



Protéger la santé humaine
et l'environnement

Protecting human
health and the environment

Projet de décision d'homologation

PRD2026-03

Acynonapyr et acaricide Kodama

10 février 2026

(also available in English)

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



Santé
Canada Health
Canada

Canada

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

Numéro de catalogue : H113-9/2026-3F (publication imprimée)
H113-9/2026-3F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de Santé Canada, 2026

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
Évaluation scientifique	9
1.0 Propriétés et utilisations 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	11
2.1 Méthodes d'analyse du principe actif	11
2.2 Méthode d'analyse de la formulation	11
2.3 Méthodes d'analyse des résidus	11
3.0 Effets sur la santé humaine et animale	12
3.1 Évaluation des dangers	12
3.1.1 Résumé toxicologique	12
3.1.2 Caractérisation des dangers selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	19
3.2 Valeurs toxicologiques de référence	20
3.2.1 Voies et durées d'exposition	20
3.2.2 Valeurs toxicologiques de référence en milieux professionnel et résidentiel	21
3.2.3 Dose aiguë de référence	22
3.2.4 Dose journalière admissible	22
3.2.5 Évaluation du risque de cancer	23
3.2.6 Valeurs toxicologiques de référence globales	23
3.3 Absorption cutanée	24
3.4 Évaluation de l'exposition en milieux professionnel et résidentiel	24
3.4.1 Dangers aigus de la préparation commerciale et mesures d'atténuation	24
3.4.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes	25
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes	26
3.4.4 Évaluation de l'exposition des non-utilisateurs et des risques connexes	27
3.5 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes	28
3.5.1 Exposition aux résidus dans les denrées d'origine végétale et animale	28
3.5.2 Exposition aux résidus dans l'eau potable	28
3.5.3 Évaluation des risques liés au régime alimentaire	29
3.6 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes	30
3.7 Évaluation des effets cumulatifs	30
3.8 Évaluation des risques pour la santé associés à un métabolite commun à plusieurs pesticides	30
3.9 Limite maximale de résidus	32
3.10 Rapports d'incident concernant la santé	32

4.0	Effets sur l'environnement	33
4.1	Devenir et comportement dans l'environnement	33
4.2	Caractérisation des risques environnementaux	34
4.2.1	Risques pour les organismes terrestres	34
4.2.2	Risques pour les organismes aquatiques	37
4.3	Rapports d'incident concernant l'environnement	40
5.0	Valeur	40
6.0	Facteurs à considérer concernant la politique sur les produits antiparasitaires	41
6.1	Évaluation du principe actif aux termes de la Politique de gestion des substances toxiques	41
6.2	Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement	41
7.0	Décision réglementaire proposée	42
	Liste des abréviations	43
	Annexe I Tableaux	48
	Tableau 1a Analyse des résidus dans les milieux environnementaux	48
	Tableau 1b Analyse des résidus dans les matrices végétales	48
	Tableau 2 Identification de certains métabolites de l'acynonapyr	49
	Tableau 3 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques de l'acynonapyr pour la santé	50
	Tableau 4 Profil de toxicité de l'acynonapyr de qualité technique	52
	Tableau 5 Profil de toxicité des métabolites de l'acynonapyr	73
	Tableau 6 Profil de toxicité de l'acaricide Kodama contenant de l'acynonapyr	77
	Tableau 7 Estimations de l'exposition unitaire selon les données de l'AHETF et de la PHED pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent l'acaricide Kodama ($\mu\text{g}/\text{kg}$ p.a. manipulé)	78
	Tableau 8 Évaluation de l'exposition à l'acynonapyr des préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques connexes	79
	Tableau 9 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel à l'acynonapyr des préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques de cancer connexes	80
	Tableau 10 Estimations de l'exposition des travailleurs effectuant des activités après l'application et des risques associés à l'acynonapyr sur les fruits à pépins traités	81
	Tableau 11 Risque estimé de cancer à vie découlant d'une exposition à l'acynonapyr après l'application sur les fruits à pépins pour les travailleurs effectuant des activités après l'application	81
	Tableau 12 Estimations de l'exposition par voie cutanée des résidents à l'acynonapyr après l'application et des risques connexes au jour 0 après le traitement commercial d'arbres fruitiers à pépins	82
	Tableau 13 Risque estimé de cancer à vie découlant d'une exposition des résidents à l'acynonapyr après l'application sur les fruits à pépins	83
	Tableau 14 Paramètres d'entrée du modèle concernant l'eau potable	84

Tableau 15	Concentrations estimées dans l'environnement (évaluation de niveau 1) des résidus combinés d'acynonapyr, d'AP, d'AY, d'AP-suc, d'AP-fum, d'AP-mal et d'AY-4 dans les sources potentielles d'eau potable	85
Tableau 16	Résumé intégré de l'analyse chimique des résidus dans les aliments	86
Tableau 17	Aperçu de l'analyse chimique des résidus dans les aliments d'après les études sur le métabolisme et l'évaluation des risques	95
Tableau 18	Estimations de l'exposition globale à l'acynonapyr et des risques connexes d'effets autres que le cancer	97
Tableau 19	Estimations de l'exposition globale à l'acynonapyr et des risques connexes de cancer	98
Tableau 20	Devenir et comportement de l'acynonapyr et de ses produits de transformation dans l'environnement	98
Tableau 21	Produits de transformation de l'acynonapyr détectés dans les études sur le devenir dans l'environnement	105
Tableau 22	Évaluation du lessivage de l'acynonapyr	118
Tableau 23	Concentrations estimées dans l'environnement utilisées dans l'évaluation des risques liés à l'acynonapyr	120
Tableau 24	Toxicité de l'acynonapyr, de ses produits de transformation et de la préparation commerciale connexe pour les espèces terrestres non ciblées	123
Tableau 25	Toxicité de l'acynonapyr, de ses produits de transformation et de la préparation commerciale connexe pour les espèces aquatiques non ciblées	132
Tableau 26	Critères d'effet et facteurs d'incertitude utilisés pour établir les paramètres d'effets, et niveaux préoccupants utilisés pour l'évaluation des risques	141
Tableau 27	Évaluation préliminaire des risques associés à l'acynonapyr pour les espèces terrestres non ciblées autres que les oiseaux et les mammifères	145
Tableau 28	Évaluation préliminaire des risques associés à l'acynonapyr et à ses produits de transformation pour les oiseaux et les mammifères	147
Tableau 29	Caractérisation approfondie des risques pour les arthropodes utiles non ciblés à l'aide des facteurs de distribution dans la végétation, des fractions de dépôt et des résultats des études étendues menées en laboratoire	149
Tableau 30	Évaluation approfondie des risques associés à l'acynonapyr pour les oiseaux	152
Tableau 31	Évaluation préliminaire des risques associés à l'acynonapyr pour les organismes aquatiques	156
Tableau 32	Quotients de risque liés à l'exposition des organismes aquatiques à l'acynonapyr par la dérive de pulvérisation	159
Tableau 33	Quotients de risque liés à l'exposition des organismes aquatiques à l'acynonapyr par le ruissellement	161
Tableau 34	Liste des utilisations appuyées	163
Tableau 35	Facteurs à considérer relatifs à la Politique de gestion des substances toxiques – Évaluation en fonction des critères de la voie 1	163

Annexe II Renseignements complémentaires relatifs aux limites maximales de résidus : situation internationale et incidences commerciales	166
Tableau 1 Comparaison entre les LMR proposées au Canada, celles du Codex et les tolérances des États-Unis	166
Références	167

Résumé

Projet de décision d'homologation concernant l'acynonapyr

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 d'Acynonapyr Technique et de l'acaricide Kodama, contenant le principe actif acynonapyr, pour la lutte contre les tétranyques sur les cultures du groupe 11-09 : fruits à pépins.

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.

Ce résumé décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur de l'acynonapyr et de l'acaricide Kodama.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. 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 leur 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-populations humaines sensibles (p. ex. les enfants) et des organismes présents dans l'environnement. Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA de 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.

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; et c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de l'acynonapyr et de l'acaricide Kodama, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires écrits du public qui se rapportent directement au projet de décision énoncé dans le présent document de consultation³.

Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation⁴ concernant l'acynonapyr et l'acaricide Kodama dans lequel il présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

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

L'acynonapyr

L'acynonapyr est un nouvel acaricide classique qui, grâce à un nouveau mode d'action, agit par contact sur le système nerveux des acariens; il produit un effet de choc rapide sur les tétranyques (adultes et larves) présents sur les cultures du groupe 11-09 : fruits à pépins.

Facteurs sanitaires à considérer

Nocivité des utilisations approuvées de l'acynonapyr pour la santé humaine

Il est peu probable que l'acaricide Kodama, contenant de l'acynonapyr, nuise à la santé humaine s'il est utilisé conformément au mode d'emploi sur le projet d'étiquette.

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

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

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

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

Chez les animaux de laboratoire, le principe actif acynonapyr présentait une toxicité aiguë faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Il a provoqué une très légère irritation des yeux, mais n'était pas irritant pour la peau. Bien que les résultats obtenus chez les animaux de laboratoire laissent croire que l'acynonapyr ne cause pas de réaction allergique cutanée, des problèmes ont été relevés en ce qui concerne la conduite de l'étude. Par conséquent, l'étiquette d'Acynonapyr Technique doit comporter la mention de danger « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL ».

La préparation commerciale (acaricide Kodama, contenant de l'acynonapyr) présentait une toxicité aiguë faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Elle n'a provoqué aucune irritation oculaire ou cutanée, mais elle a causé une réaction allergique cutanée; par conséquent, l'étiquette doit comporter la mention de danger « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL ».

L'ARLA a examiné 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 afin d'évaluer le potentiel de neurotoxicité, d'immunotoxicité, de toxicité chronique, de cancérogénicité, et de toxicité pour la reproduction et le développement, ainsi que divers autres effets de l'acynonapyr sur la santé. Aux fins de l'évaluation des risques, les critères d'effet dénotant la plus grande sensibilité étaient les effets sur le poids corporel et le sang chez les adultes et les jeunes animaux, l'augmentation du nombre de mortinaissances et de morts prématurées chez les petits, ainsi que les signes cliniques de toxicité chez les jeunes animaux. Rien n'indique que l'acynonapyr peut altérer le matériel génétique. L'acynonapyr a toutefois causé des tumeurs du foie et du système lymphatique chez les souris mâles, et des tumeurs de la thyroïde, du système lymphatique, de la peau et du cerveau chez les rats mâles. Rien n'indique non plus que les petits sont plus sensibles que les animaux adultes. L'évaluation des risques confère une protection contre les effets susmentionnés et d'autres effets possibles en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains peuvent être exposés soient 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 liés 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) indiquent que les femmes de 13 à 49 ans, les nourrissons et les enfants âgés de 12 ans et moins sont exposés à moins de 34 % de la dose aiguë de référence (DARf); il n'y a donc aucun risque préoccupant pour la santé.

Les estimations de la dose chronique globale ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau potable) indiquent que la population générale et toutes les sous-populations sont exposées à moins de 3 % de la dose journalière admissible (DJA); il n'y a donc aucun risque préoccupant pour la santé.

Le risque de cancer à vie découlant de l'utilisation de l'acynonapyr sur les cultures du groupe 11-09 : fruits à pépins n'est 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 une quantité de résidus de pesticide qui dépasse la limite maximale de résidus (LMR) fixée. Les LMR des pesticides sont fixées aux fins de l'application de la *Loi sur les aliments et drogues* dans le cadre de l'évaluation des données scientifiques exigée par la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Étant donné que les risques liés à la consommation d'aliments se sont avérés acceptables lorsque l'acynonapyr est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette approuvée, une LMR est proposée à la lumière des résultats de l'évaluation (voir le document PMRL2026-05, *Acynonapyr*).

L'Évaluation scientifique du présent document fournit la LMR proposée pour l'acynonapyr; cette LMR a été déterminée à partir d'essais sur les résidus jugés acceptables, qui ont été menés sur des pommes et des poires dans diverses régions des États-Unis, notamment dans des zones de culture représentatives des régions canadiennes.

Risques professionnels liés à la manipulation de l'acaricide Kodama

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants pour la santé lorsque l'acaricide Kodama est utilisé conformément au mode d'emploi sur le projet d'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Les travailleurs qui mélangent, chargent ou appliquent l'acaricide Kodama, ainsi que ceux qui pénètrent dans des vergers récemment traités peuvent être exposés aux résidus d'acynonapyr par contact cutané direct ou par inhalation. Par conséquent, l'étiquette précise que quiconque mélange ou charge l'acaricide Kodama, effectue des activités de nettoyage ou de réparation, et applique l'acaricide Kodama au moyen d'équipement portatif doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Les travailleurs qui appliquent le produit au moyen d'un pulvérisateur pneumatique à partir d'une cabine fermée doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes et des chaussures; les travailleurs qui appliquent le produit au moyen d'un pulvérisateur pneumatique à partir d'une cabine ouverte doivent quant à eux porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes, des chaussures et un couvre-tête résistant aux produits chimiques (il peut s'agir d'un surôit [chapeau Sou'Wester], d'un chapeau de pluie résistant aux produits chimiques ou d'un chapeau imperméable à large bord avec un capuchon et une protection suffisante du cou). L'étiquette indique également que les travailleurs ne doivent pas pénétrer ni être autorisés à pénétrer dans les vergers traités avant que le délai de sécurité (DS) ne soit écoulé; ce DS est de 6 jours pour les activités d'éclaircissage manuel des fruits à pépins et de 12 heures pour toutes les autres activités effectuées après l'application. Compte tenu des énoncés sur l'étiquette, du nombre d'applications et de la durée d'exposition des utilisateurs et des travailleurs après l'application, les risques liés à l'exposition de ces personnes à l'acaricide Kodama ne sont pas préoccupants pour la santé lorsque la préparation commerciale est utilisée conformément au mode d'emploi sur le projet d'étiquette.

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

Les risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels ne sont pas préoccupants pour la santé lorsque l'acaricide Kodama est utilisé conformément au mode d'emploi sur le projet d'étiquette et que les DS sont respectés.

L'exposition globale (par voie cutanée et par le régime alimentaire) à l'acaricide Kodama en milieu résidentiel pendant les activités d'autocueillette de fruits dans les vergers traités n'est pas préoccupante pour la santé, lorsque la préparation commerciale est utilisée conformément au mode d'emploi sur le projet d'étiquette.

Comme le grand public peut être exposé au produit à la fois par voie cutanée et par le régime alimentaire, il existe un risque d'exposition globale. Les personnes peuvent être exposées au produit par voie cutanée lorsqu'elles entrent en contact, en milieu résidentiel, avec des arbres traités par un spécialiste de la lutte antiparasitaire alors qu'elles effectuent des activités telles que la récolte manuelle de fruits, l'élagage et l'éclaircissage. Quant à l'exposition par le régime alimentaire, les personnes peuvent être exposées au produit par les résidus présents dans l'eau potable et les aliments. Le risque global d'effets autres que le cancer n'est pas préoccupant pour la santé lorsque le produit est utilisé conformément au mode d'emploi sur le projet d'étiquette; toutefois, le risque global de cancer à vie est supérieur au niveau préoccupant (NP) fixé par l'ARLA (NP = 1E-6).

Risques pour la santé des non-utilisateurs

Les risques liés à l'exposition des non-utilisateurs ne sont pas préoccupants pour la santé lorsque l'acaricide Kodama est utilisé conformément au mode d'emploi sur le projet d'étiquette et que les restrictions relatives à la dérive de pulvérisation sont respectées.

L'étiquette comporte un énoncé standard portant sur les mesures de protection contre la dérive de pulvérisation pendant l'application. Par conséquent, les risques pour la santé des non-utilisateurs ne sont pas préoccupants lorsque la préparation commerciale est utilisée conformément au mode d'emploi sur le projet d'étiquette.

Facteurs environnementaux à considérer

Risques environnementaux de l'acynonapyr

Les risques pour l'environnement sont acceptables lorsque l'acynonapyr est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette.

L'acynonapyr pénètre dans l'environnement lorsqu'il est appliqué en pulvérisation foliaire sur les arbres de fruits à pépins pour lutter contre les tétranyques. L'acynonapyr et ses produits de dégradation peuvent persister au sol, mais on s'attend à ce qu'ils se déplacent peu vers les eaux souterraines. Dans les plans d'eau, l'acynonapyr se décompose rapidement, mais ses produits de dégradation peuvent persister et passer de l'eau aux sédiments. L'acynonapyr peut se bioaccumuler; toutefois, l'exposition devrait être minimale en raison de la décomposition rapide de la substance en composés qui ne s'accumulent pas dans les tissus des organismes. L'acynonapyr ne devrait pas se déplacer sur de grandes distances à partir du site de son application. Il ne devrait pas non plus être absorbé par les végétaux et se répartir à l'intérieur de leurs tissus.

Lorsque l'acynonapyr est utilisé conformément au mode d'emploi sur le projet d'étiquette, les risques qu'il pose pour les petits mammifères sauvages, les oiseaux, les insectes utiles, les abeilles, les lombrics ainsi que les plantes terrestres et aquatiques sont acceptables. L'exposition à des concentrations suffisamment élevées d'acynonapyr peut avoir des effets sur les animaux d'eau douce et les animaux marins; par conséquent, l'étiquette de la préparation commerciale doit comporter les mises en garde habituelles, les énoncés standard concernant les pratiques de gestion exemplaires aux fins de la réduction du ruissellement et les zones tampons de pulvérisation pour la protection des habitats aquatiques.

Facteurs à considérer concernant la valeur

Valeur de l'acaricide Kodama

L'acaricide Kodama offre un nouveau mode d'action pour la gestion de la résistance et la lutte contre les tétranyques (adultes et larves), qui sont des organismes nuisibles importants pour les cultures du groupe 11-09 : fruits à pépins.

Puisqu'il présente un nouveau mode d'action, l'acaricide Kodama contribuera à la gestion de la résistance chez les tétranyques. L'acquisition d'une résistance chez les tétranyques constitue une préoccupation majeure; en effet, leur résistance à différents modes d'action est un phénomène bien documenté. L'acaricide Kodama devrait être compatible avec les pratiques de gestion actuelles, y compris les pratiques de lutte antiparasitaire intégrée.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des produits antiparasitaires homologués comportent un mode d'emploi précis qui comprend des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Les principales mesures dont l'inscription est proposée sur l'étiquette d'Acynonapyr Technique et de l'acaricide Kodama pour réduire les risques relevés dans le cadre de l'évaluation sont décrites ci-dessous.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Afin de réduire le risque d'exposition des travailleurs à l'acynonapyr par contact cutané direct ou par inhalation du brouillard de pulvérisation, les travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent l'acaricide Kodama et qui effectuent des activités de nettoyage et de réparation doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures.

Les travailleurs qui appliquent le produit au moyen d'un pulvérisateur pneumatique à partir d'une cabine fermée doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes et des chaussures; les travailleurs qui appliquent le produit au moyen d'un pulvérisateur pneumatique à partir d'une cabine ouverte doivent quant à eux porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes, des chaussures et un couvre-tête résistant aux produits chimiques (il peut s'agir d'un surôit [chapeau Sou'Wester], d'un chapeau de pluie résistant aux produits chimiques ou d'un chapeau imperméable à large bord avec un capuchon et une protection suffisante du cou).

L'étiquette de la préparation commerciale indique également que les travailleurs ne doivent pas pénétrer ni être autorisés à pénétrer dans les vergers traités avant que le DS ne soit écoulé; ce DS est de 6 jours pour les activités d'éclaircissage manuel des fruits à pépins et de 12 heures pour toutes les autres activités effectuées après l'application. Les risques pour la santé des travailleurs ne sont pas préoccupants lorsque l'acaricide Kodama est utilisé conformément au mode d'emploi sur le projet d'étiquette et que les DS sont respectés.

Le risque global de cancer à vie associé, d'une part, à l'exposition par voie cutanée pendant la récolte manuelle de fruits, l'élagage et l'éclaircissage d'arbres fruitiers en milieu résidentiel et qui pourraient avoir été traités par un spécialiste de la lutte antiparasitaire et, d'autre part, à l'exposition par le régime alimentaire (aliments et eau potable) découlant de la consommation d'aliments traités (régime alimentaire de base) est supérieur au NP fixé par l'ARLA (NP = 1E-6). Par conséquent, l'étiquette proposée pour la préparation commerciale interdit l'utilisation du produit en milieu résidentiel.

Environnement

Les mises en garde habituelles doivent figurer sur l'étiquette afin d'informer les utilisateurs de la toxicité de l'acynonapyr pour les organismes aquatiques.

Les énoncés standard sur les pratiques de gestion exemplaires doivent également figurer sur l'étiquette pour indiquer aux utilisateurs de réduire le ruissellement de l'acaricide Kodama vers les habitats aquatiques sensibles.

Enfin, des zones tampons de pulvérisation allant jusqu'à 15 mètres doivent être établies pour protéger les habitats aquatiques sensibles.

Étapes suivantes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de l'acynonapyr et de l'acaricide Kodama, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires écrits du public qui se rapportent directement au projet de décision et à l'Évaluation scientifique du présent document de consultation pendant une période de 30 jours à compter de la date de publication (avant le 12 mars 2026). Si l'envoi des commentaires nécessite une plus longue période, il est possible de demander une prolongation d'au plus 15 jours. La demande doit être présentée par écrit à la Section des publications de l'ARLA (pmra.publications-arla@hc-sc.gc.ca) au cours de la période de consultation de 30 jours.

Par souci de conformité aux obligations du Canada en matière de commerce extérieur, l'ARLA mènera aussi une consultation internationale sur la LMR proposée par 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 il présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois que l'ARLA de Santé Canada aura pris sa décision concernant l'homologation de l'acynonapyr et de l'acaricide Kodama, elle 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 des précisions, veuillez communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

Évaluation scientifique

Acynonapyr et acaricide Kodama

1.0 Propriétés et utilisations du principe actif

1.1 Description du principe actif

Substance active Acynonapyr

Utilité Acaricide

Noms chimiques

1. Union internationale de chimie pure et appliquée 3-*endo*-3-[2-propoxy-4-(trifluorométhyl)phénoxy]-9-{[5-(trifluorométhyl)-2-pyridinyl]oxy}-9-azabicyclo[3.3.1]nonane

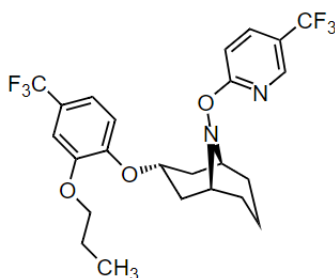
2. Chemical Abstracts Service (CAS) (3-*endo*)-3-[2-propoxy-4-(trifluorométhyl)phénoxy]-9-[[5-(trifluorométhyl)-2-pyridinyl]oxy]-9-azabicyclo[3.3.1]nonane (en anglais seulement)

Numéro CAS 1332838-17-1

Formule moléculaire C₂₄H₂₆F₆N₂O₃

Masse moléculaire 504,47

Formule développée



Pureté du principe actif 99,5 %

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

Produit de qualité technique – Acynonapyr Technique

Propriété	Résultat
État physique et couleur	Poudre jaune pâle
Odeur	Inodore
Point de fusion	80,3 °C
Point ou plage d'ébullition	S.O.
Masse volumique	0,72 à 0,74 g/mL à 20 °C

Propriété	Résultat																		
Pression de vapeur	1,13E-6 Pa (à 20,0 °C)																		
Spectre d'absorption ultraviolet – visible	<table border="0"> <thead> <tr> <th></th> <th>λ_{\max} (nm)</th> <th>ϵ (L·mol⁻¹·cm⁻¹)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">neutre</td> <td>222,4</td> <td>1,53E+4</td> </tr> <tr> <td>275,3</td> <td>7,40E+3</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">acide</td> <td>231,1</td> <td>1,50E+4</td> </tr> <tr> <td>275,8</td> <td>7,51E+3</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">alcalin</td> <td>225,7</td> <td>1,51E+4</td> </tr> <tr> <td>275,3</td> <td>7,46E+3</td> </tr> </tbody> </table>		λ_{\max} (nm)	ϵ (L·mol ⁻¹ ·cm ⁻¹)	neutre	222,4	1,53E+4	275,3	7,40E+3	acide	231,1	1,50E+4	275,8	7,51E+3	alcalin	225,7	1,51E+4	275,3	7,46E+3
		λ_{\max} (nm)	ϵ (L·mol ⁻¹ ·cm ⁻¹)																
	neutre	222,4	1,53E+4																
		275,3	7,40E+3																
	acide	231,1	1,50E+4																
		275,8	7,51E+3																
alcalin	225,7	1,51E+4																	
	275,3	7,46E+3																	
	Aucune absorption à $\lambda > 300$ nm																		
Solubilité dans l'eau à 20 °C	0,889 µg/L																		
Solubilité dans des solvants organiques à 20 °C	Insoluble dans l'acétone et le méthanol																		
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau (K_{oe})	Log K_{oe} = 6,5 (à 25 °C)																		
Constante de dissociation (pK_a)	Valeur pK_a estimée = 1,0																		
Stabilité (température)	Stable pendant 2 semaines à 54 °C																		

Préparation commerciale – acaricide Kodama

Propriété	Résultat
Couleur	Blanc
Odeur	Faible
État physique	Liquide opaque
Type de formulation	Suspension
Concentration indiquée sur l'étiquette	20,09 %
Matériau et description du contenant	Bouteille en polyéthylène haute densité (PEHD) de 1 à 20 L
Masse volumique	1,068 g/mL à 20 °C
pH en dispersion aqueuse à 1 %	5,71
Pouvoir oxydant ou réducteur	Compatible avec l'eau, une solution de phosphate de monoammonium à 10 %, la poudre de fer et le kérosène; incompatible avec une solution de permanganate de potassium à 10 %.
Stabilité à l'entreposage	Le produit est resté stable à l'entreposage pendant 2 semaines à 54 °C dans des bouteilles en PEHD.
Caractéristiques de corrosion	Aucune corrosion des bouteilles en PEHD n'a été observée après 2 semaines d'entreposage à 54 °C.
Explosibilité	Non explosif

1.3 Mode d'emploi

Pour la lutte contre les tétranyques, comme le tétranyque à deux points, le tétranyque rouge du pommier, le tétranyque de McDaniel et le tétranyque du Pacifique, dans les cultures du groupe 11-09 : fruits à pépins, l'acaricide Kodama est appliqué au sol à raison de 0,58 L de produit par hectare, pas plus d'une fois par année.

