2 °C, irradiation continue, 507 W/m ² dans la région 300 à 800 nm	TD ₅₀ /t _R corrigé = 37,1 j (CSPO) TD ₅₀ /t _R équivalent sous une lumière solaire naturelle à Edmonton pendant l'été = 118,7 j	Principaux : aucun Mineurs : plusieurs PT non identifiés (total max. 32,5 % RA, aucun > 7,2 % RA) CO ₂ < 0,1 % RA		Acceptable	3349338
Phototransformation dans l'air	Estimations effectuées à l'aide du modèle AOPWIN (version 1.92)	Non déterminée. AOPWIN ne convient pas à la prévision de la demi-vie atmosphérique de la fluoxapiproline en raison de la grande fraction qui devrait se	S.O.		Acceptable avec des limites	3349340

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
		sorber aux particules atmosphériques.				
Biotransformation						
Biotransformation du composé d'origine dans les sols aérobies	Fluoxapiproline Marquée au phényl-UL- ¹⁴ C 2 sols aux États-Unis : PCA : loam sableux, pH 7,2, CO 0,69 % LNE : loam limoneux, pH 6,4, CO 2,1 % 19 ± 1 °C, 125 – 126 j	PCA : TD ₅₀ /t _R = 64,2/83,5 j (CPODP) LNE : TD ₅₀ /t _R = 21,7/50,5 j (EVOI)	Principaux : BCS-DA63612, BCS-DC21250 Mineurs : BCS-CY96288, BCS-DG91934 CO ₂ ≤ 8,1 % RA RNE ≤ 43,9 % RA	La fluoxapiproline est non persistante à modérément persistante dans des conditions aérobies, selon les propriétés du sol.	Acceptable	3349341
	Fluoxapiproline marquée au pyrazole-4- ¹⁴ C 2 sols aux États-Unis : PCA : loam sableux, pH 7,2,	PCA : TD ₅₀ /t _R = 92,9/92,9 j (CSPO) LNE : TD ₅₀ /t _R = 35,3/78,8 j	Principaux : BCS-BP32808 Mineurs : BCS-CY96288 CO ₂ ≤ 29,5 % RA		Acceptable	3349343

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
	CO 0,69 % LNE : loam limoneux, pH 6,4, CO 2,1 % 20 ± 1 °C, 120 – 125 j	(CPODP)	RNE ≤ 29,2 % RA			
	Fluoxapiproline marquée au phényl-UL- ¹⁴ C 4 sols en Allemagne : HN : loam limoneux, pH 5,5, CO 2,8 % AX : sable loameux, pH 5,9, CO 1,5 % HH : loam limoneux, pH 6,2, CO 1,8 % DD : loam argileux, pH 7,0, CO 4,7 %	HN : TD ₅₀ /t _R = 26,1/48,6 j (CPODP) AX : TD ₅₀ /t _R = 18,9/47,2 j (CPODP) HH : TD ₅₀ /t _R = 13,6/39,8 j (CPODP) DD : TD ₅₀ /t _R = 19,8/41,3 j (CPODP)	Principaux : BCS-DA63612, BCS-DC21250 Mineurs : BCS-CY96288 CO ₂ ≤ 12,4 % RA RNE ≤ 37,5 % RA		Acceptable	3349342

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
	20 ± 2 °C, 125 j					
	Fluoxapiproline marquée au pyrazole-4- ¹⁴ C 4 sols en Allemagne : HN : loam limoneux, pH 5,5, CO 2,8 % AX : sable loameux, pH 5,9, CO 1,5 % HH : loam limoneux, pH 6,2, CO 1,8 % DD : loam argileux, pH 7,0, CO 4,7 % 20 ± 2 °C, 125 j	HN : TD ₅₀ /t _R = 37,6/37,6 j (CSPO) AX : TD ₅₀ /t _R = 16,3/42,7 j (CPODP) HH : TD ₅₀ /t _R = 12,7/42,8 j (CPODP) DD : TD ₅₀ /t _R = 19,2/46,8 j (EVOI)	Principaux : BCS-CC26101 Mineurs : BCS-CY96288, BCS-CZ38260 CO ₂ ≤ 33,9 % RA RNE ≤ 31,9 % RA		Acceptable	3349344
	Fluoxapiproline marquée au thiazolyl-2- ¹⁴ C AX : sable	AX : TD ₅₀ /t _R = 15,7/35,9 j (EVOI)	Principaux : BCS-DA63612, BCS-DC21250 Mineurs :		Acceptable	3349345

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
	loameux, pH 6,2, CO 2,0 % 20 ± 2 °C, 120 j		BCS-CY96288 CO ₂ ≤ 12,9 % RA RNE ≤ 24,0 % RA			
Biotransformation des PT dans les sols aérobies – PT utilisés comme substance à l'essai	BCS-BP32808 marqué au pyrazole-4- ¹⁴ C 4 sols en Allemagne : HN : loam limoneux, pH 5,2, CO 2,9 % AX : loam sableux, pH 6,9, CO 1,7 % HH : loam limoneux, pH 5,7, CO 2,3 % DD : loam, pH 7,2, CO 5,4 % 20 ± 2 °C, 28 j	HN : TD ₅₀ /t _R = 16,82/29,57 j (EVOI) AX : TD ₅₀ /t _R = 3,38/4,65 j (EVOI) HH : TD ₅₀ /t _R = 19,76/34,78 j (EVOI) DD : TD ₅₀ /t _R = 8,01/17,81 j (EVOI)	Principaux : BCS-CZ38260 Mineurs : aucun PT identifié, max. 14,0 % RA CO ₂ ≤ 49,7 % RA RNE ≤ 37,6 % RA	Le BCS-BP32808 (BCS-CS55621-BDM-pyrazole) est non persistant à légèrement persistant dans les sols aérobies. Remarque : La valeur TD ₅₀ /t _R estimée provenant de l'étude menée avec le composé d'origine était de 14,6 jours (valeur obtenue par ajustement composé d'origine-composé de dégradation).	Acceptable	3349350

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
	BCS-DG91934 (testé sous forme de sel Na ⁺ non marqué; BCS-DH17585) 4 sols en Allemagne : HN : loam limoneux, pH 5,3, CO 2,7 % AX : loam sableux, pH 6,6, CO 1,7 % HH : loam limoneux, pH 6,0, CO 1,8 % DD : loam argileux, pH 7,3, CO 4,7 % 20 ± 2 °C, 120 j	HN : TD ₅₀ /t _R = 148,0/189,84 j (CPODP) AX : TD ₅₀ /t _R = 135,6/190,62 j (CPODP) HH : TD ₅₀ /t _R = 214,1/321,24 j (CPODP) DD : TD ₅₀ /t _R = 129,9/129,9 j (CSPO)	Principaux : aucun suivi effectué Mineurs : aucun suivi effectué CO ₂ = aucun suivi effectué RNE = aucun suivi effectué	Le BCS-DG91934 (BCS-CS55621-acide thiazole) est modérément persistant à persistant dans les sols aérobies.	Acceptable	3349349
	BCS-DA63612 non marqué 4 sols en Allemagne : HN : loam	HN : TD ₅₀ /t _R = 228,5/259,2 j (CPODP) AX :	Principaux : aucun suivi effectué Mineurs : aucun suivi	Le BCS-DA63612 (BCS-CS55621-lactame) est persistant dans les sols aérobies.	Acceptable	3349351

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
	limoneux, pH 5,3, CO 2,2 % AX : sable loameux, pH 6,2, CO 1,4 % HH : loam limoneux, pH 5,7, CO 1,7 % DD : loam argileux, pH 7,2, CO 4,8 % 20 ± 2 °C, 120 j	TD ₅₀ /t _R = 266,9/266,9 j (CSPO) HH : TD ₅₀ /t _R = 272,3/303,1 j (CPODP) DD : TD ₅₀ /t _R = 315,1/357,4 j (CPODP)	effectué CO ₂ = aucun suivi effectué RNE = aucun suivi effectué			
	BCS-DC21250 non marqué 4 sols en Allemagne : HN : loam, pH 5,4, CO 3,0 % AX : loam sableux, pH 6,6, CO 1,5 % HH : loam limoneux, pH 5,9, CO	HN : TD ₅₀ /t _R = 326,4/326,4 j (CSPO) AX : TD ₅₀ /t _R = 128,2/261,1 j (CPODP) HH : TD ₅₀ /t _R = 388,7/388,7 j (CSPO)	Principaux : aucun suivi effectué Mineurs : aucun suivi effectué CO ₂ = aucun suivi effectué RNE = aucun suivi effectué	Le BCS-DC21250 (BCS-CS55621-pipéridine) est considéré comme étant modérément persistant à persistant dans les sols aérobies.	Acceptable	3349346

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
	2,1 % DD : loam argileux, pH 7,3, CO 5,3 % 20 ± 2 °C, 122 j	DD : TD ₅₀ /t _R = 68,0/107,4 j (CPODP)				
	BCS-CC26101 marqué à l'acide acétique-2- ¹⁴ C 4 sols en Allemagne : HN : loam, pH 5,5, CO 2,9 % AX : sable loameux, pH 5,8, CO 1,8 % HH : loam limoneux, pH 5,7, CO 2,2 % DD : loam, pH 7,2, CO 5,2 % 20 ± 2 °C, 4 j	HN : TD ₅₀ /t _R = 0,91/1,91 j (CSPO) AX : TD ₅₀ /t _R = 1,07/1,07 j (CSPO) HH : TD ₅₀ /t _R = 0,99/0,99 j (CSPO) DD : TD ₅₀ /t _R = 0,70/0,70 j (CSPO)	Principaux : aucun Mineurs : un PT non identifié, max. 2,4 % RA CO ₂ ≤ 53,9 % RA RNE ≤ 47 % RA	Le BCS-CC26101 (BCS-CS55621-pyrazole-acide acétique) est non persistant dans les sols aérobies.	Acceptable	3349347
	BCS-CZ38260	HN :	Principaux :	Le BCS-	Acceptable	3349348

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
	marqué au pyrazole-4-¹⁴C 4 sols en Allemagne : HN : loam, pH 5,5, CO 3,9 % AX : sable loameux, pH 5,8, CO 1,7 % HH : loam limoneux, pH 6,0, CO 2,3 % DD : loam, pH 7,2, CO 5,2 % 20 ± 2 °C, 30 – 57 j	TD₅₀/t_R = 4,95/4,95 j (CSPO) AX : TD₅₀/t_R = 5,91/5,91 j (CSPO) HH : TD₅₀/t_R = 10,40/10,40 j (CSPO) DD : TD₅₀/t_R = 10,37/10,37 j (CSPO)	aucun Mineurs : somme des PT non identifiés (4) et non résolus, max. 16,3 % RA CO₂ ≤ 50,6 % RA RNE ≤ 44,0 % RA	CZ38260 (BCS-CS55621-pyrazole-acide carboxylique) est non persistant dans les sols aérobies.		
Biotransformation dans les sols anaérobies	Fluoxapiproline marquée au phényl-UL-¹⁴C Sol en Allemagne : AX : loam sableux, pH 5,3,	Milieu anaérobie : TD₅₀/t_R = 260/260 j (CSPO)	Principaux : aucun après inondation Mineurs : BCS-CS55621-4-OH-pipéridine et plus de 9 PT	La fluoxapiproline est persistante dans les sols anaérobies. La biotransformatio	Acceptable avec des limites (dans les deux cas, ce n'est qu'au milieu de l'étude que les conditions anaérobies ont	3349353

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
	CO 1,2 % 20 ± 2 °C, incubation en milieu aérobie pendant 14 j et incubation en milieu anaérobie (sol inondé) pendant 120 j		mineurs inconnus CO ₂ = aucun après inondation RNE ≤ 24,5 % RA	n dans les sols anaérobies n'est pas une voie de dissipation importante de la fluoxapiproline.	été entièrement établies).	
	Fluoxapiproline marquée au pyrazole-4- ¹⁴ C Sol en Allemagne : AX : loam sableux, pH 5,3, CO 1,2 % 20 ± 2 °C, incubation en milieu aérobie pendant 14 j et incubation en milieu anaérobie (sol inondé) pendant 120 j	Milieu anaérobie : TD ₅₀ /t _R = 367/367 j (CSPO)	Principaux : aucun après inondation Mineurs : BCS-CS55621-4-OH-pipéridine, BCS-CS55621-pyrazole-acide carboxylique et potentiellement BCS-CS55621-pyrazole-acide acétique (principalement formé avant inondation); plus de 15 PT mineurs inconnus			3349354

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
			CO ₂ = aucun après inondation RNE ≤ 23,1 % RA			
Biotransformation dans les systèmes eau-sédiments aérobies	Fluoxapiproline marquée au phényl-UL- ¹⁴ C ANG, Allemagne : eau : pH 7,8, < 2 ppm COD; sédiments : sable, pH 6,6, CO 0,76 % WIE, Allemagne : eau : pH 7,6, 3 ppm COD; sédiments : loam sableux, pH 5,1, CO 6,5 % 20 ± 2 °C, 100 j	ANG : TD ₅₀ /t _R pour l'eau = 0,83/8,08 j (CPODP) TD ₅₀ /t _R pour le système entier = 21,8/21,8 j (CSPO) WIE : TD ₅₀ /t _R pour l'eau = 0,70/2,47 j (EVOI) TD ₅₀ /t _R pour le système entier = 36,48/63,06 j (EVOI)	Principaux : BCS-CS55621-lactame (BCS-DA63612) Mineurs : BCS-CS55621-4-OH-pipéridine (BCS-CY96288) CO ₂ ≤ 2,7 % RA RNE < 38,9 % RA	La fluoxapiproline est légèrement persistante dans les systèmes aquatiques aérobies. La biotransformation dans les systèmes eau-sédiments aérobies est une voie de dissipation importante de la fluoxapiproline.	Acceptable	3349355
	Fluoxapiproline marquée au pyrazole-4- ¹⁴ C	ANG : TD ₅₀ /t _R pour l'eau =	Principaux : BCS-CC26101, BCS-CZ38260		Acceptable	3349356

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
	ANG, Allemagne : eau : pH 7,8, 3 ppm COD; sédiments : sable, pH 6,6, CO 0,76 % WIE, Allemagne : eau : pH 7,6, 4 ppm COD; sédiments : sable, pH 5,1, CO 6,5 % 20 ± 2 °C, 100 j	0,89/2,33 j (EVOI) TD₅₀/t_R pour le système entier = 17,66/17,66 j (CSPO) WIE : TD₅₀/t_R pour l'eau = 0,50/2,96 j (EVOI) TD₅₀/t_R pour le système entier = 38,85/38,85 j (CSPO)	et BCS- CY96288 Mineurs : plus de 11 PT non identifiés CO₂ = 37,5 % RA (ANG) et 1,2 % RA (WIE) RNE ≤ 28,6 % RA			
Biotransformation dans les systèmes eau-sédiments anaérobies	Fluoxapiproline marquée au phényl-UL-¹⁴C GR, États-Unis : eau : pH 8,2, 7,7 ppm COD; sédiments : loam limoneux, pH 7,7, CO 3,8 % marquée au	GR : TD₅₀/t_R pour l'eau = 3,06/3,06 j (CSPO) TD₅₀/t_R pour le système entier = 133,7/258,5 j (CPODP) GL : TD₅₀/t_R pour	Principaux : BCS-DM16188 (BCS-CS55621- dihydroxy) et BCS-DG54513 (BCS-CS55621- céto-hydroxy) Mineurs : jusqu'à 6 PT non identifiés	La fluoxapiproline est modérément persistante dans les systèmes aquatiques anaérobies. La biotransformation dans les systèmes eau-	Acceptable	3349358

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
	pyrazole-4- ¹⁴ C GL, États-Unis : eau : pH 8,3, 11,8 ppm COD; sédiments : sable loameux, pH 8,0, CO 1,0 % 20 ± 2 °C, 105 j	l'eau = 2,50/4,16 j (EVOI) TD ₅₀ /t _R pour le système entier = 110,2/110,2 j (CSPO)	CO ₂ ≤ 0,1 % RA RNE ≤ 23,8 % RA	sédiments anaérobies pourrait contribuer à la dissipation globale de la fluoxapiproline.		
Mobilité						
Adsorption / désorption du composé d'origine	Fluoxapiproline marquée au pyrazole-4- ¹⁴ C Deux sols aux États-Unis et un sol volcanique au Japon (résultats non présentés ici)	K _d = 92,7 à 329,8 ml/g K _{co} = 13 239 à 19 400 ml/g CO	S.O.	La fluoxapiproline est considérée comme étant immobile dans le sol.	Acceptable avec des limites (il n'y a pas eu dissolution complète de la concentration maximale, et le résultat a été exclu du calcul des coefficients K _d /K _{co} ; le rapport sol:solution n'était pas adéquat).	3349362
	Fluoxapiproline marquée au phényl-UL- ¹⁴ C	K _d = 239 à 592 ml/g K _{co} = 9 565 à	S.O.		Acceptable avec des limites (le temps nécessaire à l'obtention	3480767

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
	Trois sols en Allemagne	13 264 ml/g CO			d'un équilibre n'a pas été entièrement établi).	
Adsorption / désorption des PT	BCS-CS55621-BDM-pyrazole (BCS-BP32808) marqué au pyrazole-4- ¹⁴ C Cinq sols en Allemagne	$K_d = 0,08$ à $0,39$ ml/g $K_{co} = 7,54$ à $12,68$ ml/g CO	S.O.	Le BCS-CS55621-BDM-pyrazole est considéré comme ayant une mobilité très élevée.	Acceptable	3349372
	BCS-CS55621-acide thiazole (BCS-DG91934, testé avec le BCS-DH34157-sel de NH_4^+) marqué au phényl-UL- ¹⁴ C Quatre sols en Allemagne	$K_d = 5,30$ à $13,26$ ml/g $K_{co} = 217$ à 283 ml/g CO	S.O.	Le BCS-CS55621-acide thiazole est considéré comme ayant une mobilité moyenne.	Acceptable	3349375
	BCS-CS55621-lactame (BCS-DA63612) marqué au phényl-UL- ¹⁴ C	$K_d = 32,3$ à $85,7$ ml/g $K_{co} = 1\ 647$ à $2\ 264$ ml/g CO	S.O.	Le BCS-CS55621-lactame est considéré comme ayant une mobilité faible à légère.	Acceptable	3349370

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
	Quatre sols en Allemagne					
	BCS-CS55621-pipéridine (BCS-DC21250, testé avec le BCS-CU97237-sel de HCl) marqué au phényl-UL- ¹⁴ C Quatre sols en Allemagne	$K_d = 99,6$ à 299 ml/g $K_{co} = 5\,307$ à $8\,647$ ml/g CO	S.O.	Le BCS-CS55621-pipéridine est considéré comme étant immobile.	Acceptable	3349366
	BCS-CS55621-pyrazole-acide acétique (BCS-CC26101) marqué à l'acide acétique-2- ¹⁴ C Quatre sols en Allemagne	$K_d = 0,022$ à $0,084$ ml/g $K_{co} =$ aucune corrélation avec la teneur en CO	S.O.	Le BCS-CS55621-pyrazole-acide acétique est considéré comme ayant une mobilité très élevée.	Acceptable avec des limites (analyses peu fiables en raison d'une adsorption minimale)	3349368
	BCS-CS55621-4-OH-pipéridine (BCS-CY96288) marqué à l'acétyl-2- ¹⁴ C Deux sols aux	$K_d = 33,5$ à $198,5$ ml/g $K_{co} = 3\,758$ à $8\,229$ ml/g CO	S.O.	Le BCS-CS55621-4-OH-pipéridine est considéré comme étant légèrement mobile à	Acceptable	3349364

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
	États-Unis et trois sols en Allemagne			immobile.		
Volatilisation	La fluoxapiproline ne devrait pas être volatile dans les conditions naturelles. Même si la constante de la loi de Henry qui a été calculée semble indiquer un faible potentiel de volatilisation, il y a eu détection d'une quantité limitée de COV dans les pièges à substances volatiles dans le contexte des études menées en laboratoire. Les PT de la fluoxapiproline ne devraient pas être volatils dans les conditions naturelles d'après les constantes de la loi de Henry qui ont été calculées ou estimées et compte tenu de la faible quantité de COV détectée dans les pièges à substances volatiles dans le contexte des études menées en laboratoire.					S.O.
Études au champ						
Dissipation en milieu terrestre	BCS-CS55621 SC 20 (1,93 % en poids, 20 g p.a./L) Sol nu, Ontario, Canada Loam, CO 2,7 %, pH 7,3 (couche de 0 à 15 cm) Dose d'application unique : 60 g p.a./ha Durée de	Sol nu : TD ₅₀ /t _R = 61,0 j (CSPO) Les résidus trouvés étaient principalement confinés à la couche supérieure du sol (de 0 à 15 cm); des concentrations se situant entre la LD et la LQ ont été mesurées à une profondeur de 15 à 30 cm, et	Sept PT ont fait l'objet d'une surveillance : Le BCS-CY96288 était l'un des principaux PT, formé à un maximum de 6,4 g éq. co/ha (10,7 % du composé d'origine) 62 jours après l'application. BCS-BP32808 : 1,9 %	Dans l'ensemble, la fluoxapiproline et ses PT dans le sol présentent un faible potentiel de lessivage et ne devraient pas s'accumuler dans le sol.	Acceptable avec des limites (en raison d'un apport en humidité insuffisant au cours des quatre premiers mois, ce qui a une incidence sur l'évaluation du lessivage).	3349572

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
	l'étude : 390 j	des quantités à l'état de traces ont été observées en deçà de 30 cm de profondeur. Entre 330 et 390 jours après l'application, il restait 11,4 à 5,36 % de la dose cible.	BCS-CU97237 : 2,2 % BCS-DA63612 : 1,1 % BCS-CZ38260 : 2,0 % BCS-DH17585 : 1,2 % BCS-CC26101 : 0,9 %			
	BCS-CS55621 SC 20 (1,94 % en poids, 20 g p.a./L) Sol nu, Iowa, États-Unis Loam limono-argileux, CO 2,0 %, pH 7,5 (couche de 0 à 15 cm) Dose d'application unique : 60 g	Sol nu : TD ₅₀ /t _R = 80,4 j (CSPO) Les résidus trouvés étaient principalement confinés à la couche supérieure du sol (de 0 à 15 cm); des quantités à l'état de traces ont été observées en deçà de 15 cm de profondeur.	Sept PT ont fait l'objet d'une surveillance : Le BCS-CY96288 était l'un des principaux PT, formé à un maximum de 7,0 g éq. co/ha (11,7 % du composé d'origine) 113 jours après l'application.		Acceptable	3349573