1.4 Mode d'action

L'acynonapyr, le principe actif de l'acaricide Kodama, est un acaricide classé dans le groupe 33 [modulateurs des canaux potassiques activés par le calcium (KCa₂)] de l'Insecticide Resistance Action Committee (IRAC). L'acynonapyr et le groupe 33 de l'IRAC se distinguent par un nouveau mode d'action caractérisé par la modulation négative des canaux KCa₂, laquelle provoque une hyperexcitation et des convulsions. Les canaux KCa₂ sont activés par l'augmentation de la concentration intracellulaire de calcium, et ils interviennent dans la régulation des potentiels d'action. L'acynonapyr agit au contact de l'organisme nuisible ciblé.

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 fournie pour l'analyse du principe actif présent 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 d'analyse par 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 précision à la limite de quantification (LQ) de chacune des méthodes. Des taux de récupération acceptables (70 à 120 %) ont été obtenus dans les milieux environnementaux. Les méthodes d'analyse des résidus présents dans les milieux environnementaux sont résumées dans le tableau 1a de l'annexe I.

Matrices végétales : Des méthodes de 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 spécificité, d'exactitude et de précision à la LQ (0,01 ppm). Des taux de récupérations acceptables (70 à 120 %) ont été obtenus dans les matrices végétales. Les méthodes proposées aux fins de l'application de la loi ont été validées avec succès par un laboratoire indépendant. Les solvants d'extraction utilisés dans les méthodes étaient semblables à ceux utilisés dans les études sur le métabolisme; par conséquent, les méthodes proposées aux fins de l'application de la loi semblent se prêter à l'extraction des résidus d'acynonapyr et de ses métabolites ayant subi une maturation biologique. Les méthodes d'analyse des résidus présents dans les matrices végétales sont résumées dans le tableau 1b de l'annexe I.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Évaluation des dangers

3.1.1 Résumé toxicologique

L'acynonapyr (également appelé NA-89) est un acaricide qui contient une structure unique composée d'un bicyclic (ou cycle double) azoté et d'une oxyamine. Il est doté d'un nouveau mode d'action pesticide qui se caractérise par la modulation des canaux KCa_2 , ce qui en fait un modulateur des canaux KCa_2 (groupe 33 de la classification de l'IRAC fondée sur le mode d'action). La modulation négative des canaux KCa_2 provoque une hyperexcitation et des convulsions chez les insectes. Les canaux KCa_2 sont activés par l'augmentation de la concentration intracellulaire de calcium, et ils interviennent dans la régulation des potentiels d'action.

Un examen minutieux de la base de données toxicologiques concernant l'acynonapyr a été réalisé. Une base de données complète, qui comprend toutes les études toxicologiques standard actuellement exigées aux fins de l'évaluation des dangers, a été fournie. En outre, une étude de neurotoxicité aiguë par voie orale a été réalisée, et un certain nombre de paramètres relatifs à la neurotoxicité (p. ex. paramètres de la batterie d'observations fonctionnelles [BOF], redressement et activité motrice) ont été évalués dans le cadre des études de toxicité par le régime alimentaire de 28 jours et de 90 jours menées chez le rat. Les concentrations d'hormones thyroïdiennes ont été mesurées dans le cadre d'une étude de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours chez le rat et d'une étude de toxicité par le régime alimentaire de 7 jours chez le rat visant à évaluer l'induction des enzymes hépatiques. Des études de toxicité aiguë et subchronique par voie orale ont été réalisées avec divers métabolites de l'acynonapyr. De plus, dans certaines études effectuées avec l'acynonapyr (études de toxicité par voie orale de 28 jours chez le chien, le rat et la souris; études de toxicité par voie cutanée de 3 jours et de 28 jours chez le rat; étude de néphrotoxicité par voie orale de 7 jours chez le rat), la toxicocinétique de l'acynonapyr, des métabolites AP et AY trouvés chez les mammifères et des composés apparentés à ces métabolites a été évaluée. Un certain nombre d'études mécanistes ont également été soumises à l'appui du mode d'action proposé pour les tumeurs de la thyroïde et du foie, lesquelles seraient attribuables à l'induction des enzymes hépatiques métabolisant les médicaments et à l'activation des récepteurs CAR (récepteur constitutif des androstanes) et PXR (récepteur X des prégnanes), respectivement. Par ailleurs, une étude mécaniste a été réalisée chez des rats Wistar et Sprague Dawley afin de comprendre les effets d'une dose élevée sur les reins et d'élucider les éventuelles différences entre les souches utilisées par deux laboratoires contractuels différents. Sur la base du mode d'action pesticide et des effets observés sur le système endocrinien et la thyroïde dans l'étude de toxicité pour la reproduction menée chez le rat, on a déterminé que la base de données était insuffisante en raison de l'absence d'étude de neurotoxicité pour le développement et d'évaluation de la perturbation des hormones thyroïdiennes chez les jeunes. Cette lacune a été prise en compte par l'application d'un facteur d'incertitude (FI) supplémentaire lors de l'établissement des valeurs toxicologiques de référence. Les études exigées ont été menées conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL) et aux protocoles d'essai actuellement reconnus à l'échelle internationale. Dans l'ensemble, la qualité scientifique de la base de données toxicologiques est acceptable, et la base de données est jugée adéquate aux fins de la caractérisation de la majorité des effets toxiques pouvant résulter d'une exposition.

Pour les besoins de l'étude de la toxicocinétique de l'acynonapyr chez le rat, l'acynonapyr a été marqué en position phényle ou pyridine. Une autre étude utilisant de l'acynonapyr radiomarqué sur le cycle bicyclic azoté était disponible, mais les renseignements qu'elle fournissait étaient limités. Dans les études plus rigoureuses, on a administré à des rats le composé radiomarqué par voie orale sous forme de dose faible unique (radiomarquage aux trois positions), sous forme de dose élevée unique (radiomarquage aux positions pyridine et phényle) ou sous forme de doses faibles répétées pendant 14 jours (radiomarquage à la position phényle seulement). Le taux d'absorption observé 48 heures après l'administration d'une dose par voie orale variait selon la position du radiomarqueur. Après l'administration d'une dose faible unique et d'une dose élevée unique, l'absorption était plus importante dans le cas de l'acynonapyr marqué en position pyridine (jusqu'à 68 % et 39 % de la dose administrée [DA] après l'administration d'une dose faible unique ou d'une dose élevée unique, respectivement) que dans le cas de l'acynonapyr marqué en position phényle (jusqu'à 25 % et 15 % de la DA après l'administration d'une dose faible unique ou d'une dose élevée unique, respectivement). Ces différences dans le taux d'absorption sont probablement dues aux différences dans l'absorption des métabolites AY (contenant le marqueur pyridine) et AP (contenant le marqueur phényle). L'exposition systémique, fondée sur les estimations de l'aire sous la courbe (ASC), était légèrement plus élevée chez les femelles que chez les mâles après l'administration d'acynonapyr marqué en position pyridine et en position phényle.

Dans les études de toxicocinétique chez le rat, les résultats tendent à indiquer que l'acynonapyr est clivé pour former le métabolite AY, contenant le cycle pyridine, et le métabolite AP, contenant le cycle phényle, avant d'être absorbé à partir du tractus gastro-intestinal. Comme les études de toxicocinétique ont été réalisées avec de l'acynonapyr marqué sur le cycle pyridine ou le cycle phényle, il n'a pas été possible de déterminer, avec un degré de certitude élevé, l'absorption de l'acynonapyr sous forme de molécule entière. L'absorption des composés apparentés au métabolite AY et des composés apparentés au métabolite AP peut uniquement être établie séparément, et les résultats des études de toxicocinétique ont démontré que le taux d'absorption différait selon la position de radiomarquage de l'acynonapyr (cycle pyridine ou cycle phényle). D'après la radioactivité récupérée dans l'urine, la bile et les tissus après l'administration d'une faible dose d'acynonapyr marqué en position phényle, l'absorption du métabolite AP et des métabolites apparentés (p. ex. AP-2) était relativement faible (environ 24 % de la DA). En ce qui concerne le métabolite AY et les composés apparentés, l'absorption était modérément plus élevée (environ 65 % de la DA) d'après la radioactivité récupérée dans l'urine, la bile et les tissus après l'administration d'une faible dose d'acynonapyr marqué en position pyridine.

De plus, on ne peut exclure que la plupart des effets toxiques observés dans la base de données soient dus au métabolite AP et aux composés apparentés, qui proviennent du cycle phényle de la molécule. D'après les résultats comparatifs des études de toxicité par voie orale à doses répétées menées chez le rat avec l'acynonapyr de même que les métabolites AP et AY (dont il sera question plus loin dans la présente section), le métabolite AP et les composés apparentés semblent être les principaux responsables de la toxicité relevée dans la base de données toxicologiques sur l'acynonapyr. Par conséquent, l'absorption orale de l'acynonapyr a été estimée en fonction de celle observée avec le marqueur AP, qui serait d'environ 25 %.

Les deux radiomarqueurs étaient distribués rapidement et largement, la concentration la plus élevée ayant été mesurée dans les tissus adipeux. La distribution tissulaire était semblable chez les deux sexes, mais les concentrations étaient souvent plus élevées chez les femelles. De plus, après l'administration de doses faibles multiples, la distribution tissulaire chez les femelles était semblable à celle observée après l'administration d'une dose unique par voie orale.

La majeure partie de la radioactivité (plus de 90 % de la DA) a été éliminée dans l'urine et les matières fécales dans les 48 heures. Dans le cas de l'acynonapyr marqué en position pyridine, la principale voie d'élimination de la radioactivité était l'urine chez les rats intacts ayant reçu la dose faible et les matières fécales chez les rats intacts ayant reçu la dose élevée. En ce qui concerne l'acynonapyr marqué sur le cycle phényle et le cycle bicyclic azoté, les principales voies d'élimination de la radioactivité chez les rats intacts des deux groupes de dose étaient les matières fécales et, dans une moindre mesure, l'urine. La bile n'était pas une voie d'élimination importante des deux radiomarqueurs. C'est dans les tissus adipeux que la demi-vie d'élimination était la plus longue.

L'acynonapyr inchangé était le principal composant détecté dans les matières fécales, et ce, pour tous les groupes de dose et tous les radiomarqueurs. Avec le marqueur pyridine, le métabolite AY a été détecté dans les matières fécales et était le principal composant relevé dans l'urine. Avec les marqueurs phényle et bicyclic azoté, le métabolite AP a été détecté dans les matières fécales, et AP-4-glucuronide était le principal composant relevé dans l'urine. Certaines différences ont été observées entre les sexes; en effet, les concentrations d'acynonapyr inchangé étaient supérieures chez les mâles, tandis que certains métabolites étaient plus répandus chez les femelles. Certains métabolites de l'acynonapyr sont présentés dans le tableau 2 de l'annexe I.

Dans les essais de toxicité aiguë, l'acynonapyr présentait une faible toxicité par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Chez le lapin, il a provoqué une très légère irritation des yeux, mais n'était pas irritant pour la peau. Il ne s'est pas révélé être un sensibilisant cutané chez le cobaye selon le test de maximisation; toutefois, en raison des limites de l'étude et de la réaction allergique cutanée observée avec la préparation commerciale (acaricide Kodama), l'acynonapyr est considéré comme un sensibilisant cutané potentiel. Dans les études de toxicité aiguë par voie orale menées avec certains métabolites, les métabolites AP, AP-2 et AY avaient une toxicité aiguë élevée par voie orale, tandis que les métabolites AY-1-Glc, AY-5 et AH présentaient une toxicité aiguë faible par voie orale.

L'acaricide Kodama présentait une toxicité aiguë faible 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, mais il est considéré comme un sensibilisant cutané potentiel chez le cobaye d'après le test de Buehler.

Des études de toxicité par voie orale à doses répétées portant sur l'acynonapyr ont été menées chez la souris et le rat par le régime alimentaire, ainsi que chez le chien par l'administration de capsules.

Dans les études de toxicité par le régime alimentaire à doses répétées réalisées chez la souris, les indicateurs de toxicité les plus sensibles étaient les suivants : diminution du poids corporel et prise de poids corporel, effets sur les globules rouges (baisse de l'hémoglobine, de l'hématocrite et du nombre de globules rouges, et augmentation des réticulocytes), élévation du nombre de globules blancs, augmentation du poids des surrénales, du foie et de la rate, et effets histopathologiques sur les glandes surrénales (hypertrophie du cortex surrénalien), le foie (hypertrophie hépatocellulaire) et la rate (augmentation de l'érythropoïèse) en corrélation avec l'augmentation du poids de ces organes.

Comme chez la souris, l'administration de doses répétées par le régime alimentaire chez le rat a entraîné une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel, une baisse de l'hémoglobine, de l'hématocrite et du nombre de globules rouges, ainsi qu'une augmentation des réticulocytes. Une augmentation du poids du foie et de la rate a également été observée chez le rat, de même qu'une augmentation du poids des reins et de la thyroïde. Les effets histopathologiques en corrélation avec l'augmentation du poids de ces organes étaient les suivants : hypertrophie hépatocellulaire, érythropoïèse dans la rate, hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde, hypertrophie du cortex surrénalien, infiltration des reins par des cellules inflammatoires et accumulation de cellules spumeuses dans les poumons, les ganglions lymphatiques mésentériques et les ganglions lymphatiques sous-maxillaires. Les paramètres de neurotoxicité ont été évalués dans le cadre des études de toxicité par voie orale de 90 jours menées chez le rat, et des effets ont été observés à la dose maximale d'essai, en plus d'autres effets toxiques. Les effets liés au traitement relevés dans ces évaluations de la neurotoxicité étaient les suivants : dandinement, marche sur la pointe des pattes, diminution de l'étalement de la patte et réduction de la force de préhension des membres antérieurs et postérieurs chez les rats Wistar, ainsi qu'augmentation du niveau d'activité et du nombre de redressements sur les pattes arrière chez les rats Sprague Dawley. Dans une étude comparant les effets toxiques touchant les reins et le foie de rats Wistar avec ceux touchant les reins et le foie de rats Sprague Dawley après une exposition à court terme par le régime alimentaire, des signes témoignant de différences entre les souches ont été observés, les rats Wistar présentant une sensibilité accrue par rapport aux rats Sprague Dawley; toutefois, les limites de l'étude ne permettaient pas une comparaison plus définitive.

Des études de toxicité par le régime alimentaire à doses répétées menées chez le rat ont également été réalisées avec certains métabolites de l'acynonapyr (AP-2 et AY). Après l'administration d'AP-2 par le régime alimentaire pendant 28 jours, on a constaté des signes de toxicité semblables à ceux observés après l'administration du composé d'origine, par exemple une diminution du poids corporel et des anomalies histopathologiques telles qu'une hypertrophie hépatocellulaire, une accumulation de cellules spumeuses dans les poumons et une hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde. On a également relevé une nécrose unicellulaire hépatique, et un mâle ayant été exposé à la dose maximale d'essai a été trouvé mort au jour 23. Dans les études de toxicité par le régime alimentaire de 28 jours et de 90 jours effectuées avec le métabolite AY, les signes de toxicité observés à la dose maximale d'essai comprenaient une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel, la présence de corps d'inclusion nucléaires dans les tubules rénaux proximaux et une hypertrophie hépatocellulaire (étude de 28 jours seulement). D'après les résultats de ces études, on a déterminé que le métabolite AY ne présente pas une toxicité plus importante que celle du principe actif. Bien que le métabolite AP-2 ait démontré une toxicité supérieure à celle de l'acynonapyr, lorsque l'on tient compte de la masse moléculaire relative, on a établi que les valeurs toxicologiques de référence pour

l'acynonapyr offrent une protection suffisante contre le risque de toxicité découlant d'une exposition au métabolite AP-2 (autrement dit, lorsque les doses d'AP-2 entraînant une toxicité sont converties en équivalents du composé d'origine sur la base de la masse moléculaire, elles sont comparables aux doses du composé d'origine entraînant une toxicité).

Dans des études de toxicité par voie orale à doses répétées au cours desquelles des chiens ont reçu la substance sous forme de capsules pendant 90 jours ou 1 an, les indicateurs de toxicité les plus sensibles étaient la diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel, la baisse de l'hémoglobine, de l'hématocrite et du nombre de globules rouges, ainsi que l'augmentation du volume corpusculaire moyen, des réticulocytes et de la phosphatase alcaline. On a également observé chez les chiens une augmentation du poids du foie, des glandes surrénales et de la rate. Les effets histopathologiques en corrélation avec l'augmentation du poids de ces organes étaient les suivants : hypertrophie hépatocellulaire, augmentation de l'hématopoïèse ou de l'hématopoïèse extramédullaire dans la rate, et de la vacuolisation, de la fibrose capsulaire et des macrophages à corps tingibles de la pulpe blanche splénique, ainsi que vacuolisation de la zone fasciculée des corticosurrénales. Les chiens présentaient aussi une lymphocytolyse et une vacuolisation des ganglions lymphatiques mandibulaires et mésentériques, de même qu'une augmentation du nombre de macrophages à pigmentation brune et de macrophages à corps tingibles dans les ganglions lymphatiques mandibulaires et mésentériques. Dans l'étude menée sur un an, un mâle et une femelle ont été sacrifiés trop tôt (soit aux jours 40 et 344, respectivement) en raison de signes cliniques de toxicité et de convulsions.

Une batterie d'études de génotoxicité a été soumise pour l'acynonapyr. Des essais de mutation inverse sur bactéries réalisés avec plusieurs métabolites (AP, AP-2, AY, AY-1-Glc, AY-5 et AH), ainsi qu'un test du micronoyau in vivo chez la souris et un essai de mutation génique chez la souris Muta menés avec le métabolite AY étaient également disponibles. Exception faite de résultats positifs obtenus avec deux souches testées avec et sans activation métabolique dans un essai de mutation inverse sur bactérie réalisé avec le métabolite AY, le poids global de la preuve ne semble pas indiquer que l'acynonapyr et ses métabolites présentent un potentiel génotoxique. Dans le cadre d'une étude de cancérogénicité de 78 semaines menée chez des souris exposées à l'acynonapyr par le régime alimentaire, on a observé une augmentation de l'incidence des tumeurs hépatiques (adénomes hépatocellulaires) chez les mâles à la dose maximale d'essai et une augmentation liée à la dose de l'incidence des lymphomes des tissus hémolymphoréticulaires chez les mâles à toutes les doses d'essai. Dans l'étude de cancérogénicité par le régime alimentaire de 2 ans menée chez des rats exposés à l'acynonapyr, on a relevé une hausse de l'incidence des tumeurs thyroïdiennes (adénomes des cellules folliculaires) et des tumeurs des ganglions lymphatiques (hémangiomes et hémangiomes/hémangiosarcomes combinés des ganglions lymphatiques mésentériques) chez les mâles à la dose maximale d'essai. Il y avait également, chez les rats mâles, une incidence accrue de tumeurs cutanées (fibromes et fibromes/fibrosarcomes combinés) et de tumeurs cérébrales (astrocytomes malins) à la dose maximale d'essai.

Un mode d'action impliquant l'activation des récepteurs CAR/PXR a été proposé pour les tumeurs hépatiques chez la souris et les tumeurs thyroïdiennes chez le rat. Le demandeur a présenté une description des événements clés avec des précisions sur la relation avec la dose et le temps, et il a fourni plusieurs études mécanistes afin d'étayer le mode d'action proposé pour les deux types de tumeurs. En ce qui concerne les tumeurs thyroïdiennes, le mode d'action proposé est le suivant : l'activation des récepteurs CAR/PXR dans le foie entraînerait l'induction des

enzymes hépatiques métabolisant les médicaments, en particulier l'uridine-5'-diphosphoglucuronosyltransférase (UDP-GT), ce qui conduirait à une diminution des concentrations de thyroxine (T4), suivie d'une augmentation de la production de thyrostimuline (TSH), résultant à terme en une hyperplasie et une prolifération des cellules folliculaires de la thyroïde ainsi qu'en la formation de tumeurs thyroïdiennes. Le mode d'action proposé a été jugé mal étayé, car il n'y avait pas suffisamment de données pour démontrer la relation temporelle entre les événements clés et la réponse tumorale; en effet, les données n'ont pas permis de démontrer clairement l'induction de l'UDP-GT, l'augmentation de la TSH ou l'augmentation de l'hyperplasie et de la prolifération des cellules folliculaires de la thyroïde. La démonstration de la relation dose-réponse entre les événements clés et la réponse tumorale présentait également des limites. Enfin, aucun autre mode d'action n'a été examiné.

Pour ce qui est des tumeurs hépatiques, le mode d'action proposé est le suivant : l'activation des récepteurs CAR/PXR entraînerait une modification de l'expression génique de CAR, ce qui conduirait à une augmentation de la prolifération hépatocellulaire qui, elle, mènerait à la production de foyers hépatiques modifiés et, finalement, à la formation de tumeurs hépatiques. Le mode d'action proposé pour les tumeurs hépatiques a été jugé plausible, mais certaines incertitudes subsistent. Par exemple, l'activation des récepteurs CAR n'a été observée qu'à un seul moment dans une étude, et celle-ci n'a pas été menée conformément aux BPL. De plus, les résultats liés à la prolifération hépatocellulaire étaient contradictoires.

Bien que le mode d'action proposé pour la formation de tumeurs thyroïdiennes chez le rat et la formation de tumeurs hépatiques chez la souris ait été jugé plausible, le poids global de la preuve servant à l'appuyer a été jugé inadéquat; par conséquent, l'évaluation du risque de cancer a été réalisée par extrapolation linéaire à partir d'une faible dose (excès de risque unitaire ou ERU) pour ces types de tumeurs, ainsi que pour les lymphomes des tissus hémolymphoréticulaires observés chez les souris mâles et les hémangiomes des ganglions lymphatiques, les fibromes/fibrosarcomes cutanés et les astrocytomes cérébraux malins chez les rats mâles.

D'après les résultats des études disponibles, le chien semble être l'espèce la plus sensible à la toxicité de l'acynonapyr, suivi du rat et de la souris. Chez le rat et le chien, rien n'indique clairement que la toxicité augmente avec la durée de l'exposition. Toutefois, chez la souris, un certain nombre de données semblent indiquer une augmentation de la toxicité avec la durée de l'exposition par voie orale. Ce constat est étayé par la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) obtenue dans l'étude de cancérogénicité par le régime alimentaire de 78 semaines chez la souris, qui est plus faible que la DMENO issue des études de toxicité par le régime alimentaire de 28 jours et de 90 jours menées chez la souris, ainsi que par l'évolution des anomalies histopathologiques touchant le foie (masses hépatiques et adénomes hépatocellulaires) relevées chez les souris mâles après une exposition de 78 semaines par le régime alimentaire. Ces anomalies ont été constatées à une dose inférieure à celle où une hypertrophie hépatocellulaire et une hypertrophie centrolobulaire ont été observées chez la souris dans les études de 28 jours et de 90 jours, respectivement.

Dans le cadre d'une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations au cours de laquelle des rats ont reçu de l'acynonapyr par le régime alimentaire, on a constaté, chez les parents exposés à la dose intermédiaire, une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel avant et après l'accouplement, ainsi que pendant la gestation et la lactation, de même que des effets sur les globules rouges, comme une diminution de l'hémoglobine, de l'hématocrite

et du nombre de globules rouges, et des effets histopathologiques pulmonaires. À la dose maximale d'essai, l'incidence des effets histopathologiques rénaux était accrue chez les parents. On a observé des effets sur la reproduction à la dose maximale d'essai, et tous se sont produits en présence d'une toxicité systémique chez les parents. Ces effets comprenaient une diminution du nombre de femelles qui se sont accouplées avec succès, une augmentation de la durée de gestation, une augmentation du nombre de mères dont les petits sont mort-nés ou morts au jour postnatal (PND) 0, ainsi qu'une diminution du nombre de naissances et de la taille moyenne des portées à la naissance. On a également relevé une diminution de la distance anogénitale à la naissance chez les deux sexes combinés, effet qui a persisté jusqu'au sevrage. Chez la progéniture, les critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité étaient les suivants : diminution du poids des petits et signes cliniques (déshydratation, froideur au toucher) observés à la dose intermédiaire. À la dose maximale d'essai, on a observé d'autres signes cliniques (pâleur de tout le corps, absence de bande de lait), de même qu'une diminution de l'indice de viabilité, une augmentation du nombre de morts chez les petits et une diminution globale de la taille moyenne des portées. Dans le cadre de l'évaluation des étapes clés du développement avant le sevrage, on a noté une diminution de l'activité motrice, du réflexe de redressement en chute et du réflexe de sursaut acoustique. On a également constaté un retard sur le plan de la maturation sexuelle chez les deux sexes. Comme les effets chez les petits se sont produits à des doses toxiques pour les parents, rien ne laisse croire à une sensibilité accrue des jeunes par rapport aux animaux adultes. Des effets graves ont certes été relevés chez les jeunes, mais ils ont été observés à la dose maximale d'essai en présence d'une importante toxicité chez les parents.

Dans les études de toxicité pour le développement par gavage menées chez le rat et le lapin, il n'y avait aucun signe de sensibilité accrue des jeunes par rapport aux animaux adultes, les effets sur le fœtus en développement ayant été observés aux mêmes doses que celles auxquelles les mères présentaient des signes de toxicité. Dans l'étude menée chez le rat, une toxicité maternelle et fœtale a été observée à la dose maximale seulement. Chez les mères, on a noté une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel, tandis que chez les fœtus en développement, on a relevé une diminution du poids corporel et une réduction des centres d'ossification des métatarsiens et des phalanges des membres postérieurs. Chez le lapin, on a observé une toxicité maternelle et fœtale à partir de la dose intermédiaire; chez les mères, la toxicité a été mise en évidence par le sacrifice précoce d'une lapine après un avortement en présence d'une perte de poids corporel et de signes cliniques de toxicité, ainsi que par une baisse de la prise de poids corporel globale pour l'ensemble du groupe. D'autres effets ont été constatés chez les mères à la dose maximale : mort d'une autre lapine après un avortement en présence de signes cliniques, ainsi que perte de poids corporel, diminution de l'activité motrice et lésions pulmonaires macroscopiques. Les effets observés chez les fœtus en développement à partir de la dose intermédiaire (dose à laquelle les mères présentaient elles aussi des effets) comprenaient une diminution du nombre de centres d'ossification des vertèbres caudales et une diminution du poids corporel (femelles). Un seul cas de spina bifida a été relevé chez les fœtus à la dose maximale d'essai, dose à laquelle une importante toxicité maternelle a aussi été relevée; cette constatation a été jugée comme étant liée de façon équivoque au traitement.

Le demandeur a présenté une demande d'exemption de l'obligation de fournir l'étude de toxicité par voie cutanée de 90 jours chez le rat au motif qu'il n'y avait pas eu d'effets significatifs liés au traitement dans le cadre des études de toxicité par voie cutanée de 3 jours et de 28 jours menées chez le rat. De même, il a présenté une demande d'exemption de l'obligation de fournir

l'étude de neurotoxicité de 90 jours chez le rat, demande qu'il a justifiée par l'absence d'effets liés au traitement dans l'étude de neurotoxicité aiguë et par le fait que certains effets évocateurs d'une neurotoxicité n'ont été observés qu'à des doses élevées dans les études d'exposition par le régime alimentaire de 90 jours et de 2 ans réalisées chez le rat, doses qui ont également entraîné une importante toxicité générale. Enfin, le demandeur a présenté une demande d'exemption de l'obligation de fournir l'étude de toxicité par inhalation de 90 jours chez le rat, compte tenu du faible potentiel de volatilité et de la faible toxicité aiguë par inhalation, et une demande d'exemption de l'obligation de fournir l'étude d'immunotoxicité en raison de l'absence globale de signes d'immunotoxicité dans la base de données toxicologiques sur l'acynonapyr. Les demandes d'exemption pour ces études ont été jugées acceptables à la lumière du poids de la preuve présentée.

Compte tenu des renseignements disponibles, l'absence d'étude de neurotoxicité pour le développement et certaines autres lacunes dans l'évaluation du système endocrinien et des hormones thyroïdiennes chez les jeunes ont soulevé quelques préoccupations. Plusieurs éléments d'information expliquent ces préoccupations : le mode d'action pesticide de l'acynonapyr, caractérisé par la modulation des canaux Kca2, lesquels régulent l'excitabilité neuronale chez les insectes; les effets observés sur certaines étapes clés du développement chez les petits de la génération F2 dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations (p. ex. altération du réflexe de redressement en chute); les effets sur la thyroïde des animaux adultes relevés dans la base de données. Ces préoccupations ont été prises en compte par l'application d'un FI de 3 lié à la base de données dans le cadre de l'évaluation des risques. Autrement, la base de données sur l'acynonapyr a été jugée adéquate aux fins de la caractérisation des dangers potentiels pour la santé humaine.

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. Les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec l'acynonapyr, ses métabolites pertinents et la préparation commerciale connexe sont résumés dans les tableaux 4, 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 présents dans les aliments ou aux résidus de produits utilisés à l'intérieur ou autour des maisons ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil afin de tenir compte de la toxicité prénatale et postnatale potentielle et du degré de complétude des données d'exposition et de toxicité relatives aux nourrissons et aux enfants. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables⁵.

La base de données toxicologiques contient toutes les études requises sur la toxicité pour les nourrissons et les enfants, notamment des études de toxicité pour le développement chez le lapin et le rat ainsi qu'une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat.

Bien que la base de données ne contienne pas d'étude de neurotoxicité pour le développement qui évalue le potentiel neurotoxique de l'acynonapyr et la perturbation des hormones

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

thyroïdiennes chez les jeunes, cette lacune a été prise en compte par l'application d'un FI lié à la base de données dans le cadre de l'évaluation des risques, tel qu'il a été mentionné précédemment dans la présente section.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale potentielle, on n'a relevé aucun signe de sensibilité accrue des fœtus ou des petits par rapport aux parents dans les études de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire et de toxicité pour le développement prénatal par gavage. Dans l'étude de toxicité pour la reproduction menée sur deux générations de rats, on a observé des effets sur les critères d'effet graves (réduction de la viabilité des ratons, morts de ratons, et diminution du réflexe de sursaut acoustique et du réflexe de redressement en chute chez les petits de la génération F2) à la dose maximale d'essai, en présence d'une toxicité maternelle (diminution du poids corporel et de la consommation alimentaire, effets sur les globules rouges, effets histopathologiques rénaux). Dans l'étude de toxicité pour le développement par gavage réalisée chez le lapin, l'effet grave qu'est la survenue d'un spina bifida chez un fœtus a été jugé comme étant lié de façon équivoque au traitement et a été observé à la dose maximale d'essai, en présence d'une toxicité maternelle (mortalité, signes cliniques, perte de poids corporel, diminution de l'activité motrice). Aucun signe d'effets sur les critères d'effet graves chez les jeunes n'est ressorti de l'étude de toxicité pour le développement chez le rat.

De façon générale, la base de données convient à la détermination de la sensibilité des petits. La sensibilité des petits est jugée peu préoccupante, car les effets chez ces derniers sont bien caractérisés et se sont manifestés en présence d'une toxicité maternelle. Les préoccupations que soulèvent les effets graves sur les fœtus et les jeunes dont il a été question plus haut dans la présente section sont atténuées par la présence d'une toxicité maternelle. Par conséquent, on a appliqué un facteur de 3 selon la LPA dans les scénarios où les valeurs tirées de l'étude de toxicité pour la reproduction menée sur deux générations de rats ou de l'étude de toxicité pour le développement menée chez le lapin sont utilisées comme point de départ pour les effets graves chez les jeunes dans le cadre de l'évaluation des risques pour la santé humaine. Autrement, le facteur prescrit par la LPA a été ramené à 1.

3.2 Valeurs toxicologiques de référence

3.2.1 Voies et durées d'exposition

L'exposition professionnelle à l'acynonapyr est de courte à moyenne durée et a lieu principalement par voie cutanée et par inhalation. Par ailleurs, on s'attend à une exposition globale de courte durée en milieu résidentiel par voie orale et par voie cutanée, de même qu'à une exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire à l'acynonapyr.

Pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application, l'exposition professionnelle à l'acaricide Kodama est de courte durée (moins de 30 jours) et se produit principalement par voie cutanée et par inhalation. Pour les travailleurs effectuant des activités après l'application, l'exposition professionnelle à l'acaricide Kodama est de courte durée et se produit principalement par voie cutanée. Dans le cas des scénarios d'exposition en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels, le contact avec les arbres traités à l'aide de l'acaricide Kodama se produirait principalement par voie cutanée et serait de courte durée. Aux fins de l'évaluation du risque de cancer, le nombre de jours d'exposition par année est de 5 pour

les préposés au mélange, au chargement et à l'application, et de 15 pour les scénarios d'exposition après l'application en milieu professionnel et en milieu non professionnel.

3.2.2 Valeurs toxicologiques de référence en milieux professionnel et résidentiel

Exposition de courte et de moyenne durée par voie cutanée et par inhalation – milieu professionnel

Pour l'exposition professionnelle de courte et de moyenne durée par voie cutanée et par inhalation, on a choisi la dose sans effet nocif observé (DSENO) pour les petits de 5,9 milligrammes par kilogramme de poids corporel par jour (mg/kg p.c./j) tirée de l'étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire menée sur deux générations de rats. À la DMENO de 30 mg/kg p.c./j pour la progéniture, on a observé une diminution du poids des petits et des signes cliniques chez ces derniers (déshydratation et froideur au toucher). La population de travailleurs pourrait comprendre des femmes enceintes ou allaitantes; par conséquent, ces critères d'effet ont été jugés appropriés pour l'évaluation des risques professionnels. Aucune étude de toxicité par inhalation de courte durée n'était disponible, et l'étude de toxicité par voie cutanée de courte durée dont on disposait ne traitait pas des critères d'effet préoccupants chez les jeunes; il a donc fallu utiliser une étude de toxicité par voie orale pour l'évaluation des risques.

Étant donné que la valeur choisie comme point de départ pour l'évaluation des risques liés à l'exposition par voie cutanée et par inhalation provient d'une étude de toxicité par voie orale, on s'est penché sur la nécessité d'appliquer un facteur de correction pour l'absorption orale afin de tenir compte des différences de biodisponibilité entre les diverses voies d'exposition. Comme on l'a mentionné précédemment, le taux d'absorption de l'acynonapyr par voie orale a été estimé à environ 25 % d'après l'absorption calculée du marqueur AP de l'acynonapyr. Afin de tenir compte de ce taux d'absorption par voie orale relativement faible issu de la base de données sur la toxicité pour les animaux, on a ajusté la DSENO pour la progéniture en fonction de la valeur d'absorption par voie orale estimée de 25 %. Par conséquent, le point de départ utilisé dans l'évaluation des risques pour la santé humaine associés à l'exposition de courte et de moyenne durée par voie cutanée et par inhalation constitue la DSENO ajustée pour la progéniture de 1,5 mg/kg p.c./j.

La marge d'exposition (ME) cible pour ces scénarios est de 300, ce qui comprend un FI de 10 pour l'extrapolation interspécifique, un FI de 10 pour la variabilité intraspécifique et un FI lié à la base de données de 3 pour compenser l'absence d'évaluation de la neurotoxicité et de dosage des hormones chez les jeunes. L'ARLA estime que le choix de cette étude et la ME cible, qui se traduisent par des marges suffisantes (supérieures à 1 000) par rapport aux points de départ pour les effets graves chez les jeunes dans l'étude de toxicité pour la reproduction menée sur deux générations de rats et l'étude de toxicité pour le développement menée chez le lapin, permettent de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les nourrissons allaités et les enfants à naître des travailleuses exposées.

Exposition de courte durée par voie cutanée – milieu résidentiel

Pour l'exposition résidentielle de courte durée par voie cutanée, on a choisi la DSENO ajustée pour la progéniture de 1,5 mg/kg p.c./j issue de l'étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire réalisée sur deux générations de rats, comme il en a déjà été question dans la

section sur les scénarios d'exposition professionnelle. La ME cible est de 300, ce qui comprend un FI de 10 pour l'extrapolation interspécifique, un FI de 10 pour la variabilité intraspécifique et un FI lié à la base de données de 3 pour compenser l'absence d'évaluation de la neurotoxicité et de dosage des hormones chez les jeunes. Le facteur prescrit par la LPA a été ramené à 1, tel que l'indique la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*. L'ARLA estime que le choix de cette étude et la ME cible, qui se traduisent par des marges adéquates (supérieures à 1 000) par rapport aux points de départ pour les effets graves chez les jeunes dans l'étude de toxicité pour la reproduction menée sur deux générations de rats et l'étude de toxicité pour le développement menée chez le lapin, permettent de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les nourrissons allaités et les enfants à naître des femmes exposées.

3.2.3 Dose aiguë de référence

Aux fins de l'évaluation des risques associés à l'exposition aiguë par le régime alimentaire à l'acynonapyr pour les femmes de 13 à 49 ans, les nourrissons et les enfants âgés de 12 ans et moins, le critère d'effet convenant le mieux provenait de l'étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire menée sur deux générations de rats. Une DSENO pour la reproduction de 30 mg/kg p.c./j a été établie en fonction des mortinaissances et de la mort postnatale précoce des petits (JPN 0) à la DMENO de 74 mg/kg p.c./j. Comme on a jugé possible que ces morts résultent d'une seule exposition, il est pertinent d'en tenir compte dans l'évaluation des risques de toxicité aiguë. Des FI standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Tel que l'indique la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, on a retenu un facteur de 3 selon la LPA pour les effets graves chez les jeunes et un autre FI de 3 lié à la base de données pour compenser l'absence d'évaluation de la neurotoxicité et de dosage des hormones chez les jeunes. Le facteur d'évaluation global (FEG) est donc de 1 000.

La DARf est calculée à l'aide de la formule suivante :

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEC}} = \frac{30 \text{ mg/kg p.c.}}{1\,000} = 0,03 \text{ mg/kg p.c. d'acynonapyr}$$

3.2.4 Dose journalière admissible

Pour estimer le risque causé par l'exposition répétée par le régime alimentaire, on a retenu la DSENO de 4 mg/kg p.c./j provenant de l'étude de toxicité par voie orale (capsule) de un an chez le chien. À la DMENO de 20 mg/kg p.c./j, on a observé une diminution du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire. La DSENO établie dans cette étude est la plus faible de toute la base de données. Des FI standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués.

Tel que l'indique la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prescrit par la LPA a été ramené à 1. On a appliqué un autre FI de 3 lié à la base de données afin de compenser l'absence d'évaluation de la neurotoxicité et de dosage des hormones chez les jeunes. Le FEG est donc de 300.

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

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{4 \text{ mg/kg p.c./j}}{300} = 0,01 \text{ mg/kg p.c./j d'acynonapyr}$$

La DJA offre des marges de 3 000 et de 5 000 par rapport aux DSENO pour les effets graves chez les jeunes observés dans l'étude de toxicité pour la reproduction menée sur deux générations de rats et l'étude de toxicité pour le développement menée chez le lapin, respectivement.

3.2.5 Évaluation du risque de cancer

D'après le poids de la preuve, on considère que l'acynonapyr présente un potentiel tumorigène. On a relevé des signes de tumorigénicité chez les rongeurs, soit une augmentation de l'incidence des tumeurs hépatiques et des lymphomes chez les souris mâles, et une augmentation de l'incidence des tumeurs des ganglions lymphatiques, de la thyroïde, de la peau et du cerveau chez les rats mâles. Une approche d'extrapolation linéaire à partir d'une faible dose (sans seuil) a été jugée appropriée pour tous les types de tumeurs, compte tenu du fait que les données fournies sur les modes d'action à l'origine de la formation de tumeurs hépatiques et thyroïdiennes ont été jugées insuffisantes pour étayer les deux modes d'action proposés. De plus, aucun mode d'action n'a été proposé pour les autres types de tumeurs liées au traitement. Pour la voie orale, on a obtenu un ERU de $2,5\text{E-2 (mg/kg p.c./j)}^{-1}$ d'après l'incidence combinée des hémangiomes et des hémangiosarcomes des ganglions lymphatiques mésentériques chez les rats mâles traités à l'acynonapyr. Pour l'évaluation du risque de cancer par voie cutanée et par inhalation, on a obtenu un ERU ajusté de $4,9\text{E-2 (mg/kg p.c./j)}^{-1}$ d'après l'incidence combinée des hémangiomes et des hémangiosarcomes des ganglions lymphatiques mésentériques chez les rats mâles traités à l'acynonapyr, et l'application d'un facteur d'ajustement de 4 afin de tenir compte du faible taux d'absorption par voie orale (25 %). On a choisi cette valeur d'ERU parce qu'elle représentait la valeur la plus prudente pour les différents types de tumeurs et a été jugée pertinente pour toutes les voies d'exposition.

3.2.6 Valeurs toxicologiques de référence globales

« Exposition globale » s'entend de l'exposition totale à un pesticide donné, attribuable au régime alimentaire (aliments et eau potable), aux utilisations en milieu résidentiel et aux sources d'exposition autres qu'en milieu professionnel, ainsi qu'à toutes les voies d'exposition connues ou possibles (voie orale, voie cutanée et inhalation). L'exposition globale de courte durée à l'acynonapyr est composée de l'exposition par le régime alimentaire (aliments et eau potable) et de l'exposition par voie orale et par voie cutanée en milieu résidentiel. Le critère d'effet toxicologique sélectionné pour l'exposition globale de toutes les populations était la diminution du poids corporel des petits et la présence de signes cliniques chez ces derniers (déshydratation et froideur au toucher), effets qui ont été observés à la DMENO de 30 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire réalisée sur deux générations de rats. En ce qui concerne l'exposition par voie orale, la DSENO pour la progéniture de 5,9 mg/kg p.c./j a été retenue. Pour l'exposition par voie cutanée, on a choisi la DSENO ajustée pour la progéniture de 1,5 mg/kg p.c./j (d'après une DSENO de 5,9 mg/kg p.c./j corrigée en fonction d'un taux d'absorption par voie orale de 25 %). La ME cible pour ces scénarios est de 300, ce qui comprend un FI de 10 pour l'extrapolation interspécifique, un FI de 10 pour la variabilité intraspécifique et un FI lié à la base de données de 3 pour compenser l'absence d'évaluation de la neurotoxicité et de dosage des hormones chez les jeunes. Le facteur prescrit

par la LPA a été ramené à 1, tel que l'indique la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

3.3 Absorption cutanée

Une triple série d'études portant sur l'absorption cutanée de l'acynonapyr a été soumise : une étude in vivo chez le rat, une étude in vitro chez le rat et une étude in vitro chez l'humain (n° de l'ARLA 3630579).

Des limites ont été relevées dans les études, dont l'utilisation d'un compteur Geiger pour déterminer la fin de la procédure de nettoyage de la peau. Il s'agit là d'une limite, car cette façon de faire se traduit par un nettoyage de la peau plus vigoureux que ce qu'indiquent les lignes directrices et ce à quoi on pourrait s'attendre sur le terrain; l'absorption cutanée pourrait donc être sous-estimée. De faibles taux de récupération ont été obtenus pour certains groupes exposés à une dose faible, mais on a établi que les pertes étaient attribuables au nettoyage de la peau, et aucune correction n'était requise pour tenir compte de la radioactivité manquante. Par ailleurs, on a constaté certains problèmes se rapportant à l'homogénéité et au calcul des doses; toutefois, on ne s'attend pas à ce que l'absorption cutanée s'en trouve sous-estimée.

Dans l'ensemble, tous les éléments de l'étude ont été jugés acceptables aux fins de la sélection des valeurs d'absorption cutanée utilisées dans l'évaluation de l'exposition et des risques. Les doses et la formulation à l'essai étaient représentatives du produit proposé, l'acaricide Kodama. Selon la triple série d'études, le modèle in vitro fournit une estimation prudente de l'absorption in vivo, ce qui appuie la position actuelle de l'ARLA, qui accepte qu'on lui fournisse uniquement les études in vitro lorsque celles-ci sont réalisées conformément à la méthode normalisée. Cependant, en raison des limites de l'étude et afin qu'il soit possible d'appliquer cette valeur à un éventail élargi de produits et de formulations à base d'acynonapyr, on a utilisé les données obtenues in vivo chez le rat pour déterminer la valeur d'absorption cutanée. Ainsi, la valeur d'absorption cutanée de l'acynonapyr est de 10 % selon l'étude d'absorption cutanée in vivo chez le rat.

3.4 Évaluation de l'exposition en milieux professionnel et résidentiel

3.4.1 Dangers aigus de la préparation commerciale et mesures d'atténuation

Acaricide Kodama

L'évaluation des dangers aigus a révélé que l'acaricide Kodama présentait une toxicité aiguë faible 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, mais il est considéré comme un sensibilisant cutané potentiel chez le cobaye d'après le test de Buehler.

Compte tenu de ces dangers aigus, les travailleurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes, des chaussures et des gants résistant aux produits chimiques 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 l'acynonapyr pendant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation. Les estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation ont été générées à partir de la base de données de l'Agricultural Handlers Exposure Task Force (AHETF) et de la base de données Pesticide Handlers Exposure Database (PHED, version 1.1) pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui appliquent l'acaricide Kodama au moyen d'un pulvérisateur pneumatique ou d'équipement portatif, par exemple un pulvérisateur à dos, un pulvérisateur manuel à compression manuelle ou un pulvérisateur manuel à compression mécanique (tableau 7 de l'annexe I). L'évaluation des risques suppose que les personnes manipulant le produit portent l'équipement de protection individuelle (EPI) suivant : vêtement à manches longues, pantalon long, gants résistant aux produits chimiques, chaussettes et chaussures; les travailleurs qui appliquent le produit en cabine fermée ne sont pas tenus de porter des gants résistant aux produits chimiques, tandis que les travailleurs qui appliquent le produit en cabine ouverte doivent également porter un couvre-tête résistant aux produits chimiques (tableau 7 de l'annexe I).

Pour l'estimation de l'exposition par voie cutanée, les valeurs d'exposition unitaire ont été combinées avec la quantité de produit manipulée par jour et la valeur d'absorption cutanée de 10 %. L'exposition par inhalation a quant à elle été estimée par la combinaison des valeurs d'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour et un facteur d'absorption par inhalation de 100 %. Les valeurs d'exposition ont été normalisées en mg/kg p.c./j en fonction d'un poids corporel de 80 kg pour un adulte.

Aux fins de l'évaluation des risques d'effets autres que le cancer, les estimations de l'exposition ont été comparées aux valeurs toxicologiques de référence pour obtenir la ME, dont la cible est de 300. Étant donné que les valeurs toxicologiques de référence pour l'exposition par voie cutanée et par inhalation reposent sur les mêmes effets toxicologiques, les ME pour ces deux voies d'exposition ont été combinées. Les ME calculées sont supérieures à la ME cible de 300 pour tous les scénarios de manipulation du produit chimique; il n'y a donc aucune préoccupation sur le plan de la santé (tableau 8 de l'annexe I).

Une évaluation du risque de cancer a été réalisée pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application de l'acynonapyr. Les doses quotidiennes absorbées (DQA) ont servi de base au calcul des doses journalières moyennes pour la durée de la vie (DJMDV). Les DJMDV ont été calculées en amortissant l'exposition sur toute la durée de vie d'un travailleur. On a supposé que la fréquence du traitement était de 5 jours par année et que la durée d'exposition était de 40 ans. Pour obtenir le risque de cancer, on a multiplié la DJMDV estimée par l'ERU; la valeur seuil cible est de $1,0E-5$. Les risques de cancer calculés sont inférieurs aux valeurs seuil et ne sont donc pas préoccupants pour la santé (tableau 9 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 des travailleurs qui entrent dans les zones traitées à l'aide de l'acaricide Kodama pour y exécuter des tâches telles que l'éclaircissage manuel et la récolte

manuelle. Étant donné la nature des activités, l'exposition se produit principalement par voie cutanée, lors du contact avec le feuillage traité. On ne prévoit pas d'exposition par inhalation, car l'acynonapyr est jugé non volatil; en effet, sa pression de vapeur de $1,13E-9$ kPa à 20 °C est inférieure au critère de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA) pour un produit non volatil dans des scénarios à l'extérieur ($1E-4$ kPa à une température de 20 à 30 °C). Par conséquent, une évaluation quantitative des risques par inhalation n'était pas requise. Le risque lié à l'exposition par inhalation n'est pas préoccupant pour la santé des travailleurs exécutant des activités après l'application, étant donné que l'acynonapyr est considéré comme un produit non volatil et que le DS d'au moins 12 heures permettra aux résidus de sécher, aux particules en suspension de se déposer et aux vapeurs de se dissiper.