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
	p.a./ha Durée de l'étude : 511 j	Après environ un an (351 jours), il restait 8,0 % de la dose cible.	BCS-BP32808 : 2,4 % BCS-CU97237 : 1,5 % BCS-DA63612 : 0,7 % BCS-CZ38260 : < LD BCS-DH17585 : < LD BCS-CC26101 : 1,4 %			
	BCS-CS55621 SC 20 (1,93 % en poids, 20 g p.a./L) Sol nu, Washington, États-Unis Sable, CO 0,21 %, pH 8,4 (couche de 0 à 15 cm) Dose d'application unique : 60 g p.a./ha	Sol nu : TD ₅₀ /t _R = 19,7/43,9 j (EVOI) Les résidus trouvés étaient principalement confinés à la couche supérieure du sol (de 0 à 15 cm); à une profondeur de 15 à 30 cm, des résidus ont été détectés à une reprise à une	Sept PT ont fait l'objet d'une surveillance : Le BCS-CY96288 était le principal PT détecté, formé à un maximum de 5,5 g éq. co/ha (9,2 % du composé d'origine) 181 jours après l'application. BCS-BP32808 : 0,8 %		Acceptable	3349577

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
	Durée de l'étude : 365 j	concentration avoisinant la LD, autrement soit il n'y a pas eu de résidus de détectés, soit les quantités étaient présentes à l'état de traces. Aucun résidu n'a été détecté en deçà de 30 cm de profondeur. Un an après l'application, il ne restait que des quantités à l'état de traces (< LD).	BCS-CU97237 : 0,3 % BCS-DA63612 : 0,6 % BCS-CZ38260 : 3,6 % BCS-DH17585 : 1,0 % BCS-CC26101 : 0,5 % Le BCS-CZ38260 a été observé entre la LD et la LQ à trois reprises, dont une fois à une profondeur de 30 à 45 cm.			
	BCS-CS55621 SC 20 (1,93 % en poids, 20 g p.a./L) Sol nu, Californie, États-Unis (non pertinent pour le Canada)	Sol nu : $TD_{50}/t_R = 37,3$ j (CSPO) Les résidus trouvés étaient principalement confinés à la couche supérieure du	Sept PT ont fait l'objet d'une surveillance : Le BCS-CY96288 était l'un des principaux PT, formé à un maximum de		Acceptable à titre de renseignements complémentaires étant donné que le site d'essai n'est pas pertinent pour le Canada.	3349575

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
	Sable loameux, CO 0,29 %, pH 7,5 (couche de 0 à 15 cm) Dose d'application unique : 60 g p.a./ha Durée de l'étude : 358 j	sol (de 0 à 15 cm); à une profondeur de 15 à 30 cm, des résidus ont été détectés à une reprise à une concentration avoisinant la LD et à une autre reprise à une concentration avoisinant la LQ, autrement soit il n'y a pas eu de résidus de détectés, soit les quantités étaient présentes à l'état de traces. Aucun résidu n'a été détecté en deçà de 30 cm de profondeur. Un an après l'application, il ne restait que des quantités à l'état de traces	6,5 g éq. co/ha (10,9 % du composé d'origine) 14 jours après l'application. BCS-BP32808 : aucun BCS-CU97237 : 0,7 % BCS-DA63612 : 0,7 % BCS-CZ38260 : 2,3 % BCS-DH17585 : 3,6 % BCS-CC26101 : 0,3 %			

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
		(< LD).				
	BCS-CS55621 SC 20 (1,93 % en poids, 20 g p.a./L) Sol nu, Géorgie, États-Unis (non pertinent pour le Canada) Sable loameux, CO 0,42 %, pH 6,7 (couche de 0 à 15 cm) Dose d'application unique : 60 g p.a./ha Durée de l'étude : 341 j	Sol nu : TD ₅₀ /t _R = 34,0 j (CSPO) Les résidus trouvés étaient principalement confinés à la couche supérieure du sol (de 0 à 15 cm); à une profondeur de 15 à 30 cm, des résidus ont été détectés à deux reprises à une concentration supérieure à la LD et à une reprise à une concentration avoisinant la LQ, autrement soit il n'y a pas eu de résidus de détectés, soit les quantités étaient présentes à l'état	Sept PT ont fait l'objet d'une surveillance : Ils ont tous été détectés dans la couche de 0 à 15 cm du sol et étaient présents à l'état de traces dans les couches inférieures (à l'exception de quelques PT, dont la concentration avoisinait la LD). Concentrations maximales détectées : BCS-CY96288 : 7,1 % BCS-BP32808 : 6,1 % BCS-CU97237 : 2,6 % BCS-DA63612 :		Acceptable à titre de renseignements complémentaires étant donné que le site d'essai n'est pas pertinent pour le Canada.	3349576

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
		de traces. Aucun résidu n'a été détecté en deçà de 30 cm de profondeur. Un an après l'application, il ne restait que 4,24 %.	2,6 % BCS-CZ38260 : 2,4 % BCS-DH17585 : 1,5 % BCS-CC26101 : 0,6 %			
Dissipation en milieu aquatique	Aucune étude sur la dissipation de la fluoxapiproline au champ en milieu aquatique n'a été soumise, et aucune étude n'est requise.					
Bioconcentration / bioaccumulation						
Bioconcentration dans les poissons	Fluoxapiproline Étude sur la bioconcentration dans des conditions de renouvellement continu Des crapets arlequins (<i>Lepomis macrochirus</i>) ont été exposés à des concentrations nominales	FBC _c RRT = 11,0 et 11,7 L/kg pour le poisson entier FBC _c RRT = 23,6 et 24,9 L/kg pour les tissus non comestibles (faible dose et dose élevée, respectivement) FBC _e RRT = 8,93 et 9,61 L/kg pour le poisson entier	Dans les tissus comestibles (% max. RRT) : 3-OH-propyl (14,4 %) 6 PT inconnus (14,3 %) Dans les tissus non comestibles (% max. RRT) : 4-OH pipéridine (29,2 %) 3-OH-propyl-4-OH (12,8 %) 3-OH-propyl (9,0 %)	La fluoxapiproline ne se bioconcentrait pas facilement dans les tissus des poissons dans les conditions de l'étude.	Acceptable	3349482

Type d'étude	Matière / système à l'essai	Valeur ¹	Produits de transformation (PT)	Commentaires	Acceptabilité de l'étude	Référence (n° de document de l'ARLA)
	de 0,5 et de 5 µg/L de [pyrazole-4- ¹⁴ C]fluoxapiprol ine pendant une période d'absorption de 28 jours, suivie d'une période de dépurat ion de 14 jours.	FBC _ε RRT = 19,1 et 20,3 L/kg pour les tissus non comestibles (faible dose et dose élevée, respectivement)				

Tableau 17 Concentrations / expositions estimées dans l'environnement aux fins de l'évaluation préliminaire

Matrice d'exposition dans l'environnement	Applicable	Facteurs de conversion à considérer	Exposition estimée dans l'environnement (CEE ¹ / DE ² / EJE ³)	Remarques
Sol	3 × 20 g p.a./ha Intervalle de 7 j	Demi-vie dans les sols aérobies : 59,8 j (limite supérieure de l'intervalle de confiance à 90 % pour la moyenne)	CEE à la surface du sol : 55,4 g p.a./ha	Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour la levée des semis de plantes terrestres
			CEE dans le sol : 0,025 mg p.a./kg sol (en supposant un mélange homogène à une profondeur de 0 à 15 cm et une masse volumique apparente du sol de 1,5 g/cm ³)	Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour les invertébrés du sol

Matrice d'exposition dans l'environnement	Applicable	Facteurs de conversion à considérer	Exposition estimée dans l'environnement (CEE ¹ / DE ² / EJE ³)	Remarques
	BCS-CS55621-BDM-pyrazole 15,5 g éq. co/ha	Conversion de 100 % de la dose d'application annuelle (60 g/ha × 168,1/650,1)	CEE dans le sol : 0,007 mg/kg sol (en supposant un mélange homogène à une profondeur de 0 à 15 cm et une masse volumique apparente du sol de 1,5 g/cm ³)	Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour les invertébrés du sol
Plante	3 × 20 g p.a./ha Intervalle de 7 j	Demi-vie foliaire : 10 j	CEE : 39,9 g p.a./ha	Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour la vigueur végétative des plantes terrestres et pour les arthropodes utiles vivant sur le feuillage
Gouttelettes pulvérisées à la surface d'abeilles	1 × 20 g p.a./ha	2,4 µg p.a./abeille/j par kg p.a./ha	DE : 0,048 µg p.a./abeille	Valeur utilisée dans l'évaluation de l'exposition par contact des abeilles adultes
Source de nourriture : pollen et nectar	1 × 20 g p.a./ha	28,62 µg p.a./abeille/j par kg p.a./ha	DE : 0,572 µg p.a./abeille/j	Valeur utilisée dans l'évaluation de l'exposition par voie orale des abeilles adultes
Source de nourriture : pollen et nectar	1 × 20 g p.a./ha	12,15 µg p.a./abeille/j par kg p.a./ha	DE : 0,243 µg p.a./abeille/j	Valeur utilisée dans l'évaluation de l'exposition par voie orale des larves
Source de nourriture : insectes	3 × 20 g p.a./ha Intervalle de 7 j	Demi-vie foliaire : 10 j, TIA = 5,1 g p.s. nourriture/j	EJE : 3,25 mg p.a./kg p.c./j	Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour les oiseaux insectivores de petite taille (p.c. 20 g)
Source de nourriture : insectes	3 × 20 g p.a./ha Intervalle de 7 j	Demi-vie foliaire : 10 j, TIA = 19,9 g p.s. nourriture/j	EJE : 2,54 mg p.a./kg p.c./j	Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour les oiseaux insectivores de taille moyenne (p.c. 100 g)

Matrice d'exposition dans l'environnement	Applicable	Facteurs de conversion à considérer	Exposition estimée dans l'environnement (CEE ¹ / DE ² / EJE ³)	Remarques
Source de nourriture : graminées courtes	3 × 20 g p.a./ha Intervalle de 7 j	Demi-vie foliaire : 10 j, TIA = 58,1 p.s. nourriture/j	EJE : 1,64 mg p.a./kg p.c./j	Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour les oiseaux insectivores de grande taille (p.c. 1 000 g)
Source de nourriture : insectes	3 × 20 g p.a./ha Intervalle de 7 j	Demi-vie foliaire : 10 j, TIA = 2,2 g p.s. nourriture/j	EJE : 1,85 mg p.a./kg p.c./j	Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour les mammifères insectivores de petite taille (p.c. 15 g)
Source de nourriture : graminées courtes	3 × 20 g p.a./ha Intervalle de 7 j	Demi-vie foliaire : 10 j, TIA = 4,4 g p.s. nourriture/j	EJE : 3,52 mg p.a./kg p.c./j	Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour les mammifères herbivores de taille moyenne (p.c. 35 g)
Source de nourriture : graminées courtes	3 × 20 g p.a./ha Intervalle de 7 j	Demi-vie foliaire : 10 j, TIA = 68,7 g p.s. nourriture/j	EJE : 1,94 mg p.a./kg p.c./j	Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour les mammifères herbivores de grande taille (p.c. 1 000 g)
Source de nourriture : insectes	BCS-CS55621-BDM-pyrazole 15,5 g/ha	TIA = 2,2 g p.s. nourriture/j	EJE : 0,72 mg/kg p.c./j	Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour les mammifères insectivores de petite taille (p.c. 15 g)
Source de nourriture : graminées courtes	BCS-CS55621-BDM-pyrazole 15,5 g PT/ha	TIA = 4,4 g p.s. nourriture/j	EJE : 1,37 mg/kg p.c./j	Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour les mammifères herbivores de taille moyenne (p.c. 35 g)
Source de nourriture : graminées courtes	BCS-CS55621-BDM-pyrazole 15,5 g PT/ha	TIA = 68,7 g p.s. nourriture/j	EJE : 0,75 mg/kg p.c./j	Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour les mammifères herbivores de grande taille (p.c. 1 000 g)
Eaux douces	3 × 20 g p.a./ha Intervalle de 7 j	Demi-vie dans un système entier	CEE (0 à 15 cm de profondeur) : 0,036 mg p.a./L	Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour les amphibiens

Matrice d'exposition dans l'environnement	Applicable	Facteurs de conversion à considérer	Exposition estimée dans l'environnement (CEE ¹ / DE ² / EJE ³)	Remarques
		eau-sédiments en conditions aérobies : 45,6 j (80 ^e centile), en supposant un mélange instantané et homogène à la profondeur indiquée	CEE (0 à 80 cm de profondeur) : 0,0068 mg p.a./L	Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour tous les organismes aquatiques
	BCS-CS55621-lactame 42,1 g PT/ha	Conversion de 100 % de la dose d'application annuelle (60 g/ha × 455,9/650,1)	CEE (0 à 80 cm de profondeur) : 0,005 mg p.a./L	Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour les arthropodes pélagiques
Eaux estuariennes / marines	3 × 20 g p.a./ha Intervalle de 7 j	Demi-vie dans un système entier eau-sédiments en conditions aérobies : 45,6 j (80 ^e centile), en supposant un mélange instantané et homogène à une profondeur de 0 à 80 cm	CEE (0 à 80 cm de profondeur) : 0,0068 mg p.a./L	Valeur utilisée dans l'évaluation préliminaire des risques pour les organismes estuariens ou marins

¹ CEE = concentration estimée dans l'environnement (sol ou eau) (mg p.a./kg ou mg p.a./L).

² DE = dose estimée (µg p.a./abeille) pour les abeilles. On calcule cette dose en convertissant la dose d'application unique maximale (20 g p.a./ha) à l'aide du facteur de conversion indiqué dans le tableau. Pour les adultes, le facteur de conversion de 28,62 µg p.a./abeille par kg p.a./ha a été calculé à partir de la consommation alimentaire de 0,292 g/abeille par jour × 98 µg p.a./g par kg p.a./ha (valeur par défaut pour les résidus sur les herbes hautes). Pour les larves, le facteur de conversion de 12,15 µg p.a./abeille par kg p.a./ha a été calculé à partir de la consommation alimentaire de 0,124 g/abeille par jour × 98 µg p.a./g par kg p.a./ha (valeur par défaut pour les résidus sur les herbes hautes).

³ EJE = exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c./j) pour les oiseaux et les mammifères; des guildes alimentaires spécialisées sont prises en compte pour chaque catégorie de poids animal afin de déterminer l'exposition (herbivores, frugivores, insectivores et granivores). À l'étape de l'évaluation préliminaire, les aliments pertinents qui représentent l'EJE la plus prudente pour chaque guildes alimentaire sont utilisés (en l'occurrence les insectes et les graminées courtes). L'EJE est calculée à l'aide de la formule suivante : (TIA/p.c.) × CEE, où : p.c. = poids corporel, TIA = taux d'ingestion alimentaire. Pour les oiseaux génériques d'un poids corporel 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 » : $TIA (g \text{ poids sec/j}) = 0,398(p.c. \text{ en g})^{0,850}$. Équation « tous les oiseaux » : $TIA (g \text{ poids sec/j}) = 0,648(p.c. \text{ en g})^{0,651}$. Pour les mammifères, on a utilisé l'équation « tous les mammifères » : $TIA (g \text{ poids sec/j}) = 0,235(p.c. \text{ en g})^{0,822}$.

PT : On a estimé les doses d'application des PT en supposant une conversion de 100 % de la dose d'application annuelle du composé d'origine avec ajustement en fonction de la masse moléculaire; pour le BCS-CS55621-BDM-pyrazole : 168,1/650,1, et pour le BCS-CS55621-lactame : 455,9/650,1.

Tableau 18 Effets de la fluoxapiproline, de la formulation et des produits de transformation connexes sur les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
Invertébrés						
Lombric (<i>Eisenia andrei</i>)	Aiguë, 14 j Sol artificiel	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	Mortalité : CL_{50} à 14 j > 945 mg p.a./kg p.s. sol Effets sublétaux (changements dans le poids corporel) : CE_{50} à 14 j > 945 mg p.a./kg p.s. sol Aucun effet n'a été observé jusqu'à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Acceptable	3349395
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Aiguë, 14 j Sol artificiel	BCS-CS55621 20 SC Préparation commerciale, contenant 20,13 g p.a./L (1,92 % en poids)	Mortalité : CL_{50} à 14 j > 1 000 mg préparation commerciale/kg p.s. sol (> 19,2 mg p.a./kg p.s. sol) Effets sublétaux (changements dans le poids corporel) : CE_{50} à 14 j >	S.O.	Acceptable	3349653

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			1 000 mg préparation commerciale/kg p.s. sol (> 19,2 mg p.a./kg p.s. sol)			
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Chronique, 56 j Sol artificiel	BCS-CS55621 20 SC Préparation commerciale, contenant 20,13 g p.a./L (1,92 % en poids)	Mortalité des adultes à 28 j : CL ₅₀ > 1 000 mg préparation commerciale/kg p.s. sol (19,2 mg p.a./kg p.s. sol) CSEO ≥ 1 000 mg préparation commerciale/kg p.s. sol (19,2 mg p.a./kg p.s. sol) Reproduction : CSEO ≥ 1 000 mg préparation commerciale/kg p.s. sol (19,2 mg p.a./kg p.s. sol)	S.O.	Acceptable	3349654
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Chronique, 56 j Sol artificiel	BCS-CS55621-BDM-pyrazole (BCS-BP32808) (PT, pureté : 99,9 %)	Mortalité des adultes à 28 j : CL ₅₀ > 100 mg/kg p.s. sol CSEO ≥ 100 mg/kg p.s. sol Reproduction : CE ₅₀ > 100 mg/kg p.s. sol CSEO = 32 mg/kg p.s.	S.O.	Acceptable	3349388

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			sol Réduction significative du nombre de juvéniles aux deux concentrations d'essai les plus élevées.			
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Chronique, 56 j Sol artificiel	BCS-CS55621-pyrazole-acide acétique (BCS-CC26101) PT, pureté : 99,6 %	Mortalité des adultes à 28 j : CL ₅₀ > 100 mg/kg p.s. sol CSEO ≥ 100 mg/kg p.s. sol Reproduction : CSEO ≥ 100 mg/kg p.s. sol Aucun effet sur la mortalité, la croissance ou la reproduction n'a été observé jusqu'à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Acceptable	3349389
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Chronique, 56 j Sol artificiel	BCS-CS55621-acide thiazole (sel de sodium) (BCS-DH17585) PT, pureté : 92,4 %	Mortalité des adultes à 28 j : CL ₅₀ > 100 mg/kg p.s. sol CSEO ≥ 100 mg/kg p.s. sol Reproduction : CSEO ≥ 100 mg/kg p.s.	S.O.	Acceptable	3349390

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			sol Aucun effet sur la mortalité, la croissance ou la reproduction n'a été observé jusqu'à la concentration maximale d'essai.			
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Chronique, 56 j Sol artificiel	BCS-CS55621-lactame (BCS-DA63612) PT, pureté : 98,6 %	Mortalité des adultes à 28 j : CL ₅₀ > 1 000 mg/kg p.s. sol CSEO ≥ 1 000 mg/kg p.s. sol Reproduction : CSEO ≥ 1 000 mg/kg p.s. sol Aucun effet n'a été observé sur la mortalité, la croissance ou la reproduction jusqu'à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Acceptable	3349391
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Chronique, 56 j Sol artificiel	BCS-CS55621-4-OH-pipéridine (BCS-CY96288) PT, pureté : 96,8 %	Mortalité des adultes à 28 j : CL ₅₀ > 100 mg/kg p.s. sol CSEO ≥ 100 mg/kg p.s. sol	S.O.	Acceptable	3349392

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			Reproduction : CSEO $\geq$ 100 mg/kg p.s. sol Aucun effet statistiquement significatif n'a été observé sur la mortalité, la croissance ou la reproduction jusqu'à la concentration maximale d'essai.			
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Chronique, 56 j Sol artificiel	BCS-CS55621-4-pipéridine (sel de HCl) (BCS-CU97237) PT, pureté : 97,2 %	Mortalité des adultes à 28 j : CL₅₀ > 100 mg/kg p.s. sol CSEO $\geq$ 100 mg/kg p.s. sol Reproduction : CSEO $\geq$ 100 mg/kg p.s. sol Aucun effet statistiquement significatif n'a été observé sur la mortalité, la croissance ou la reproduction jusqu'à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Acceptable	3349393

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Chronique, 56 j Sol artificiel	BCS-CS55621- pyrazole-acide carboxylique (BCS- CZ38260) PT, pureté : 98,3 %	Mortalité des adultes à 28 j : CL ₅₀ > 100 mg/kg p.s. sol CSEO ≥ 100 mg/kg p.s. sol Reproduction : CSEO ≥ 100 mg/kg p.s. sol Aucun effet statistiquement significatif n'a été observé sur la mortalité, la croissance ou la reproduction jusqu'à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Acceptable	3349394
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Voie orale et contact, 48 h, essai limite, adultes	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	DL ₅₀ aiguë par voie orale > 217,6 µg p.a./abeille DL ₅₀ aiguë par contact > 200 µg p.a./abeille Aucun effet toxique n'a été observé aux doses d'essai.	Quasi non toxique	Acceptable	3349396
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Aiguë par voie orale, 96 h (essai principal), et aiguë par	BCS-CS55621 SC 20 Préparation commerciale, contenant 20,13 g p.a./L (1,92 %	DL ₅₀ par voie orale à 96 h = 42,3 µg p.a./abeille IC à 95 % : 29,2 à 51,4 µg p.a./abeille	Quasi non toxique	Acceptable pour la partie « exposition aiguë par contact » et	3349655

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
	contact, 48 h, essai limite, adultes	en poids)	(le taux de mortalité varie de 50 à 100 %, et la DL ₅₀ a été extrapolée en deçà de la plage des doses réellement ingérées) DL₅₀ par contact à 48 h > 100 µg p.a./abeille Aucun effet toxique n'a été observé aux doses d'essai.		acceptable avec des limites pour la partie « exposition aiguë par voie orale »	
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Aiguë par voie orale / par contact, 48 h, essai limite, adultes	BCS-CS55621-pyrazole-acide acétique (un métabolite de la fluoxapiproline), pureté : 99,6 %	DL ₅₀ aiguë par voie orale > 106,6 µg/abeille DL ₅₀ aiguë par contact > 100 µg/abeille Aucun effet toxique n'a été observé aux doses d'essai.	Quasi non toxique	Acceptable	3349397
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Aiguë par voie orale / par contact, 48 h, essai limite, adultes	BCS-CS55621-pyrazole-méthylsulfinyl-acide (BCS-DE72760) (un métabolite de la fluoxapiproline), pureté : 94,6 %	DL ₅₀ aiguë par voie orale > 107,6 µg/abeille DL₅₀ aiguë par contact > 50 µg/abeille Aucun effet toxique n'a été observé aux doses d'essai. Il convient de noter que cette substance chimique	Quasi non toxique	Acceptable	3349401