Pour estimer l'exposition par voie cutanée des travailleurs qui entrent dans une zone traitée, on a combiné les valeurs des résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) aux coefficients de transfert (CT) propres à l'activité exécutée. Ces CT reposent sur les données de l'Agricultural Re-entry Task Force (ARTF). Comme le demandeur n'a pas présenté de données sur les RFFA propres au produit chimique, une valeur de RFFA par défaut 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.

Aux fins de l'évaluation des risques d'effets autres que le cancer, les estimations de l'exposition ont été comparées à la valeur toxicologique de référence pour obtenir la ME, dont la cible est de 300. Comme les ME calculées sont supérieures à la ME cible de 300, les risques ne sont donc pas préoccupants pour la santé, à condition qu'un DS de 6 jours soit respecté pour l'éclaircissage des fruits à pépins et qu'un DS de 12 heures soit respecté pour toutes les autres activités après l'application (tableau 10 de l'annexe I).

Une évaluation du risque de cancer a été réalisée pour les travailleurs qui entrent dans les zones traitées à l'acynonapyr. La DQA a servi de base au calcul des DJMDV. On a supposé que la fréquence du traitement était équivalente à 15 jours par année, d'après une application unique par année et sur la base d'un jugement professionnel. On a présumé une durée de vie active de 40 ans pour les travailleurs exécutant des activités après l'application. Le risque de cancer calculé pour les travailleurs qui entrent dans les zones traitées à l'acynonapyr n'atteint pas la valeur seuil de $1E-5$ pour l'éclaircissage manuel et de $5E-6$ pour la récolte manuelle (tableau 11 de l'annexe I). Ainsi, l'exposition potentielle des travailleurs exécutant des activités après l'application ne devrait pas entraîner de risque de cancer préoccupant lorsque le produit est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette.

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

L'acaricide Kodama 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 lors de la manipulation en milieu résidentiel n'était requise.

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

On propose d'utiliser l'acaricide Kodama dans les installations d'autocueillette et sur les arbres fruitiers à pépins cultivés dans les zones résidentielles; par conséquent, une évaluation des risques après l'application en milieu résidentiel était requise.

Activités d'autocueillette

Étant donné que les fruits à pépins peuvent avoir été traités à l'acynonapyr, il existe un risque d'exposition pendant les activités d'autocueillette. L'évaluation des risques professionnels après l'application assure une protection contre les risques associés à l'exposition de la clientèle par voie cutanée dans une installation d'autocueillette; par conséquent, aucune évaluation quantitative des risques n'était requise.

Arbres traités à l'aide de l'acaricide Kodama dans les zones résidentielles

Lorsqu'un spécialiste de la lutte antiparasitaire est engagé pour traiter des arbres fruitiers à pépins en milieu résidentiel ou qu'un agriculteur traite des arbres fruitiers à pépins à proximité de zones résidentielles, les particuliers et leur famille peuvent subir une exposition par voie cutanée après l'application.

Dans le cadre de l'évaluation des risques d'effets autres que le cancer, une évaluation des risques associés à l'exposition par voie cutanée en milieu résidentiel après l'application a été réalisée pour les adultes (16 ans et plus), les jeunes (11 à moins de 16 ans) et les enfants (6 à moins de 11 ans) qui entrent en contact avec des arbres fruitiers traités lorsqu'ils exécutent des activités manuelles telles que la récolte, l'éclaircissage et l'élagage.

L'exposition par voie cutanée a été estimée à l'aide des valeurs standard de RFFA, des CT, des durées d'exposition et des poids corporels tirés du document *Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment* (version révisée en octobre 2012) de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis. Les ME, qui ont été établies en fonction des valeurs d'absorption cutanée et des valeurs toxicologiques de référence, étaient supérieures à la ME cible de 300 (tableau 12 de l'annexe I) dans tous les scénarios d'exposition par voie cutanée en milieu résidentiel après l'application au jour 0.

Le risque de cancer à vie a été estimé pour les adultes (16 ans et plus), les jeunes (11 à moins de 16 ans) et les enfants (6 à moins de 11 ans) qui entrent en contact avec des arbres fruitiers traités lorsqu'ils exécutent des activités manuelles telles que la récolte, l'éclaircissage et l'élagage. Comme la préparation commerciale n'est appliquée qu'une seule fois par saison, on a supposé, sur la base d'un jugement professionnel, que le nombre de jours d'exposition était de 15 par année. La moyenne pondérée dans le temps (MPT) des valeurs de RFFA d'après une exposition de 15 jours à la suite d'une seule application a été utilisée pour tous les stades de vie, et le risque de cancer à vie était inférieur à la valeur seuil de $1E-6$ (tableau 13 de l'annexe I).

Les risques pour la santé ne sont donc pas préoccupants, et les personnes peuvent entrer en contact avec les arbres fruitiers à pépins traités dès que le produit pulvérisé est sec.

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

L'exposition des non-utilisateurs est jugée négligeable, car l'application sur des cultures agricoles ne peut être faite que lorsque le risque de dérive vers des lieux d'habitation ou d'activité humaine, comme des maisons, des résidences secondaires, des écoles et des aires récréatives, est faible compte tenu de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, de l'équipement d'application et des réglages de la pulvérisation.

Par conséquent, l'exposition des non-utilisateurs et les risques qu'elle comporte ne sont pas préoccupants pour la santé, car 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, le résidu dans les cultures fruitières primaires est défini comme étant l'acynonapyr et son métabolite AP, exprimé sous forme d'équivalents du composé d'origine; aux fins de l'évaluation des risques, il est défini comme étant l'acynonapyr et ses métabolites AP et AP-2, exprimés sous forme d'équivalents du composé d'origine. Les méthodes d'analyse aux fins de la collecte de données et de l'application de la loi sont valides pour quantifier les résidus d'acynonapyr et de ses métabolites AP, AP-2, AY, AY-3 et AY-1-Glc dans les denrées d'origine végétale. Les résidus d'acynonapyr et d'AP sont stables dans les pommes pendant une période allant jusqu'à 182 jours, lorsque ces denrées sont entreposées au congélateur à une température comprise entre -10 °C et -25 °C. Les essais sur les cultures au champ réalisés dans diverses régions des États-Unis, notamment dans des zones de culture représentatives des régions canadiennes, à l'aide d'une préparation commerciale contenant de l'acynonapyr appliquée aux doses approuvées sur des pommes et des poires, suffisent à étayer la LMR proposée. Aucune étude sur les cultures de rotation au champ n'a été effectuée étant donné que les fruits à pépins ne sont pas considérés comme des cultures de rotation.

3.5.2 Exposition aux résidus dans l'eau potable

3.5.2.1 Concentrations dans l'eau potable

Aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine, les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) pour les sources potentielles d'eau potable ont été calculées autant pour les eaux souterraines que pour les eaux de surface au moyen du logiciel Pesticide in Water Calculator (PWC, version 2.0). En ce qui concerne l'eau potable, la définition de résidu a été déterminée comme étant les résidus combinés d'acynonapyr et de ses principaux produits de transformation AP, AY, AP-suc, AP-fum, AP-mal et AY-4.

Pour les eaux de surface, le modèle PWC calcule la quantité de pesticide entrant dans le plan d'eau par ruissellement et par dérive, puis tient compte de la dégradation ultérieure du pesticide dans le système aquatique. Les CEE sont calculées par modélisation d'une superficie totale de 173 hectares où les eaux se déversent dans un réservoir de 5,3 hectares ayant une profondeur de 2,7 mètres. Les CEE pour les eaux souterraines sont calculées par simulation du lessivage dans un profil de sol stratifié et par détermination de la concentration moyenne dans le premier mètre sous la nappe phréatique.

La modélisation relative à l'eau potable permet d'utiliser une approche progressive, dont chaque niveau est plus approfondi que le précédent. Les CEE de niveau 1 sont des valeurs prudentes destinées à éliminer les pesticides qui ne devraient pas poser de problèmes pour l'eau potable. Elles sont calculées à l'aide de données prudentes relatives à la dose, à la méthode et au calendrier d'application, ainsi qu'à la région géographique où a lieu l'application.

La modélisation a été effectuée au niveau 1. Les CEE pour les eaux de surface ont été calculées en fonction d'un seul scénario standard couvrant un horizon de 50 ans. Les CEE pour les eaux

souterraines ont été calculées pour plusieurs scénarios représentant différentes régions du Canada; seules les CEE les plus élevées de l'ensemble de ces scénarios sont présentées. Tous les scénarios relatifs aux eaux souterraines couvraient un horizon de 100 ans en raison de la lenteur du lessivage. Les paramètres d'entrée du modèle concernant l'eau potable et les CEE de niveau 1 sont présentés dans les tableaux 14 et 15 de l'annexe I, respectivement.

3.5.3 Évaluation des risques liés au régime alimentaire

Les évaluations des risques liés à l'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire ont été réalisées à l'aide du modèle 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 (NHANES/WWEIA) pour les années 2005 à 2010.

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

Les hypothèses suivantes ont été posées pour l'analyse de base des risques liés à l'exposition aiguë à l'acynonapyr : traitement intégral des cultures, facteurs de transformation par défaut et LMR pour les fruits à pépins. Selon l'analyse de base, on estime que l'exposition aiguë par le régime alimentaire (aliments seulement) correspond à 2 % de la DARf (0,03 mg/kg p.c.) pour les femmes de 13 à 49 ans et se situe entre 8 à 31 % de la DARf chez les nourrissons et les enfants âgés de 12 ans et moins (95^e centile, valeur déterministe). L'exposition globale provenant des aliments et de l'eau potable (CEE = 21 µg p.a./L, évaluation de niveau 1, eaux souterraines) est considérée comme étant acceptable : elle représente 5 % de la DARf pour les femmes de 13 à 49 ans et 9 à 33 % de la DARf pour les nourrissons et les enfants âgés de 12 ans et moins.

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

Les hypothèses suivantes ont été posées pour l'analyse approfondie des risques liés à l'exposition chronique à l'acynonapyr : pourcentage projeté de cultures de fruits à pépins traitées, valeurs médianes des résidus en essais contrôlés (MREC) pour les pommes et les poires, résidus prévus dans les denrées transformées (lorsqu'on disposait de ces valeurs) et CEE issue de l'évaluation approfondie de niveau 1. Selon l'analyse approfondie, l'exposition chronique par le régime alimentaire (aliments seulement : fruits à pépins) pour la population totale, y compris les nourrissons et les enfants, et toutes les sous-populations représentatives est inférieure à 0,2 % de la DJA. L'exposition globale provenant des aliments et de l'eau potable (CEE = 2,6 µg p.a./L, évaluation approfondie de niveau 1, eaux souterraines) est considérée comme étant acceptable.

D'après les résultats de l'analyse approfondie, l'ARLA estime que l'exposition chronique à l'acynonapyr par la consommation d'aliments et d'eau potable (évaluation des risques d'effets autres que le cancer) est inférieure à 2 % de la DJA pour la population totale. La plus forte exposition et le risque estimé le plus élevé concernent les nourrissons (moins de 1 an), à 2 % de la DJA (0,000209 mg/kg p.c./j).

L'analyse approfondie du risque de cancer lié à l'exposition chronique était fondée sur les mêmes données d'entrée sur les résidus que celles utilisées pour l'évaluation des risques d'effets autres que le cancer associés à l'exposition chronique. Le risque de cancer à vie associé à l'exposition à l'acynonapyr dans les aliments et l'eau potable a été estimé à 1E-6 pour la population générale, ce qui n'est pas préoccupant pour la santé.

3.6 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes

Il est possible que des personnes soient exposées à l'acynonapyr par différentes voies et sources d'exposition en même temps. Par conséquent, les scénarios suivants ont été évalués.

Pour l'évaluation des risques d'effets autres que le cancer, on a regroupé l'exposition globale chronique à l'acynonapyr par le régime alimentaire (aliments et eau potable) et par voie cutanée lors de la récolte, de l'élagage et de l'éclaircissage des arbres en milieu résidentiel. Lorsqu'on compare les valeurs d'exposition totale (par le régime alimentaire et par voie cutanée) aux valeurs toxicologiques de référence globales, les ME calculées sont supérieures à la ME cible de 300 pour tous les stades de vie (tableau 18 de l'annexe I).

On a évalué le risque global de cancer à vie pour les adultes (16 ans et plus), les jeunes (11 à moins de 16 ans) et les enfants (6 à moins de 11 ans) en combinant le risque de cancer à vie associé à une exposition par voie cutanée au risque de cancer à vie associé à une exposition par le régime alimentaire. Le risque de cancer à vie associé à une exposition par le régime alimentaire, dont la valeur est issue d'une évaluation très précise, correspond au NP fixé par l'ARLA (1E-6); lorsque ce risque est combiné au risque de cancer à vie associé à une exposition par voie cutanée, il y a dépassement de la valeur seuil établie pour le risque de cancer en milieu résidentiel (tableau 19 de l'annexe I). Ainsi, il sera interdit d'appliquer l'acaricide Kodama sur les arbres fruitiers à pépins en milieu résidentiel.

3.7 Évaluation des effets cumulatifs

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige de l'ARLA qu'elle tienne compte des effets cumulatifs des produits antiparasitaires qui présentent un mécanisme commun de toxicité. Par conséquent, on a mené une évaluation des pesticides susceptibles d'avoir le même mécanisme de toxicité que l'acynonapyr. L'acynonapyr présente un nouveau mode d'action pesticide caractérisé par la modulation des canaux KCa₂; à ce titre, il est le seul produit chimique faisant partie du groupe des modulateurs des canaux potassiques activés par le calcium selon la classification de l'IRAC. De plus, l'acynonapyr n'a pas été regroupé avec d'autres pesticides sur la base de la structure chimique dans le Compendium des noms communs des pesticides tenu par le British Crop Production Council⁶. Dans l'ensemble, l'ARLA n'a pas trouvé de renseignements indiquant que l'acynonapyr présente un mécanisme de toxicité en commun avec d'autres produits antiparasitaires au cours de la présente évaluation.

3.8 Évaluation des risques pour la santé associés à un métabolite commun à plusieurs pesticides

Le produit de transformation AY de l'acynonapyr s'avère identique au composé 10, qui est un produit de transformation d'un autre principe actif, le fluazifop-P-butyl. Tant pour l'acynonapyr que pour le fluazifop-P-butyl, ce produit de transformation commun est considéré comme pertinent d'un point de vue toxicologique, mais il ne présente pas une toxicité supérieure à celle du principe actif intact.

⁶ British Crop Production Council. 2025. Compendium of Pesticide Common Names, <http://www.bcppesticidecompendium.org/index.html> [site consulté le 30 avril 2024].

On a donc déterminé que l'exposition potentielle au produit de transformation et les risques connexes devaient faire l'objet d'une évaluation et, au terme de l'évaluation, on a établi que les valeurs toxicologiques de référence fixées pour chaque principe actif permettent de tenir compte de la toxicité pouvant découler d'une exposition au produit de transformation.

Aux fins du projet d'homologation de l'acynonapyr, l'évaluation des risques liés à l'exposition combinée au produit de transformation commun résultant de l'utilisation de l'acynonapyr et du fluazifop-P-butyl repose sur une approche qualitative.

L'acynonapyr est destiné à être utilisé sur les fruits à pépins afin de produire un effet de choc rapide sur les tétranyques (adultes et larves), tandis que le fluazifop-P-butyl est homologué comme herbicide sur un large éventail de cultures.

L'exposition au produit de transformation commun par les aliments est limitée, et ce, pour les raisons suivantes :

- Les résidus du produit de transformation commun n'étaient pas quantifiables dans les essais au champ menés avec l'acynonapyr et les fruits à pépins.
- Bien que le produit de transformation commun fasse partie de la définition du résidu de fluazifop-P-butyl pour les cultures de rotation, l'étiquette homologuée prévoit un délai d'attente avant la plantation de 12 mois, et il n'y a pas lieu de s'attendre à ce que des résidus du produit de transformation soient présents dans les cultures secondaires plantées 12 mois après le traitement initial.

Toutefois, l'exposition au produit de transformation commun est possible par l'eau potable, étant donné qu'il fait partie de la définition du résidu d'acynonapyr et de fluazifop-P-butyl pour l'eau potable. Afin d'évaluer le risque pour la santé que pose le produit de transformation commun, on a utilisé les estimations du risque découlant de l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire effectuée pour chacun des deux pesticides, laquelle tient compte du composé d'origine et des produits de transformation.

L'exposition aiguë par l'eau potable représentait $\leq 5,2$ % de la DARf (toutes les sous-populations, ce qui comprend une valeur de 2,6 % de la DARf chez les femmes âgées de 13 à 49 ans) dans l'évaluation de base de l'exposition aiguë à l'acynonapyr par le régime alimentaire et 6,1 % de la DARf (femmes âgées de 13 à 49 ans seulement) dans l'évaluation approfondie de l'exposition aiguë au fluazifop-P-butyl par le régime alimentaire. La somme des estimations individuelles du risque (pour l'acynonapyr et le fluazifop-P-butyl) chez les femmes âgées de 13 à 49 ans correspond à 8,6 % de la « coupe de risque ».

L'exposition chronique par l'eau potable représentait $\leq 2,0$ % de la DJA dans l'évaluation approfondie de l'exposition chronique à l'acynonapyr par le régime alimentaire et ≤ 56 % de la DJA dans l'évaluation approfondie de l'exposition chronique au fluazifop-P-butyl par le régime alimentaire. La somme des estimations individuelles du risque (pour l'acynonapyr et le fluazifop-P-butyl) chez la sous-population la plus fortement exposée (tous les nourrissons) correspond à 58 % de la « coupe de risque ».

Le risque de cancer a été estimé pour l'acynonapyr; en revanche, aucun critère d'effet lié au cancer n'a été établi pour le fluazifop-P-butyl. Par conséquent, l'évaluation du risque de cancer ne s'applique pas au produit de transformation commun.

Les estimations du risque lié à l'exposition aiguë et à l'exposition chronique tirées des évaluations individuelles de l'exposition par le régime alimentaire ont été calculées à l'aide des points de départ les plus prudents pour l'acynonapyr et le fluazifop-P-butyl, lesquels permettraient de tenir compte de la toxicité pouvant découler d'une exposition au produit de transformation. De plus, les estimations de l'exposition à l'acynonapyr et au fluazifop-P-butyl par l'eau potable tiennent compte des résidus du composé d'origine et d'autres métabolites, en plus de ceux du produit de transformation commun. Ainsi, la somme des estimations individuelles du risque surestime le risque combiné associé au produit de transformation commun des deux pesticides.

Par conséquent, d'après l'évaluation qualitative menée, les risques combinés que pose le produit de transformation commun de l'acynonapyr et du fluazifop-P-butyl dans les aliments et l'eau potable, le cas échéant, sont acceptables.

3.9 Limite maximale de résidus

Les risques liés à la consommation de fruits à pépins (tableau 3.9.1) se sont révélés acceptables lorsque l'acynonapyr est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette approuvée. Par conséquent, les fruits à pépins contenant des résidus à la concentration indiquée peuvent être consommés sans danger, et l'ARLA recommande la LMR suivante pour les résidus d'acynonapyr.

Tableau 3.9.1 Limite maximale de résidus recommandée

LMR (ppm)	Denrée alimentaire
0,2	Groupe de cultures 11-09 : fruits à pépins

La LMR proposée s'applique à chaque denrée faisant partie du groupe de cultures présenté 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 cette LMR, voir l'annexe II.

La nature des résidus dans les matrices végétales, les méthodes d'analyse, les données tirées des essais au champ et les estimations du risque découlant d'une exposition aiguë ou chronique par le régime alimentaire sont présentées dans les tableaux 1b, 16 et 17 de l'annexe I.

3.10 Rapports d'incident concernant la santé

L'acynonapyr est un nouveau principe actif dont l'utilisation est en cours d'évaluation aux fins d'homologation au Canada. En date du 6 juin 2025, aucun incident associé à l'acynonapyr ayant eu des effets sur 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

Le devenir et le comportement de l'acynonapyr et de ses produits de transformation dans l'environnement sont résumés dans le tableau 20 de l'annexe I. Un résumé des produits de transformation de l'acynonapyr détectés dans les études sur le devenir dans l'environnement est présenté dans le tableau 21 de l'annexe I. L'évaluation du lessivage de l'acynonapyr est résumée dans le tableau 22 de l'annexe I.

Les processus abiotiques que sont l'hydrolyse et la phototransformation constituent d'importantes voies de dissipation de l'acynonapyr dans l'environnement. La biotransformation dans les milieux terrestres et aquatiques est également une voie de dissipation importante de l'acynonapyr. L'acynonapyr est classé comme légèrement à modérément persistant dans le sol et non persistant dans les systèmes aquatiques. Ses principaux produits de transformation (formés à plus de 10 %) dans le sol et les systèmes aquatiques sont les suivants : AP, AY, AY-4, AY-5, AP-suc, AP-fum, AP-mal, AH et UK-15. AP et AY, deux des principaux produits de transformation de l'acynonapyr, sont issus du clivage du composé d'origine. Seuls AP et AY ont été pris en compte dans la définition de résidu pour l'environnement, en fonction du risque d'exposition et de l'écotoxicité. Selon des études de biotransformation en sol aérobie, AP est persistant, tandis qu'AY est modérément persistant. Selon le sol ou le système aquatique, la biotransformation de l'acynonapyr peut entraîner une minéralisation en dioxyde de carbone (CO₂) et la présence de résidus fortement liés au sol ou aux sédiments.

L'acynonapyr et ses produits de transformation ne devraient pas être volatils dans les conditions naturelles. D'après les études de la dissipation au champ en milieu terrestre, l'acynonapyr se dissipe relativement rapidement, ce qui démontre une concordance entre les taux de dégradation en laboratoire et au champ, et témoigne d'une faible probabilité que l'acynonapyr persiste jusqu'à la saison de croissance suivante. Aucun résidu n'a été détecté sous une profondeur de sol de 15 cm, hormis quelques exceptions pour les produits de transformation, ce qui laisse supposer un mouvement restreint vers les eaux souterraines dans les sites étudiés. Dans l'ensemble, si l'on tient compte des résultats des études menées en laboratoire, des évaluations utilisant les indices d'ubiquité dans les eaux souterraines (IUES) et les critères de Cohen *et al.* (1984), et des études au champ, l'acynonapyr et ses résidus devraient avoir une mobilité restreinte vers les eaux souterraines.

D'après son log K_{oe} et les facteurs de bioconcentration mesurés, l'acynonapyr présente un potentiel de bioaccumulation; toutefois, comme il subit un clivage rapide qui mène à la formation des produits de transformation AP et AY, l'exposition à l'acynonapyr est considérée comme minimale. Compte tenu du log K_{oe} estimé et de la valeur de bioconcentration mesurée pour AP et AY, respectivement, il est peu probable que les deux principaux produits de transformation se bioaccumulent. D'après les résultats d'études de bioaccumulation concernant l'exposition de poissons par le régime alimentaire et l'exposition de lombrics dans les sédiments, l'acynonapyr et ses produits de transformation ne devraient pas se bioaccumuler.

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 environnementaux 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 valeurs basées sur les effets utilisées pour évaluer le risque (paramètres d'effets). Les CEE ont été déterminées au moyen de modèles standard qui tiennent compte des doses d'application, des propriétés chimiques et des caractéristiques liées au devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications. Les CEE utilisées dans l'évaluation des risques sont présentées dans le tableau 23 de l'annexe I.

Les tableaux 24 et 25 de l'annexe I présentent un résumé des données d'écotoxicité aiguë et chronique pour les organismes terrestres, d'eau douce et marins non ciblés. Dans l'évaluation des risques, les critères d'effet toxicologique ont été ajustés en fonction d'un FI pour le calcul des paramètres d'effets. Les paramètres d'effets tiennent compte des différences possibles de sensibilité entre les 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). Le tableau 26 de l'annexe I présente les critères d'effet toxicologique et les FI qui ont servi à établir les paramètres d'effets, accompagnés du NP, utilisés dans l'évaluation des risques.

En premier lieu, on a procédé à une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les utilisations particulières qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés. Cette évaluation était fondée sur des méthodes simples, des scénarios d'exposition prudents et des paramètres d'effets traduisant la sensibilité. On a calculé le quotient de risque (QR) en divisant la CEE par le paramètre d'effet, puis on a comparé le QR au NP. Si le QR issu de l'évaluation préliminaire était inférieur au NP, le risque était jugé acceptable et aucune autre caractérisation des risques n'était requise. Par contre, s'il était égal ou supérieur au NP, l'évaluation devait être plus approfondie afin de permettre une meilleure caractérisation des risques.