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			n'a été trouvée dans aucune des études sur le devenir.			
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Aiguë par voie orale / par contact, 48 h, essai limite, adultes	BCS-CS55621-pyrazole-alanine-acide oxopropanoïque (BCS-DE72761) (un métabolite de la fluoxapiproline), pureté : 97,9 %	DL ₅₀ aiguë par voie orale > 110,2 µg/abeille DL ₅₀ aiguë par contact > 100 µg/abeille Aucun effet toxique n'a été observé aux doses d'essai. Il convient de noter que cette substance chimique n'a été trouvée dans aucune des études sur le devenir.	Quasi non toxique	Acceptable	3349403
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Aiguë par voie orale / par contact, 48 h, essai limite, adultes	BCS-CS55621-pyrazole-alanine (BCS-DE61185) (un métabolite de la fluoxapiproline), pureté : 96,2 %	DL ₅₀ aiguë par voie orale > 110,1 µg/abeille DL ₅₀ aiguë par contact > 50 µg/abeille Aucun effet toxique n'a été observé aux doses d'essai. Il convient de noter que cette substance chimique n'a été trouvée dans aucune des études sur le devenir.	Quasi non toxique	Acceptable	3349339
Abeille domestique	Chronique par voie	Fluoxapiproline Principe actif de	DL ₅₀ > 39 µg p.a./abeille/j	S.O.	Acceptable	3349410

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
<i>(Apis mellifera)</i>	orale, 10 j, adultes	qualité technique, pureté : 94,5 %	DSENO = 39 µg p.a./abeille/j Aucune mortalité ni aucun effet sublétaux liés à la dose n'ont été observés jusqu'à la DME.			
Abeille domestique <i>(Apis mellifera)</i>	Chronique (exposition répétée), 10 j, adultes	BCS-CS55621 SC 20 Préparation commerciale, contenant 20,13 g p.a./L (1,92 % en poids)	DL ₅₀ à 10 j = 20 µg p.a./abeille/j DSENO à 10 j = 12 µg p.a./abeille/j DMENO à 10 j = 22 µg p.a./abeille/j La mortalité des abeilles était le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité.	S.O.	Acceptable	3349662
Abeille domestique <i>(Apis mellifera)</i>	Chronique (exposition répétée), 8 j, essai limite, larves	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 98,5 %	DL ₅₀ à 8 j > 25,3 µg p.a./larve/j DSENO à 8 j = 25,3 µg p.a./larve/j Aucune mortalité des larves ni aucun effet sublétaux n'ont été observés à la dose limite d'essai.	S.O.	Acceptable avec des limites (l'étude n'est pas entièrement conforme aux lignes directrices)	3349407
Abeille domestique	Chronique, 22 j, larves	Fluoxapiproline Principe actif de	DL₅₀ à 8 j > 18,5 µg p.a./larve/j	S.O.	Acceptable	3349408

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
(<i>Apis mellifera</i>)		qualité technique, pureté : 94,5 %	DSENO 22 j = 18,5 µg p.a./larve/j Aucun effet lié à la dose n'a été observé sur la mortalité des larves (8 j) ou l'émergence des adultes (22 j) jusqu'à la dose maximale mesurée.			
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Chronique, 22 j, larves	BCS-CS55621 SC 20 Préparation commerciale, contenant 20,13 g p.a./L (1,92 % en poids)	DL ₅₀ à 8 j > 21,0 µg p.a./larve/j DSENO à 22 j = 4,8 µg p.a./larve/j (émergence) L'exposition aux deux doses d'essai les plus élevées a eu une incidence significative sur tous les critères d'effet; l'émergence des adultes était le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité.	S.O.	Acceptable	3349660
Ruche d'abeilles domestiques (<i>Apis mellifera</i>), essai en tunnel (conditions semi-naturelles); Allemagne	La substance à l'essai a été appliquée pendant la floraison de la phacélie à feuilles de	BCS-CS55621 SC 20 Préparation commerciale, contenant 20,13 g p.a./L	Effets : L'application foliaire de fluoxapiproline (BCS-CS55621 SC 20) n'a eu aucun effet significatif ou biologiquement pertinent sur les critères d'effet	S.O.	Acceptable	3349664

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
	tanaïsie (<i>Phacelia tanacetifolia</i>) à raison de 20 g p.a./ha; deux applications ont été faites à une journée d'intervalle, soit une première application avant le vol des abeilles et une seconde		évalués (mortalité, intensité du vol, comportement, état et force des colonies). Résidus : Le pollen recueilli par les abeilles représentait la matrice comportant la quantité la plus élevée de résidus de fluoxapiproline (2,2 mg p.a./kg). La quantité de résidus dans le nectar était de 0,056 mg p.a./kg. Les résidus avaient diminué de 88 % un jour après l'application.			
Ruche d'abeilles domestiques (<i>Apis mellifera</i>), essai en tunnel (conditions semi-naturelles); Espagne	pendant le vol des abeilles. Durée : 7 jours d'exposition; 43 jours, ce qui inclut la surveillance après le traitement.		Effets : L'application foliaire de fluoxapiproline (BCS-CS55621 SC 20) n'a eu aucun effet significatif ou biologiquement pertinent sur les critères d'effet évalués (mortalité, intensité du vol, comportement, état et force des colonies). Résidus : La quantité la plus élevée de résidus (4,110 mg p.a./kg) a été	S.O.	Acceptable	3349666

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			détectée dans le pollen des abeilles butineuses. La quantité de résidus dans le nectar était de 0,0910 mg p.a./kg. Les résidus avaient diminué de 83 % un jour après l'application.			
Bourdon (<i>Bombus terrestris</i>)	Voie orale, 48 h, essai limite, adultes	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	DL ₅₀ > 231,6 µg p.a./abeille Aucune mortalité ni aucun effet sublétaux n'ont été observés.	Quasi non toxique (selon le système de classification de la toxicité pour les abeilles)	Acceptable	3349405
	Contact, 48 h, essai limite, adultes		DL ₅₀ > 200 µg p.a./abeille Aucune mortalité ni aucun effet sublétaux n'ont été observés.	Quasi non toxique (selon le système de classification de la toxicité pour les abeilles)		
Bourdon (<i>Bombus terrestris</i>)	Voie orale, 48 h, adultes	BCS-CS55621 SC 20 Préparation commerciale, contenant 20,13 g p.a./L (1,92 % en poids)	DL₅₀ > 117 µg p.a./abeille Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la mortalité ou le comportement jusqu'à la concentration	Quasi non toxique (selon le système de classification de la toxicité pour	Acceptable	3349657

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			maximale d'essai. (Les bourdons ne s'alimentant pas ont été exclus de la détermination des critères d'effet.)	les abeilles)		
	Contact, 48 h, adultes		DL₅₀ > 100 µg p.a./abeille Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la mortalité ou le comportement jusqu'à la concentration maximale d'essai.	Quasi non toxique (selon le système de classification de la toxicité pour les abeilles)		
Acarien prédateur (<i>Typhlodromus pyri</i>)	Contact, 14 j, plaques de verre	BCS-CS55621 SC 20 Préparation commerciale, contenant 20,13 g p.a./L (1,92 % en poids)	Mortalité à 7 j : DAL₅₀ > 60 g p.a./ha Reproduction : DE ₅₀ > 60 g p.a./ha DASENO ≥ 60 g p.a./ha	S.O.	Acceptable	3349667
Guêpe parasitoïde (<i>Aphidius rhopalosiphi</i>)	Contact, 14 j, plaques de verre	BCS-CS55621 SC 20 Préparation commerciale, contenant 20,13 g p.a./L (1,92 % en poids)	Mortalité à 48 h : DAL₅₀ > 60 g p.a./ha Reproduction : DASENO ≥ 60 g p.a./ha Aucun effet statistiquement significatif n'a été	S.O.	Acceptable	3349668

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			observé sur la survie ou la reproduction à l'une ou l'autre des doses de traitement.			
Acarien prédateur (<i>Hypoaspis aculeifer</i>)	Contact, 14 j, sol artificiel	BCS-CS55621 SC 20 Préparation commerciale, contenant 20,13 g p.a./L (1,92 % en poids)	CSENO $\geq$ 1 000 mg préparation commerciale/kg p.s. sol (CSENO $\geq$ 19,2 mg p.a./kg p.s. sol) CMENO $>$ 1 000 mg préparation commerciale/kg p.s. sol (CMENO $>$ 19,2 mg p.a./kg p.s. sol) CL₅₀/CE₅₀ $>$ 1 000 mg préparation commerciale/kg p.s. sol (CL₅₀/CE₅₀ $>$ 19,2 mg p.a./kg p.s. sol) Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la mortalité ou la reproduction à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Acceptable	3349670
Acarien prédateur (<i>Hypoaspis aculeifer</i>)	Contact, 14 j, sol artificiel	BCS-CS55621-pyrazole-acide acétique (BCS-CC26101) PT, pureté : 99,6 %	CSENO $\geq$ 100 mg/kg p.s. sol CMENO $>$ 100 mg/kg p.s. sol	S.O.	Acceptable	3349414

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la mortalité ou la reproduction à la concentration maximale d'essai.			
Acarien prédateur (<i>Hypoaspis aculeifer</i>)	Contact, 14 j, sol artificiel	BCS-CS55621-acide thiazole (sel de sodium, BCS-DH17585) PT, pureté : 92,4 %	CSENO $\geq$ 100 mg/kg p.s. sol CMENO > 100 mg/kg p.s. sol Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la mortalité ou la reproduction jusqu'à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Acceptable	3349415
Acarien prédateur (<i>Hypoaspis aculeifer</i>)	Contact, 14 j, sol artificiel	BCS-CS55621-lactame (BCS-DA63612) PT, pureté : 98,6 %	CSENO $\geq$ 1 000 mg/kg p.s. sol CMENO > 1 000 mg/kg p.s. sol Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la mortalité ou la reproduction à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Acceptable	3349416
Acarien prédateur (<i>Hypoaspis</i>	Contact, 14 j, sol artificiel	BCS-CS55621-pyrazole-acide carboxylique (BCS-	CSENO $\geq$ 100 mg/kg p.s. sol CMENO > 100 mg/kg	S.O.	Acceptable	3349413

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
<i>aculeifer</i>)		CZ38260) PT, pureté : 98,3 %	p.s. sol Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la mortalité ou la reproduction jusqu'à la concentration maximale d'essai.			
Acarien prédateur (<i>Hypoaspis aculeifer</i>)	Contact, 14 j, sol artificiel	BCS-CS55621-pipéridine (sel de HCl) (BCS-CU97237) PT, pureté : 97,2 %	CSENO $\geq$ 100 mg/kg p.s. sol CMENO > 100 mg/kg p.s. sol Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la mortalité ou la reproduction jusqu'à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Acceptable	3349412
Acarien prédateur (<i>Hypoaspis aculeifer</i>)	Contact, 14 j, sol artificiel	BCS-CS55621-BDM-pyrazole (BCS-BP32808) PT, pureté : 99,9 %	Mortalité : CSENO = 32 mg/kg p.s. sol CMENO = 56 mg/kg p.s. sol Reproduction : CE ₁₀ = 33 (IC à 95 % : 28 à 37 mg/kg p.s. sol) CSENO = 18 mg/kg p.s. sol Augmentation de la	S.O.	Acceptable	3349411

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			mortalité et réduction de la reproduction.			
Acarien prédateur (<i>Hypoaspis aculeifer</i>)	Contact, 14 j, sol artificiel	BCS-CS55621-4-OH-pipéridine (BCS-CY96288) PT, pureté : 96,8 %	CSENO $\geq$ 100 mg/kg p.s. sol CMENO > 100 mg/kg p.s. sol Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la mortalité ou la reproduction jusqu'à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Acceptable	3349417
Collembole (<i>Folsomia candida</i>)	Contact, 28 j, sol artificiel	BCS-CS55621 SC 20 Préparation commerciale, contenant 20,13 g p.a./L (1,92 % en poids)	CSENO $\geq$ 1 000 mg préparation commerciale/kg p.s. sol (CSENO $\geq$ 19,2 mg p.a./kg p.s. sol) CMENO > 1 000 mg préparation commerciale/kg p.s. sol (CMENO > 19,2 mg p.a./kg p.s. sol) Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la mortalité ou la reproduction à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Acceptable	3349669

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
Collembole (<i>Folsomia candida</i>)	Contact, 28 j, sol artificiel	BCS-CS55621-pyrazole-acide acétique (BCS-CC26101) PT, pureté : 99,6 %	CSENO $\geq$ 100 mg/kg p.s. sol CMENO > 100 mg/kg p.s. sol Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la mortalité ou la reproduction à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Acceptable	3349442
Collembole (<i>Folsomia candida</i>)	Contact, 28 j, sol artificiel	BCS-CS55621-acide thiazole (sel de sodium) (BCS-DH17585) PT, pureté : 92,4 %	CSENO = 56 mg/kg p.s. sol CMENO = 100 mg/kg p.s. sol Des effets ont été observés sur la reproduction à la concentration maximale d'essai (réduction de 10 %).	S.O.	Acceptable	3349443
Collembole (<i>Folsomia candida</i>)	Contact, 28 j, sol artificiel	BCS-CS55621-lactame (BCS-DA63612) PT, pureté : 98,6 %	CSENO $\geq$ 1 000 mg/kg p.s. sol CMENO > 1 000 mg/kg p.s. sol Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la mortalité ou la reproduction à la	S.O.	Acceptable	3349445

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			concentration maximale d'essai.			
Collembole (<i>Folsomia candida</i>)	Contact, 28 j, sol artificiel	BCS-CS55621-pyrazole-acide carboxylique (BCS-CZ38260) PT, pureté : 98,3 %	CSENO $\geq$ 100 mg/kg p.s. sol CMENO > 100 mg/kg p.s. sol Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la mortalité ou la reproduction jusqu'à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Acceptable	3349441
Collembole (<i>Folsomia candida</i>)	Contact, 28 j, sol artificiel	BCS-CS55621-pipéridine (sel de HCl) (BCS-CU97237) PT, pureté : 97,2 %	CSENO $\geq$ 100 mg/kg p.s. sol CMENO > 100 mg/kg p.s. sol Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la mortalité ou la reproduction jusqu'à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Acceptable	3349439
Collembole (<i>Folsomia candida</i>)	Contact, 28 j, sol artificiel	BCS-CS55621-BDM-pyrazole (BCS-BP32808) PT, pureté : > 99,9 %	Mortalité : CSENO = 9 mg/kg p.s. sol CL ₁₀ = 8,4 (6,9 à 10,3) mg/kg p.s. sol (deux séries d'essais combinées)	S.O.	Acceptable	3349438

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			Reproduction : CSENO = 9 mg/kg p.s. sol CE₁₀ = 8,1 (7,5 à 8,6) mg/kg p.s. sol (deux séries d'essais combinées) Augmentation de la mortalité et réduction de la reproduction.			
Collembole (<i>Folsomia candida</i>)	Contact, 28 j, sol artificiel	BCS-CS55621-4-OH-pipéridine (BCS-CY96288) PT, pureté : 96,8 %	CSENO ≥ 100 mg/kg p.s. sol CMENO > 100 mg/kg p.s. sol Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la mortalité ou la reproduction jusqu'à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Acceptable	3349444
Oiseaux						
Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	Aiguë par voie orale, essai limite	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	DL ₅₀ > 2 000 mg p.a./kg p.c. Aucune mortalité n'a été constatée; une diminution de la consommation	Quasi non toxique	Acceptable	3349483

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			alimentaire a été observée au cours des trois premiers jours et s'est résorbée par la suite.			
	Aiguë par voie orale, essai limite	BCS-CS55621 SC 20 Préparation commerciale, contenant 1,94 % en poids de fluoxapiprolone	DL₅₀ > 2 000 mg préparation commerciale/kg p.c. (DL₅₀ > 38,8 mg p.a./kg p.c.) Aucune mortalité n'a été constatée. Les effets secondaires comprenaient une absence de matières fécales, une quantité très faible de matières fécales ou une diarrhée le jour de l'administration de la dose; ces signes avaient toutefois disparu à la fin de la journée.	Quasi non toxique (pour la préparation commerciale)	Acceptable	3349673
	Régime alimentaire, 5 j	Fluoxapiprolone Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	CL ₅₀ > 4 646 mg p.a./kg nourriture DL₅₀ > 964 mg p.a./kg p.c./j Aucune mortalité ni aucun effet subléthal lié à la dose n'a été observé	Non toxique jusqu'à la DME	Acceptable	3349485

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			jusqu'à la DME.			
	Reproduction, 21 sem.	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	CSENO = 1 092,9 mg p.a./kg nourriture DSENO = 82,5 mg p.a./kg p.c./j CMENO > 1 092,9 mg p.a./kg nourriture DMENO > 82,5 mg p.a./kg p.c./j Aucun effet lié au traitement ou biologiquement pertinent n'a été observé jusqu'à la DME.	S.O.	Acceptable	3349487
Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	Régime alimentaire, 5 j	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	CL ₅₀ > 5 263 mg p.a./kg nourriture DL ₅₀ > 1 303 mg p.a./kg p.c./j Aucune mortalité ni aucun effet sublétaux liés à la dose n'ont été observés jusqu'à la DME.	Quasi non toxique	Acceptable	3349486
	Reproduction, 21 sem.	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	CSENO = 938 mg p.a./kg nourriture DSENO = 126,3 mg p.a./kg p.c./j CMENO > 938 mg p.a./kg nourriture	S.O.	Acceptable	3349489

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			CMENO > 126,3 mg p.a./kg p.c./j Aucun effet lié au traitement n'a été observé jusqu'à la DME.			
Serin des Canaries (<i>Serinus canaria</i>)	Aiguë par voie orale, essai limite	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	DL ₅₀ > 2 000 mg p.a./kg p.c./j Aucun effet lié au traitement n'a été observé.	Quasi non toxique	Acceptable	3349484
Mammifères						
Rat Wistar	Aiguë par voie orale	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	DL ₅₀ > 5 000 mg p.a./kg p.c.	Quasi non toxique	Acceptable	3349163
		BCS-CS55621 SC 20 Préparation commerciale, contenant 1,92 % en poids de p.a.	DL ₅₀ > 5 000 mg préparation commerciale/kg p.c. (DL ₅₀ > 96 mg p.a./kg p.c.)	S.O.	Acceptable	3349560
Rat Han Wistar	Reproduction sur 2 générations	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	DSENO parents = 262/302 mg p.a./kg p.c./j DSENO progéniture = 262/302 mg p.a./kg p.c./j Aucun signe de	S.O.	Acceptable	3349184

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			sensibilité n'a été observé chez les jeunes jusqu'à la DME.			
Rat Wistar	Aiguë par voie orale	BCS-CS55621-BDM-pyrazole (BCS-BP32808) PT, pureté : 98,5 %	DL₅₀ = 175 mg/kg p.c. (IC : 29 à 714) Signes cliniques : diminution de l'activité, posture voûtée, horripilation, manque de coordination et froideur au toucher	Modérément toxique	Acceptable	3349164
	Voie orale, 28 j	BCS-CS55621-BDM-pyrazole (BCS-BP32808) dans une solution de carboxyméthylcellulose à 0,5 % PT, pureté : 98,5 %	DSENO = 2 mg/kg p.c./j DMENO = 5 mg/kg p.c./j ≥ 5 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c., ↓ coupures du faisceau infrarouge en hauteur (♂♀); ↑ horripilation et ↓ activité le premier jour du traitement, ↓ activité motrice à la sem. 4 (coupures du faisceau infrarouge en hauteur et du faisceau infrarouge en surface), ↓ urée (♂); ↓ p.c., ↓ créatinine, ↑ potassium (♀) 12 mg/kg p.c./j : ↓ créatinine (♂);	S.O.	Acceptable	3349177

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			↑ horripilation et ↓ activité le premier jour du traitement, ↓ coupures du faisceau infrarouge en surface, ↓ poids des ovaires (♀) Il y a eu récupération, bien qu'incomplète.			
Plantes vasculaires						
Monocotylédones (orge, maïs, oignon et blé) et dicotylédones (colza, concombre, soja, betterave à sucre, tournesol et tomate)	Levée des semis, 21 j, essai limite à 150 g p.a./ha	BCS-CS55621 SC 20 Préparation commerciale, 20,13 g p.a./L (1,92 % en poids)	Monocotylédones : DASENO = 150 g p.a./ha DI₂₅/DE₂₅ > 150 g p.a./ha Dicotylédones : DASENO < 150 g p.a./ha DAMENO > 150 g p.a./ha DI₂₅/DE₂₅ > 150 g p.a./ha Effet inhibiteur sur la survie du tournesol (8 %) et sur la hauteur des semis de colza (6,3 %).	S.O.	Acceptable	3349679
Colza (<i>Brassica napus</i>)	Levée des semis, 21 j	BCS-CS55621 SC 20 Préparation commerciale, 20,85 g p.a./L (1,99 % en poids)	CSENO = 150 g p.a./ha DI₂₅/DE₂₅ > 150 g p.a./ha Aucun effet n'a été	S.O.	Acceptable	3349681

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			observé sur les critères d'effet, quels qu'ils soient.			
Monocotylédones (orge, maïs, oignon et blé) et dicotylédones (colza, concombre, soja, betterave à sucre, tournesol et tomate)	Vigueur végétative, 21 j, essai limite à 150 g p.a./ha	BCS-CS55621 SC 20 Préparation commerciale, 20,13 g p.a./L (1,92 % en poids)	Toutes les espèces : DASENO = 150 g p.a./ha DI ₂₅ /DE ₂₅ > 150 g p.a./ha Aucun effet n'a été observé sur les critères d'effet, quels qu'ils soient.	S.O.	Acceptable	3349680

Tableau 19 Effets de la fluoxapiproline, de la formulation et des produits de transformation connexes sur les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
Espèces d'eau douce						
<i>Daphnia magna</i>	Aiguë, 48 h, statique	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	CE₅₀ > 0,90 mg p.a./L (moyenne mesurée) Aucune relation dose-réponse n'a été observée en ce qui concerne l'immobilisation (3 à 7 %), et les effets sublétaux comprenaient une	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	Acceptable	3349528

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			diminution de la fréquence de mouvement des antennes et le piégeage de daphnies à la surface (0 à 15 %).			
	Aiguë, 48 h, statique	BCS-CS55621 SC 20 G Préparation commerciale, 20,13 g p.a./L (1,92 % en poids)	CE ₅₀ > 1,735 mg préparation commerciale/L (90,1 mg p.a./L) (moyenne mesurée) Aucune immobilisation ni aucun effet subléta l n'ont été observés à la concentration maximale d'essai.	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	Acceptable	3349671
	Chronique, 21 j, renouvellement périodique	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	CSENO = 0,032 mg p.a./L CMENO > 0,102 mg p.a./L Pour le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité (nombre de descendants vivants).	S.O.	Acceptable	3349427
	Aiguë, 48 h, renouvellement périodique	BCS-CS55621-BDM-pyrazole (CS-BP32808) PT, pureté : 99,5 %	CE ₅₀ = 42 mg/L (MPT) IC à 95 % : 28 à 78 mg/L D'après l'immobilisation. Aucun effet subléta l n'a été observé.	Légèrement toxique	Acceptable avec des limites (3 concentrations d'essai sur 7 ont été mesurées, et la	3349419