L'évaluation approfondie des risques a permis d'évaluer d'autres scénarios d'exposition plus réalistes, tenant compte notamment de la dérive de pulvérisation, du ruissellement ainsi que de paramètres d'effets qui reflétaient mieux l'exposition potentielle dans l'environnement. Elle s'est poursuivie jusqu'à ce que l'on obtienne une caractérisation adéquate des risques ou jusqu'à ce que les données connues ne permettent plus de l'approfondir davantage.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Les organismes terrestres, tels que les lombrics, les abeilles, les oiseaux, les mammifères et les plantes vasculaires terrestres, peuvent être exposés à l'acynonapyr par contact direct avec la substance pulvérisée ou la dérive de pulvérisation, par contact avec les surfaces traitées ou par l'ingestion d'aliments contaminés. Une évaluation des risques liés à l'acynonapyr et à la préparation commerciale connexe a été réalisée pour les organismes terrestres à la lumière des données toxicologiques disponibles. Les QR calculés dans le cadre de l'évaluation préliminaire sont fondés sur la dose maximale d'application.

Les résultats de l'évaluation préliminaire des risques associés à l'acynonapyr sont présentés dans le tableau 27 de l'annexe I pour les organismes terrestres autres que les oiseaux et les mammifères, et dans le tableau 28 de l'annexe I pour les oiseaux et les mammifères.

Lombrics : L'acynonapyr ne s'est pas révélé toxique pour les lombrics exposés de manière aiguë ou chronique à des concentrations pouvant atteindre 1 000 mg p.a./kg sol p.s. Les QR pour les lombrics découlant d'une exposition aiguë ou chronique à l'acynonapyr ne dépassaient pas le NP établi lors de l'évaluation préliminaire. Le risque associé à l'utilisation de l'acynonapyr a été jugé acceptable pour les lombrics.

Abeilles : De l'acynonapyr peut se retrouver sur le pollen et le nectar lorsque des gouttelettes de pulvérisation se déposent sur les fleurs ouvertes pendant l'application foliaire. L'acynonapyr n'est pas systémique et devrait se retrouver principalement sur les feuilles lorsque le produit est appliqué avant ou après la floraison; ainsi, l'application du produit avant ou après la floraison devrait entraîner une exposition minimale des abeilles. L'application pendant la floraison pourrait mener à l'exposition des abeilles butineuses adultes et des abeilles de la ruche par la consommation de pollen et de nectar contaminés ramenés à la ruche.

L'acynonapyr s'est révélé quasi non toxique pour les abeilles domestiques soumises à une exposition aiguë par contact et par voie orale. L'exposition chronique à l'acynonapyr n'a entraîné aucun effet significatif chez les abeilles adultes; on a toutefois observé des effets sur la mortalité des pupes et l'émergence chez les larves d'abeilles exposées à l'acynonapyr de façon chronique, ce qui a permis d'établir une dose sans effet observé (DSEO) de 12,2 µg p.a./abeille/j. L'exposition des abeilles a été estimée à l'aide des valeurs et des taux de consommation par défaut utilisés pour les abeilles domestiques adultes et les larves. Les QR calculés lors de l'évaluation préliminaire pour les abeilles adultes soumises à une exposition aiguë par contact, à une exposition aiguë par voie orale et à une exposition chronique, ainsi que pour les larves soumises à une exposition aiguë par voie orale et à une exposition chronique ne dépassaient pas le NP. Le risque associé à l'utilisation de l'acynonapyr a été jugé acceptable pour les abeilles.

Arthropodes utiles : Des études en laboratoire ont montré que, lorsque les arthropodes utiles étaient exposés à des résidus sur des plaques de verre, l'acynonapyr était toxique pour l'espèce *Typhlodromus pyri*, mais non toxique pour *Aphidius rhopalosiphi*, la dose d'application létale à 50 % (DAL₅₀) étant de 13 g p.a./ha et supérieure à 100 g p.a./ha, respectivement. Dans le cadre d'études approfondies en laboratoire, l'exposition à des résidus de la préparation commerciale sur les feuilles ou sur le sol n'a pas eu d'effet sur la survie ni sur la reproduction de six espèces différentes d'arthropodes utiles. Toutes les valeurs de la dose efficace à 50 % (DE₅₀) et de la DAL₅₀ déclarées étaient supérieures à 269 g p.a./ha, sauf dans le cas de la punaise *Orius laevigatus*, dont la DE₅₀ était supérieure à 53,7 g p.a./ha pour les effets sur la fertilité.

Les QR calculés pour l'espèce utile standard *T. pyri* exposée à l'acynonapyr sur des plaques de verre dépassaient le NP établi lors de l'évaluation préliminaire. Le risque pour les arthropodes utiles a fait l'objet d'une caractérisation approfondie à l'aide des résultats d'études de toxicité avancées menées en laboratoire; le degré d'exposition au champ et hors champ a également été ajusté en fonction des fractions de dépôt et des facteurs de distribution dans la végétation (tableau 29 de l'annexe I).

Les QR obtenus à partir de la caractérisation approfondie pour l'évaluation de l'exposition au champ, lesquels étaient basés sur les paramètres d'effets de niveau I, dépassaient le NP uniquement dans une étude réalisée sur plaque de verre avec l'acynonapyr et l'espèce utile standard *T. pyri* (QR = 7,8). Dans une étude avancée menée en laboratoire avec la préparation commerciale et *T. pyri*, aucun effet significatif n'a été observé sur la survie ou la reproduction jusqu'à la dose de traitement la plus élevée. Lorsque l'on utilisait les paramètres d'effets de niveau II (études avancées en laboratoire), les QR issus de l'évaluation approfondie ne dépassaient que légèrement le NP pour les effets sur la fertilité de la punaise *O. laevigatus* (QR < 1,9). Dans l'étude menée avec *O. laevigatus*, il n'y a eu aucun effet statistiquement significatif sur la mortalité ou la fécondité, peu importe la dose d'essai, la DE₅₀/DAL₅₀ étant supérieure à 268,6 g p.a./ha pour ces critères d'effet. Des effets significatifs ont été observés sur la fertilité seulement (taux d'éclosion des nymphes), avec une DE₅₀ non définitive supérieure à 53,7 g p.a./ha pour la fertilité; la DE₅₀ définitive n'a pu être établie en raison d'une relation dose-réponse insuffisante. Les QR obtenus à partir de la caractérisation approfondie pour l'évaluation de l'exposition hors champ, lesquels étaient basés sur les paramètres d'effets de niveau I et de niveau II (études avancées en laboratoire), ne dépassaient pas le NP pour quelque espèce soumise aux essais que ce soit.

Compte tenu de l'ensemble des études menées en laboratoire avec les espèces standard d'arthropodes utiles (acarien prédateur *T. pyri* et guêpe parasitoïde *A. rhopalosiphii*) et d'autres espèces d'arthropodes utiles, comme la punaise *O. laevigatus*, la coccinelle *Coccinella septempunctata*, la chrysope *Chrysoperla carnea* et le staphylin *Aleochara bilineata*, la toxicité découlant de l'exposition à l'acynonapyr au champ et hors champ devrait être minime. Le risque associé à l'utilisation de l'acynonapyr a été jugé acceptable pour les arthropodes utiles.

Oiseaux : L'acynonapyr s'est révélé quasi non toxique à légèrement toxique pour les oiseaux soumis à une exposition subaiguë par le régime alimentaire ou à une exposition aiguë par voie orale. Une mortalité et des effets sur le poids corporel ont été observés chez deux des trois espèces aviaires visées par les essais. Des effets significatifs sur la reproduction ont été relevés chez le canard colvert et le colin de Virginie, la plus faible DSEO pour la reproduction chez les oiseaux étant de 4,01 mg p.a./kg p.c./j. Le QR calculé lors de l'évaluation préliminaire pour les oiseaux exposés à l'acynonapyr pendant la période de reproduction dépassait le NP établi dans le cadre de l'évaluation préliminaire. On a caractérisé les risques pour les oiseaux de manière approfondie en tenant compte d'autres guildes alimentaires, de l'exposition au champ et hors champ, et des concentrations maximales et moyennes de résidus (tableau 30 de l'annexe I). Pour différentes guildes alimentaires, les QR ne dépassaient que légèrement le NP en ce qui concerne les effets sur la reproduction chez les oiseaux insectivores de petite taille et de taille moyenne d'après les concentrations moyennes de résidus au champ et hors champ.

L'évaluation des risques suppose que le régime alimentaire est composé exclusivement d'aliments contaminés; or, le régime comprendra probablement des aliments contaminés et des aliments non contaminés. De plus, les QR dépassaient le NP uniquement pour les effets sur la reproduction. Les critères d'effet issus des études de toxicité pour la reproduction tiennent compte d'une consommation répétée; toutefois, comme le profil d'emploi proposé se limite à une seule application, il est peu probable que les résidus demeurent pendant longtemps sur les insectes consommés par les oiseaux. Par ailleurs, les insectes ne restent pas immobiles et, avec une seule application, la probabilité d'exposition répétée est faible. Ainsi, lorsque l'on tient compte du moment où le produit doit être appliqué pour obtenir des effets (c.-à-d. pendant la

saison de reproduction), du temps passé dans les champs traités, du comportement de recherche de nourriture et de l'alimentation pendant la période d'exposition (c.-à-d. un régime mixte, surtout en cas d'exposition de longue durée), la probabilité d'effets est faible. En outre, le paramètre d'effet utilisé aux fins de l'évaluation des risques était le critère d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité tiré des études de toxicité pour la reproduction, soit une DSEO de 4,01 mg p.a./kg p.c./j. Afin de mieux caractériser le risque pour les oiseaux, on a utilisé la dose minimale entraînant un effet observé (DMEO); tous les QR étaient alors inférieurs à 0,5. À la lumière de ces résultats et facteurs à considérer, le risque associé à l'utilisation de l'acynonapyr a été jugé acceptable pour les oiseaux.

Mammifères : L'acynonapyr et la préparation commerciale connexe se sont avérés quasi non toxiques pour les rats soumis à une exposition aiguë, avec des valeurs de la dose létale à 50 % (DL₅₀) par voie orale supérieures à 2 000 mg/kg p.c. Les produits de transformation de l'acynonapyr se sont révélés modérément toxiques à quasi non toxiques pour les rats soumis à une exposition aiguë. Dans une étude de toxicité pour la reproduction menée sur deux générations de rats avec l'acynonapyr, la DSEO était de 24 mg p.a./kg p.c./j en raison d'effets significatifs liés au traitement chez les parents et les petits et sur d'autres critères d'effet associés à la capacité de reproduction. Les QR calculés pour les mammifères exposés à l'acynonapyr et à ses produits de transformation par voie aiguë ou pendant la période de reproduction ne dépassaient pas le NP établi lors de l'évaluation préliminaire. Le risque associé à l'utilisation de l'acynonapyr a été jugé acceptable pour les mammifères.

Plantes vasculaires terrestres : Dans les études sur la levée des semis et sur la vigueur végétative réalisées avec une préparation commerciale à base d'acynonapyr, on a observé peu ou pas d'effet sur la germination, la levée des semis et la survie de dix espèces végétales jusqu'à la dose maximale d'application de 200 g p.a./ha. Les QR calculés ne dépassaient pas le NP fixé lors de l'évaluation préliminaire. Le risque associé à l'utilisation de l'acynonapyr a été jugé acceptable pour les plantes vasculaires terrestres.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Les organismes aquatiques pourraient être exposés à l'acynonapyr par la dérive de pulvérisation ou par le ruissellement qui pénètre dans les habitats aquatiques. Une évaluation des risques liés à l'acynonapyr, à ses produits de transformation et à la préparation commerciale connexe a été réalisée pour les organismes aquatiques d'eau douce et marins à la lumière des données toxicologiques disponibles. Les QR calculés dans le cadre de l'évaluation préliminaire sont fondés sur la dose maximale d'application. Dans le cas des groupes où le QR dépassait le NP, on a réalisé une évaluation approfondie de niveau I afin de déterminer séparément le risque découlant de la dérive de pulvérisation et celui découlant du ruissellement. Les QR calculés pour l'acynonapyr dans le cadre de l'évaluation préliminaire et de l'évaluation approfondie de niveau I sont présentés dans les tableaux 31 à 33 de l'annexe I.

Les valeurs des critères d'effet toxicologique associés à l'exposition aiguë des organismes aquatiques sont en grande partie attribuables à la solubilité fonctionnelle du principe actif de qualité technique; pour de nombreux critères d'effet touchant les espèces aquatiques, la valeur déclarée est non définitive (c.-à-d. qu'il s'agit d'une valeur « plus grande que »), puisqu'aucun effet n'a été observé à la concentration maximale d'essai. La solubilité dans l'eau de l'acynonapyr dont on a fait état est de 0,00228 mg/L (25 °C); toutefois, la solubilité fonctionnelle

est supérieure et varie selon les différentes études menées en milieu aquatique. Néanmoins, même avec un solvant, il n'a pas été possible d'atteindre des concentrations d'exposition suffisamment élevées pour causer une toxicité aiguë chez de nombreuses espèces. Des essais de toxicité aiguë ont été réalisés avec la préparation commerciale sur la truite arc-en-ciel, la daphnie, les algues et les plantes aquatiques; dans ces essais, il a été possible d'atteindre des concentrations supérieures d'acynonapyr, ce qui démontre que les véritables valeurs des critères d'effet toxicologique pour une exposition aiguë sont probablement plus élevées que celles qui découlent des études effectuées avec le principe actif de qualité technique, lesquelles sont limitées par la solubilité. Par conséquent, afin de mieux caractériser le risque, on a utilisé, le cas échéant, les études menées avec la préparation commerciale qui étaient de même durée et portaient sur les mêmes espèces. Il convient de noter que, contrairement à l'exposition aiguë, l'exposition chronique à l'acynonapyr a entraîné des effets significatifs sur la croissance ou la reproduction des invertébrés pélagiques et benthiques à des concentrations comprises dans les limites de la solubilité fonctionnelle du principe actif de qualité technique.

Invertébrés : Dans les études de toxicité aiguë réalisées avec l'acynonapyr ou la préparation commerciale connexe, aucune mortalité n'a été constatée chez les invertébrés d'eau douce et marins, la concentration létale à 50 % (CL₅₀)/concentration efficace à 50 % (CE₅₀) la plus élevée pour l'exposition aiguë étant supérieure à 1,9 mg p.a./L chez *Daphnia magna* dans une étude effectuée avec la préparation commerciale. Dans les études de toxicité chronique chez les invertébrés aquatiques, des effets significatifs ont été observés sur la croissance et la reproduction, le critère d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité étant une concentration sans effet observé (CSEO) de 0,00083 mg p.a./L pour *D. magna*. AP et AY, deux des principaux produits de transformation de l'acynonapyr, présentaient une toxicité modérée et une toxicité quasi nulle, respectivement, chez *D. magna* à la suite d'une exposition aiguë, avec des valeurs de CL₅₀/CE₅₀ de 3,2 mg AP/L et de plus de 96 mg AY/L, respectivement. Trois études de toxicité subchronique sur sédiments entiers enrichis ont été réalisées chez des espèces benthiques d'eau douce et marine. Aucun effet léthal n'a été observé dans quelque groupe que ce soit pour les trois études. Un effet sublétal (diminution du poids des larves) a été relevé dans l'étude menée avec *Chironomus dilutus*.

Les QR calculés pour l'exposition aiguë de l'invertébré d'eau douce *D. magna* aux produits de transformation AP et AY ne dépassaient pas le NP établi lors de l'évaluation préliminaire. En revanche, le QR obtenu pour l'exposition aiguë de *D. magna* à l'acynonapyr dépassait le NP fixé à l'étape de l'évaluation préliminaire en raison des contraintes de solubilité expliquées précédemment dans la présente section; toutefois, le QR résultant d'une exposition aiguë à la préparation commerciale ne dépassait pas le NP établi dans le cadre de l'évaluation préliminaire. Le QR associé à l'exposition chronique de *D. magna* à l'acynonapyr dépassait le NP fixé lors de l'évaluation préliminaire, tout comme les QR calculés pour l'exposition aiguë et chronique des invertébrés marins. Les risques liés à l'exposition aiguë et chronique des invertébrés d'eau douce et marine à l'acynonapyr ont fait l'objet d'une caractérisation approfondie, tout comme les risques pour les invertébrés benthiques; pour ce faire, on a procédé à une évaluation approfondie des risques associés au ruissellement. Les QR calculés dans le cadre de l'évaluation approfondie indiquent un dépassement du NP pour la dérive de pulvérisation et le ruissellement. Par conséquent, pour réduire le ruissellement vers les habitats aquatiques sensibles et ainsi atténuer l'exposition potentielle des invertébrés d'eau douce et marine à l'acynonapyr, il faut indiquer sur l'étiquette de l'acaricide Kodama les zones tampons de pulvérisation, les mises en garde habituelles et les énoncés standard sur les pratiques de gestion exemplaires.

Poissons : Dans les études de toxicité aiguë, aucun effet significatif n'a été observé chez les poissons exposés à l'acynonapyr ou à la préparation commerciale connexe, la CL₅₀ la plus élevée pour l'exposition aiguë étant supérieure à 4,5 mg p.a./L pour la truite arc-en-ciel dans une étude réalisée avec la préparation commerciale. Le produit de transformation principal de l'acynonapyr AP s'est révélé modérément toxique pour la truite arc-en-ciel et le crapet arlequin soumis à une exposition aiguë, avec une CL₅₀ de 3,7 et de 6,3 mg AP/L, respectivement. Dans les études de toxicité chronique aux premiers stades de vie (PSV) réalisées chez des poissons d'eau douce et marine, aucun effet statistiquement significatif lié au traitement n'a été observé, la CSEO la plus élevée étant de 0,0067 mg p.a./L ou plus chez le méné tête-de-mouton.

Les QR calculés pour les poissons d'eau douce exposés de façon aiguë à la préparation commerciale (étude disponible avec la truite arc-en-ciel seulement) et au produit de transformation AP ne dépassaient pas le NP fixé à l'étape de l'évaluation préliminaire. En revanche, les QR obtenus pour les poissons d'eau douce et marine exposés à l'acynonapyr sur une base aiguë et aux PSV dépassaient le NP établi lors de l'évaluation préliminaire en raison des contraintes de solubilité expliquées précédemment dans la présente section. Ainsi, les risques associés à l'exposition aiguë et chronique des poissons d'eau douce et marine à l'acynonapyr ont fait l'objet d'une caractérisation approfondie. Les QR calculés dans le cadre de l'évaluation approfondie indiquent un dépassement du NP pour la dérive de pulvérisation et le ruissellement. Par conséquent, pour réduire le ruissellement vers les habitats aquatiques sensibles et ainsi atténuer l'exposition potentielle des poissons d'eau douce et marine à l'acynonapyr, il faut indiquer sur l'étiquette de l'acaricide Kodama les zones tampons de pulvérisation, les mises en garde habituelles et les énoncés standard sur les pratiques de gestion exemplaires.

Amphibiens : Pour calculer les QR associés à l'exposition aiguë et aux PSV des amphibiens à l'acynonapyr, on a utilisé les paramètres d'effets obtenus dans les études de toxicité aiguë et aux PSV chez le poisson comme données de substitution, de même qu'une CEE pour l'acynonapyr dans un plan d'eau de 15 cm de profondeur; les QR ainsi obtenus dépassaient le NP établi dans le cadre de l'évaluation préliminaire en raison des contraintes de solubilité expliquées précédemment dans la présente section. Le QR pour les amphibiens découlant d'une exposition aiguë au produit de transformation AP ne dépassait pas le NP fixé à l'étape de l'évaluation préliminaire. Les risques associés à l'exposition aiguë et chronique des amphibiens à l'acynonapyr ont fait l'objet d'une caractérisation approfondie. Les QR calculés dans le cadre de l'évaluation approfondie indiquent un dépassement du NP pour la dérive de pulvérisation, mais pas pour le ruissellement. Par conséquent, pour réduire le ruissellement vers les habitats aquatiques sensibles et ainsi atténuer l'exposition potentielle des amphibiens à l'acynonapyr, il faut indiquer sur l'étiquette de l'acaricide Kodama les zones tampons de pulvérisation, les mises en garde habituelles et les énoncés standard sur les pratiques de gestion exemplaires.

Algues : Aucun effet significatif n'a été observé sur les algues d'eau douce et marine exposées à l'acynonapyr jusqu'à sa limite de solubilité fonctionnelle dans les conditions d'essai. La préparation commerciale contenant de l'acynonapyr a inhibé le taux de croissance et le rendement des algues, avec une CE₅₀ définitive traduisant la plus grande sensibilité de 0,16 mg p.a./L. Le produit de transformation principal de l'acynonapyr AP a inhibé le taux de croissance et le rendement des algues d'eau douce, avec une CE₅₀ de 0,025 mg AP/L. Le QR associé à l'exposition des algues au produit de transformation AP ne dépassait pas le NP établi lors de l'évaluation préliminaire. Les QR calculés pour les algues d'eau douce et marine exposées à l'acynonapyr dépassaient le NP fixé à l'étape de l'évaluation préliminaire en raison

des contraintes de solubilité expliquées précédemment dans la présente section; toutefois, les QR résultant de l'exposition à la préparation commerciale ne dépassaient pas le NP établi dans le cadre de l'évaluation préliminaire. Le risque associé à l'utilisation de l'acynonapyr a été jugé acceptable pour les algues d'eau douce et marine.

Plantes vasculaires aquatiques : Aucun effet significatif n'a été observé sur les plantes vasculaires aquatiques exposées à l'acynonapyr jusqu'à sa limite de solubilité fonctionnelle dans les conditions d'essai. La préparation commerciale contenant de l'acynonapyr a inhibé le taux de croissance et le rendement des plantes aquatiques; toutefois, la CE₅₀ est demeurée supérieure à la concentration maximale d'essai, qui était de 2,9 mg p.a./L. Le QR calculé pour les plantes vasculaires aquatiques exposées à l'acynonapyr dépassait le NP fixé à l'étape de l'évaluation préliminaire en raison des contraintes de solubilité expliquées précédemment dans la présente section; toutefois, le QR résultant de l'exposition à la préparation commerciale ne dépassait pas le NP établi dans le cadre de l'évaluation préliminaire. Le risque associé à l'utilisation de l'acynonapyr a été jugé acceptable pour les plantes vasculaires aquatiques.

4.3 Rapports d'incident concernant l'environnement

L'acynonapyr est un nouveau principe actif dont l'utilisation est en cours d'évaluation aux fins d'homologation au Canada. En date du 6 juin 2025, aucun incident associé à l'acynonapyr ayant eu des effets sur l'environnement n'avait été déclaré à l'ARLA.

5.0 Valeur

Les renseignements sur la valeur examinés à l'appui de l'homologation de l'acaricide Kodama relevaient de 27 essais d'efficacité, soit 23 essais menés sur le terrain contre le tétranyque rouge du pommier, le tétranyque à deux points, le tétranyque de McDaniel et le tétranyque du Pacifique, et 4 bio-essais menés en laboratoire contre le tétranyque à deux points. Dans l'ensemble, les essais soumis suffirent à démontrer que l'acaricide Kodama permet de lutter contre les tétranyques à une dose d'application de 0,58 L de produit par hectare. Étant donné que le produit a été mis à l'essai contre quatre espèces différentes de tétranyques, les renseignements fournis sont suffisants pour appuyer une allégation générale de lutte contre les tétranyques. Les essais en laboratoire présentent appuient de façon suffisante l'allégation selon laquelle l'acaricide Kodama produit un effet de choc sur les tétranyques. Comme bon nombre des essais soumis démontrent un effet antiparasitaire prolongé à la suite d'une application de l'acaricide Kodama, les données appuient également une allégation d'effets rémanents. Les essais d'efficacité présentés n'ont révélé aucun effet néfaste sans incidence sur l'innocuité (p. ex. phytotoxicité).

Les principes actifs de remplacement pour la lutte contre diverses espèces de tétranyques sur les fruits à pépins comprennent l'huile minérale, le spiroadiclofène, l'acéquinocyl, le cyflumétofène, la fenpropathrine, le fénazaquin, le pyridabène, l'abamectine, le cyantraniliprole, le phosmet, le fluaziname et la clofentézine. L'acaricide Kodama a une valeur, car il s'agit d'un nouveau principe actif doté d'un nouveau mode d'action qui facilitera la gestion de la résistance. L'acquisition d'une résistance chez les tétranyques constitue une préoccupation majeure; en effet, leur résistance à différents modes d'action est un phénomène bien documenté. L'acaricide Kodama devrait être compatible avec les pratiques de gestion actuelles, y compris les pratiques de lutte intégrée.

Les renseignements fournis sur la valeur suffisent à appuyer l'allégation selon laquelle l'acaricide Kodama exerce un effet de choc et des effets rémanents sur les tétranyques (tétranyque rouge du pommier, tétranyque à deux points, tétranyque de McDaniel et tétranyque du Pacifique) à l'aide d'une application à raison de 0,58 L de produit par hectare dans les cultures du groupe 11-09 : fruits à pépins.

Les utilisations appuyées sont résumées dans le tableau 34 de l'annexe I.

6.0 Facteurs à considérer concernant la politique sur les produits antiparasitaires

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

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

Dans le cadre de l'examen, l'acynonapyr et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03⁷ de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a conclu que l'acynonapyr et ses produits de transformation ne répondent pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST.

Le tableau 35 de l'annexe I renferme de plus amples renseignements sur l'évaluation effectuée conformément à la PGST.