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
					véritable CE ₅₀ se situe entre les concentrations de 8,8 et 82 mg/L, qui ont été vérifiées par analyse).	
	Aiguë, 48 h, renouvellement périodique, essai limite	BCS-CS55621-pyrazole-acide acétique (BCS-CC26101) PT, pureté : 99,6 %	CE ₅₀ > 102 mg/L (moyenne mesurée) Aucune immobilisation ni aucun effet subléthal n'ont été observés.	Quasi non toxique	Acceptable	3349420
	Aiguë, 48 h, statique	BCS-CS55621-démésyle (BCS-CS15122) PT, pureté : 85,5 %	CE ₅₀ > 3,90 mg/L (moyenne mesurée) Aucune immobilisation ni aucun effet subléthal n'ont été observés à la concentration maximale d'essai.	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	Acceptable	3349421
	Aiguë, 48 h, statique	BCS-CS55621-lactame (BCS-DA63612) PT, pureté : 98,6 %	CE ₅₀ > 0,658 mg/L (moyenne mesurée) (équivalent à 0,94 mg p.a./L) Aucune immobilisation ni aucun effet subléthal n'ont été observés à la concentration maximale	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	Acceptable	3349422

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			d'essai.			
	Aiguë, 48 h, statique	BCS-CS55621-pipéridine (testé sous forme de sel de HCl; BCS-CU97237) PT, pureté : 97,2 %	CE ₅₀ = 15,9 mg/L (moyenne exprimée pour le sel, équivaut à 14,7 mg/L de BCS-CS55621-pipéridine) IC à 95 % : 13,1 à 19,4 mg/L D'après l'immobilisation. Aucun effet subléthal n'a été observé.	Légèrement toxique	Acceptable	3349423
	Aiguë, 48 h, statique, essai limite	BCS-CS55621-acide thiazole (testé sous forme de sel de sodium; BCS-DH17585) PT, pureté : 92,4 %	CE ₅₀ > 98,9 mg/L (moyenne mesurée, équivaut à 93,8 mg/L de BCS-CS55621-acide thiazole) Aucune immobilisation ni aucun effet subléthal n'ont été observés.	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	Acceptable	3349424
	Aiguë, 48 h, statique	BCS-CS55621-4-OH-pipéridine (BCS-CY96288) PT, pureté : 96,8 %	CE ₅₀ > 13,9 mg/L (moyenne mesurée) D'après l'immobilisation observée à la concentration maximale d'essai.	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	Acceptable	3349425
	Aiguë, 48 h, statique, essai	BCS-CS55621-pyrazole-acide	CE ₅₀ > 103 mg/L (moyenne mesurée)	Quasi non toxique	Acceptable	3349426

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
	limite	carboxylique (BCS-CZ38260) PT, pureté : 98,3 %	Aucune immobilisation n'a été constatée à la concentration maximale d'essai; aucun effet subléthal n'a été observé, toutes concentrations confondues.			
Amphipode (<i>Hyalella azteca</i>)	Cycle de vie de 42 j, sédiment enrichi, renouvellement continu intermittent	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	<u>Sédiment</u> : CMENO > 80,7 mg p.a./kg CSENO = 80,7 mg p.a./kg <u>Eau interstitielle</u> : CMENO > 0,467 mg p.a./L CSENO = 0,467 mg p.a./L <u>Eau sus-jacente</u> : CMENO > 0,020 mg p.a./L CSENO = 0,020 mg p.a./L Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur les critères d'effet (survie, longueur, poids sec, reproduction) à la concentration maximale d'essai (MPT).	S.O.	Acceptable	3349460

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
Moucheron (<i>Chironomus riparius</i>)	Aiguë, 48 h, statique	Fluoxapiprolin Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	CE ₅₀ > 1,01 mg p.a./L (moyenne mesurée) CSENO = 0,537 mg p.a./L Immobilité maximale de 33 % et mobilité réduite maximale de 15 %.	Modérément toxique	Acceptable	3349447
	Chronique, 28 j, eau enrichie, statique	Fluoxapiprolin Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	<u>Sédiment</u> : CMENO > 2,68 mg p.a./kg CSENO = 2,68 mg p.a./kg CMENO > 151 mg p.a./kg CO CSENO = 151 mg p.a./kg CO <u>Eau interstitielle</u> : CMENO > 0,0437 mg p.a./L CSENO = 0,0437 mg p.a./L <u>Eau sus-jacente</u> : CMENO > 0,246 mg p.a./L CSENO = 0,246 mg p.a./L Aucun effet lié au traitement n'a été observé	S.O.	Acceptable	3349462

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			sur l'émergence et le développement à la concentration maximale d'essai (selon la MPT).			
Moucheron (<i>Chironomus riparius</i>)	Chronique, 28 j, sédiment enrichi, statique	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	<u>Sédiment :</u> CMENO = 103 mg p.a./kg CSENO = 57,5 mg p.a./kg CMENO = 5 800 mg p.a./kg CO CSENO = 3 250 mg p.a./kg CO <u>Eau interstitielle :</u> CMENO = 0,117 mg p.a./L CSENO = 0,0618 mg p.a./L <u>Eau sus-jacente :</u> CMENO = 0,235 mg p.a./L CSENO = 0,104 mg p.a./L Le critère d'effet touché était la vitesse de développement (chez le mâle, chez la femelle et chez les deux sexes combinés) (selon la MPT).	S.O.	Acceptable	3349463

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
Moucheron (<i>Chironomus dilutus</i>)	Cycle de vie de 48 j, sédiment enrichi, renouvellement continu intermittent	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	<u>Sédiment</u> : CMENO > 61,5 mg p.a./kg CSENO = 61,5 mg p.a./kg CMENO > 4 700 mg p.a./kg CO CSENO = 4 700 mg p.a./kg CO <u>Eau interstitielle</u> : CMENO > 0,286 mg p.a./L CSENO = 0,286 mg p.a./L <u>Eau sus-jacente</u> : CMENO > 0,0206 mg p.a./L CSENO = 0,0206 mg p.a./L Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la survie, le poids sec ou la reproduction à la concentration maximale d'essai (selon la MPT).	S.O.	Acceptable	3349459
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Aiguë, 96 h, statique	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique,	CL₅₀ > 1,06 mg p.a./L Aucun effet n'a été observé jusqu'à la	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité	Acceptable	3349470

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
		pureté : 94,5 %	concentration moyenne mesurée la plus élevée (à peu près la limite de solubilité).	fonctionnelle		
	Aiguë, 96 h, statique	BCS-CS55621 SC 20 G Préparation commerciale, contenant 1,92 % en poids de fluoxapiproline	CL ₅₀ > 1,81 mg p.a./L Aucun effet n'a été observé jusqu'à la concentration moyenne mesurée la plus élevée.	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	Acceptable	3349672
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Aiguë, 96 h, statique, essai limite	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	CL ₅₀ > 0,94 mg p.a./L Aucun effet n'a été observé à la concentration d'essai moyenne mesurée (limite de solubilité).	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	Acceptable	3349471
	Reproduction à court terme, 21 j, renouvellement continu	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	CSENO ≥ 0,91 mg p.a./L Aucun effet n'a été observé à la concentration moyenne mesurée la plus élevée. Remarque : Les résultats de cette étude doivent être utilisés qualitativement dans l'évaluation des risques, car l'utilisation d'une CSENO tirée d'un	S.O.	Acceptable avec des limites Essai de dépistage à court terme ayant produit des données insuffisantes pour déterminer avec certitude les critères	3349434

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			essai de reproduction à court terme n'est pas recommandée pour la détection des perturbateurs endocriniens.		d'effet liés à la reproduction.	
	PSV, 35 j, renouvellement continu	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	CSENO $\geq$ 0,91 mg p.a./L CMENO > 0,91 mg p.a./L Aucun effet n'a été observé à la concentration moyenne mesurée la plus élevée.	S.O.	Acceptable	3349475
Amphibien (<i>Xenopus laevis</i>)	Essai de métamorphose, 43 j (NF62), renouvellement continu	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 % en poids	Aucun critère d'effet n'a été calculé. L'étude consiste en un essai de dépistage de niveau I. Aucun effet histopathologique apparent lié au traitement n'a été observé sur la glande thyroïde jusqu'à 0,83 mg p.a./L aux jours 7 et 43 (NF62).	S.O.	Acceptable avec des limites L'étude n'a pas permis d'établir de critères d'effet.	3349433
Diatomée (<i>Navicula pelliculosa</i>)	Aiguë, 96 h, statique	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 % en poids	<u>Rendement et taux de croissance :</u> CI ₅₀ > 0,99 mg p.a./L CSENO = 0,25 mg p.a./L <u>Aire sous la courbe :</u> CI ₅₀ > 0,99 mg p.a./L	S.O.	Acceptable avec des limites Les critères de validité n'ont pas tous été remplis.	3349490

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			CSENO = 0,99 mg p.a./L (critères d'effet basés sur les concentrations initiales mesurées) Le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité était le rendement (réduction de 23 % à 0,48 mg p.a./L, mais aucun effet à 0,99 mg p.a./L).			
Cyanobactérie (<i>Anabaena flos-aquae</i>)	Aiguë, 96 h, statique	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 % en poids	<u>Rendement, taux de croissance et aire sous la courbe :</u> CI ₅₀ > 1,1 mg p.a./L CSENO = 1,1 mg p.a./L (critères d'effet basés sur les concentrations initiales mesurées)	S.O.	Acceptable	3349514
Algue verte (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Aiguë, 96 h, statique	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 % en poids	<u>Rendement :</u> CI ₅₀ > 0,91 mg p.a./L (empirique) CI ₀₅ = 0,398 mg p.a./L (IC à 95 % : 0,260 à 0,520 mg p.a./L) CSENO = 0,233 mg p.a./L <u>Taux de croissance :</u> CI ₅₀ > 0,91 mg p.a./L (empirique)	S.O.	Acceptable	3349492

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			CI₀₅ = 1,20 mg p.a./L (IC à 95 % : 0,947 à 1,46 mg p.a./L) CSENO = 0,233 mg p.a./L <u>Aire sous la courbe :</u> CI₅₀ > 0,91 mg p.a./L (empirique) CI₀₅ = 0,467 mg p.a./L (IC à 95 % : 0,293 à 0,598 mg p.a./L) CSENO = 0,470 mg p.a./L Les critères d'effet sont basés sur les concentrations initiales mesurées. Les valeurs CI₅₀ calculées ont été extrapolées bien au-delà de la concentration d'essai moyenne mesurée la plus élevée et sont incertaines; elles ne seront pas utilisées pour l'évaluation des risques.			
Algue verte (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Aiguë, 96 h, statique	BCS-CS55621 SC 20 G Préparation commerciale, contenant	<u>Rendement :</u> CI₅₀ > 2,03 mg p.a./L CI₀₅ = 0,627 mg p.a./L (IC à 95 % : 0,48 à 0,75 mg p.a./L)	S.O.	Acceptable avec des limites en raison de l'instabilité de la substance à	3349677

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
		1,92 % en poids de fluoxapiproline	CSENO < 0,12 mg p.a./L <u>Taux de croissance :</u> CI₅₀ > 2,03 mg p.a./L CSENO = 0,237 mg p.a./L <u>Aire sous la courbe :</u> CI₅₀ > 2,03 mg p.a./L CSENO = 0,237 mg p.a./L Remarque : Les critères d'effet sont basés sur les concentrations initiales mesurées.		l'essai dans la plage inférieure des concentrations d'essai et de sa turbidité dans la plage supérieure des concentrations d'essai	
Algue verte (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Aiguë, 96 h, statique	BCS-CS55621-BDM-pyrazole (BCS-BP32808) PT, pureté : > 99,9 % en poids	<u>Rendement :</u> CI₅₀ = 27,8 mg/L (IC à 95 % : 25,9 à 29,8 mg/L) CSENO = 3,05 mg/L <u>Taux de croissance :</u> CI₅₀ = 75,6 mg/L (IC à 95 % : 74,3 à 76,9 mg/L) CSENO = 3,05 mg/L <u>Aire sous la courbe :</u> CI₅₀ = 29,4 mg/L (IC à 95 % : 26,5 à 32,5 mg/L)	S.O.	Acceptable avec des limites en raison des grandes variations de pH (4,7 à 10,0)	3349494

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			CSENO = 9,38 mg/L (critères d'effet basés sur les concentrations initiales mesurées)			
Algue verte (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Aiguë, 96 h, statique	BCS-CS55621-pyrazole-acide acétique (BCS-CC26101) PT, pureté : 99,6 % en poids	<u>Rendement et taux de croissance :</u> CI ₅₀ > 112 mg/L CSENO = 112 mg/L <u>Aire sous la courbe :</u> CI ₅₀ > 112 mg/L CSENO = 3,25 mg/L (critères d'effet basés sur les concentrations moyennes mesurées) Remarque : L'inhibition maximale (11 %) s'est produite à la 3 ^e dose de même qu'à la dose maximale.	S.O.	Acceptable	3349495
Algue verte (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Aiguë, 96 h, statique	BCS-CS55621-démésyle (BCS-CS15122) PT, pureté : 85,5 % en poids	<u>Rendement :</u> CI ₅₀ = 2,6 mg p.a./L (IC à 95 % : 2,4 à 2,8 mg p.a./L) CSENO = 1,0 mg p.a./L <u>Taux de croissance :</u> CI ₅₀ = 4,2 mg p.a./L	S.O.	Acceptable avec des limites en raison de l'instabilité de la substance à l'essai et de l'importante dérive du pH	3349505

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			(IC à 95 % : 4,1 à 4,2 mg p.a./L) CSENO = 1,0 mg p.a./L <u>Aire sous la courbe :</u> CI ₅₀ = 2,3 mg/L (IC à 95 % : 2,2 à 2,5 mg/L) CSENO = 0,51 mg/L (critères d'effet basés sur les concentrations initiales mesurées)			
Algue verte (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Aiguë, 96 h, statique	BCS-CS55621-lactame (BCS-DA63612) PT, pureté : 98,6 % en poids	<u>Rendement, taux de croissance et aire sous la courbe :</u> CI ₅₀ > 0,537 mg/L CSENO = 0,537 mg/L (critères d'effet basés sur les concentrations moyennes mesurées) Aucun critère d'effet touché (promotion de la croissance à toutes les doses de traitement).	S.O.	Acceptable	3349508
Algue verte (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Aiguë, 96 h, statique	BCS-CS55621-pipéridine, sel de HCl (BCS-	<u>Rendement :</u> CI ₅₀ = 2,12 mg/L (IC à 95 % : 1,78 à	S.O.	Acceptable	3349509

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
		CU97237) PT, pureté : 97,2 % en poids	2,51 mg/L) CSENO = 0,314 mg/L <u>Taux de croissance :</u> CI ₅₀ = 10,3 mg/L (IC à 95 % : 9,04 à 11,8 mg/L) CSENO = 0,314 mg/L <u>Aire sous la courbe :</u> CI ₅₀ = 2,72 mg/L (IC à 95 % : 2,28 à 3,25 mg/L) CSENO = 0,314 mg/L (critères d'effet basés sur les concentrations initiales mesurées)			
Algue verte (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Aiguë, 96 h, statique	BCS-CS55621-acide thiazole (sous forme de sel de sodium; BCS-DH17585) PT, pureté : 92,4 % en poids	<u>Rendement, croissance et aire sous la courbe :</u> CI ₅₀ > 94 mg/L CSENO = 94 mg/L (critères d'effet basés sur les concentrations moyennes mesurées) Remarque : Aucun effet n'a été observé jusqu'à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Acceptable	3349510

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
Algue verte (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Aiguë, 96 h, statique	BCS-CS55621-pyrazole-acide carboxylique (BCS-CZ38260) PT, pureté : 98,3 % en poids	<u>Rendement :</u> CI ₅₀ > 109 mg/L (CI ₅₀ déclarée par l'EFED = 141 mg/L avec un IC à 95 % de 119 à 167 mg/L; valeur extrapolée au-delà de la plage de concentrations d'essai de 1,01 à 109 mg/L) CSENO = 33,7 mg/L <u>Taux de croissance :</u> CI ₅₀ > 109 mg/L (IC à 95 % : S.O.) CSENO = 33,7 mg/L <u>Aire sous la courbe :</u> CI ₅₀ > 109 mg/L (CI ₅₀ déclarée par l'EFED = 201 mg/L avec un IC à 95 % de 124 à 326 mg/L; valeur extrapolée au-delà de la plage de concentrations d'essai de 1,01 à 109 mg/L) CSENO = 33,7 mg/L (critères d'effet basés sur	S.O.	Acceptable avec des limites en raison de l'incertitude se rapportant aux critères d'effet et de l'importante dérive du pH.	3349512

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
			les concentrations initiales mesurées)			
Algue verte (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Aiguë, 96 h, statique	BCS-CS55621-4-OH-pipéridine (BCS-CY96288) PT, pureté : 96,8 % en poids	<u>Rendement :</u> CI ₅₀ = 12,4 mg/L (IC à 95 % : 11,5 à 13,3 mg/L) CSENO = 3,43 mg/L <u>Taux de croissance :</u> CI ₅₀ > 14,4 mg/L (CI ₅₀ déclarée par l'EFED = 33,7 mg/L avec un IC à 95 % de 28,6 à 39,7 mg/L; valeur extrapolée au-delà de la plage de concentrations d'essai de 0,837 à 14,4 mg/L) CSENO = 3,43 mg/L <u>Aire sous la courbe :</u> CI ₅₀ = 13,1 mg/L (IC à 95 % : 12,3 à 13,9 mg/L) CSENO = 3,43 mg/L (critères d'effet basés sur les concentrations moyennes mesurées)	S.O.	Acceptable	3349515

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
Plante vasculaire, lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>)	Aiguë, 7 j, statique	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 % en poids	CI ₅₀ > 0,952 mg p.a./L CSENO = 0,952 mg p.a./L (critères d'effet basés sur les concentrations moyennes mesurées) Aucun effet lié à la dose n'a été observé.	S.O.	Acceptable	3349518
	Aiguë, 7 j, statique	BCS-CS55621 SC 20 G Préparation commerciale, contenant 1,92 % en poids de fluoxapiproline	CI ₅₀ > 1,43 mg p.a./L CSENO = 1,43 mg p.a./L (critères d'effet basés sur les concentrations moyennes mesurées. La préparation commerciale était instable à toutes les doses, et la solution était turbide aux deux concentrations d'essai les plus élevées.) Aucun effet lié à la dose n'a été observé.	S.O.	Acceptable avec des limites en raison de l'incertitude des concentrations d'essai.	3349682
Espèces marines / estuariennes						
Amphipode (<i>Leptocheirus plumulosus</i>)	Cycle de vie de 28 j, sédiment enrichi, renouvellement continu	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	Sédiment : CMENO > 81,1 mg p.a./kg CSENO = 81,1 mg p.a./kg	S.O.	Acceptable	3349451

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
	intermittent		CMENO > 23 000 mg p.a./kg CO CSENO = 23 000 mg p.a./kg CO <u>Eau interstitielle :</u> CMENO > 0,120 mg p.a./L CSENO = 0,120 mg p.a./L <u>Eau sus-jacente :</u> CMENO > 0,0430 CSENO = 0,0430 mg p.a./L Aucun effet significatif (survie, poids sec et reproduction) n'a été observé à la concentration maximale d'essai (MPT).			
Crustacé, mysidacé (<i>Americamysis bahia</i>)	Aiguë, 96 h, statique	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	CL₅₀ > 0,85 mg p.a./L D'après la moyenne mesurée. Mortalité de 25 % à la concentration maximale d'essai.	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	Acceptable avec des limites en raison de l'instabilité du composé à l'essai	3349430
	Cycle de vie de 28 j,	Fluoxapiproline Principe actif	CSENO = 0,14 mg p.a./L CMENO = 0,29 mg p.a./L	S.O.	Acceptable	3349542

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
	renouvellement continu	de qualité technique, pureté : 94,5 %	D'après la MPT. Le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité était le nombre de descendants par femelle et la longueur du corps pour les deux sexes.			
Mollusque, huître (<i>Crassostrea virginica</i>)	Aiguë, 96 h, renouvellement périodique	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	CI₅₀ > 0,75 mg p.a./L (calcification de la coquille) Aucun effet lié à la dose n'a été observé jusqu'aux concentrations moyennes mesurées les plus élevées.	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	Acceptable avec des limites en raison de témoins inadéquats et de concentrations d'essai instables.	3349431
Diatomée marine (<i>Skeletonema costatum</i>)	Aiguë, 96 h, statique	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	CI₅₀ > 1,0 mg p.a./L CSENO = 0,53 mg p.a./L (critères d'effet basés sur les concentrations initiales mesurées) Critères d'effet touchés : rendement, taux de croissance et aire sous la courbe (28 % à la concentration maximale d'essai).	S.O.	Acceptable	3349516
Mené tête-de-mouton	Aiguë, 96 h, essai limite,	Fluoxapiproline Principe actif	CL₅₀ > 0,93 mg p.a./L CSENO = 0,93 mg p.a./L	Non toxique jusqu'à la	Acceptable	3349472

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Acceptabilité de l'étude	N° de document de l'ARLA
<i>(Cyprinodon variegatus)</i>	statique	de qualité technique, pureté : 94,5 %	(d'après la moyenne mesurée) Aucune mortalité ni aucun effet toxique n'ont été observés.	limite de solubilité fonctionnelle		
	PSV, 34 j, renouvellement continu	Fluoxapiproline Principe actif de qualité technique, pureté : 94,5 %	CSEO = 0,23 mg p.a./L (d'après la moyenne mesurée) Critères d'effet touchés : longueur totale et poids sec.	S.O.	Acceptable	3646953

^a Classification de l'EPA des États-Unis, le cas échéant. En raison de la faible solubilité de la substance, et ce, même avec l'utilisation de solvants, le degré de toxicité aiguë demeure incertain dans de nombreuses études. En pareil cas, le tableau contient la mention « non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle », ce qui correspond à la solubilité apparente dans les conditions d'essai, lorsqu'aucun effet létal ou subléthal n'a été observé aux concentrations d'essai.

Tableau 20 Paramètres utilisés dans l'évaluation des risques liés à la fluoxapiproline

Organisme	Exposition et substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	Facteur d'incertitude ¹	Paramètre d'effet	NP
Espèces terrestres						
Lombric (<i>Eisenia fetida</i> ou <i>Eisenia andrei</i>)	Aiguë – Préparation commerciale	CL ₅₀ à 14 j	> 1 000 mg préparation commerciale/kg p.s. sol (> 19,2 mg p.a./kg p.s. sol)	2	> 500 mg préparation commerciale/kg p.s. sol (> 9,6 mg p.a./kg p.s. sol)	1
	Reproduction – Préparation	CSEO à 56 j	≥ 1 000 mg préparation	1	≥ 1 000 mg préparation commerciale/kg p.s. sol	1

Organisme	Exposition et substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	Facteur d'incertitude ¹	Paramètre d'effet	NP
	commerciale		commerciale/kg p.s. sol ($\geq 19,2$ mg p.a./kg p.s. sol)		($\geq 19,2$ mg p.a./kg p.s. sol)	
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Aiguë, contact, adultes – p.a.	DL ₅₀ à 48 h	> 100 µg p.a./abeille	1	> 100 µg p.a./abeille	0,4
	Aiguë, voie orale, adultes – Préparation commerciale	DL ₅₀ à 96 h	42,3 µg p.a./abeille	1	42,3 µg p.a./abeille	0,4
	Chronique, voie orale, adultes – Préparation commerciale	DSENO à 10 j	12 µg p.a./abeille/j	1	12 µg p.a./abeille/j	1
	Chronique, voie orale, larves – p.a.	DL ₅₀ à 8 j	> 18,5 µg p.a./larve/j	1	> 18,5 µg p.a./larve/j	1
	Chronique, voie orale, larves – Préparation commerciale	DSENO à 22 j	4,8 µg p.a./larve/j	1	4,8 µg p.a./larve/j	1
Bourdon (<i>Bombus terrestris</i>)	Aiguë, voie orale, adultes – Préparation commerciale	DL ₅₀ à 48 h	> 117,08 µg p.a./abeille	1	> 117,1 µg p.a./abeille	0,4
	Aiguë, contact, adultes – Préparation commerciale	DL ₅₀ à 48 h	> 100 µg p.a./abeille	1	> 100 µg p.a./abeille	0,4
Acariens prédateurs	Contact, plaques de verre –	DAL ₅₀ à 7 j	> 60 g p.a./ha	1	> 60 g p.a./ha	2
		DASEO à	≥ 60 g p.a./ha	1	≥ 60 g p.a./ha	1

Organisme	Exposition et substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	Facteur d'incertitude ¹	Paramètre d'effet	NP
	Préparation commerciale	14 j				
Guêpes parasitoïdes	Contact, plaques de verre – Préparation commerciale	DAL ₅₀ à 48 h	> 60 g p.a./ha	1	> 60 g p.a./ha	2
		DASEO à 14 j	≥ 60 g p.a./ha	1	≥ 60 g p.a./ha	1
Acariens du sol ou collemboles	Contact – Préparation commerciale	CSEO à 14 j / CSEO à 28 j	≥ 1 000 g préparation commerciale/kg p.s. sol (≥ 19,2 mg p.a./kg p.s. sol)	1	≥ 1 000 g préparation commerciale/kg p.s. sol (≥ 19,2 mg p.a./kg p.s. sol)	1
Collemboles	Contact – PT (BCS-BP32808)	CL ₁₀ à 28 j	8,1 mg/kg p.s. sol	1	8,1 mg/kg p.s. sol	1
Oiseaux	Aiguë, voie orale – Préparation commerciale	DL ₅₀ à 14 j	> 2 000 mg préparation commerciale/kg p.c. (> 38,8 mg p.a./kg p.c.)	10	> 200 mg préparation commerciale/kg p.c. (> 3,88 mg p.a./kg p.c.)	1
	Aiguë, régime alimentaire – p.a.	DL ₅₀ à 5 j	> 964 mg p.a./kg p.c./j	10	> 96,4 mg p.a./kg p.c./j	1
	Reproduction – p.a.	DSENO à 21 sem.	82,5 mg p.a./kg p.c./j	1	8,23 mg p.a./kg p.c./j	1
Mammifères	Aiguë, voie orale – p.a.	DL ₅₀	> 5 000 mg p.a./kg p.c.	10	500 mg p.a./kg p.c.	1
	Reproduction – p.a.	DSENO	262 mg p.a./kg p.c./j	1	262 mg p.a./kg p.c./j	1
	Aiguë, voie orale – PT (BCS-BP32808)	DL ₅₀	175 mg/kg p.c.	10	17,5 mg/kg p.c.	1
	Voie orale, 28 j –	DSENO	2 mg/kg p.c./j	1	2 mg/kg p.c./j	1

Organisme	Exposition et substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	Facteur d'incertitude ¹	Paramètre d'effet	NP
	PT (BCS-BP32808)					
Plantes vasculaires terrestres	Levée des semis	DI ₂₅ /DE ₂₅ à 21 j	> 150 g p.a./ha	1	> 150 g p.a./ha	1
	Vigueur végétative	DI ₂₅ /DE ₂₅ à 21 j	> 150 g p.a./ha	1	> 150 g p.a./ha	1
Espèces d'eau douce						
Arthropodes pélagiques	Aiguë – p.a.	CE ₅₀ à 48 h	> 0,90 mg p.a./L	2	> 0,45 mg p.a./L	1
	Chronique – p.a.	CSENO à 21 j	0,032 mg p.a./L	1	0,032 mg p.a./L	1
	Aiguë – PT (BCS-CS55621-lactame)	CE ₅₀ à 48 h	> 0,658 mg/L	2	> 0,33 mg/L	1
Arthropodes benthiques	Chronique – p.a. (sédiment enrichi)	CSENO à 42 j	0,020 mg p.a./L (eau sus-jacente) 80,7 mg p.a./kg (sédiment)	1	0,020 mg p.a./L (eau sus-jacente) 80,7 mg p.a./kg (sédiment)	1
	Chronique – p.a. (eau enrichie)	CSENO à 28 j	0,0437 mg p.a./L (eau interstitielle)	1	0,0437 mg p.a./L (eau interstitielle)	1
Poissons d'eau douce	Aiguë – p.a.	CL ₅₀ à 96 h	> 0,94 mg p.a./L	10	> 0,094 mg p.a./L	1
	PSV, 32 j – p.a.	CSENO	≥ 0,91 mg p.a./L	1	≥ 0,91 mg p.a./L	1
Amphibiens (les données sur les poissons ont été utilisées comme données de substitution) ²	Aiguë – p.a.	CL ₅₀ à 96 h	> 0,94 mg p.a./L	10	> 0,094 mg p.a./L	1
	Chronique	CSENO à 32 j	≥ 0,91 mg p.a./L	1	≥ 0,91 mg p.a./L	1
Algues d'eau douce	Aiguë – p.a.	CE ₅₀ à 96 h	> 0,91 mg p.a./L	2	> 0,46 mg p.a./L	1
Plantes vasculaires	Aiguë – p.a.	CE ₅₀ à 7 j	> 0,952 mg p.a./L	2	> 0,48 mg p.a./L	1

Organisme	Exposition et substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	Facteur d'incertitude ¹	Paramètre d'effet	NP
Espèces marines / estuariennes						
Amphipodes	Chronique – p.a. (sédiment enrichi)	CSENO à 28 j	0,120 mg p.a./L (eau interstitielle) 0,043 mg p.a./L (eau sus-jacente)	2	0,06 mg p.a./L (eau interstitielle) 0,022 mg p.a./L (eau sus-jacente)	1
Crustacés	Aiguë – p.a.	CL ₅₀ à 96 h	> 0,85 mg p.a./L	2	> 0,43 mg p.a./L	1
	Chronique – p.a.	CSENO à 28 j	0,14 mg p.a./L	1	0,14 mg p.a./L	1
Mollusques	Aiguë – p.a.	CI ₅₀ à 96 h	> 0,75 mg p.a./L	2	> 0,38 mg p.a./L	1
Poissons marins	Aiguë – p.a.	CL ₅₀ à 96 h	> 0,93 mg p.a./L	10	> 0,093 mg p.a./L	1
	PSV, 34 j – p.a.	CSENO	0,23 mg p.a./L	1	0,23 mg p.a./L	1
Diatomées marines	Aiguë – p.a.	CI ₅₀ à 96 h	> 1,0 mg p.a./L	2	> 0,5 mg p.a./L	1

Tableau 21 Évaluation préliminaire des risques associés à la fluoxapiproline et aux produits de transformation connexes pour les lombrics, les arthropodes utiles et les plantes vasculaires terrestres non ciblées

Organisme	Substance	Exposition	Paramètre d'effet (mg p.a./kg sol ou g p.a./ha)	CEE issue de l'évaluation préliminaire (mg p.a./kg sol ou g p.a./ha)	QR	Dépasse le NP issu de l'évaluation préliminaire
Lombrics	BCS-CS55621 SC 20	Aiguë, 14 j	CL ₅₀ /2 > 9,6	0,025	< 0,003	Non
	BCS-CS55621 SC 20	Chronique, 56 j	CSENO/1 ≥ 19,2	0,025	< 0,01	Non
Acarien prédateur (<i>Typhlodromus pyri</i>)	BCS-CS55621 SC 20	Aiguë, 7 j	DAL ₅₀ /1 > 60	39,9	< 0,66	Non
	BCS-	Chronique, 14 j	DASENO/1 ≥ 60	39,9	≤ 0,66	Non

Organisme	Substance	Exposition	Paramètre d'effet (mg p.a./kg sol ou g p.a./ha)	CEE issue de l'évaluation préliminaire (mg p.a./kg sol ou g p.a./ha)	QR	Dépasse le NP issu de l'évaluation préliminaire
	CS55621 SC 20					
Guêpes parasitoïdes	BCS-CS55621 SC 20	Aiguë, 48 h	DAL ₅₀ /1 > 60	39,9	< 0,66	Non
	BCS-CS55621 SC 20	Chronique, 14 j	DASENO/1 ≥ 60	39,9	≤ 0,66	Non
Acarien prédateur (<i>Hypoaspis aculeifer</i>)	BCS-CS55621 SC 20	Chronique, 28 j	CSENO/1 ≥ 19,2	0,055	≤ 0,003	Non
	BCS-CS55621-BDM-pyrazole	Chronique, 28 j	CE ₁₀ /1 = 8,1	0,007*	0,001	Non
Plantes terrestres	BCS-CS55621 SC 20	Levée des semis, 21 j	DE ₂₅ /1 > 150	55,4	< 0,37	Non
	BCS-CS55621 SC 20	Vigueur végétative, 21 j	DE ₂₅ /1 > 150	55,4	< 0,37	Non

* On a calculé la CEE du BCS-CS55621-BDM-pyrazole en supposant une conversion de 100 % du composé d'origine sans dissipation avec ajustement en fonction de la différence de masse moléculaire.

Tableau 22 Évaluation préliminaire des risques associés à la fluoxapiproline pour les abeilles domestiques

Stade de l'abeille	Exposition		Paramètre d'effet ($\mu\text{g p.a./abeille/j}$)	Exposition de l'abeille ($\mu\text{g p.a./abeille/j}$) ¹	QR	Dépasse le NP issu de l'évaluation préliminaire
Adulte	Contact	Aiguë	$DL_{50} > 100$	0,048	$< 0,0005$	Non
	Voie orale	Aiguë	$DL_{50} = 42,3$	0,572	0,014	Non
		Chronique	$DSENO = 12$	0,572	0,048	Non
Larve	Voie orale	Aiguë	$DL_{50} = 18,5$	0,243	0,013	Non
		Chronique	$DSENO = 4,8$	0,243	0,051	Non

¹ Estimation de l'exposition des abeilles ($\mu\text{g p.a./abeille}$) :

Pour l'exposition par contact : dose d'application (kg p.a./ha) $\times$ 2,4 $\mu\text{g p.a./abeille}$ par kg p.a./ha

Pour l'exposition par voie orale lors de l'application foliaire : dose d'application (kg p.a./ha) $\times$ 98 $\mu\text{g p.a./g}$ $\times$ taux de consommation (0,292 g/j pour les abeilles adultes, 0,124 g/j pour les larves)

Tableau 23 Évaluation préliminaire des risques associés à la fluoxapiproline pour les oiseaux et les mammifères

Exposition	Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire	Dose journalière estimée (mg p.a./kg p.c./j) ¹	QR	Dépasse le NP issu de l'évaluation préliminaire
Oiseaux – Fluoxapiproline					
Aiguë	$DL_{50}/10 > 3,88$	Oiseaux insectivores de petite taille	3,23	$< 0,83$	Non
		Oiseaux insectivores de taille moyenne	2,54	$< 0,65$	
		Oiseaux herbivores de grande taille	1,64	$< 0,42$	
Régime alimentaire	$DL_{50}/10 > 96,4$	Oiseaux insectivores de petite taille	3,23	$< 0,03$	Non
		Oiseaux insectivores de taille moyenne	2,54	$< 0,03$	
		Oiseaux herbivores de grande taille	1,64	$< 0,02$	
Reproduction	$DSENO/1 = 82,3$	Oiseaux insectivores de petite taille	3,23	0,04	Non
		Oiseaux insectivores de	2,54	0,03	

Exposition	Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire	Dose journalière estimée (mg p.a./kg p.c./j) ¹	QR	Dépasse le NP issu de l'évaluation préliminaire
		taille moyenne			
		Oiseaux herbivores de grande taille	1,64	0,02	
Mammifères – Fluoxapiproline					
Aiguë	DL ₅₀ /10 > 500	Mammifères insectivores de petite taille	1,85	< 0,01	Non
		Mammifères herbivores de taille moyenne	3,52	< 0,01	
		Mammifères herbivores de grande taille	1,94	< 0,01	
Reproduction	DSENO/1 = 262	Mammifères insectivores de petite taille	1,85	< 0,01	Non
		Mammifères herbivores de taille moyenne	3,52	0,01	
		Mammifères herbivores de grande taille	1,94	< 0,01	
Mammifères – BCS-CS55621-BDM-pyrazole ²					
Aiguë	DL ₅₀ /10 > 17,5	Mammifères insectivores de petite taille	0,72	0,04	Non
		Mammifères herbivores de taille moyenne	1,37	0,08	
		Mammifères herbivores de grande taille	0,75	0,04	
Reproduction	DSENO/1 = 2	Mammifères insectivores de petite taille	0,72	0,36	Non
		Mammifères herbivores de taille moyenne	1,37	0,68	
		Mammifères herbivores de grande taille	0,75	0,38	

¹ L'exposition alimentaire estimée (EAE) est calculée à l'aide de l'équation suivante : (TIA/p.c.) × CEE, où :

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 ≤ 200 g) : $TIA (g \text{ poids sec/j}) = 0,398(p.c. \text{ en g})^{0,850}$.

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

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

p.c. = poids corporel générique.

CEE : concentration de pesticide sur les aliments d'après Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973), et modifiée selon Fletcher *et al.* (1994). À l'étape de l'évaluation préliminaire, les aliments pertinents qui représentent la CEE la plus prudente pour chaque guildes alimentaire sont utilisés.

² Pour le BCS-CS55621-BDM-pyrazole, on a supposé une conversion de 100 % de la fluoxapiprolone avec ajustement en fonction de la masse moléculaire.

Tableau 24 Évaluation préliminaire des risques associés à la fluoxapiprolone pour les organismes aquatiques non ciblés

Organisme	Exposition	Paramètre d'effet (mg p.a./L)	CEE issue de l'évaluation préliminaire (mg p.a./L)	QR	Dépasse le NP issu de l'évaluation préliminaire
Arthropodes pélagiques	48 h, statique	$CE_{50}/2 > 0,45$	0,0068	$< 0,02$	Non
	21 j, renouvellement périodique	$CSENO/1 = 0,032$	0,0068	0,21	Non
	48 h, statique (BCS-CS55621-lactame)	$CE_{50}/2 > 0,33$	0,014	$< 0,04$	Non
Arthropodes benthiques	42 j, sédiment enrichi	$CSENO_{\text{eau interstitielle}}/1 = 0,02$	0,0068	0,34	Non
	28 j, eau enrichie	$CSENO_{\text{eau sus-jacente}}/1 = 0,0437$	0,0068	0,16	Non
Poissons d'eau douce	96 h, statique	$CL_{50}/10 > 0,094$	0,0068	$< 0,07$	Non
	32 j, renouvellement continu	$CSENO/1 \geq 0,91$	0,0068	$\leq 0,01$	Non
Amphibiens (les données sur les poissons ont été utilisées comme données de substitution)	96 h, statique	$CL_{50}/10 > 0,094$	0,0363	$< 0,39$	Non
	32 j, renouvellement continu	$CSENO/1 \geq 0,91$	0,0363	$\leq 0,04$	Non
Algues d'eau douce	Aigüe, 96 h, statique	$CE_{50}/2 > 0,455$	0,0068	$< 0,01$	Non
Plantes d'eau douce	Aigüe, 7 j, statique	$CE_{50}/2 > 0,476$	0,0068	$< 0,01$	Non

Organisme	Exposition	Paramètre d'effet (mg p.a./L)	CEE issue de l'évaluation préliminaire (mg p.a./L)	QR	Dépasse le NP issu de l'évaluation préliminaire
Crustacés marins	Aigüe, 96 h, statique	CL ₅₀ /2 > 0,425	0,0068	< 0,02	Non
	28 j, renouvellement continu	CSENO/1 : 0,14	0,0068	0,05	Non
Amphipodes marins	28 j, sédiment enrichi	CSENO _{eau sus-jacente} /1 = 0,043	0,0068	0,16	Non
		CSENO _{eau interstitielle} /1 = 0,12	0,0068	0,057	Non
Mollusques	96 h, renouvellement périodique	CE ₅₀ /2 > 0,375	0,0068	< 0,02	Non
Poissons marins	96 h, statique	CL ₅₀ /10 > 0,093	0,0068	< 0,07	Non
	34 j, renouvellement continu	CSENO/1 : 0,23	0,0068	0,03	Non
Diatomées marines	96 h, statique	CE ₅₀ /2 > 0,5	0,0068	< 0,01	Non

Tableau 25 Liste des utilisations appuyées

Allégations d'utilisations appuyées pour Xivana Prime
Cultures : Légumes-tiges et légumes-fleurs du genre <i>Brassica</i> (groupe de cultures 5-13) Allégation : Suppression du mildiou (<i>Peronospora parasitica</i> et <i>P. brassicae</i>) Cultures : Légumes-bulbes (groupe de cultures 3-07) Allégation : Suppression du mildiou (<i>Peronospora destructor</i>) Cultures : Cucurbitacées (groupe de cultures 9) Allégations : Suppression du mildiou (<i>Pseudoperonospora cubensis</i>), répression de la brûlure phytophthoréenne (<i>Phytophthora capsici</i>) Cultures : Légumes-fruits (groupe de cultures 8-09) Allégations : Suppression du mildiou (<i>Phytophthora infestans</i>) et du mildiou du piment (<i>Peronospora tabacina</i>), répression de la

Allégations d'utilisations appuyées pour Xivana Prime
brûlure phytophthoréenne (<i>Phytophthora capsici</i>) Cultures : Légumes-feuilles (groupe de cultures 4-13) Allégation : Suppression du mildiou (<i>Bremia lactucae</i> et <i>Peronospora farinosa</i>) Cultures : Légumes-pétiotes (sous-groupe de cultures 22B) Allégation : Lutte contre le mildiou (<i>Peronospora umbellifarum</i>) Dose d'application : 0,75 à 1,0 L/ha (15 à 20 g p.a./ha) Calendrier d'application : Commencer les applications à des fins préventives. Utiliser la dose maximale lorsque la pression exercée par la maladie est forte. Nombre d'applications : Ne pas dépasser 60 g de principe actif (fluoxapiproline) par hectare par année (3 L/ha/an). Respecter un intervalle de 7 à 14 jours entre les applications. Méthode d'application : Application par voie terrestre. Utilisation d'un adjuvant : Un surfactant non ionique à 0,125 % vol/vol peut être ajouté à Xivana Prime pour en améliorer l'efficacité. Commentaires : Afin de limiter le risque d'acquisition d'une résistance à cette classe de fongicides, ne pas faire plus de deux applications consécutives avec Xivana Prime ou un autre fongicide du groupe 49; passer ensuite à un fongicide appartenant à un autre groupe.
Cultures : Raisin et raisin de vigne de l'Amour Allégation : Suppression du mildiou (<i>Plasmopara viticola</i>) Dose d'application : 0,75 à 1,0 L/ha (15 à 20 g p.a./ha) Calendrier d'application : Commencer les applications à des fins préventives. Utiliser la dose maximale lorsque la pression exercée par la maladie est forte. Nombre d'applications : Ne pas dépasser 40 g de principe actif (fluoxapiproline) par hectare par année (2 L/ha/an). Respecter un intervalle de 10 jours entre les applications. Méthode d'application : Application par voie terrestre. Utilisation d'un adjuvant : Un surfactant non ionique à 0,125 % vol/vol peut être ajouté à Xivana Prime pour en améliorer l'efficacité. Commentaires : Afin de limiter le risque d'acquisition d'une résistance à cette classe de fongicides, ne pas faire plus de deux applications consécutives avec Xivana Prime ou un autre fongicide du groupe 49; passer ensuite à un fongicide appartenant à un

Allégations d'utilisations appuyées pour Xivana Prime
autre groupe.
Culture : Pomme de terre Allégation : Suppression du mildiou de la pomme de terre (<i>Phytophthora infestans</i>) Dose d'application : 0,75 à 1,0 L/ha (15 à 20 g p.a./ha) Calendrier d'application : Commencer les applications à des fins préventives. Utiliser la dose maximale lorsque la pression exercée par la maladie est forte. Nombre d'applications : Ne pas dépasser 60 g de principe actif (fluoxapiproline) par hectare par année (3 L/ha/an). Respecter un intervalle de 7 à 14 jours entre les applications. Méthode d'application : Application par voie terrestre et par voie aérienne. Utilisation d'un adjuvant : Un surfactant non ionique à 0,125 % vol/vol peut être ajouté à Xivana Prime pour en améliorer l'efficacité. Commentaires : Afin de limiter le risque d'acquisition d'une résistance à cette classe de fongicides, ne pas appliquer plus de deux traitements consécutifs avec Xivana Prime ou un autre fongicide du groupe 49; passer ensuite à un fongicide appartenant à un autre groupe.