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

Dans le cadre de l'examen, les contaminants présents dans le principe actif ainsi que les formulants et les contaminants présents dans la préparation commerciale sont comparés 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*⁸.

⁷ 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*.

⁸ TR/2005-114, dernière modification le 24 juin 2020. Voir le site Web de la législation (Justice), *Règlements codifiés, Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

Cette liste, utilisée conformément au document de principes SPN2020-01⁹ de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment la PGST et la Politique sur les produits de formulation¹⁰, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone et les halocarbures de remplacement* pris en application de la LCPE de 1999 (substances désignées par le *Protocole de Montréal*).

L'ARLA a conclu qu'Acynonapyr Technique ne contient aucun des formulants ou contaminants figurant dans la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement. La préparation commerciale (acaricide Kodama) contient l'agent de préservation 1,2-benzisothiazoline-3-one, qui renferme 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 cadre des initiatives de l'ARLA en la matière et conformément à la directive d'homologation 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 d'Acynonapyr Technique et de l'acaricide Kodama, contenant le principe actif acynonapyr, pour la lutte contre les tétranyques sur les cultures du groupe 11-09 : fruits à pépins.

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.

Autres renseignements 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 commerciale en guise de renseignements postérieurs à la commercialisation à la suite de l'homologation.

⁹ Document de principes SPN2020-01 de l'ARLA, *Politique sur la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* en vertu de l'alinéa 43(5)b) de la Loi sur les produits antiparasitaires.

¹⁰ Directive d'homologation DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

Liste des abréviations

%	pourcentage
λ_{\max}	longueur d'onde d'absorption maximale
<	inférieur à
=	égal à
>	supérieur à
Σ	somme
\leq	inférieur ou égal à
\geq	supérieur ou égal à
\uparrow	augmentation
\downarrow	diminution
°C	degré Celsius
μg	microgramme
O^+	femelle
O^{\rightarrow}	mâle
^{14}C	isotope radioactif carbone 14
A	préposé à l'application
A/G	albumine/globuline
abs.	absolu
AEROWIN	Aerosol Sorption Program for Microsoft Windows
AHETF	Agricultural Handlers Exposure Task Force
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
ALT	alanine aminotransférase
AOPWIN	Atmospheric Oxidation Program for Microsoft Windows
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Reentry Task Force
ASC	aire sous la courbe
ASCC	aire sous la courbe de croissance
AST	aspartate aminotransférase
atm	atmosphère
AUS	azote uréique sanguin
BBCH	Biologische Bundesanstalt, Bundessortenamt und Chemische Industrie (échelle utilisée pour déterminer les stades de développement phénologique des plantes)
BOF	batterie d'observations fonctionnelles
BPL	bonnes pratiques de laboratoire
CA	consommation alimentaire
CAL	Californie
CAR	récepteur constitutif des androstanes
CAS	Chemical Abstracts Service
CE ₅₀	concentration efficace sur 50 % de la population
CEE	concentration estimée dans l'environnement
CIM	cote d'irritation maximale
CL ₅₀	concentration létale à 50 %

CLHP- SM/SM	chromatographie liquide à haute performance avec spectrométrie de masse en tandem
cm	centimètre
cm ²	centimètre carré
cm ³	centimètre cube
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CMM	cote moyenne maximale
CO	teneur en carbone organique
CO ₂	dioxyde de carbone
CPODP	cinétique de premier ordre en double parallèle
CSEO	concentration sans effet observé
CSPO	cinétique simple de premier ordre
CT	coefficient de transfert
DA	dose administrée
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
DE ₂₅	dose efficace sur 25 % de la population
DE ₅₀	dose efficace sur 50 % de la population
DEE	dose estimée dans l'environnement
DEEM-FCID	Dietary Exposure Evaluation Model – Food Commodity Intake Database
DES	déchets d'extraction solides
DIR	directive d'homologation
DJA	dose journalière admissible
DJMDV	dose journalière moyenne pour la durée de la vie
DL ₅₀	dose létale à 50 %
DME	dose maximale d'essai
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DMEO	dose minimale entraînant un effet observé
DQA	dose quotidienne absorbée
DS	délai de sécurité
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
É.-T.	écart-type
É.-U.	États-Unis
EPA	Environmental Protection Agency des États-Unis
EPI	équipement de protection individuelle
ERU	excès de risque unitaire
EVOI	équation de vitesse d'ordre indéterminé
F1	première génération de descendants
F2	deuxième génération de descendants
FBA	facteur de bioaccumulation
FBA _k	facteur de bioaccumulation cinétique
FBC	facteur de bioconcentration
FBC _{kgL}	facteur de bioconcentration cinétique corrigé en fonction de la croissance et de la teneur en lipides

FBM _{gL}	facteur de bioamplification corrigé en fonction de la croissance et de la teneur en lipides
FEG	facteur d'évaluation global
FI	facteur d'incertitude
g	gramme
GB	globule blanc
GGT	gamma-glutamyl-transpeptidase
GR	globule rouge
h	heure
ha	hectare
Hb	hémoglobine
Ht	hématocrite
ID	identifiant
IRAC	Insecticide Resistance Action Committee
IUES	indice d'ubiquité dans les eaux souterraines
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
J	joule
j	jour
JAA	jour après l'application
JAR	jour avant la récolte
JAT	jour après le traitement
JG	jour de gestation
JPN	jour postnatal
JT	jour de travail
K	potassium
KCa ₂	canal potassique activé par le calcium
K _{co}	coefficient de partage carbone organique-eau
K _d	coefficient de partage sol-eau
kg	kilogramme
K _{oe}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau
KOWWIN	Octanol-Water Partition Coefficient Program for Microsoft Windows
kPa	kilopascal
L	litre
LCPE	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>
LDH	lactate déshydrogénase
LMR	limite maximale de résidus
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
LQ	limite de quantification
M/C	préposé au mélange et au chargement
M/C/A	préposé au mélange, au chargement et à l'application
m ²	mètre carré
m ³	mètre cube
MBq	mégabecquerel
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
mL	millilitre
MM	masse moléculaire
MO	teneur en matières organiques

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
n	nombre d'essais indépendants
N.	nord
ND	non décelé
NHANES/ WWEIA	National Health and Nutrition Examination Survey/What We Eat in America
nm	nanomètre
n ^o /n ^{os}	numéro/numéros
NP	niveau préoccupant
NY	New York
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
P	génération parentale
p.a.	principe actif
p.c.	poids corporel
p.s.	poids sec
p/v	poids par volume
Pa	pascal
PA	phosphatase alcaline
PAB	produit agricole brut
PC	préparation commerciale
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
pK _a	constante de dissociation
PMCMa	pulvérisateur manuel à compression manuelle
PMCMe	pulvérisateur manuel à compression mécanique
PMRL	limite maximale de résidus proposée
PP	pulvérisateur pneumatique
ppb	partie par milliard
ppm	partie par million
PRO	projet de directive
PROD	7-pentoxyrésorufine O-dépentylase
PSV	premiers stades de vie
PWC	Pesticide in Water Calculator
PXR	récepteur X des prégnanes
QR	quotient de risque
R.-U.	Royaume-Uni
RA	radioactivité appliquée
rel.	relatif
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RNE	résidus non extractibles
RPC	résistant aux produits chimiques
RRT	résidu radioactif total

S.O.	sans objet
S9	système d'activation métabolique chez les mammifères
SC	suspension concentrée
sem.	semaine
SGPT	sérum glutamopyruvique transaminase
SMILES	Simplified Molecular Input Line Entry System
SPN	document de principes
STJ	superficie traitée par jour
T3	triiodothyronine
T4	thyroxine
TCMH	teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TD ₅₀	temps de dissipation à 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
TIA	taux d'ingestion alimentaire
T _{max}	délai d'atteinte de la concentration maximale
t _R	demi-vie représentative
TR	texte réglementaire
TSH	thyroestimuline
UDP-GT	uridine diphosphate glucuronosyltransférase
v/v	rapport en volume
VGM	volume globulaire moyen
ε	coefficient d'absorption molaire
λ	longueur d'onde
°	degré

Annexe I Tableaux

Tableau 1a Analyse des résidus dans les milieux environnementaux

Matrice	ID de la méthode	Analyte	Type de méthode	LQ	Référence
Sol	12791.6381	Acynonapyr	CLHP-SM/SM	5 ppb	Nos de l'ARLA 3324582 et 3324584
		AP			
		AY			
Sédiments	12791.6333	Acynonapyr		0,05 ppm	N° de l'ARLA 3324581
		AP			
		AY			
Eau	12791.6382	Acynonapyr		0,1 µg/L	Nos de l'ARLA 3324580 et 3324585
		AP			
		AY			

Tableau 1b Analyse des résidus dans les matrices végétales

Méthode d'analyse	Matrice	Analytes	ID/type de méthode	LQ	Référence
Denrées d'origine végétale					
Méthode d'analyse pour l'application de la loi et la collecte des données	Pomme (fruit entier, marc de pomme humide et jus de pomme) et poire (fruit entier)	Acynonapyr, AP, AP-2	CLHP-SM/SM	0,01	Étude n° 12791.6393, n° de l'ARLA 3324404
	Cerneaux d'amandes, coques d'amandes, amandes rôties et huile d'amande		CLHP-SM/SM	0,01	Étude n° 12791.6387, n° de l'ARLA 3386721
	Cônes de houblon séché, flocons de houblon, drêches de houblon, levure et bière		CLHP-SM/SM	0,01	Étude n° 12791.6389, n° de l'ARLA 3386717
	Orange (fruit entier, jus, pulpe séchée et huile), citron (fruit entier) et pamplemousse (fruit entier)		CLHP-SM/SM	0,01	Étude n° 12791.6390, n° de l'ARLA 3386718

Méthode d'analyse	Matrice	Analytes	ID/type de méthode	LQ	Référence
Validation par un laboratoire indépendant de la méthode aux fins de l'application de la loi	Orange (fruit entier, pulpe séchée, jus et huile), citron (fruit entier), pamplemousse (fruit entier), cerneaux d'amandes, coques d'amandes, amandes rôties, huile d'amande, houblon séché, drêches de houblon, levure de bière, levure excédentaire (flocs) et bière	Acynonapyr, AP, AP-2	CLHP-SM/SM	0,01	Étude n° 3202886, n ^{os} de l'ARLA 3386719 et 3386720
Radiovalidation	Les solvants d'extraction utilisés dans la méthode proposée aux fins de l'application de la loi étaient semblables à ceux utilisés dans les études sur le métabolisme (acétone-eau ultrapure). Compte tenu des similitudes entre les solvants d'extraction, on présume que la méthode proposée aux fins de l'application de la loi permettra d'extraire avec efficacité les résidus d'acynonapyr, d'AP et d'AP-2 ayant subi une maturation biologique.				

Tableau 2 Identification de certains métabolites de l'acynonapyr

Métabolite	Nom chimique	Source
AY	5-(trifluorométhyl)pyridin-2-ol	Décelé chez le rat et dans les études sur les résidus dans les cultures et sur le devenir dans l'environnement (formé par photolyse sur les feuilles des végétaux, sur le sol et dans l'eau)
AY-glucuronide	5-(trifluorométhyl)pyridin-2-ol-glucuronide	Décelé chez le rat et dans les études sur les résidus dans les cultures
AY-1	5-(trifluorométhyl)pyridin-3-ol	Décelé chez le rat et dans les études sur les résidus dans les cultures
AY-1-glucuronide	5-(trifluorométhyl)pyridin-3-ol-glucuronide	Décelé chez le rat
AY-1-sulfate	5-(trifluorométhyl)pyridin-3-ol-sulfate	Décelé chez le rat
AY-1-Glc	β -D-glucopyranoside de 5-(trifluorométhyl)pyridin-3-yle	Décelé chez le rat et dans les études sur les résidus dans les cultures
AY-5	acide 6-hydroxynicotinique	Produit d'hydrolyse à pH élevé – non trouvé dans le sol, l'eau ou les cultures

Métabolite	Nom chimique	Source
AP	3- <i>endo</i> -[2-propoxy-4-(trifluorométhyl)phénoxy]-9-azabicyclo[3.3.1]nonane	Décelé chez le rat et dans les études sur les résidus dans les cultures et sur le devenir dans l'environnement (formé par photolyse sur les feuilles des végétaux, sur le sol et dans l'eau)
AP-1	3- <i>endo</i> -[2-hydroxy-4-(trifluorométhyl)phénoxy]-9-azabicyclo[3.3.1]nonane	Décelé chez le rat
AP-OH	3- <i>endo</i> -[2-propoxy-4(trifluorométhyl)phénoxy]-9-azabicyclo[3.3.1]nonane-hydroxyde	Décelé chez le rat
AP-1-OH	3- <i>endo</i> -[2-hydroxy-4-(trifluorométhyl)-phénoxy]-9-azabicyclo[3.3.1]nonane-hydroxyde	Décelé chez le rat
AP-1-OH glucuronide	3- <i>endo</i> -[2-hydroxy-4-(trifluorométhyl)-phénoxy]-9-azabicyclo[3.3.1]nonane-hydroxyde-glucuronide	Décelé chez le rat
AP-4	3- <i>endo</i> -[2,5-dihydroxy-4-(trifluorométhyl)-phénoxy]-9-azabicyclo[3.3.1]nonane	Décelé chez le rat
AP-4-glucuronide	3- <i>endo</i> -[2,5-dihydroxy-4-(trifluorométhyl)-phénoxy]-9-azabicyclo[3.3.1]nonane	Décelé chez le rat
AP-2	3- <i>endo</i> -[2-propoxy-4-(trifluorométhyl)phénoxy]-9-azabicyclo[3.3.1]nonane-9-carbaldéhyde	Décelé chez le rat et dans les études sur les résidus dans les cultures
AH	2-propoxy-4-(trifluorométhyl)phénol	Produit d'hydrolyse à faible pH – non trouvé dans le sol, l'eau ou les cultures

Tableau 3 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques de l'acynonapyr 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, nourrissons et enfants de 12 ans et moins)	Étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations de rats	DSENO pour la reproduction (femelles) = 30 mg/kg p.c./j D'après les mortinaissances et les bébés morts au début de la période postnatale (JPN 0)	1 000 ^{2,3}

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ¹ ou ME cible
DARf (femmes de 13 à 49 ans, nourrissons et enfants de 12 ans et moins) = 0,03 mg/kg p.c.			
Exposition chronique par le régime alimentaire	Étude de toxicité par voie orale (capsule) de un an chez le chien	DSENO = 4 mg/kg p.c./j D'après la diminution du p.c. et de la prise de p.c.	300 ³
DJA = 0,01 mg/kg p.c./j			
Exposition par voie cutanée et par inhalation (courte à moyenne durée) ⁴	Étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations de rats	DSENO ajustée pour la progéniture = 1,5 mg/kg p.c./j, d'après une DSENO de 5,9 mg/kg p.c./j corrigée en fonction d'un taux d'absorption par voie orale de 25 % D'après la diminution du p.c. des petits et la présence de signes cliniques chez les petits (déshydratation, froideur au toucher)	300 ³
Exposition globale en milieu résidentiel – voie orale et voie cutanée ⁴ (courte durée)	Étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations de rats	Critères d'effet communs : diminution du p.c. des petits et présence de signes cliniques chez les petits (déshydratation, froideur au toucher) Voie orale : DSENO pour la progéniture = 5,9 mg/kg p.c./j Voie cutanée : DSENO ajustée pour la progéniture = 1,5 mg/kg p.c./j	Voie orale : 300 ³ Voie cutanée : 300 ³
Cancer	Signes de tumeurs liées au traitement chez la souris (adénomes hépatocellulaires et lymphomes des tissus hémolymphoréticulaires chez les mâles) et le rat (adénomes des cellules folliculaires de la thyroïde, hémangiomes et hémangiosarcomes combinés des ganglions lymphatiques mésentériques, fibromes et fibrosarcomes cutanés combinés, et astrocytomes cérébraux chez les mâles). Le poids global de la preuve servant à appuyer le mode d'action proposé pour la formation de tumeurs hépatiques chez la souris et la formation de tumeurs thyroïdiennes chez le rat, soit l'activation des récepteurs CAR/PXR, a été jugé inadéquat. Dans l'ensemble, l'évaluation du risque de cancer par extrapolation linéaire à partir d'une faible dose (ERU) a été jugée appropriée. Voie orale : ERU = 2,5E-2 (mg/kg p.c./j) ⁻¹ d'après l'incidence combinée des hémangiomes et des hémangiosarcomes des ganglions lymphatiques mésentériques chez les rats mâles.		

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ¹ ou ME cible
	Voie cutanée et inhalation : ERU = 4,9E-2 (mg/kg p.c./j) ⁻¹ d'après l'incidence combinée des hémangiomes et des hémangiosarcomes des ganglions lymphatiques mésentériques chez les rats mâles, et l'application d'un facteur d'ajustement de 4 qui permet de tenir compte du faible taux d'absorption par voie orale (25 %) ⁴ .		

- ¹ Le FEG renvoie à la somme des FI et des facteurs prescrits par la LPA aux fins de l'évaluation des risques par le régime alimentaire; la ME désigne la ME cible déterminée aux fins de l'évaluation de l'exposition en milieux professionnel et résidentiel.
- ² Un facteur de 3 prescrit par la LPA a été appliqué aux valeurs utilisées comme point de départ pour les effets graves chez les jeunes.
- ³ Un FI de 3 lié à la base de données a été appliqué pour compenser, le cas échéant, les incertitudes découlant de l'absence d'étude de neurotoxicité pour le développement et d'évaluation de la perturbation potentielle du système endocrinien et des hormones thyroïdiennes chez les jeunes.
- ⁴ Comme une DSENO par voie orale a été sélectionnée, un facteur d'absorption cutanée de 10 %, basé sur les données sur l'absorption cutanée obtenues in vivo chez le rat, et un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) ont été utilisés dans l'extrapolation de voie à voie. La dose administrée par voie orale dans l'étude de toxicité a été corrigée par un facteur de 25 % afin de tenir compte du faible taux d'absorption par voie orale et de permettre l'extrapolation aux voies cutanée et par inhalation.

Tableau 4 Profil de toxicité de l'acynonapyr 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). À moins d'indication contraire, un effet sur le poids d'un organe représente un effet sur le poids absolu de l'organe et sur le poids relatif de l'organe 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.

Sauf indication contraire, les études figurant dans le tableau sont jugées acceptables conformément à la note d'information de l'ARLA intitulée *Détermination de l'acceptabilité des études pour les évaluations des risques liés aux pesticides* (28 mars 2024 [mise à jour de la version 2019]).