Tableau 26 Facteurs relatifs à la Politique de gestion des substances toxiques – Évaluation en fonction des critères de la voie 1

Critère de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Critères d'effet relatifs au principe actif	Critères d'effet relatifs aux produits de transformation
Toxique ou équivalent à toxique au sens de la LCPE ¹	Oui		Oui	Oui
Principalement anthropique ²	Oui		Oui	Oui
Persistant ³	Sol	Demi-vie ≥ 182 j	Non pour les sols aérobies (TD ₅₀ = 13,6 à 92,9 j, n = 13)	Non pour le BCS-BP32808 (TD ₅₀ = 3,4 à 36 j); le BCS-CC2601 (TD ₅₀ = 0,7 à 1,1 j); le BCS-CZ38260 (TD ₅₀ = 5,0 à 10,4 j)

Critère de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Critères d'effet relatifs au principe actif	Critères d'effet relatifs aux produits de transformation
			Oui pour les sols anaérobies ($TD_{50} = 260$ à 367 j, $n = 2$)	Oui dans certains sols : pour le BCS-DG91934 ($TD_{50} = 130$ à 214 j, 1 sol sur 4); le BCS-DC1250 ($TD_{50} = 68$ à 389 j, 2 sols sur 4) Oui pour le BCS-DA63612 ($TD_{50} = 229$ à 315 j)
	Eau	Demi-vie ≥ 182 j	Non , système entier en conditions aérobies ($TD_{50} = 17,7$ à 39 j); système entier en conditions anaérobies ($TD_{50} = 110$ à 134 j)	Non requis
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 j		
	Air	Demi-vie ≥ 2 j, ou données démontrant le transport atmosphérique de la substance jusqu'à des régions éloignées, comme l'Arctique	Non déterminé. Le modèle AOPWIN (version 1.92) ne convient pas à la prévision de la demi-vie atmosphérique de la fluoxapiproline en raison de la grande fraction qui devrait se sorber sur les particules atmosphériques.	Non requis
Bioaccumulable ⁴	Log $K_{oe} \geq 5$		Non, log $K_{oe} = 3,4$	Non , le log K_{oe} varie entre < 1 et $2,9$. En ce qui concerne plus particulièrement les trois PT dont la persistance est préoccupante, les valeurs log K_{oe} à un pH se situant entre 5 et 9 étaient les suivantes : BCS-DG91934 ($-1,4$ à $-0,7$); BCS-DC1250 ($-1,6$ à $1,4$); BCS-DA63612 ($1,4$ à $1,5$)
	FBC $\geq 5\ 000$		Non, 25 L/kg	Non requis
	FBA $\geq 5\ 000$		Non requis	Non requis

Critère de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST	Critères d'effet relatifs au principe actif	Critères d'effet relatifs aux produits de transformation
Le produit chimique est-il une substance de la voie 1 selon la PGST (doit répondre aux quatre critères)?		Non , le produit ne répond pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST.	Non , le produit ne répond pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST.

- ¹ Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides en fonction des critères de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST), l'ARLA considère que tous les pesticides sont toxiques ou équivalents à toxiques au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE). S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité de la LCPE peut être approfondie (c.-à-d. si la substance répond à tous les autres critères de la PGST).
- ² Aux termes de la politique, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des spécialistes, sa concentration dans l'environnement est largement due à une activité humaine, plutôt qu'à des sources ou rejets naturels.
- ³ Le pesticide ou les PT sont considérés comme persistants lorsque le critère est satisfait dans l'un ou l'autre des milieux.
- ⁴ La bioaccumulation désigne l'accumulation, par un organisme vivant, d'une substance par l'entremise du milieu physique où l'organisme vit ou par son régime alimentaire. 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 ($\log K_{oe}$). Le FBA et le FBC mesurent la concentration d'une substance dans un organisme vivant relativement à sa concentration dans le milieu environnant. Le FBA représente l'apport total du milieu ambiant et du régime alimentaire, tandis que le FBC reflète l'apport du milieu ambiant seulement. Le $\log K_{oe}$ fournit une estimation de la tendance d'une substance à se séparer de l'eau dans les milieux organiques, comme les lipides présents dans les organismes vivants. En l'absence de valeurs FBA ou FBC, on peut utiliser le $\log K_{oe}$.

Annexe II Renseignements supplémentaires relatifs aux limites maximales de résidus : situation internationale et incidences commerciales

La fluoxapiproline est un principe actif en cours d'homologation à la fois au Canada et aux États-Unis pour utilisation sur les légumes-tubercules et légumes-cormes (sous-groupe de cultures 1C), les légumes-bulbes (groupe de cultures 3-07), les légumes-feuilles (groupe de cultures 4-13), les légumes du genre *Brassica* (groupe de cultures 5-13), les légumes-fruits (groupe de cultures 8-09), les cucurbitacées (groupe de cultures 9), les petits fruits de plantes grimpantes, sauf le kiwi (sous-groupe de cultures 13-07F), et les légumes-pétioles (sous-groupe de cultures 22B) comme cultures primaires et à l'intérieur ou à la surface des fraises comme culture de rotation. Les LMR proposées pour la fluoxapiproline au Canada sont identiques aux tolérances correspondantes qui seront adoptées aux États-Unis, sauf pour certaines denrées, comme le montre le tableau 1 ci-dessous; dans ces cas, les variations peuvent être attribuables à des différences dans les exigences législatives en vigueur.

Une fois établies, les tolérances des États-Unis pour la fluoxapiproline seront inscrites à la partie 180 du titre 40 de l'Electronic Code of Federal Regulations, pour chaque pesticide.

À l'heure actuelle, aucune LMR¹⁰ concernant la fluoxapiproline pouvant être présente à l'intérieur ou à la surface de quelque denrée que ce soit ne figure sur le site Web Index des pesticides du Codex Alimentarius.

Le tableau 1 présente une comparaison entre les LMR proposées pour la fluoxapiproline au Canada et les tolérances correspondantes aux États-Unis.

Tableau 1 Comparaison entre les LMR proposées au Canada et les tolérances correspondantes aux États-Unis (lorsque les valeurs sont différentes)

Denrée alimentaire	LMR proposée au Canada (ppm)	Tolérance correspondante aux États-Unis (ppm)
Fraises	0,01	Aucune tolérance fixée
Œufs; lait; gras, viande et sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de mouton et de volaille	0,01	Aucune tolérance fixée

Il est possible que les LMR varient d'un pays à l'autre pour plusieurs raisons, notamment à cause de différences dans les exigences législatives en vigueur, les profils d'emploi des pesticides et les sites d'essai au champ utilisés pour générer des données sur les propriétés chimiques des résidus.

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

Références

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

1.0 Propriétés chimiques

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3349115	2021, Fluoxapiprolin (BCS-CS55621) - Description of the manufacturing process of the technical grade active substance for USA and Canada, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3
3349118	2019, Fluoxapiprolin (BCS-CS55621) - Technical grade active substance - Discussion on the formation of impurities (specification no. 102000031171), DACO: 2.11.4 CBI
3349120	2018, Determination of BCS-CS55621 in fluoxapiprolin (BCS-CS55621) technical grade and pure active substance by high performance liquid chromatography (HPLC), DACO: 2.13.1 CBI
3349121	2019, Determination of the [CBI removed] in technical grade or pure fluoxapiprolin (BCS-CS55621) by [CBI removed], DACO: 2.13.1 CBI
3349122	2019, Determination of the [CBI removed] in technical grade or pure fluoxapiprolin (BCS-CS55621) by [CBI removed], DACO: 2.13.1 CBI
3349123	2019, Validation of the analytical method AM049317FP2 for the determination of the active ingredient fluoxapiprolin (BCS-CS55621) in technical grade or pure fluoxapiprolin (BCS-CS55621) by high performance liquid chromatography (HPLC), DACO: 2.13.1 CBI
3349124	2019, Validation of the analytical method AM053519FP1 - Determination of the [CBI removed] in technical grade or pure fluoxapiprolin (BCS-CS55621) by [CBI removed], DACO: 2.13.1 CBI
3349125	2019, Validation of the analytical method AM053419FP1 - Determination of the [CBI removed] in technical grade or pure fluoxapiprolin (BCS-CS55621) by [CBI removed], DACO: 2.13.1 CBI
3349126	2019, Material accountability of technical fluoxapiprolin (BCS-CS55621), DACO: 2.13.2,2.13.3,2.13.4 CBI
3349127	2018, Spectral data (UV / VIS, IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR, MS) and molar extinction coefficients of BCS-CS55621, pure substance, DACO: 2.13.2,2.14.12 CBI
3349128	2015, BCS-CS55621, pure substance: Physical characteristics colour, physical state and odour, DACO: 2.14.1,2.14.2,2.14.3 CBI
3349129	2019, Fluoxapiprolin (BCS-CS55621), technical substance: Physical characteristics colour, physical state and odour, DACO: 2.14.1,2.14.2,2.14.3 CBI
3349130	2016, BCS-CS55621, pure substance: Melting point, boiling point, thermal stability, DACO: 2.14.4,2.14.5 CBI
3349131	2019, Melting point and boiling point - Fluoxapiprolin (BCS-CS55621), technical substance, DACO: 2.14.4,2.14.5 CBI

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3349132	2015, BCS-CS55621, pure substance: Relative density, DACO: 2.14.6 CBI
3349133	2019, Fluoxapiprolin (BCS-CS55621), technical substance: Relative density, DACO: 2.14.6 CBI
3349134	2015, Amendment no 1 to study report PA15/005 - BCS-CS55621, pure substance: Solubility in distilled water (column elution method), DACO: 2.14.7 CBI
3349135	2016, BCS-CS55621, pure substance: Solubility in organic solvents, DACO: 2.14.8 CBI
3349136	2016, BCS-CS55621, pure substance: Vapour pressure, DACO: 2.14.9 CBI
3349137	2015, BCS-CS55621, pure substance: Dissociation constant in water, DACO: 2.14.10 CBI
3349138	2015, BCS-CS55621, pure substance: Partition coefficients 1-octanol / water at pH 4, pH 7 and pH 9 (HPLC method), DACO: 2.14.11 CBI
3349139	2021, Stability to elevated temperature, metals, and metal ions and corrosion characteristics to plastic containers of fluoxapiprolin (BCS-CS55621), DACO: 2.14.13 CBI
3349140	2019, Metal corrosivity of fluoxapiprolin (BCS-CS55621), technical substance, DACO: 2.14.13 CBI
3349141	2022, Two year storage stability of fluoxapiprolin (BCS-CS55621) - Technical grade active substance, DACO: 2.14.14 CBI
3349142	2016, BCS-CS55621, pure substance: Determination of the pH-value in distilled water, DACO: 2.14.15,830.7000 CBI
3349143	2019, Fluoxapiprolin (BCS-CS55621), technical substance: Determination of the pH-value in distilled water, DACO: 2.14.15,830.7000 CBI
3349312	2022, Fluoxapiprolin 95 TC - Product chemistry evaluation (based on OECD dossier numbering) - Identity, physical and chemical properties, analytical methods, confidential information, DACO: 12.7.2,Document J, Document M
3349313	2022, Fluoxapiprolin 95 TC - Product chemistry evaluation (based on OECD dossier numbering) - Identity, physical and chemical properties, analytical methods, confidential information, DACO: 12.7.2,Document J, Document M
3349324	2021, An analytical method for the determination of residues of BCS-CS55621, and Its metabolites BCS-CY96288, BCS-CU97237, BCS-DA63612, BCS-CC26101, BCS-CZ38260, BCS-BP32808, and BCS-DH17585 in soil and sediment using LC/MS/MS, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.2
3349325	2021, In house laboratory validation of analytical method for the determination of residues of BCS-CS55621, and Its metabolites BCS-CY96288, BCS-CU97237, BCS-DA63612, BCS-CC26101, BCS-CZ38260, BCS-BP32808, and BCS-DH17585 in soil and sediment using LC/MS/MS, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.2
3349326	2022, Independent laboratory validation of "An analytical method for the determination of residues of BCS-CS55621, and its metabolites BCS-CY96288, BCS-CU97237, BCS-DA63612, BCS-CC26101, BCS-CZ38260, BCS-BP32808, and BCS-DH17585 in soil and sediment using LC/MS/MS", DACO: 8.2.2.1,8.2.2.2

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3349329	2022, Independent laboratory validation of “An analytical method for the determination of residues of BCS-CS55621, and its metabolites BCS-CY96288, BCS-CU97237, BCS-DA63612, BCS-CC26101, BCS-CZ38260, BCS-BP32808, and BCS-DH17585 in water using LC/MS/MS” with stability data, DACO: 8.2.2.3
3401652	2021, An Analytical Method for the Determination of Residues of BCS-CS55621, and Its Metabolites BCS-CY96288, BCS-CU97237, BCS-DA63612, BCS-CC26101, BCS-CZ38260, BCS-BP32808, and BCS-DH17585 in Water Using LC/MS/MS, DACO: 8.2.2.3
3421229	2022, Spectral Data of specified [CBI removed] in technical fluoxapiprolin (BCS-CS55621) for Canada and USA, DACO: 2.13.2 CBI
3421230	2022, Spectral Characterization Data for the Identified Metabolites (BCSCY96288, BCS-CU97237, BCS-DA63612, BCS-CC26101, BCS-CZ38260, BCS-BP32808, and BCS-DH17585) Used in the Validation Studies for Environmental Analytical Methods, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.3
3349550	2022, Product chemistry data to support the registration of fluoxapiprolin SC 20 (20 g/L, Xivana), a fungicide product (product identity and composition), DACO: 3.2.1,3.2.2,3.3.1 CBI
3349552	2016, Determination of BCS-CS55621 in formulations - Assay - HPLC, external standard, DACO: 3.4.1 CBI
3349553	2019, Validation of analytical method AM020616MF1- Determination of fluoxapiprolin in the formulation BCS-CS55621 SC 20 (20 g/L), DACO: 3.4.1 CBI
3349554	2019, Storage stability at elevated temperature and cold stability of fluoxapiprolin SC 20 (20 g/L) - Packaging material: HDPE - Final report (14 days), DACO: 3.5.1,3.5.10,3.5.14,3.5.16,3.5.2,3.5.3,3.5.4,3.5.6,3.5.7,3.5.9 CBI
3349555	2021, Shelf life of fluoxapiprolin SC 20 (20 g/L) - Packaging material: HDPE - Final report (2 years), DACO: 3.5.10,3.5.5 CBI
3349556	2018, Safety-relevant data of BCS-CS55621 SC 20 (20 g/L), DACO: 3.5.11,3.5.12,3.5.8 CBI
3349557	2022, Fluoxapiprolin SC 20 (20 g/L): The oxidation, reduction and chemical incompatibility properties, DACO: 3.5.8 CBI
3349558	2022, Statement according packaging material used in storage stability study of fluoxapiprolin SC 20 (20 g/L) - Packaging material: HDPE - Final report, DACO: 3.5.10 CBI
3349559	2021, Waiver summary report for fluoxapiprolin SC 20 (20 g/L, Xivana), end use product, DACO: 3.5.13,3.5.15 CBI
3349628	2022, Fluoxapiprolin SC 20 (20 g/L) - Product chemistry evaluation (based on OECD dossier numbering) - Identity, physical and chemical properties, analytical methods, confidential information, DACO: 12.7.3, Document J, Document M

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3349163	2017, BCS-CS55621 - Acute oral toxicity study in male and female rats (Up and down procedure), DACO: 4.2.1
3349164	2020, BCS-BP32808 - Acute oral toxicity study in rats (up and down procedure), DACO: 4.2.1
3349165	2017, BCS-CS55621 - Acute dermal toxicity study in rats, DACO: 4.2.2
3349166	2016, BCS-CS55621 - Acute inhalation toxicity study (nose-only) in the rat, DACO: 4.2.3
3349167	2017, BCS-CS55621 - Acute eye irritation study in rabbits, DACO: 4.2.4
3349168	2017, BCS-CS55621 - Acute skin irritation study in rabbits, DACO: 4.2.5
3349169	2017, BCS-CS55621 - Local lymph node assay in the mouse, DACO: 4.2.6
3349170	2016, BCS-CS55621: 90-day toxicity study in the mouse by dietary administration, DACO: 4.3.1
3349171	2016, BCS-CS55621 - 90-day toxicity study in the rat by dietary administration, DACO: 4.3.1
3349173	2018, 90-day toxicity study by dietary administration in Beagle dogs - BCS-CS55621, DACO: 4.3.2
3349174	2013, BCS-CS55621- Exploratory 28-day toxicity study in the rat by dietary administration, DACO: 4.3.3
3349175	2013, BCS-CS55621:Preliminary 28-day toxicity study in the mouse by dietary administration, DACO: 4.3.3
3349176	2015, BCS-CS55621 - Preliminary 28-day toxicity study in the dog by dietary administration, DACO: 4.3.3
3349177	2019, BCS-BP32808: Toxicity study by oral (gavage) administration to han wistar rats for 4 weeks followed by a 2-week recovery period, DACO: 4.3.3
3349178	2019, BCS-CS55621 - Range-finding assay for toxicity in the mouse by dietary administration, DACO: 4.3.3
3349179	2018, BCS-CS55621 - 28-day dermal toxicity study in Wistar rats, DACO: 4.3.5
3349180	2022, Waiver request of the data requirements for a subchronic inhalation study - Fluoxapiprolin, DACO: 4.3.6
3349181	2020, BCS-CS55621: Carcinogenicity study in the C57BL/6J mouse by dietary administration, DACO: 4.4.3
3349182	2020, BCS-CS55621: Chronic toxicity and carcinogenicity study in the Wistar rat by dietary administration, DACO: 4.4.4
3349184	2019, BCS-CS55621: Two generation reproductive performance study to the Han Wistar rat by dietary administration, DACO: 4.5.1
3349185	2018, BCS-CS55621: Preliminary study of reproductive performance in the Han Wistar rat by dietary administration, DACO: 4.5.1
3349186	2016, BCS-CS55621 - Developmental toxicity study in the rat by gavage, DACO: 4.5.2
3349187	2015, BCS-CS55621 - Range-finding study for developmental toxicity in the rat by gavage, DACO: 4.5.2

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3349188	2018, BCS-CS55621: Study for effects on embryo-fetal development in the New Zealand White rabbit by oral gavage administration, DACO: 4.5.3
3349189	2018, BCS-CS55621: Study for effects on embryo-fetal development in the New Zealand White rabbit by oral gavage administration, DACO: 4.5.3
3349190	2018, BCS-CS55621: Study for effects on embryo-fetal development in the New Zealand White rabbit by oral gavage administration, DACO: 4.5.3
3349191	2017, BCS-CS55621 - Range-finding study for developmental toxicity in the rabbit by gavage, DACO: 4.5.3
3349192	2019, BCS-CS55621: <i>Salmonella typhimurium</i> reverse mutation assay, DACO: 4.5.4
3349193	2017, BCS-CS55621: <i>Salmonella typhimurium</i> reverse mutation assay, DACO: 4.5.4
3349194	2019, BCS-CC26101 - <i>Salmonella typhimurium</i> reverse mutation assay, DACO: 4.5.4
3349195	2020, BCS-CZ38260 - <i>Salmonella typhimurium</i> reverse mutation assay, DACO: 4.5.4
3349196	2018, BCS-BP32808: <i>Salmonella typhimurium</i> reverse mutation assay, DACO: 4.5.4
3349197	2016, Mutagenicity study of BCS-CU97237, technical in the <i>Salmonella typhimurium</i> reverse mutation assay (in vitro), DACO: 4.5.4
3349198	2017, BCS-CS55621: Gene mutation assay in Chinese hamster V79 cells in vitro (V79/HPRT), DACO: 4.5.5
3349199	2019, BCS-BP32808: Gene mutation assay in Chinese hamster V79 cells in vitro (V79-HPRT), DACO: 4.5.5
3349200	2019, BCS-CC26101: Gene mutation assay in Chinese hamster V79 cells in vitro (V79-HPRT), DACO: 4.5.5
3349201	2020, BCS-CZ38260: Gene mutation assay in Chinese hamster V79 Cells in vitro (V79-HPRT), DACO: 4.5.5
3349202	2017, BCS-CS55621: Chromosome aberration test in human lymphocytes in vitro, DACO: 4.5.6
3349203	2018, BCS-BP32808: Micronucleus test in human lymphocytes in vitro, DACO: 4.5.6
3349204	2019, BCS-CC26101: Micronucleus test in human lymphocytes in vitro, DACO: 4.5.6
3349205	2020, BCS-CZ38260: Micronucleus test in human lymphocytes in vitro, DACO: 4.5.6
3349206	2017, BCS-CS55621: Micronucleus test in human lymphocytes in vitro, DACO: 4.5.6
3349207	2019, BCS-CS55621: Micronucleus test in human lymphocytes in vitro, DACO: 4.5.6
3349208	2018, BCS-CS55621 - Micronucleus assay in bone marrow cells of the mouse, DACO: 4.5.7
3349209	2018, BCS-BP32808 - Micronucleus assay in bone marrow cells of the mouse,

Numéro de document de l'ARLA	Référence
	DACO: 4.5.7
3349210	2020, BCS-BP32808: In vivo mutation assay at the cII locus in Big Blue TM Transgenic C57BL/6 mice with a 5-day dose range finder, DACO: 4.5.8
3349243	2019, Amendment no.01: [Phenyl-UL- ¹⁴ C]BCS-CS55621 - Absorption, distribution, excretion and metabolism in the rat, DACO: 4.5.9
3349244	2019, [pyrazole-4- ¹⁴ C]BCS-CS55621 - Bioaccumulation in organs and tissues of male and female rats, DACO: 4.5.9
3349245	2018, Amendment no. 1 to final report: [Acetyl-2- ¹⁴ C]BCS-CS55621: Pilot metabolism experiments in male rats, DACO: 4.5.9
3349246	2019, [Pyrazole-4- ¹⁴ C]BCS-CS55621 - Absorption, distribution, excretion and metabolism in the rat, DACO: 4.5.9
3349247	2017, [pyrazole-4- ¹⁴ C]BCS-CS55621: Tissue distribution and excretion of radioactivity in the rat by quantitative whole body autoradiography, DACO: 4.5.9
3349248	2019, BCS-CS55621: 14-day bioanalytical study in the rat by dietary administration, DACO: 4.5.9
3349249	2019, Amendment no. 01: Metabolic stability and profiling of [thiazolyl-2- ¹⁴ C]fluoxapiprolin (BCS-CS55621) in liver microsomes from human, rat and dog for interspecies comparison, DACO: 4.5.9
3349250	2020, Metabolic stability and profiling of [pyrazole-4- ¹⁴ C]fluoxapiprolin (BCS-CS55621) in liver microsomes from human, rat and dog for interspecies comparison, DACO: 4.5.9
3349251	2020, Metabolic stability and profiling of [phenyl-UL- ¹⁴ C]fluoxapiprolin (BCS-CS55621) in liver microsomes from human, rat and dog for interspecies comparison, DACO: 4.5.9
3349252	2018, BCS-CS55621: Neurotoxicity study by a single oral administration to Han Wistar rats followed by a 14 day observation period, DACO: 4.5.12
3349253	2021, Waiver request of the data requirements for subchronic neurotoxicity studies, DACO: 4.5.13
3349254	2021, Waiver request of the data requirements for immunotoxicity study - Fluoxapiprolin, DACO: 4.5.15,870.78
3349255	2022, Position paper - Fluoxapiprolin - Justification for not conducting a repeat-dose immunotoxicity study, DACO: 4.5.15,870.78
3349263	2022, Position paper - Fluoxapiprolin - Justification for not conducting a repeat-dose immunotoxicity study, DACO: 4.8
3349264	2013, BCS-CS55621 - Evaluation in the immature rat uterotrophic assay coupled with vaginal opening assessment, DACO: 4.8
3349265	2013, BCS-CS55621 - Evaluation in the weanling rat Hershberger assay coupled with preputial separation assessment, DACO: 4.8
3349266	2019, BCS-CS55621 - Assessment in the H295R steroidogenesis screen - Amendment n ^o 1 to Final Report, DACO: 4.8
3349267	2022, Expert statement - Fluoxapiprolin (BCS-CS55621) - Response to UK Health & Safety Executive (Chemicals Regulation Division) on KMD approach,