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études toxicocinétiques	
Toxicocinétique (cinétique de l'excrétion) Rat Wistar N° de l'ARLA 3324370	Acceptable avec des limites Une dose unique de 3 mg/kg p.c. d'acynonapyr radiomarqué en position [azabicyclo-1,5- ¹⁴ C] a été administrée par gavage. Excrétion : La majeure partie de la radioactivité a été excrétée dans les matières fécales chez les deux sexes (77/83 % de la DA chez les ♂/♀). L'excrétion urinaire représentait 18/13 % de la DA chez les ♂/♀. L'excrétion a été rapide, la majeure partie de la radioactivité récupérée ayant été éliminée au cours des 48 premières heures.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>Aucune radioactivité n'a été récupérée dans l'air expiré.</p> <p>De l'acynonapyr intact a été détecté dans les matières fécales dans des proportions pouvant atteindre 23 % de la DA. Le métabolite AP a également été détecté dans les échantillons de matières fécales et représentait jusqu'à 31 % de la DA.</p> <p>Métabolisme : Le principal composant radioactif détecté dans l'urine était un conjugué dihydroxylé d'AP appelé AP-4-glucuronide; il représentait jusqu'à 10 % de la DA.</p> <p>Au moins 18 autres composants radiomarqués ont été trouvés (sans être caractérisés), mais il s'agissait tous de composants mineurs (aucun n'était présent dans une proportion supérieure à 4,6 % de la DA).</p> <p>Les résultats de cette étude tendent à indiquer que l'acynonapyr radiomarqué en position [azabicyclo-1,5-¹⁴C] est métabolisé par clivage de la partie trifluorométhylpyridinol pour former le métabolite AP. Le métabolite AP est métabolisé par hydroxylation pour former le composé AP-4 (non détecté), qui est ensuite conjugué pour former le métabolite AP-4-glucuronide.</p> <p>Limites : Une seule dose utilisée, examens limités.</p>
<p>Toxicocinétique (absorption, distribution, métabolisme, élimination)</p> <p>Rat Wistar</p> <p>N^{os} de l'ARLA 3328880 et 3328884</p>	<p>Une dose unique de 3 mg/kg p.c. ou de 300 mg/kg p.c. d'acynonapyr radiomarqué en position [pyridine-2,6-¹⁴C] a été administrée par gavage.</p> <p>Absorption : L'absorption était rapide à la dose faible, avec une valeur T_{max} dans le plasma de 1 h chez les deux sexes. À la dose élevée, l'absorption était légèrement plus lente, la valeur T_{max} dans le plasma étant de 6/14 h chez les ♂/♀.</p> <p>L'absorption était plus élevée à 3 mg/kg p.c. qu'à 300 mg/kg p.c. D'après la radioactivité récupérée dans l'urine, la bile et la carcasse de rats ayant subi une canulation biliaire, l'absorption atteignait 65/68 % de la DA chez les ♂/♀ exposés à la dose de 3 mg/kg p.c. et 29/39 % de la DA chez les ♂/♀ exposés à la dose de 300 mg/kg p.c. 48 h après l'administration de la dose.</p> <p>Les valeurs ASC étaient légèrement plus élevées chez les ♀ que chez les ♂ (1,4 fois plus élevées dans le plasma, 1,7 fois plus élevées dans le sang total).</p> <p>Distribution : La substance radiomarquée s'est distribuée de façon rapide et importante, et la plus haute concentration a été mesurée dans les tissus adipeux à la fin de l'échantillonnage. La distribution tissulaire était semblable chez les deux sexes, mais les concentrations étaient souvent plus élevées chez les ♀.</p> <p>Élimination : La majeure partie de la radioactivité (> 90 % de la DA) a été éliminée dans l'urine et les matières fécales dans les 48 h. Chez les</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>rats intacts, la radioactivité a été principalement éliminée dans l'urine à la dose de 3 mg/kg p.c. (64/52 % de la DA chez les ♂/♀ après 168 h) et dans les matières fécales à la dose de 300 mg/kg p.c. (80/75 % de la DA chez les ♂/♀ après 168 h). Chez les rats ayant subi une canulation biliaire, le pourcentage de la DA éliminée dans la bile atteignait 6/7 % chez les ♂/♀ du groupe exposé à la dose de 3 mg/kg p.c. et 4/1 % chez les ♂/♀ du groupe exposé à 300 mg/kg p.c.</p> <p>La demi-vie d'élimination plasmatique était de 11 à 12 h pour tous les groupes de dose, tandis que la demi-vie d'élimination tissulaire était d'environ 20 à 60 h pour la plupart des tissus dans tous les groupes de dose. C'est dans les tissus adipeux que la demi-vie la plus longue a été observée (289/158 h et 134/595 h chez les ♂/♀ du groupe exposé à la dose faible et du groupe exposé à la dose élevée, respectivement).</p> <p>Métabolisme : L'acynonapyr intact était le principal composant détecté dans les matières fécales pour tous les groupes de dose; il représentait au maximum 38 % et 65 % de la DA chez les sujets ayant reçu la dose de 3 mg/kg p.c. et les sujets ayant reçu la dose de 300 mg/kg p.c., respectivement. AY était le seul métabolite trouvé dans les matières fécales, représentant 8 à 11 % de la DA.</p> <p>Le principal composant détecté dans l'urine était le métabolite AY (59/35 % de la DA chez les ♂/♀ à la dose de 3 mg/kg p.c. et 20/19 % de la DA chez les ♂/♀ à la dose de 300 mg/kg p.c.). Les autres métabolites présents dans l'urine comprenaient AY-1-sulphate, AY-1, AY-1-glucuronide et AY-glucuronide. Des différences entre les sexes ont été observées quant à la distribution des métabolites; en effet, AY-1/AY-glucuronide était présent en plus grande quantité chez les ♀ (8,3 % et 5,1 % de la DA à 3 mg/kg p.c. et 300 mg/kg p.c., respectivement) que chez les ♂ (0,9 % de la DA à 3 mg/kg p.c. et 300 mg/kg p.c.).</p> <p>Les métabolites détectés dans la bile comprenaient AY, AY-1 et AY-glucuronide (AY-glucuronide étant considéré comme le plus abondant).</p> <p>AY-glucuronide était le principal composant détecté dans le plasma. De l'acynonapyr intact a également été trouvé dans le plasma, de façon plus importante chez les ♂ (6,4 % des RRT) que chez les ♀ (1,6 % des RRT) à la dose de 300 mg/kg p.c.</p> <p>AY était le principal composant détecté dans les échantillons de foie, de rein et de tissus adipeux (le métabolite AY-glucuronide a également été détecté). Un métabolite mineur distinct, l'acynonapyr hydroxylé (NA-89-OH), a été détecté dans les tissus adipeux seulement. De l'acynonapyr intact a aussi été détecté dans les tissus adipeux seulement, et ce, dans une proportion plus élevée chez les ♀ que chez les ♂ (15/40 % des RRT chez les ♂/♀ du groupe soumis à la dose de 3 mg/kg p.c. et 24/34 % des RRT chez les ♂/♀ du groupe soumis à la dose de 300 mg/kg p.c.). Ces</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>résultats correspondent avec ceux obtenus pour le métabolite AY, qui était présent en moins grande quantité dans les tissus adipeux des ♀ que des ♂ à 3 mg/kg p.c. (76/56 % des RRT chez les ♂/♀), et pour le métabolite NA-89-OH, qui était lui aussi présent en moins grande quantité dans les tissus adipeux des ♀ que des ♂ à 300 mg/kg p.c. (7,4 % des RRT chez les ♂ et non détecté chez les ♀).</p> <p>L'acynonapyr radiomarké en position [pyridine-2,6-¹⁴C] est métabolisé par clivage de la partie [(trifluorométhyl)phénoxy]azabicyclique pour former le composé AY, qui est lui-même métabolisé par glucuronidation et par hydroxylation pour former les métabolites AY-glucuronide et AY-1. AY-1 est lui aussi métabolisé, mais par conjugaison, ce qui entraîne la formation d'AY-1-sulphate et d'AY-1-glucuronide. L'hydroxylation de l'acynonapyr pour former le métabolite NA-89-OH constitue une voie mineure. Le clivage de la partie [(trifluorométhyl)phénoxy]azabicyclique de NA-89-OH peut également donner lieu à la formation d'AY.</p>
<p>Toxicocinétique (absorption, distribution, métabolisme, élimination)</p> <p>Rat Wistar</p> <p>N^{os} de l'ARLA 3328882 et 3328886</p>	<p>On a administré par gavage de l'acynonapyr radiomarké en position [phényl-U-¹⁴C] sous forme de dose unique de 3 mg/kg p.c. ou de 300 mg/kg p.c., ou sous forme de doses répétées de 3 mg/kg p.c. pendant 14 j.</p> <p>Absorption : L'absorption était rapide après l'administration de la dose faible unique, avec une valeur T_{max} dans le plasma de 2 à 3 h, mais elle était légèrement plus lente à la dose élevée, avec une valeur T_{max} dans le plasma de 9 à 10 h.</p> <p>L'absorption était plus élevée après l'administration d'une dose unique de 3 mg/kg p.c. qu'après l'administration d'une dose unique de 300 mg/kg p.c. D'après la radioactivité récupérée dans l'urine, la bile et la carcasse de rats ayant subi une canulation biliaire, l'absorption à 48 h atteignait 25/23 % de la DA chez les ♂/♀ exposés à la dose de 3 mg/kg p.c. et 15/13 % de la DA chez les ♂/♀ exposés à la dose de 300 mg/kg p.c.</p> <p>À la forte dose, les valeurs ASC étaient légèrement plus élevées chez les ♀ que chez les ♂ (1,6 fois plus élevées dans le plasma, 1,8 fois plus élevées dans le sang total).</p> <p>Distribution : La substance radiomarkée s'est distribuée de façon rapide et importante, et la plus haute concentration a été mesurée dans les tissus adipeux à la fin de l'échantillonnage. La distribution était semblable chez les deux sexes à la suite de l'administration d'une dose faible unique et d'une dose élevée unique par voie orale. Après l'administration de plusieurs doses faibles, la distribution tissulaire chez les ♀ était semblable à celle observée après l'administration d'une seule dose par voie orale, mais les concentrations moyennes de radioactivité étaient plus élevées dans la plupart des tissus.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>Élimination : Après l'administration d'une dose unique par voie orale, la majorité de la radioactivité administrée a été éliminée dans l'urine et les matières fécales en 48 h (> 90 % de la DA). Chez les rats intacts, la majeure partie de la radioactivité a été éliminée dans les matières fécales, et ce, chez les deux sexes (81/82 % de la DA chez les ♂/♀ 168 h après l'administration d'une dose faible unique et 95/97 % de la DA chez les ♂/♀ 168 h après l'administration d'une dose élevée unique). L'excrétion urinaire représentait 14/13 % de la DA chez les ♂/♀ 168 h après l'administration d'une dose faible unique et 6/7 % de la DA chez les ♂/♀ 168 h après l'administration d'une dose élevée unique. Le profil d'excrétion était semblable chez les deux sexes. La bile ne faisait pas partie des principales voies d'élimination (13/11 % chez les ♂/♀ après l'administration d'une dose faible unique et 6/5 % chez les ♂/♀ après l'administration d'une dose élevée unique).</p> <p>La demi-vie d'élimination plasmatique était de 34 à 39 h à la suite de l'administration d'une dose faible ou élevée unique. La demi-vie d'élimination tissulaire se situait généralement entre 30 et 90 h après l'administration d'une seule dose et entre 60 et 140 h après l'administration de doses répétées. C'est dans les tissus adipeux, après l'administration de doses répétées, que la demi-vie la plus longue a été observée (3 338 h).</p> <p>Recirculation biliaire : À la suite de l'administration unique, par perfusion intra-duodénale, de bile provenant d'échantillons groupés à des rats ayant subi une canulation biliaire, la quantité de radioactivité éliminée dans la bile représentait environ 8 à 10 % de la DA, ce qui indique que jusqu'à 10 % de la dose radiomarquée fait l'objet d'une recirculation biliaire après l'administration par voie orale d'une dose d'acynonapyr radiomarqué en position [phényl-U-¹⁴C].</p> <p>Métabolisme : De l'acynonapyr intact a été détecté dans les échantillons de matières fécales de tous les groupes de dose; il s'agissait du principal composant trouvé chez les rats intacts des deux sexes ayant reçu une dose de 300 mg/kg p.c. (environ 10/19 % de la DA chez les ♂/♀ du groupe exposé à la dose de 3 mg/kg p.c. et 59 % de la DA chez les deux sexes dans le groupe exposé à la dose de 300 mg/kg p.c.). Le métabolite AP a également été détecté dans les matières fécales de tous les groupes de dose; il représentait le principal composant trouvé dans tous les groupes de dose, à l'exception du groupe de rats intacts ayant reçu une dose de 300 mg/kg p.c. (environ 48 % de la DA à 3 mg/kg p.c. et 31 % de la DA à 300 mg/kg p.c.).</p> <p>Le principal composant détecté dans l'urine était un conjugué hydroxylé d'AP-1 appelé AP-4-glucuronide. Un métabolite urinaire mineur (AP-1-OH-glucuronide) a aussi été relevé dans tous les groupes de dose.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>Au moins 13 métabolites mineurs ont été détectés dans la bile; aucun d'entre eux ne représentait plus de 2,3 % de la DA. Six des composants ont été identifiés comme étant des glucuronides, dont cinq étaient hydroxylés, ce qui comprend le métabolite AP-4-glucuronide.</p> <p>L'acynonapyr intact était le principal composant détecté dans tous les échantillons de plasma. La présence d'AP et d'AP-4-glucuronide a également été relevée.</p> <p>Dans le foie et les reins, AP était l'un des principaux composants détectés. Le métabolite AP-1 a aussi été détecté, à un taux supérieur à 5 % des RRT, tandis que le métabolite AP-4-glucuronide, les isomères d'AP-1-sulphate et le métabolite AP-OH ont été détectés à un taux inférieur à 5 % des RRT. L'acynonapyr intact était le principal composant relevé dans tous les échantillons de tissus adipeux, à l'exception de ceux des ♂ exposés à la dose de 300 mg/kg p.c., chez qui le principal composant trouvé était le métabolite AP. Les métabolites AP et AP-2 ont été détectés dans les tissus adipeux à un taux supérieur à 5 % des RRT, tandis que le métabolite NA-89-OH a été détecté à un taux inférieur à 5 % des RRT. Une proportion plus élevée d'acynonapyr intact a été trouvée dans les tissus adipeux des ♀ (34 % des RRT par rapport à 26 % des RRT chez les ♂ après l'administration d'une dose unique de 3 mg/kg p.c.; 55 % des RRT par rapport à 12 % des RRT chez les ♂ après l'administration d'une dose unique de 300 mg/kg p.c.). La proportion d'acynonapyr intact était plus élevée après l'administration de doses répétées qu'après l'administration d'une dose unique.</p> <p>L'acynonapyr radiomarqué en position [phényl-U-¹⁴C] est métabolisé par clivage de la partie trifluorométhylpyridinol pour former le métabolite AP. Le métabolite AP est lui aussi métabolisé par clivage du groupe propane pour former le composé AP-1, qui est métabolisé à son tour par sulfoconjugaison ou par glucuronidation. AP et AP-1 sont métabolisés par hydroxylation pour former les métabolites AP-OH et AP-1-OH, lesquels sont métabolisés à leur tour par glucuronidation. Le métabolite AP-1-OH peut aussi être produit par clivage d'AP-OH et libération de propane. L'hydroxylation de l'acynonapyr pour former le métabolite NA-89-OH et la carbonylation du composé AP pour former le métabolite AP-2 constituent des voies mineures. Le clivage de la partie trifluorométhylpyridinol de NA-89-OH peut également donner lieu à la formation d'AP-OH.</p>
Études de toxicité aiguë	
Toxicité aiguë par voie orale (méthode de la	<p>DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀)</p> <p>Signes cliniques de toxicité : perte de poils sur les membres antérieurs et postérieurs.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
dose prédéterminée) Rat Sprague Dawley N° de l'ARLA 3328833	Toxicité aiguë faible
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Sprague Dawley N° de l'ARLA 3328835	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Signes cliniques de toxicité : rougeur autour du nez et près du point d'application. Toxicité aiguë faible
Toxicité aiguë par inhalation (voies nasales seulement) Rat Sprague Dawley N° de l'ARLA 3328839	CL ₅₀ > 4,79 mg/L Signes cliniques de toxicité : pelage taché, comportement apathique et respiration anormale. Toxicité aiguë faible
Irritation oculaire Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 3328841	CIM = 2,0 après 1 h CMM = 0,44 Irritation minime
Irritation cutanée Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 3328843	CIM et CMM = 0 Non irritant
Sensibilisation cutanée (test de maximisation) Cobaye Hartley N° de l'ARLA 3328845	Acceptable avec des limites Les résultats tendent à indiquer une réponse négative; toutefois, en raison de problèmes relevés en ce qui concerne la conduite de l'étude et du fait que le produit formulé a provoqué une réponse positive lors du test de Buehler, l'acynonapyr est considéré comme un sensibilisant cutané potentiel. Sensibilisant cutané potentiel

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Limites : Difficultés en lien avec la préparation de solutions homogènes et injectables, données insuffisantes pour prouver que les doses d'essai étaient adéquates.
Études de toxicité à court terme	
<p>Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 28 j</p> <p>Souris CD-1</p> <p>N° de l'ARLA 3328849</p>	<p>DSENO = 113/137 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 1 172/1 384 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↑ bilirubine, ↓ Hb, ↑ réticulocytes, ↑ poids du foie, ↑ poids des surrénales, ↑ poids de la rate, ↑ hypertrophie hépatocellulaire, ↑ érythroïèse dans la rate (♂/♀); ↓ GR, ↓ Ht, ↓ albumine, ↓ rapport A/G, ↑ ALT, ↓ poids du thymus (♂)</p> <p>Toxicocinétique : La concentration d'AP était inférieure à la limite de détection à toutes les doses. À la DMENO, l'acynonapyr et le métabolite AY ont été détectés. Le rapport AY-acynonapyr était de 55/41 % chez les ♂/♀.</p>
<p>Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 j</p> <p>Souris CD-1</p> <p>N° de l'ARLA 3328853</p>	<p>DSENO = 216/256 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 1 128/1 270 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ GR, ↓ Hb, ↓ Ht, ↑ indice de distribution des GR, ↑ réticulocytes, ↑ ALT, ↑ AST, ↑ LDH, ↑ K, ↑ poids du foie, ↑ hypertrophie du cortex surrénalien, ↑ hématopoïèse dans la rate (♂/♀); ↑ bilirubine, ↑ poids rel. du foie, ↑ poids de la rate, ↑ hématopoïèse dans le sternum, ↑ hypertrophie centrolobulaire du foie (♂); signes cliniques chez 2 ♀ (horripilation, yeux foncés/pâles, pâleur de la peau des extrémités, boiterie, marche sur la pointe des pattes, posture voûtée), ↑ GB, ↑ bilirubine, ↓ triglycérides, ↓ albumine, ↑ poids rel. des surrénales, ↑ hypertrophie centrolobulaire, ↑ architecture lobulaire proéminente du foie (♀)</p>
<p>Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 28 j</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 3328851</p>	<p>DSENO = 48/53 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 233/260 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ Hb, ↓ Ht, ↑ réticulocytes, ↑ cholestérol total, ↑ K, ↑ SGPT, ↑ phospholipides, ↑ pH urinaire, ↑ poids rel. du foie, ↑ poids des surrénales, ↑ poids rel. de la rate, ↑ poids rel. de la thyroïde, ↑ hypertrophie hépatocellulaire, ↑ érythroïèse dans la rate, ↑ hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde, changements vacuolaires dans les surrénales (♂/♀); ↓ VGM, ↓ TCMH, ↑ plaquettes, ↑ temps de Quick, ↑ poids abs. de la rate (♂); ↓ prise de p.c., ↓ GR, ↑ poids rel. des reins, accumulation de cellules spumeuses dans les poumons et les ganglions lymphatiques, changements vacuolaires dans la thyroïde et le pancréas (♀)</p> <p>Toxicocinétique : La concentration d'AP était inférieure à la limite de détection à toutes les doses. À la DMENO, la concentration sanguine d'acynonapyr était près de deux fois plus élevée chez les ♀ que chez les</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	♂, et la concentration d'AY était de 47/38 % inférieure à celle de l'acynonapyr chez les ♂/♀.
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 j Rat Wistar N° de l'ARLA 3328855	DSENO = 17/21 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 69/84 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ prise de p.c., ↓ GR, ↑ VGM, ↑ réticulocytes, ↑ poids rel. du foie, anomalies histopathologiques dans les reins (tubules basophiles, pigmentation brune) (♂/♀); ↑ phosphore, ↑ poids rel. des reins, infiltration des reins par des cellules inflammatoires (♂); ↑ poids abs. du foie, ↑ poids des reins, ↑ poids de la rate (♀)
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 j Rat Sprague Dawley N° de l'ARLA 3328857	DSENO = 15/18 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 61/73 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ poids rel. du foie, ↑ hypertrophie hépatocellulaire (♂/♀); ↑ pH urinaire (♂); ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ GR, ↓ Hb, ↓ Ht, ↑ réticulocytes, ↑ poids rel. de la rate, ↑ poids rel. des reins, ↑ hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde (♀)
Toxicité par voie orale (capsule), 28 j (étude de détermination des doses) Chien beagle N° de l'ARLA 3328860	Acceptable avec des limites DSENO et DMENO non établies ≥ 200 mg/kg p.c./j : ↑ VGM, ↑ réticulocytes, ↑ hématopoïèse/hématopoïèse extramédullaire dans le sternum et la rate (♂/♀); matières fécales molles/liquides (♂); ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ poids rel. du foie, ↓ poids du thymus, macrophages alvéolaires spumeux isolés dans les poumons, vacuolisation de la zone fasciculée des corticosurrénales (à cette dose seulement), vacuolisation des centres germinatifs des ganglions lymphatiques mandibulaires et mésentériques (à cette dose seulement) (♀) 1 000 mg/kg p.c./j : ↓ GR, ↓ Hb, ↓ Ht, ↑ VGM, ↑ réticulocytes, ↑ PA (♂/♀); ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ ALT, bilirubine (♂); ↓ poids de la thyroïde (♀) Toxicocinétique : L'exposition systémique à l'acynonapyr, à AP et à AY augmentait avec la dose; toutefois, l'augmentation n'était pas proportionnelle à la dose. La valeur T _{max} a été atteinte dans un délai de 4 à 8 h pour l'acynonapyr, de 4 à 12 h pour AP et de 4 à 10 h pour AY. L'exposition systémique à l'acynonapyr et à AY après l'administration de doses répétées était généralement semblable à l'exposition systémique observée au jour 1. L'exposition systémique à AP augmentait légèrement après l'administration de doses répétées. L'acynonapyr était plus présent que ses métabolites. AP était plus abondant qu'AY. Aucune différence notable n'a été relevée entre les sexes. Limites : Étude de détermination des doses avec groupes de petite taille.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Toxicité par voie orale (capsule), 90 j</p> <p>Chien beagle</p> <p>N° de l'ARLA 3328862</p>	<p>DSENO = 10 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 50 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ prise de p.c., ↑ plaquettes, ↑ réticulocytes, ↑ PA, ↑ poids du foie, ↑ hématopoïèse dans le fémur et le sternum (♂/♀); ↓ lymphocytes, ↑ neutrophiles, ↑ poids des surrénales, ↑ poids de la rate, lymphocytolyse et vacuolisation (dans les ganglions lymphatiques mandibulaires, les ganglions lymphatiques mésentériques et l'intestin; les tissus lymphoïdes associés au tube digestif), vacuolisation et fibrose capsulaire de la pulpe blanche splénique (♂); ↓ p.c., ↓ CA, ↑ bilirubine (♀)</p>
<p>Toxicité par voie orale (capsule), 52 sem.</p> <p>Chien beagle</p> <p>N° de l'ARLA 3328864</p>	<p>DSENO = 4 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 20 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ GR, ↓ Hb, ↓ Ht, ↑ VGM, ↓ indice de distribution des GR, ↑ PA, ↑ cellularité du tissu hématopoïétique de la moelle osseuse du sternum, ↑ nombre de macrophages à pigmentation brune dans les ganglions lymphatiques mandibulaires (♂/♀); aspect émacié (1 ♂), ↓ CA, ↑ nombre de macrophages à corps tingibles et de macrophages vacuolisés dans les ganglions lymphatiques mandibulaires (♂)</p>
<p>Toxicité par voie cutanée, 3 j (étude de détermination des doses)</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 3324373</p>	<p>Acceptable avec des limites</p> <p>DSENO et DMENO = non établies</p> <p>On n'a observé aucun signe clinique lié au traitement ni aucun effet sur le p.c.</p> <p>Toxicocinétique : L'acynonapyr était le composé le plus abondant en circulation dans le sang, suivi du métabolite AY et du métabolite AP (celui-ci n'étant présent qu'en petite quantité).</p> <p>La quantité de composés en circulation dans le sang augmentait avec la dose, mais elle n'augmentait que d'un facteur de 2 environ, alors que la dose, elle, augmentait d'un facteur de 10.</p> <p>Limites : Étude de détermination des doses fondée sur deux doses seulement; groupes de petite taille; évaluations limitées.</p>
<p>Toxicité par voie cutanée, 28 j (avec période de récupération de 14 j)</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 3324372</p>	<p>DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = non établie</p> <p>Aucun effet néfaste lié au traitement n'a été observé à quelque dose que ce soit.</p> <p>Toxicocinétique : Les concentrations plasmatiques d'acynonapyr et des métabolites AP et AY augmentaient d'une manière proportionnelle à la dose. L'acynonapyr était le composé le plus abondant en circulation, suivi du métabolite AY et du métabolite AP (celui-ci n'étant présent qu'en petite quantité).</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité par voie cutanée, 90 j – demande d'exemption N° de l'ARLA 3324374	La demande d'exemption a été acceptée pour les raisons suivantes : Une faible toxicité a été observée dans l'étude de toxicité par voie cutanée de 28 j, et la tenue d'une étude de toxicité par voie cutanée de 90 j ne générerait probablement pas de résultats critiques, étant donné que les effets sur la reproduction et les jeunes en développement ont été définis comme étant les critères d'effet critiques aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine dans les études de toxicité par voie orale.
Toxicité par inhalation, 90 j – demande d'exemption N° de l'ARLA 3324368	La demande d'exemption a été acceptée pour les raisons suivantes : L'acynonapyr présente une faible volatilité et une faible toxicité aiguë par inhalation. La tenue d'une étude de toxicité par inhalation de 90 j ne générerait probablement pas de résultats critiques, étant donné que les effets sur la reproduction et les jeunes en développement ont été définis comme étant les critères d'effet critiques aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine dans les études de toxicité par voie orale.
Études de toxicité chronique ou d'oncogénicité	
Toxicité par voie orale, 78 sem. (régime alimentaire) Souris CD-1 N° de l'ARLA 3328703	DSENO = non établie/13 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 79/342 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ incidence des lymphomes des tissus hémolymphoréticulaires (♂); ↑ incidence des néphropathies, ↑ poids de l'utérus, ↑ incidence des nécroses hépatiques, utérus hypertrophié (♀) Effets notables à une dose supérieure à la DMENO : ↑ incidence des adénomes hépatocellulaires (♂) Signes de tumorigénicité chez les ♂ Lymphomes des tissus hémolymphoréticulaires (♂) : 0 %, 10 %, 12 %, 18 % (plage des valeurs pour les témoins historiques : 2 à 8 %, moyenne pour les témoins historiques : 5 %) Adénomes hépatocellulaires (♂) : 8 %, 4 %, 6 %, 20 % (plage des valeurs pour les témoins historiques : 8 à 28 %, moyenne pour les témoins historiques : 16 %)
Toxicité par voie orale, 2 ans (régime alimentaire) Rat Wistar N° de l'ARLA 3328713	DSENO = 12/16 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 45/61 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ néphropathie chronique progressive (♂/♀); ↑ bruits respiratoires anormaux, ↑ poids de la thyroïde, ↑ érythrophagocytose dans les ganglions lymphatiques mandibulaires, ↑ foyers fongés dans le foie et congestion hépatique, ↑ hyperplasie des îlots de Langerhans, ↑ incidence de l'hyperplasie angiomateuse et des hémangiomes des ganglions lymphatiques mésentériques, ↑ foyers fongés dans le thymus associés à une congestion du thymus, ↑ incidence des adénomes des cellules folliculaires de la thyroïde (♂); ↓ p.c. ↓ prise de p.c., ↑ congestion du thymus, ↑ incidence de l'hyperplasie focale des