Numéro de document de l'ARLA	Référence
	DACO: 4.8
3349268	2017, Determination of kinetically-derived maximum dose (KMD) for BCS-CS55621 in rats, DACO: 4.8
3349269	2017, Determination of kinetically-derived maximum dose (KMD) of BCS-CS55621 in mice, DACO: 4.8
3349560	2018, BCS-CS55621 SC20: Acute oral toxicity study in male and female rats (up and down procedure), DACO: 4.6.1
3349561	2018, BCS-CS55621 SC 20: Acute dermal toxicity study in rats, DACO: 4.6.2
3349562	2018, BCS-CS55621 SC 20: Acute inhalation toxicity study (nose-only) in the rat, DACO: 4.6.3
3349563	2018, BCS-CS55621 SC 20: Acute eye irritation study in rabbits, DACO: 4.6.4
3349564	2018, BCS-CS55621 SC 20: Acute skin irritation study in rabbits, DACO: 4.6.5
3349565	2018, BCS-CS55621 SC 20: Local lymph node assay in the mouse, DACO: 4.6.6
3395583	2022, BCS-AA10147 - 104-week chronic toxicity combined with carcinogenicity study by the oral (dietary admixture) route in the Wistar rat, DACO: 4.4.4
3473545	2013, BSC-CS55621 Preliminary 28 day toxicity study in the mouse by dietary administration, DACO: 4.8
3473546	2013, BSC-CS55621 Determination by High Performance liquid Chromatography analysis in the canine diet, DACO: 4.3.3
3473547	2013, BSC-CS55621 Stability in Ground Rodent Diet, DACO: 4.8
3502742	2023, Response to clarification PMRA DOC NUMBER 3349246, DACO: 4.8
3502743	2023, dose calculations, DACO: 4.8
3502744	2023, settings, DACO: 4.8
3502745	2023, timecourse, DACO: 4.8
3520615	2023, HCD Rat 2y glandular hyperplasia and polyp 2023-10-31, DACO: 4.4.1,4.4.2
3520616	2023, HCD Rat 2y thyroid C cell tumor 2023-10-31, DACO: 4.4.1,4.4.2
3520617	2023, RITA Thyroid gland Adenoma C-cell, DACO: 4.4.1,4.4.2
3520618	2023, RITA Thyroid gland Carcinoma C-cell, DACO: 4.4.1,4.4.2
3520619	2023, RITA Uterus Hyperplasia endometrium diffuse, DACO: 4.4.1,4.4.2
3520620	2023, RITA Uterus Hyperplasia glandular focal, DACO: 4.4.1,4.4.2
3520621	2023, RITA Uterus Polyp endometrial stromal, DACO: 4.4.1,4.4.2
3521189	2023, Response to Clarification of Historical Control Data , DACO: 4.4.1,4.4.2
3583172	2024, Regulatory Response to the Toxicology 75-day Notice of Deficiencies for Fluoxapiprolin from the PMRA, DACO: 4.4.3,4.4.4,4.5.1,4.5.9,4.8
3583173	2021, Expert opinions on the relevance of thymomas and endometrial changes in the uterus in female rats, DACO: 4.4.4
3583174	2023, Pathology working group review of thymus proliferation epithelial findings from a chronic toxicity and carcinogenicity study, DACO: 4.4.4
3590720	2023, Response to Clarification PMRA DOC NUMBER 3349243, DACO: 4.8

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3590721	2023, Spreadsheet calculations, DACO: 4.8
3590722	2023, Settings, DACO: 4.8
3590723	2023, timecourse, DACO: 4.8
3590724	2023, Response to clarification PMRA DOC NUMBER 3349246, DACO: 4.8
3590725	2023, dose calculations, DACO: 4.8
3590726	2023, settings, DACO: 4.8
3590727	2023, timecourse, DACO: 4.8
3590730	2013, Stability in the Ground Rodent Diet, DACO: 4.8
3590731	2024, PRELIMINARY RANGE-FINDING ASSAY FOR DEVELOPMENTAL TOXICITY IN THE RABBIT BY GAVAGE, DACO: 4.8
3591912	2024, Historical Control Data, DACO: 4.8
3605363	2024, Bayer Response to Clarification Questions, DACO: 4.8
3606668	2024, Bayer Response to Clarification question, DACO: 4.8
3349567	2019, BCS-CS55621 SC 20 (20 g/L) - In vitro absorption through rat dermatomed skin using [¹⁴ C]-BCS-CS55621 (fluoxapiprolin), DACO: 5.8
3349568	2019, BCS-CS55621 SC 20 (20 g/L) - In vitro absorption through human dermatomed skin using [¹⁴ C]-BCS-CS55621 (fluoxapiprolin), DACO: 5.8
3349569	2019, [¹⁴ C]-BCS-CS55621 (fluoxapiprolin) - BCS-CS55621 SC 20 (20 g/L) - OECD 427 in vivo dermal penetration study in rat, DACO: 5.8
3349582	2019, Analytical method 01554 for the determination of BCS-CS55621 and its metabolites BCS-CC26101, BCS-BP32808, BCS-DE61185, BCS-DE72760 and BCS-DE72761 in plant by HPLC-MS/MS, DACO: 7.2.1
3349583	2019, An analytical method for the determination of residues of BCS-CS55621, and its metabolites BCS-CC26101, BCS-BP32808, BCS-DE61185, BCS-DE72760 and BCS-DE72761 in crop matrices using LC/MS/MS, DACO: 7.2.1
3349586	2019, Amendment no. 1: Validation of an enforcement method for the determination of BCS-CS55621 in different matrices of animal origin, DACO: 7.2.2
3349587	2019, Residue analytical enforcement method 01624 for the determination of BCS-CS55621 and its metabolites BCS-DE61185, BCS-DE72761 and BCS-CC26101 in samples of plant origin by LC/MS/MS, DACO: 7.2.2
3349588	2020, Independent laboratory validation of analytical method no. 01624 for the determination of fluoxapiprolin and its metabolites BCS-CC26101, BCS-DE61185 and BCS-DE72761 in/on samples of plant origin, DACO: 171 - 4a,171 - 4c,171 - 4m,171-4a-4b,171-4c-4d,7.2.3A,860.1300,860.1340,860.1360, IIA 4.2.6, IIIA 5.3.1,b,d
3349589	2019, Independent laboratory validation of analytical method no. 01628 for the determination of fluoxapiprolin in/on samples of animal origin, DACO: 171 - 4a,171 - 4c,171 - 4m,171-4a-4b,171-4c-4d,7.2.3A,860.1300,860.1340,860.1360, IIA 4.2.6, IIIA 5.3.1,b,d
3349592	2019, Extraction efficiency testing of the residue analytical method for data gathering for the determination of the relevant residue of BCS-CS55621 in/on plants using radioactive incurred residues, DACO: 7.2.3B

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3349593	2019, Storage stability of residues of BCS-CS55621 and its metabolites BCS-CC26101, BCS BP32808, BCS-DE61185, BCS-DE72760 and BCS-DE72761 in tomato (fruit), potato (tuber), grapes (fruit), sunflower (seed) and field peas (dry seed) during deep freeze storage for at least 24 months and determination of the enantiomeric ratio of BCS-CS55621 in tomato, potato, grapes after deep freeze storage for 21 months and in sunflower and field peas after deep freeze storage for 12 months, DACO: 7.3
3349594	2021, Storage stability of BCS-CS55621 and its metabolites BCS-BP32808, BCS-CC26101, BCS-DE72760, BCS-DE72761, BCS-DE61185 in/on plant matrices - Final report, DACO: 7.3
3349150	2020, [Pyrazole-4- ¹⁴ C]BCS-CS55621 - Metabolism in the laying hen, DACO: 6.2
3349151	2019, [Phenyl-UL- ¹⁴ C]BCS-CS55621 - Metabolism in the laying hen, DACO: 6.2
3349152	2019, [Pyrazole-4- ¹⁴ C]BCS-CS55621 - Metabolism in the lactating goat, DACO: 6.2
3349153	2019, [Phenyl-UL- ¹⁴ C]BCS-CS55621 - Metabolism in the lactating goat, DACO: 6.2
3349154	2019, Metabolism of [pyrazole-4- ¹⁴ C]BCS-CS55621 in lettuce, DACO: 6.3
3349155	2019, Metabolism of [phenyl-UL- ¹⁴ C]BCS-CS55621 in lettuce, DACO: 6.3
3349156	2019, Metabolism of [pyrazole-4- ¹⁴ C]BCS-CS55621 in grapes, DACO: 6.3
3349158	2019, Metabolism of [phenyl-UL- ¹⁴ C]BCS-CS55621 in grapes, DACO: 6.3
3349159	2019, Metabolism of [pyrazole-4- ¹⁴ C]BCS-CS55621 in potato, DACO: 6.3
3349160	2019, Metabolism of [phenyl-UL- ¹⁴ C]BCS-CS55621 in potato, DACO: 6.3
3349597	2021, Magnitude of the residues of fluoxapiprolin in limited rotational crops after spray application of fluoxapiprolin SC 20 (20 g/L) - Soybeans, DACO: 7.4.4
3349598	2021, Magnitude of the residues of fluoxapiprolin in limited rotational crops after spray application of fluoxapiprolin SC 20 (20 g/L) - Turnips, DACO: 7.4.4
3349599	2021, Magnitude of the residues of fluoxapiprolin in limited rotational crops after spray application of fluoxapiprolin SC 20 (20 g/L) - Wheat, DACO: 7.4.4
3349600	2021, Magnitude of the fluoxapiprolin residues in/on strawberry planted 30 days after spray application of BCS-CS55621 SC 020 (20 g/L) in North America, DACO: 7.4.4
3349601	2022, Waiver of the requirement for livestock feeding studies for fluoxapiprolin, DACO: 7.5,7.5.1
3349602	2022, Waiver of the requirement for livestock feeding studies for fluoxapiprolin, DACO: 7.5,7.5.1
3349605	2021, Magnitude of the residues of fluoxapiprolin in/on potatoes after spray application of fluoxapiprolin SC 20 (20 g/L), DACO: 7.4.1,7.4.2
3349606	2021, Magnitude of the residues of fluoxapiprolin in/on grape after spray application of fluoxapiprolin SC 20 (20 g/L), DACO: 7.4.1,7.4.2
3349607	2021, Magnitude of the fluoxapiprolin residues in/on bulb vegetables after

Numéro de document de l'ARLA	Référence
	spray application of BCS-CS55621 SC020 (20g/L) in North America, DACO: 7.4.1,7.4.2
3349608	2021, Magnitude of the fluoxapiprolin residues in/on brassica vegetables after spray application of BCS-CS55621 SC 020 (20 g/L) in North America, DACO: 7.4.1,7.4.2
3349610	2021, Magnitude of the fluoxapiprolin residues in/on leaf petiole vegetables after spray application of BCS-CS55621 SC 020 (20 g/L) in North America, DACO: 7.4.1,7.4.2
3349611	2021, Magnitude of the residues of fluoxapiprolin in/on cucurbit vegetables after spray application of fluoxapiprolin SC 20 (20 g/L), DACO: 7.4.1,7.4.2
3349612	2022, Magnitude of the fluoxapiprolin residue in/on fruiting vegetables after spray application of BCS-CS55621 SC 20 (20 g/L) in North America, DACO: 7.4.1,7.4.2
3349616	2021, Magnitude of the fluoxapiprolin residues in/on leafy vegetables after spray application of BCS-CS55621 SC 020 (20 g/L) in North America, Part I, DACO: 7.4.1,7.4.2
3349619	2021, Magnitude of the fluoxapiprolin residues in/on leafy vegetables after spray application of BCS-CS55621 SC 020 (20 g/L) in North America, Part 2, DACO: 7.4.1,7.4.2
3349622	2019, Metabolism of [phenyl-UL- ¹⁴ C]BCS-CS55621 in confined rotational crops, DACO: 7.4.3
3349623	2019, Metabolism of [pyrazole-4- ¹⁴ C]BCS-CS55621 in confined rotational crops, DACO: 7.4.3
3349624	2019, BCS-CS55621 SC 20 - Magnitude of the residue in/on tomato processed commodities, DACO: 7.4.5
3349625	2019, Determination of the residues of BCS-CS55621 in/on table grape and the processed fractions (fruit, stored and raisin) after spraying of BCS-CS55621 SC 020 in the field in Italy, DACO: 7.4.5
3349626	2019, Determination of the residues of BCS-CS55621 in/on potato and the processed fractions (French fries (Br.: chips); concentrate; crisps (Am.: chips); fibre; flakes; peel washed; potato, fried; protein isolate; pulp, dry; starch; tuber with peel, cooked; tuber, baked; tuber, baked, peeled; tuber, cooked; tuber, cooked, peeled; tuber, peeled; tuber, steamed, mashed; tuber, stored; tuber, washed; waste and waste, dried) after Spraying of BCS-CS55621 SC 020 in the Field in Germany, the Netherlands and France (South), DACO: 7.4.5
3349627	2019, Determination of the residues of BCS-CS55621 in/on grape and the processed fractions (fruit, stored; pomace, wet; raw juice; juice; must; wine at bottling and wine at first taste test) after spraying of BCS-CS55621 SC 020 in the field in Germany, DACO: 7.4.5
3473319	2020, Analytical Method N° 01634 for the determination of BCS-CS55621 enantiomers in plant by HPLC-MS/MS, DACO: 7.2.1
3703295	2025, Magnitude of the Residue of Fluoxapiprolin in/on Wheat Planted 30 Days After Spray Application of Fluoxapiprolin SC 20 to Bare Soil in North America

Numéro de document de l'ARLA	Référence
	- Final report, DACO: 7.4.4

3.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3349332	2016, [phenyl-UL- ¹⁴ C]BCS-CS55621: Hydrolytic degradation, DACO: 8.2.3.2
3349334	2016, [Phenyl-UL- ¹⁴ C]BCS-CS55621: Phototransformation on soil, DACO: 8.2.3.3.1
3349335	2017, [Pyrazole-4- ¹⁴ C]BCS-CS55621: Phototransformation on soil, DACO: 8.2.3.3.1
3349336	2017, [Phenyl-UL- ¹⁴ C]BCS-CS55621: Phototransformation in water, DACO: 8.2.3.3.2
3349338	2017, [Pyrazole-4- ¹⁴ C]BCS-CS55621: Phototransformation in water, DACO: 8.2.3.3.2
3349339	2015, BCS-CS55621: Determination of the quantum yield and assessment of the environmental half-life of the direct photo-degradation in water, DACO: 8.2.3.3.2
3349340	2015, BCS-CS55621: Calculation of the chemical half-life in the troposphere, DACO: 8.2.3.3.3
3349341	2019, Amendment no. 01: [Phenyl-UL- ¹⁴ C]BCS-CS55621: Aerobic soil metabolism on two US soils, DACO: 8.2.3.4.2
3349342	2018, [phenyl-UL- ¹⁴ C] BCS-CS55621: Aerobic degradation / Metabolism in four soils, DACO: 8.2.3.4.2
3349343	2019, [Pyrazole-4- ¹⁴ C]BCS-CS55621: Aerobic soil metabolism on two US soils, DACO: 8.2.3.4.2
3349344	2017, [pyrazole- ¹⁴ C]BCS-CS55621: Aerobic degradation / Metabolism in four soils, DACO: 8.2.3.4.2
3349345	2019, BCS-CS55621: Aerobic degradation / Metabolism in one soil, DACO: 8.2.3.4.2
3349346	2019, BCS-CS55621-piperidine: Aerobic degradation in four soils, DACO: 8.2.3.4.2
3349347	2017, [acetic acid-2- ¹⁴ C]BCS-CC26101: Aerobic degradation in four soils, DACO: 8.2.3.4.2
3349348	2018, BCS-CZ38260: Aerobic degradation in four soils, DACO: 8.2.3.4.2
3349349	2019, BCS-CS55621-thiazole acid: Aerobic degradation in four soils at 20°C in the dark, DACO: 8.2.3.4.2
3349350	2019, Amendment no. 01: BCS-BP32808: Aerobic degradation in four soils, DACO: 8.2.3.4.2
3349351	2019, BCS-CS55621-lactam: Aerobic degradation in four soils, DACO: 8.2.3.4.2
3349353	2018, [Phenyl-UL- ¹⁴ C]BCS-CS55621: Anaerobic degradation / metabolism in

Numéro de document de l'ARLA	Référence
	one soil, DACO: 8.2.3.4.4
3349354	2018, [Pyrazole-4- ¹⁴ C]BCS-CS55621: Anaerobic degradation/metabolism in one soil, DACO: 8.2.3.4.4
3349355	2016, [Phenyl-UL- ¹⁴ C]BCS-CS55621: Aerobic aquatic degradation / metabolism, DACO: 8.2.3.5.4
3349356	2016, Amendment no. 01: [Pyrazole- ¹⁴ C]BCS-CS55621: Aerobic aquatic degradation / Metabolism, DACO: 8.2.3.5.4
3349358	2022, [Phenyl-UL- ¹⁴ C] and [Pyrazole-4- ¹⁴ C]BCS-CS55621: Anaerobic aquatic metabolism in two water/sediment systems - Final report, DACO: 8.2.3.5.6
3480767	2023, [¹⁴ C]BCS-CS55621: Determination of Adsorption/desorption in three soils, DACO: 8.2.4.2
3349362	2017, [pyrazole-4- ¹⁴ C] BCS-CS55621: Adsorption /desorption in three different soils, DACO: 8.2.4.2
3349364	2017, [acetyl-2- ¹⁴ C] BCS-CY96288: Adsorption/desorption in five different soils, DACO: 8.2.4.2
3349366	2017, BCS-CS55621-piperidine: Adsorption/desorption on four soils, DACO: 8.2.4.2
3349368	2017, [acetic acid-2- ¹⁴ C]BCS-CC26101: Adsorption / Desorption on four soils, DACO: 8.2.4.2
3349370	2017, BCS-CS55621-lactam: Adsorption / desorption on four soils, DACO: 8.2.4.2
3349372	2019, BCS-BP32808 - Adsorption / Desorption on five soils, DACO: 8.2.4.2
3349375	2019, BCS CS55621-thiazole acid: Adsorption / desorption on four soils, DACO: 8.2.4.2
3349572	2022, Terrestrial field dissipation of BCS-CS55621 in Ontario bare ground soil, 2019 - Final report, DACO: 8.3.2.1
3349573	2022, Terrestrial field dissipation of BCS-CS55621 in Iowa bare ground soil, 2019 - Final Report -, DACO: 8.3.2.2
3349575	2022, Terrestrial field dissipation of BCS-CS55621 in California bare ground soil, 2019 - Final report, DACO: 8.3.2.2
3349576	2022, Terrestrial field dissipation of BCS-CS55621 in Georgia bare ground soil, 2019, DACO: 8.3.2.2
3349577	2022, Terrestrial field dissipation of BCS-CS55621 in Washington bare ground soil, 2019 - Final report, DACO: 8.3.2.2
3349595	2019, Determination of the storage stability of BCS-CS55621 and the metabolites BCS-CY96288, BCS-CU97237, BCS-DA63612, BCS-CC26101 and BCS-CZ38260 in soil for 24 months, DACO: 7.3
3349596	2022, Amendment 01 to 18-month data report - Storage stability of BCS-BP32808 and BCS-DH17585 in soil (18-month data), DACO: 7.3
3349270	2016, BCS-CY96288 (BCS-CS55621-4-OH piperidine): Partition coefficients 1-octanol / water at pH 5, pH 7 and pH 9 (HPLC-method), DACO: 8.6
3349271	2016, BCS-CY96288 (BCS-CS55621-4-OH piperidine): Water solubility at pH 7 (flask method), DACO: 8.6

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3349272	2019, BCS-CS55621-4-OH piperidine - Estimation of vapour pressure, DACO: 8.6
3349273	2016, BCS-CS55621-BCS-CU97237: Partition coefficient 1-octanol / water at pH 7 and pH 10 (shake flask method), DACO: 8.6
3349274	2017, BCS-CU97237 (BCS-CS55621-piperidine (HCl salt)): Partition coefficients 1-octanol / water at pH 5, pH 7 and at pH 9 (shake flask method), DACO: 8.6
3349275	2018, BCS-CU97237 (BCS-CS55621-piperidine (HCl salt)): Water solubility at pH 5, pH 7, pH 8 and pH 10, DACO: 8.6
3349276	2018, BCS-CU97237 (BCS-CS55621-piperidine (HCl salt)): Estimation of the dissociation constant in water, DACO: 8.6
3349277	2019, BCS-CS55621-piperidine - Estimation of vapour pressure, DACO: 8.6
3349278	2017, BCS-CC26101 (BCS-CS55621-pyrazole acetic acid): Partition coefficients 1-octanol / water at pH 5, pH 7 and pH 9 (shake flask method), DACO: 8.6
3349279	2019, BCS-CS55621-pyrazole acetic acid - Estimation of water solubility, DACO: 8.6
3349280	2019, BCS-CS55621-pyrazole acetic acid - Estimation of vapour pressure, DACO: 8.6
3349281	2017, BCS-CZ38260 (BCS-CS55621-pyrazole-carboxylic acid): Partition coefficients 1-octanol / water at pH 5, pH 7 and pH 9 (shake flask method), DACO: 8.6
3349282	2019, BCS-CS55621-pyrazole-carboxylic acid - Estimation of water solubility, DACO: 8.6
3349283	2017, BCS-CZ38260 (BCS-CS55621-pyrazole-carboxylic acid): Dissociation constant in water, DACO: 8.6
3349284	2019, BCS-CS55621-pyrazole-carboxylic acid - Estimation of vapour pressure, DACO: 8.6
3349285	2017, BCS-CS15122 (BCS-CS55621-desmesyl): Partition coefficients 1-octanol / water at pH 5, pH 7 and pH 9 (HPLC method), DACO: 8.6
3349286	2017, BCS-CS15122 (BCS-CS55621-desmesyl): Water solubility at pH 5, pH 7 and pH 9, DACO: 8.6
3349287	2017, BCS-CS15122 (BCS-CS55621-desmesyl): Dissociation constant in water, DACO: 8.6
3349290	2017, BCS-CS55621-BCS-BP32808: Partition coefficient 1-octanol / water (shake flask method), DACO: 8.6
3349291	2019, BCS-BP32808 (BCS-CS55621-BDM-pyrazole): Partition coefficients 1-octanol / water at pH 5, pH 7 and pH 9, DACO: 8.6
3349293	2017, BCS-CS55621-BCS-BP32808: Solubility in distilled water (flask method), DACO: 8.6
3349294	2019, BCS-BP32808 (BCS-CS55621-BDM-pyrazole): Water solubility at pH 5, pH 7 and pH 9 (flask method), DACO: 8.6
3349295	2019, BCS-BP32808 (BCS-CS55621-BDM-pyrazole): Dissociation constant in

Numéro de document de l'ARLA	Référence
	water, DACO: 8.6
3349296	2017, BCS-CS55621-BCS-BP32808: Vapour pressure, DACO: 8.6
3349298	2017, BCS-DA63612 (BCS-CS55621-lactam): Partition coefficients 1-octanol / water at pH 5, pH 7 and pH 9 (shake flask method), DACO: 8.6
3349299	2017, BCS-DA63612 (BCS-CS55621-lactam): Solubility in distilled water (column elution method), DACO: 8.6
3349300	2019, Fluoxapiprolin (FXN) - Estimation of dissociation constants of BCS-CS55621-lactam, DACO: 8.6
3349301	2019, BCS-CS55621-lactam - Estimation of vapour pressure, DACO: 8.6
3349302	2019, BCS-DH17585 (BCS-CS55621-thiazole acid (Na-salt)): Partition coefficients 1-octanol / water at pH 5, pH 7 and pH 9 (shake flask method), DACO: 8.6
3349303	2019, BCS-DH17585 (BCS-CS55621-thiazole acid (Na-salt)): Water solubility at pH 5, pH 7 and pH 9 (flask method), DACO: 8.6
3349304	2019, BCS-DH17585 (BCS-CS55621-thiazole acid (Na-salt)): Dissociation constant in water, DACO: 8.6
3349305	2019, BCS-CS55621-thiazole acid - Estimation of vapour pressure, DACO: 8.6
3349306	2016, BCS-CY96288 (BCS-CS55621-4-OH piperidine): Dissociation constant in water, DACO: 8.6
3349307	2017, BCS-CC26101 (BCS-CS55621-pyrazole acetic acid): Dissociation constant in water, DACO: 8.6
3349395	2018, BCS-CS55621 a.s.: Acute toxicity to the earthworm <i>Eisenia andrei</i> in artificial soil, DACO: 9.2.3.1
3349653	2019, Fluoxapiprolin (BCS-CS55621) SC 20 (20 g/L): Acute toxicity to earthworms (<i>Eisenia fetida</i>) tested in artificial soil, DACO: 9.2.3.1
3349654	2019, BCS-CS55621 SC 20 G: Effects on survival, growth and reproduction of the earthworm <i>Eisenia fetida</i> tested in artificial soil, DACO: 9.2.3.2
3349388	2019, BCS-CS55621-BDM-pyrazole (BCS-BP32808): Effects on survival, growth and reproduction of the earthworm <i>Eisenia fetida</i> tested in artificial soil, DACO: 9.3.2.2
3349389	2019, BCS-CS55621-pyrazole acetic acid (BCS-CC26101): Effects on survival, growth and reproduction of the earthworm <i>Eisenia fetida</i> tested in artificial soil, DACO: 9.3.2.2
3349390	2019, BCS-CS55621-thiazole acid (sodium salt) (BCS-DH17585): Effects on survival, growth and reproduction of the earthworm <i>Eisenia fetida</i> tested in artificial soil, DACO: 9.3.2.2
3349391	2019, BCS-CS55621-lactam (BCS-DA63612): Effects on survival, growth and reproduction of the earthworm <i>Eisenia fetida</i> tested in artificial soil, DACO: 9.3.2.2
3349392	2019, BCS-CS55621-4-OH piperidine (BCS-CY96288): Effects on survival, growth and reproduction of the earthworm <i>Eisenia fetida</i> tested in artificial soil, DACO: 9.3.2.2
3349393	2019, BCS-CS55621-piperidine (HCl salt) (BCS-CU97237): Effects on

Numéro de document de l'ARLA	Référence
	survival, growth and reproduction of the earthworm <i>Eisenia fetida</i> tested in artificial soil, DACO: 9.3.2.2
3349394	2019, BCS-CS55621-pyrazole-carboxylic acid (BCS-CZ38260): Effects on survival, growth and reproduction of the earthworm <i>Eisenia fetida</i> tested in artificial soil, DACO: 9.3.2.2
3349396	2016, BCS-CS55621: Effects (Acute contact and oral) on honey bees (<i>Apis mellifera</i> L.) in the laboratory - 1st final report amendment, DACO: 9.2.4.2
3349655	2019, BCS-CS55621 SC 20 G: Effects (acute contact and oral) on honey bees (<i>Apis mellifera</i> L.) in the laboratory, DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2
3349397	2019, BCS-CS55621-pyrazole acetic acid (BCS-CC26101): Effects (Acute contact and oral) on honey bees (<i>Apis mellifera</i> L.) in the laboratory, DACO: 9.2.4.2
3349399	2019, BCS-CS55621-pyrazole alanine (BCS-DE61185): Effects (Acute contact and oral) on honey bees (<i>Apis mellifera</i> L.) in the laboratory, DACO: 9.2.4.2
3349401	2019, BCS-CS55621-pyrazole-methylsulfinyl acid (BCS-DE72760): Effects (acute contact and oral) on honey bees (<i>Apis mellifera</i> L.) in the laboratory, DACO: 9.2.4.2
3349403	2019, BCS-CS55621-pyrazole-alanine-oxopropanoic acid (BCS-DE72761): Effects (acute contact and oral) on honey bees (<i>Apis mellifera</i> L.) in the laboratory, DACO: 9.2.4.2
3349407	2016, BCS-CS55621 - Honey bee (<i>Apis mellifera</i> L.) larval toxicity test (repeated exposure) - Final report, DACO: 9.2.4.3
3349408	2018, BCS-CS55621 AI - Repeated exposure to honey bee (<i>Apis mellifera</i>) larvae under laboratory conditions (in vitro), DACO: 9.2.4.3
3349410	2018, Chronic toxicity of BCS-CS55621 AI to the honey bee <i>Apis mellifera</i> L. under laboratory conditions, DACO: 9.2.4.4
3349662	2019, BCS-CS55621 SC 20 (20 g/L): Chronic toxicity to the honey bee <i>Apis mellifera</i> L. under laboratory conditions, DACO: 9.2.4.4
3349660	2019, BCS-CS55621 SC 20 (20 g/L) - Repeated exposure to honey bee larvae (<i>Apis mellifera</i> L.) under laboratory conditions, DACO: 9.2.4.3
3349405	2018, BCS-CS55621 tech.: Effects (acute contact and oral) on bumble bees (<i>Bombus terrestris</i> L.) in the laboratory - Final report - DACO: 9.2.4.9
3349657	2019, BCS-CS55621 SC 20 (20 g/L): Effects (Acute contact and oral) on bumblebees (<i>Bombus terrestris</i> L.) in the laboratory, DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2
3349664	2019, 1st final report amendment - BCS-CS55621 SC 20 (20 g/L): Toxicity testing on honey bees (<i>Apis mellifera</i> L.) under semi-field conditions in Germany - Tunnel test, DACO: 9.2.4.6
3349666	2022, BCS-CS55621 SC 20 (20 g/L): Toxicity testing on honey bees (<i>Apis mellifera</i> L.) under semi-field conditions in Spain - Tunnel test, DACO: 9.2.4.6
3349667	2019, Toxicity to the predatory mite <i>Typhlodromus pyri</i> (Acari: Phytoseiidae) using a laboratory test; fluoxapiprolin SC 20 g/L, DACO: 9.2.5
3349668	2019, Toxicity to the parasitoid wasp <i>Aphidius rhopalosiphii</i> (Hymenoptera: Braconidae) using a laboratory test; fluoxapiprolin SC 20 g/L, DACO: 9.2.6

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3349670	2019, BCS-CS55621 SC 20 G: Influence on mortality and reproduction of the soil mite species <i>Hypoaspis aculeifer</i> tested in artificial soil, DACO: 9.2.7
3349411	2019, BCS-CS55621-BDM-pyrazole (BCS-BP32808): Influence on mortality and reproduction of the soil mite species <i>Hypoaspis aculeifer</i> tested in artificial soil, DACO: 9.2.5
3349412	2019, BCS-CS55621-piperidine (HCl salt) (BCS-CU97237): Influence on mortality and reproduction of the soil mite species <i>Hypoaspis aculeifer</i> tested in artificial soil, DACO: 9.2.5
3349413	2019, Amendment no. 01: BCS-CS55621-pyrazole-carboxylic acid (BCS-CZ38260): Influence on mortality and reproduction of the soil mite species <i>Hypoaspis aculeifer</i> tested in artificial soil, DACO: 9.2.5
3349414	2019, BCS-CS55621-pyrazole-acetic acid (BCS-CC26101): Influence on mortality and reproduction of the soil mite species <i>Hypoaspis aculeifer</i> tested in artificial soil, DACO: 9.2.5
3349415	2019, BCS-CS55621-thiazole acid (sodium salt) (BCS-DH17585): Influence on mortality and reproduction of the soil mite species <i>Hypoaspis aculeifer</i> tested in artificial soil, DACO: 9.2.5
3349416	2019, BCS-CS55621-lactam (BCS-DA63612): Influence on mortality and reproduction of the soil mite species <i>Hypoaspis aculeifer</i> tested in artificial soil, DACO: 9.2.5
3349417	2019, BCS-CS55621-4-OH piperidine (BCS-CY96288): Influence on mortality and reproduction of the soil mite species <i>Hypoaspis aculeifer</i> tested in artificial soil, DACO: 9.2.5
3349669	2019, BCS-CS55621 SC 20 (20 g/L): Influence on mortality and reproduction of the collembolan species <i>Folsomia candida</i> tested in artificial soil, DACO: 9.2.7
3349438	2019, BCS-CS55621-BDM-pyrazole (BCS-BP32808): Influence on mortality and reproduction of the collembolan species <i>Folsomia candida</i> tested in artificial soil, DACO: 9.2.7
3349439	2019, BCS-CS55621-piperidine (HCl salt) (BCS-CU97237): Influence on mortality and reproduction of the collembolan species <i>Folsomia candida</i> tested in artificial soil, DACO: 9.2.7
3349441	2019, BCS-CS55621-pyrazole-carboxylic acid (BCS-CZ38260): Influence on mortality and reproduction of the collembolan species <i>Folsomia candida</i> tested in artificial soil, DACO: 9.2.7
3349442	2019, BCS-CS55621-pyrazole-acetic acid (BCS-CC26101): Influence on mortality and reproduction of the collembolan species <i>Folsomia candida</i> tested in artificial soil, DACO: 9.2.7
3349443	2019, BCS-CS55621-thiazole acid (sodium-salt) (BCS-DH17585): Influence on mortality and reproduction of the collembolan species <i>Folsomia candida</i> tested in artificial soil, DACO: 9.2.7
3349444	2019, BCS-CS55621-4-OH piperidine (BCS-CY96288): Influence on mortality and reproduction of the collembolan species <i>Folsomia candida</i> tested in

Numéro de document de l'ARLA	Référence
	artificial soil, DACO: 9.2.7
3349445	2019, BCS-CS55621-lactam (BCS-DA63612): Influence on mortality and reproduction of the collembolan species <i>Folsomia candida</i> tested in artificial soil, DACO: 9.2.7
3349528	2018, Amendment no. 01 - Acute toxicity of BCS-CS55621 (tech.) to the waterflea <i>Daphnia magna</i> in a static laboratory test system, DACO: 9.3.2
3349671	2019, Acute toxicity of BCS-CS55621 SC 20 G to the waterflea <i>Daphnia magna</i> in a static laboratory test system, DACO: 9.3.2
3349419	2018, <i>Daphnia</i> sp., acute immobilisation test with BCS-CS55621-BCS-BP32808, DACO: 9.3.2
3349420	2019, BCS-CS55621-pyrazole acetic acid (BCS-CC26101) - Acute toxicity to <i>Daphnia magna</i> in a semi-static 48-hour immobilisation limit test, DACO: 9.3.2
3349421	2019, BCS-CS55621-desmesyl (BCS-CS15122) - Acute toxicity to <i>Daphnia magna</i> in a static 48-hour immobilisation test, DACO: 9.3.2
3349422	2019, BCS-CS55621-lactam (BCS-DA63612): Acute toxicity to <i>Daphnia magna</i> in a static 48-hour immobilisation test, DACO: 9.3.2
3349423	2019, BCS-CS55621-piperidine (BCS-DC21250) tested as BCS-CS55621-piperidine (HCl salt; BCS-CU97237) - Acute toxicity to <i>Daphnia magna</i> in a static 48-hour immobilisation test - 1st final report amendment, DACO: 9.3.2
3349424	2019, BCS-CS55621-thiazole acid tested as BCS-DH17585 (Sodium salt): Acute toxicity to <i>Daphnia magna</i> in a static 48-hour immobilisation limit test, DACO: 9.3.2
3349425	2019, BCS-CS55621-4-OH piperidine (BCS-CY96288): Acute toxicity to <i>Daphnia magna</i> in a static 48-hour immobilisation test, DACO: 9.3.2
3349426	2019, BCS-CS55621-pyrazole-carboxylic acid (BCS-CZ38260) Acute toxicity to <i>Daphnia magna</i> in a static 48-hour immobilisation limit test, DACO: 9.3.2
3349427	2019, BCS-CS55621 - Influence to <i>Daphnia magna</i> in a semi-static reproduction test - 2nd final report amendment, DACO: 9.3.3
3349430	2019, BCS-CS55621 - Acute toxicity test with mysids (<i>Americamysis bahia</i>) under static conditions, DACO: 9.4.2
3349431	2022, BCS-CS55621 - Acute toxicity test to Eastern oyster (<i>Crassostrea virginica</i>), DACO: 9.4.4
3349542	2021, BCS-CS55621 - Life-cycle toxicity test with mysids (<i>Americamysis bahia</i>), DACO: 9.4.5
3349433	2021, Fluoxapiprolin: Amphibian metamorphosis assay for the detection of thyroid active substances using a time-to-stage design, DACO: 9.9
3349434	2021, Fluoxapiprolin: Fish short-term reproduction assay with the fathead minnow (<i>Pimephales promelas</i>) - Final report, DACO: 9.9
3349459	2020, Amendment no. 02:- BCS-CS55621: A life cycle toxicity test with the midge (<i>Chironomus dilutus</i>) using spiked sediment, DACO: 9.3.4
3349447	2018, Acute toxicity of BCS-CS55621 (tech.) to larvae of <i>Chironomus riparius</i> in a 48 h static laboratory test system, DACO: 9.3.4
3349462	2020, <i>Chironomus riparius</i> 28-day chronic toxicity test with BCS-CS55621

Numéro de document de l'ARLA	Référence
	tech. in a water-sediment system using spiked water, DACO: 9.3.4
3349463	2019, <i>Chironomus riparius</i> 28-day chronic toxicity test with BCS-CS55621 tech. in a water-sediment system using spiked sediment, DACO: 9.3.4
3349460	2020, Amended final report - BCS-CS55621: A life cycle toxicity test with the freshwater amphipod (<i>Hyalella azteca</i>) using spiked sediment, DACO: 9.3.4
3349451	2020, Amended final report - BCS-CS55621: A life cycle toxicity test with the marine amphipod (<i>Leptocheirus plumulosus</i>) using spiked sediment, DACO: 9.4.5
3349470	2019, Amendment no. 1 to BCS-CS55621 tech. - Acute toxicity to rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) under static conditions, DACO: 9.5.2.1
3349471	2019, BCS-CS55621 - Acute toxicity test with fathead minnow (<i>Pimephales promelas</i>) under static conditions, DACO: 9.5.2.1
3349472	2021, BCS-CS55621 - Acute toxicity test with sheepshead minnow (<i>Cyprinodon variegatus</i>) under static conditions, DACO: 9.5.2.4
3349475	2019, BCS-CS55621 - Early life-stage toxicity test with fathead minnow (<i>Pimephales promelas</i>), DACO: 9.5.3.1
3646953	2024, BCS-CS55621: An Early Life-Stage Toxicity Test with the Sheepshead Minnow (<i>Cyprinodon variegatus</i>), DACO: 9.5.3.1
3349482	2020, [pyrazole-4- ¹⁴ C]BCS-CS55621- Aqueous exposure bioconcentration fish test and biotransformation in fish (<i>Lepomis macrochirus</i>), DACO: 9.5.6
3349483	2016, Acute oral LIMIT-test toxicity of BCS-CS55621 (techn.) to bobwhite quail (<i>Colinus virginianus</i>), DACO: 9.6.2.1
3349673	2020, Fluoxapiprolin SC 20: Acute oral toxicity test with northern bobwhite (<i>Colinus virginianus</i>), DACO: 9.6.4
3349484	2017, Amendment no. 2 - Toxicity of BCS-CS55621 technical during an acute oral LD ₅₀ with the canary (<i>Serinus canaria</i>), DACO: 9.6.2.3
3349485	2017, Amendment no. 3 - Toxicity of BCS-CS55621 technical during a dietary LC ₅₀ with the Northern bobwhite quail (<i>Colinus virginianus</i>), DACO: 9.6.2.4
3349486	2017, Amendment no. 3 - Toxicity of BCS-CS55621 technical during a dietary LC ₅₀ with the mallard duck (<i>Anas platyrhynchos</i>), DACO: 9.6.2.5
3349487	2018, Amendment no. 03: Toxicity of BCS-CS55621 technical in the reproduction of the northern bobwhite quail (<i>Colinus virginianus</i>), DACO: 9.6.3.1
3349489	2019, BCS-CS55621: A reproduction study with the mallard, DACO: 9.6.3.2
3349490	2019, BCS-CS55621 - 96-hour toxicity test with the freshwater diatom, <i>Navicula pelliculosa</i> , DACO: 9.8.2
3349492	2019, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> growth inhibition test with BCS-CS55621 (tech.), DACO: 9.8.2
3349494	2019, BCS-CS55621-BDM-pyrazole (BCS-BP32808): Toxicity to <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> in an algal growth inhibition test, DACO: 9.8.2
3349495	2019, BCS-CS55621-pyrazole acetic acid (BCS-CC26101) - Toxicity to <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> in an algal growth inhibition test, DACO: 9.8.2
3349505	2019, BCS-CS55621-desmesyl (BCS-CS15122) - Toxicity to

Numéro de document de l'ARLA	Référence
	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> in an algal growth inhibition test, DACO: 9.8.2
3349508	2019, BCS-CS55621-lactam (BCS-DA63612): Toxicity to <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> in an algal growth inhibition test, DACO: 9.8.2
3349509	2019, BCS-CS55621-piperidine (BCS-DC21250) tested as BCS-CS55621-piperidine (HCl salt; BCS-CU97237) - Toxicity to <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> in an algal growth inhibition test - 1st final report amendment, DACO: 9.8.2
3349510	2019, BCS-CS55621-thiazole acid tested as BCS-DH17585 (Sodium salt): Toxicity to <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> in an algal growth inhibition test, DACO: 9.8.2
3349512	2019, BCS-CS55621-pyrazole-carboxylic acid (BCS-CZ38260): Toxicity to <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> in an algal growth inhibition test, DACO: 9.8.2
3349514	2019, BCS-CS55621 - 96-hour toxicity test with the freshwater cyanobacterium, <i>Anabaena flos-aquae</i> , DACO: 9.8.2,9.8.6
3349515	2019, BCS-CS55621-4-OH piperidine (BCS-CY96288): Toxicity to <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> in an algal growth inhibition test, DACO: 9.8.2
3349516	2019, BCS-CS55621 - 96-hour toxicity test with the marine diatom, <i>Skeletonema costatum</i> , DACO: 9.8.3
3349518	2018, <i>Lemna gibba</i> G3 - Growth inhibition test with BCS-CS55621 under static conditions - Final report, DACO: 9.8.5
3349672	2019, BCS-CS55621 SC 20 G - Acute toxicity to rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) under static conditions, DACO: 9.5.2.1,9.5.2.2
3349677	2019, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> growth inhibition test with BCS-CS55621 SC 20 G - Final report -, DACO: 9.8.2
3349679	2019, Amendment no. 1 to effects on the seedling emergence and growth of ten species of non-target terrestrial plants (Tier 1) fluoxapiprolin SC 20 (20 g/L), DACO: 9.8.4
3349680	2019, Amendment no. 2 to effects on the vegetative vigor of ten species of non-target terrestrial plants (Tier 1) - Fluoxapiprolin SC 20 (20 g/L), DACO: 9.8.4
3349681	2021, Effects on the seedling emergence and growth of <i>Brassica napus</i> (Tier 2); fluoxapiprolin SC 20 (20 g/L) - Amendment no. 1 to final report DART-M-782712-01-1, DACO: 9.8.4
3349682	2019, <i>Lemna gibba</i> G3 - Growth inhibition test with BCS-CS55621 SC 20 G under static conditions, DACO: 9.8.5

4.0 Valeur

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3349698	2022, Value Document, DACO: 10.1, 10.2, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.3, 10.2.3.3(B), 10.2.4, 10.3, 10.3.1, 10.3.2, 10.3.2(A), 10.3.3, 10.4, 10.5, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.3

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3349699	2022, Field Trial Reports, DACO: 10.2.3.4(B),10.3.2(A)
3421231	2022, Rationale justifying extrapolating the claim of suppression of phytophthora blight caused by <i>Phytophthora capsici</i> on fruiting vegetables (crop group 8-09), DACO: 10.2
3349578	2022, A benefits document supporting the registration of fluoxapiprolin to control economically important and difficult-to-control oomycete diseases on brassica vegetables, bulb vegetables, cucurbit vegetables, fruiting vegetables, grapes, leaf petiole vegetables, leafy vegetables, and potatoes, DACO: 10.6