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>cellules folliculaires de la thyroïde, ↑ poids des reins, ↑ basophilie tubulaire rénale (♀)</p> <p>Signes de tumorigénicité chez les ♂</p> <p>Adénomes des cellules folliculaires de la thyroïde (♂) : 1,9 %, 7,7 %, 9,6 %, 13,5 % (plage des valeurs pour les témoins historiques : 1,9 à 11,1 %, moyenne pour les témoins historiques : 6,6 %)</p> <p>Hémangiomes des ganglions lymphatiques mésentériques (♂) : 7,7 %, 5,8 %, 13,5 %, 23,1 % (plage des valeurs pour les témoins historiques : 3,8 à 19,2 %, moyenne pour les témoins historiques : 7,0 %)</p> <p>Hémangiosarcomes des ganglions lymphatiques mésentériques (♂) : 9,6 %, 5,8 %, 1,9 %, 5,5 % (plage des valeurs pour les témoins historiques : 0 à 7,7 %, moyenne pour les témoins historiques : 2,8 %)</p> <p>Hémangiomes et hémangiosarcomes des ganglions lymphatiques mésentériques combinés (♂) : 17,3 %, 11,5 %, 15,4 %, 28,8 %</p> <p>Fibromes cutanés (♂) : 0 %, 4,3 %, 0 %, 3,8 % (plage des valeurs pour les témoins historiques : 0 à 7 %)</p> <p>Fibrosarcomes cutanés (♂) : 0 %, 0 %, 0 %, 3,8 % (plage des valeurs pour les témoins historiques : 0 à 1 %)</p> <p>Fibromes et fibrosarcomes cutanés combinés : 0 %, 4,3 %, 0 %, 7,7 %</p> <p>Astrocytomes cérébraux (♂) : 0 %, 0 %, 0 %, 3,8 % (plage des valeurs pour les témoins historiques : 0 à 3,8 %, moyenne pour les témoins historiques : 1,5 %)</p>
Études de toxicité pour le développement et la reproduction	
<p>Toxicité pour le développement et la reproduction (régime alimentaire) (étude de détermination des doses)</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 3328872</p>	<p>Acceptable avec des limites</p> <p>DSENO et DMENO = non établies</p> <p>Toxicité pour les parents</p> <p>≥ 38/51 mg/kg p.c./j (♂/♀) : observations cliniques indésirables pendant la lactation (posture voûtée, pelage souillé d'urine dans la région abdominale, corps émacié chez 1 ou 2 rats), ↓ GR, ↓ Hb, ↓ Ht, ↓ plaquettes, ↑ poids des surrénales, dégénérescence des glandes surrénales et infiltration histiocytaire alvéolaire (P ♀), ↑ poids des surrénales, ↑ poids du foie, ↑ poids de la rate, hématopoïèse dans le foie (F1 ♀); ↓ p.c. au terme de l'essai, déplétion lymphoïde et infiltration histiocytaire des ganglions lymphatiques mésentériques, déplétion lymphoïde de la rate (F1 ♂)</p> <p>≥ 141/179 mg/kg p.c./j (♂/♀) : observations cliniques indésirables pendant la période de précohabitation (déshydratation, corps émacié, posture voûtée) et la gestation (déshydratation, corps émacié, posture voûtée, chromorhinorrhée, pâleur, pelage négligé), 2 rats trouvés morts aux JD 17 et 25 (pendant la gestation), ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, (chez</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>les 2 rats trouvés morts; infiltration histiocytaire sinusale des ganglions lymphatiques mésentériques, cardiomyopathie, déplétion lymphoïde des ganglions lymphatiques mésentériques et de la rate) (P ♀); observations cliniques (déshydratation, posture voûtée, corps émacié), ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ poids abs. du foie, ↓ poids abs. des reins, ↓ poids abs. de la rate, ↑ poids rel. du foie, ↑ poids rel. des reins, ↑ poids rel. des surrénales, cardiomyopathie, infiltration histiocytaire alvéolaire, infiltration histiocytaire sinusale et déplétion lymphoïde des ganglions lymphatiques mésentériques, nécrose des muscles squelettiques, infiltration histiocytaire de la zone marginale de la rate, déplétion lymphoïde de la rate et hypertrophie centrolobulaire (P ♂)</p> <p>232 mg/kg p.c./j (P ♂) : observations cliniques (déshydratation, posture voûtée, corps émacié, matières fécales peu abondantes/réduites, oreilles pâles, ↓ activité motrice, chromorhinorrhée, hyperpnée, tachypnée, ataxie, bradypnée, horripilation) ayant entraîné la fin hâtive des essais sur ce groupe après environ 2 sem. d'exposition (avant l'accouplement), ↓ p.c., perte de p.c., ↓ CA, ↑ incidence de la dégénérescence des glandes surrénales, cardiomyopathie, infiltration histiocytaire alvéolaire, infiltration histiocytaire sinusale des ganglions lymphatiques mésentériques, nécrose des muscles squelettiques, infiltration histiocytaire de la zone marginale de la rate</p> <p>Toxicité pour la reproduction ≥ 38/51 mg/kg p.c./j (♂/♀) : ↓ indice de lactation</p> <p>141/179 mg/kg p.c./j (P ♀) : ↓ nombre de cycles œstraux par période de 14 j, ↑ nombre de rates dont le diœstrus dure 6 j consécutifs ou plus, ↑ nombre de jours de cohabitation, ↓ indice de fertilité, ↓ taux de gestation, ↓ fœtus vivants (P ♀); ↓ poids abs. des épидидymes, ↓ poids abs. des testicules, ↑ poids rel. des épидидymes, ↑ poids rel. des testicules, ↑ nombre de jours de cohabitation, ↓ nombre de rats s'accouplant, ↓ indice de fertilité (P ♂)</p> <p>Toxicité pour les petits 51 mg/kg p.c./j : retard de l'ouverture vaginale, ↑ p.c. à la maturité sexuelle (♀)</p> <p>Les rates de la génération P faisant partie du groupe exposé à la dose la plus élevée n'étaient pas gravides, ont été trouvées mortes, comptaient uniquement des résorptions précoces dans leurs portées ou ne comptaient aucun petit survivant le jour de la mise bas. Par conséquent, il n'y avait aucun raton de la génération F1 de disponible à des fins d'évaluation.</p> <p>Limites : Étude de détermination des doses avec groupes de petite taille; évaluations limitées; aucun raton de la génération F1 de disponible à des fins d'évaluation à la dose la plus élevée.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Toxicité pour la reproduction sur deux générations (régime alimentaire)</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 3328878</p>	<p>Toxicité pour les parents et les petits de la génération F2 après le sevrage (certains animaux de la génération F2 ont été traités jusqu'à l'âge de 100 j)</p> <p>DSENO = 4,8/5,9 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 24/30 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c. avant l'accouplement/après le sevrage (F1, F2), ↓ prise de p.c. après le sevrage (F2), ↑ poids rel. du foie (P) (♂/♀); ↓ prise de p.c. avant l'accouplement (P, F1) (♂); ↓ p.c. pendant la gestation et la lactation (P), ↓ prise de p.c. pendant la lactation (P, F1), ↑ poids des reins (P), ↑ poids des surrénales (P), ↓ poids abs. des reins (F1), ↑ incidence et gravité de l'infiltration histiocytaire alvéolaire des poumons (P), ↓ GR, ↑ réticulocytes, ↓ Hb, ↓ Ht (♀)</p> <p>Toxicité pour la reproduction</p> <p>DSENO = 24/30 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 62/74 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↑ durée de la gestation (P), ↑ nombre de mères dont les petits sont mort-nés (P), ↑ nombre de mères dont tous les petits sont morts entre le JPN 0 et 3 (P), ↑ jours de cohabitation (F1), ↓ indice de fertilité (F1), ↓ nombre de ♀ gravides (F1), ↓ nombre d'accouplements réussis (F1), ↓ nombre de sites d'implantation par portée (portées F1 et F2), ↓ nombre de naissances (portées F1 et F2), ↓ indice des naissances vivantes (portées F1 et F2), ↑ nombre de petits mort-nés par portée (portées F1 et F2), ↓ taille moyenne des portées (JPN 0) (portées F1 et F2), ↑ nombre de petits mourants, manquants ou cannibalisés au JPN 0 (portées F1), ↓ distance anogénitale chez les deux sexes combinés (JPN 0 et 21; F2)</p> <p>Toxicité pour les petits</p> <p>DSENO = 5,9 mg/kg p.c./j DMENO = 30 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ poids des petits par portée (F1, JPN 1 à 7), ↑ nombre de petits déshydratés et/ou froids au toucher (F1), ↓ poids abs. des reins (F1; ♂/♀), ↓ poids abs. de l'utérus (avec le col et les oviductes) (F2; ♀)</p> <p>Effets notables à la DME (74 mg/kg p.c./j) : ↓ indice de viabilité (F1/F2), ↑ nombre de petits mourants, manquants ou cannibalisés (F1, JPN 2 à 4; F2, JPN 1 à 4 et 8 à 14), ↓ activité motrice (F1), ↓ réflexe de redressement en chute (F2), ↓ réflexe de sursaut acoustique (F2; JPN 12), retard de la maturation sexuelle (F1 ♂/♀; F2 ♂), ↓ distance anogénitale chez les deux sexes combinés (JPN 0 et 21; F2)</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>Aucun signe de sensibilité chez les petits Signes d'effets graves chez les petits (diminution de la survie) en présence d'une toxicité parentale</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage) (étude de détermination des doses)</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>Le rapport intégral n'a pas été fourni; le résumé présenté par l'auteur de l'étude dans l'étude principale (n° de l'ARLA 3328866) a été utilisé.</p>	<p>Acceptable avec des limites DSENO et DMENO = non établies</p> <p>Toxicité maternelle 1 000 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c., ↑ résorptions précoces, ↑ pertes post-implantatoires</p> <p>Toxicité pour le développement 1 000 mg/kg p.c./j : ↑ résorptions précoces, ↑ pertes post-implantatoires, ↓ nombre de fœtus vivants</p> <p>Limites : Étude de détermination des doses avec évaluations limitées; rapport d'étude intégral non fourni.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 3328866</p>	<p>Toxicité maternelle DSENO = 150 mg/kg p.c./j DMENO = 1 000 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c. (JG 9 à 21)</p> <p>Toxicité pour le développement DSENO = 150 mg/kg p.c./j DMENO = 1 000 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c. des fœtus, ↓ nombre moyen de centres d'ossification (par fœtus par portée) pour les métatarsiens et les phalanges des membres postérieurs</p> <p>Aucun signe de sensibilité chez les petits Aucun signe de malformations liées au traitement</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage) (étude de détermination des doses)</p> <p>Lapin néo-zélandais blanc</p> <p>N° de l'ARLA 3328868</p>	<p>Acceptable avec des limites DSENO et DMENO non établies</p> <p>Toxicité maternelle ≥ 100 mg/kg p.c. : matières fécales peu abondantes, ↓ prise de p.c., ↓ CA 400 mg/kg p.c./j : mort de 1 ♀ (JG 16), puis sacrifice de toutes les ♀ survivantes (au JG 19 en raison d'une ↓ importante de la CA), corps émacié, absence de matières fécales dans le plateau de la cage, ↓ p.c. (JG 15 à 19), perte de p.c. tout au long de l'étude</p> <p>Toxicité pour le développement</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>Aucun effet observé jusqu'à la dose de 100 mg/kg p.c./j (les observations portaient sur le sexe, les anomalies externes, les résorptions précoces et tardives, les fœtus vivants et morts, et le p.c. des fœtus). À la dose de 400 mg/kg p.c./j, les examens étaient limités en raison du sacrifice précoce des mères.</p> <p>Limites : Étude de détermination des doses avec groupes de petite taille; évaluation limitée du développement fœtal.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Lapin néo-zélandais blanc</p> <p>N° de l'ARLA 3328870</p>	<p>Toxicité maternelle DSENO = 15 mg/kg p.c./j DMENO = 50 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : matières fécales peu abondantes, sacrifice précoce de 1 ♀ au JG 20 (à la suite d'un avortement en présence d'une perte de p.c., d'une ↓ de la CA et de signes cliniques de toxicité : corps émacié, absence de matières fécales dans le plateau de la cage, matières fécales peu abondantes, distension abdominale, matières fécales molles ou liquides, substance rouge foncé dans le plateau de la cage, légère déshydratation, pelage négligé, pelage souillé de matières fécales, pelage clairsemé sur les membres), perte de p.c. lorsque la prise de p.c. est corrigée en fonction du poids de l'utérus gravide, ↓ prise de p.c. (50 mg/kg p.c./j : ↓ 9,1 %, JG 6 à 29; 150 mg/kg p.c./j : ↓ 27 %, JG 6 à 29), ↓ CA (50 mg/kg p.c./j : ↓ 6 %, rel., JG 15 à 18 et 24 à 29; 150 mg/kg p.c./j : ↓ 17 à 28 %, rel., JG 9 à 29)</p> <p>Toxicité pour le développement DSENO = 15 mg/kg p.c./j DMENO = 50 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c. (♀), ↓ centres d'ossification des vertèbres caudales</p> <p>Effets à la dose de 50 mg/kg p.c./j : spina bifida chez un fœtus (résultat équivoque)</p> <p>Aucun signe de sensibilité chez les petits Signes équivoques de malformations liées au traitement en présence d'une toxicité maternelle</p>
Études de génotoxicité	
<p>Essai de mutation inverse sur bactéries (méthode de pré-incubation)</p> <p><i>S. typhimurium</i> (souches TA100, TA1535, TA98,</p>	<p>Négatif avec ou sans activation métabolique</p> <p>Essai réalisé jusqu'à la concentration limite</p> <p>Une précipitation a été observée à toutes les concentrations dans toutes les souches lors de la première expérience et dans les souches TA100, TA1535 et WP2 uvrA lors de la deuxième expérience en l'absence d'activation métabolique. Une précipitation a été observée dans les souches TA98 et TA1537 en présence d'activation métabolique lors de la</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
TA1537), <i>E. coli</i> (souche WP2 uvrA) N° de l'ARLA 3328723	première expérience. On a confirmé que le précipité n'interférait pas avec le comptage des colonies.
Essai de mutation génique sur cellules de mammifères (in vitro) Locus de la thymidine kinase des cellules de lymphome de souris L5178Y N° de l'ARLA 3324371	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai réalisé jusqu'à une concentration cytotoxique ou jusqu'à l'insolubilité
Essai d'aberration chromosomique chez les mammifères (in vitro) Lymphocytes périphériques humains N° de l'ARLA 3328737	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai mené jusqu'à des concentrations cytotoxiques
Test du micronoyau sur moelle osseuse de souris (in vivo) Souris CD-1 N° de l'ARLA 3328739	Négatif Il n'y a eu aucun signe de toxicité pendant l'étude.
Études d'immunotoxicité	
Immunotoxicité – demande d'exemption N° de l'ARLA 3324366	La demande d'exemption de l'obligation de fournir cette étude requise à titre conditionnel a été acceptée pour la raison suivante : Il n'y avait aucun signe d'immunotoxicité dans la base de données toxicologiques sur l'acynonapyr.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de neurotoxicité	
Neurotoxicité aiguë par voie orale (gavage) Rat Sprague Dawley N° de l'ARLA 3328847	DSENO = 2 000 mg/kg p.c./j (DME) DMENO = non établie Aucun effet néfaste lié au traitement Aucun signe de neurotoxicité
Étude de neurotoxicité, 90 j – demande d'exemption N° de l'ARLA 3324367	La demande d'exemption de l'obligation de fournir cette étude requise à titre conditionnel a été acceptée pour les raisons suivantes : Il n'y avait aucun signe de neurotoxicité dans l'étude de neurotoxicité aiguë menée chez le rat. Dans les études d'exposition par le régime alimentaire de 90 j et de 2 ans chez le rat, lesquelles comprenaient une évaluation de la neurotoxicité, des effets limités évocateurs d'une neurotoxicité ont été observés uniquement à des doses élevées, doses qui ont également entraîné une importante toxicité générale. Dans l'ensemble, la tenue d'une étude de neurotoxicité de 90 j chez le rat n'était pas nécessaire, car une telle étude ne générerait probablement pas de résultats critiques étant donné que les effets sur la reproduction et les jeunes en développement représentaient les critères d'effet les plus critiques aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine.
Études spéciales (non exigées)	
Prolifération hépatocellulaire – étude sur le délai d'obtention de l'effet maximal Exposition par voie orale (régime alimentaire), jusqu'à 21 j Souris CD-1 N° de l'ARLA 3324369	Acceptable avec des limites DSENO = non établie D'après les valeurs historiques, il y aurait eu élévation des taux d'AST et de PA après 4 et/ou 8 j (ce qui est compatible avec une hypertrophie hépatocellulaire); toutefois, aucun groupe témoin simultané n'était disponible aux fins de comparaison, et les données historiques réelles n'ont pas été fournies. On a observé une hypertrophie hépatocellulaire, une caryomégalie (noyaux de taille augmentée) et une binucléation des hépatocytes chez tous les animaux à tous les temps d'observation (la cote de gravité moyenne augmentait avec le temps). On a constaté une invagination/distorsion de la membrane nucléaire (associée à une hypertrophie) lors du sacrifice pratiqué aux j 15 et 22. Le nombre d'hépatocytes positifs pour Ki-67 augmentait avec le temps. Aucune différence évidente n'a été relevée entre le sacrifice au j 8 et le sacrifice au j 22. En conclusion, il n'a pas été possible d'établir le délai d'obtention de l'effet maximal dans les conditions de cette étude.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Limites : Une seule dose étudiée; aucun groupe témoin simultané; données historiques se rapportant aux témoins non fournies.
<p>Prolifération hépatocellulaire – étude dose-réponse</p> <p>Exposition par voie orale (régime alimentaire), 14 j</p> <p>Souris CD-1</p> <p>N° de l'ARLA 3324364</p>	<p>Acceptable avec des limites</p> <p>DSENO = non établie (l'étude visait à évaluer le poids du foie et les effets sur le foie; des échantillons de foie ont fait l'objet d'une coloration anti-Ki-67 pour déterminer la prolifération cellulaire)</p> <p>≥ 1 000 ppm : ↑ hypertrophie hépatocellulaire</p> <p>2 500 ppm : ↑ nécrose unicellulaire des hépatocytes</p> <p>Aucune augmentation significative de la prolifération hépatocellulaire (mesurée par Ki-67) n'a été observée jusqu'à la DME dans cette étude.</p> <p>Limites : Ingestion de la substance à l'essai non estimée; groupes de petite taille; évaluations limitées.</p>
<p>Étude d'induction des enzymes hépatiques métabolisant les médicaments</p> <p>Exposition par voie orale (régime alimentaire), 7 j, avec période de récupération de 14 j</p> <p>Rat Wistar (♀)</p> <p>N° de l'ARLA 3328745</p>	<p>Acceptable avec des limites</p> <p>DSENO = non établie (l'étude visait à évaluer l'expression des gènes de la famille des UDP-GT dans les microsomes hépatiques; l'évaluation portait également sur le poids du foie et de la thyroïde, l'activité des UDP-GT, et les concentrations de T3, de T4 et de TSH).</p> <p>Groupe non soumis à une période de récupération</p> <p>≥ 100 mg/kg p.c./j : ↑ expression des gènes UGT1A6 et UGT1A7</p> <p>422 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c., ↑ expression du gène UGT1A1</p> <p>Il n'y a eu aucun changement lié au traitement dans l'activité des enzymes hépatiques métabolisant les médicaments (UDP-GT) ou les concentrations d'hormones thyroïdiennes.</p> <p>L'expression accrue des gènes de la famille des UGT1 n'a pas été observée dans le groupe soumis à une période de récupération, ce qui indique une réversibilité.</p> <p>L'hypothèse formulée est que l'exposition prolongée à l'acynonapyr induirait l'expression des gènes de la famille des UGT1, puis augmenterait l'activité des UDP-GT; il en résulterait une excrétion accrue d'hormones thyroïdiennes, qui causerait des lésions thyroïdiennes par un mécanisme de rétroaction négative.</p> <p>Limites : Étude ciblée avec des évaluations limitées et des groupes de petite taille.</p>
<p>Étude d'induction des enzymes hépatiques métabolisant les médicaments</p>	<p>Acceptable avec des limites</p> <p>DSENO = non établie (l'étude visait à déterminer l'expression génique et l'induction hépatique des principaux cytochromes P450; des microsomes hépatiques ont été préparés, l'ARN a été extrait, et une coloration Ki-67 a été réalisée)</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Exposition par voie orale (régime alimentaire), 7 j Souris CD-1 (♂) N° de l'ARLA 3328747	<p>≥ 17 mg/kg p.c./j : ↑ expression du gène Cyp210</p> <p>≥ 388 mg/kg p.c./j : ↑ activité des enzymes P450 et PROD, ↑ hypertrophie hépatocellulaire, ↑ indice de marquage Ki-67 des hépatocytes</p> <p>1 407 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie</p> <p>L'hypothèse formulée est que l'acynonapyr entraînerait une induction des enzymes hépatiques par activation des récepteurs CAR, comme le fait le phénobarbital.</p> <p>Limites : Étude ciblée avec des évaluations limitées et des groupes de petite taille.</p>
Évaluation de la néphrotoxicité et de l'hépatotoxicité Exposition par voie orale (régime alimentaire), 7 j Rats Sprague Dawley et Wistar N°s de l'ARLA 3328749 et 3328646	<p>Acceptable avec des limites</p> <p>DSENO non établie (l'étude avait pour objet d'évaluer la toxicité rénale et hépatique; des échantillons de reins ont fait l'objet d'une coloration Ki-67 visant à évaluer la prolifération cellulaire, et des échantillons de foie de rats Wistar ♀ ont fait l'objet d'un examen par microscopie électronique aux fins de la caractérisation des vacuoles hépatocellulaires)</p> <p>≥ environ 350 mg/kg p.c./j (les deux souches) : urine brunâtre, ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ réticulocytes, ↑ AUS, ↑ gravité de la nécrose unicellulaire, ↑ accumulation de cellules spumeuses dans les poumons (♂/♀); ↓ poids de la rate, ↓ érythropoïèse dans la rate (♂); ↑ lymphocytes vacuolisés, ↑ plaquettes (♀)</p> <p>≥ 395/385 mg/kg p.c./j (souche Wistar; ♂/♀) : ↑ poids des surrénales, vacuolisation des cellules acineuses (♂/♀); ↑ plaquettes, ↑ lymphocytes vacuolisés (♂); ↓ poids de la rate, ↓ poids du thymus, hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde (♀)</p> <p>≥ 348/317 mg/kg p.c./j (souche Sprague Dawley; ♂/♀) : ↑ consommation d'eau, ↓ éosinophiles, ↑ cholestérol (♂/♀); urine pâle et trouble, ↓ triglycérides (♂); ↑ neutrophiles (♀)</p> <p>Environ 1 300 mg/kg p.c./j (les deux souches) : signes cliniques, ↓ protéines, ↓ albumine, ↓ glucose, présence de sang et de leucocytes dans l'urine, changements vacuolaires dans les surrénales, le foie et la rate, hypoplasie lymphoïde de la rate, vacuolisation des cellules de Kupffer, nécrose du foie (♂); ↑ ALT et AST (♀)</p> <p>1 459/1 420 mg/kg p.c./j (souche Wistar, ♂/♀) : mortalité (1 ♂, 2 ♀), ↓ Hb et Ht, ↑ neutrophiles, ↑ GGT, ↓ PA, ↑ concentration de protéines dans l'urine, ↑ poids du foie, (♂/♀); ↓ lymphocytes, ↑ ALT et AST, ↓ poids du thymus, hypertrophie des cellules folliculaires (♂); ↓ GR, ↑ microgranulomes dans le foie (♀)</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>1 225/1 260 mg/kg p.c./j (souche Sprague Dawley; ♂/♀) : ↓ lymphocytes, ↑ poids des surrénales, vacuolisation des cellules acineuses, microgranulomes dans le cœur (♂/♀); ↑ lymphocytes vacuolisés, ↓ triglycérides, ↑ K, urine pâle et trouble, ↑ kyste ultimobranchial dans la thyroïde (♀)</p> <p>Aucune différence notable n'a été observée entre les sexes ou entre les souches pour ce qui a trait à la concentration sérique d'acynonapyr intact ou de métabolites. AP ou AP-1 était le principal métabolite présent et le principal composé trouvé dans le sérum, selon la souche et la dose.</p> <p>Lors de l'examen au microscope électronique d'échantillons de foie de rats Wistar ♀, aucune structure particulière n'a été relevée dans la vacuolisation du groupe témoin, ce qui tend à indiquer que les vacuoles étaient composées de gouttelettes lipidiques. Les vacuoles observées chez les rats du groupe ayant reçu la dose la plus élevée étaient composées de corps myélinoïdes spiralés, dans lesquels des structures membranaires lamellaires s'étaient accumulées, ce qui laisse supposer un dépôt de phospholipides.</p> <p>Des signes limités de sensibilité accrue chez les ♀ ont été observés. L'incidence de l'hypertrophie des cellules folliculaires était plus élevée chez les ♀ que chez les ♂. L'élévation de l'activité de l'ALT et de l'AST ainsi que l'augmentation du poids du foie observées chez les rats Wistar étaient plus importantes chez les ♀ que chez les ♂. Les effets sur le poids des surrénales et les changements vacuolaires dans les surrénales étaient plus marqués chez les ♀ que chez les ♂.</p> <p>Des signes limités de sensibilité accrue chez les rats Wistar ont également été observés. Certains effets ont été constatés chez les rats Wistar seulement : mortalité, augmentation du poids du foie, élévation de l'activité de la GGT, anémie et hypertrophie des cellules folliculaires. L'activité de l'ALT et de l'AST ainsi que les changements vacuolaires dans les surrénales étaient plus marqués chez les rats Wistar. Une vacuolisation des cellules acineuses du pancréas et une augmentation du poids des surrénales ont été notées chez les rats Wistar, mais pas chez les rats Sprague Dawley. Toutefois, la consommation du composé était légèrement plus élevée chez les rats Wistar que chez les rats Sprague Dawley, ce qui pourrait expliquer en partie la différence de toxicité observée.</p> <p>Limites : Étude ciblée avec des évaluations limitées et des groupes de petite taille.</p>
Évaluation visant à déterminer la nécessité d'un essai comparatif	En raison des effets observés sur la thyroïde chez les animaux exposés à des doses élevées dans les études de toxicité à doses répétées menées chez le rat, le demandeur a évalué la nécessité d'effectuer un essai comparatif concernant les effets de l'acynonapyr sur la thyroïde au

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
concernant les effets sur la thyroïde (livre blanc) N° de l'ARLA 3324365	moyen des critères énoncés dans le cadre décisionnel de l'EPA des États-Unis sur les essais comparatifs concernant les effets sur la thyroïde (séance d'information sur les essais comparatifs concernant les effets sur la thyroïde, 2018). Ces critères comprennent la prise en compte des doses produisant des effets sur la thyroïde par rapport aux doses choisies comme points de départ aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine, ainsi que les ME calculées. La dose minimale entraînant des effets sur la thyroïde a été établie à 12 mg/kg p.c./j chez les rats Wistar ♂ dans l'étude de toxicité par le régime alimentaire menée sur deux ans, étude dans laquelle une augmentation non néfaste du poids de la thyroïde a été observée chez la souche la plus sensible. Les valeurs toxicologiques de référence proposées procurent des marges d'au moins 2 400 (pour l'évaluation des risques par voie cutanée et par inhalation) ou 1 200 (pour l'évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire) par rapport aux doses auxquelles des effets ont été observés sur la thyroïde dans les études disponibles.

Tableau 5 Profil de toxicité des métabolites de l'acynonapyr

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

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Métabolite AP	
Toxicité aiguë par voie orale (méthode de la classe de toxicité aiguë) Rat Sprague Dawley (♀) N° de l'ARLA 3328628	DL ₅₀ > 300 mg/kg p.c. et ≤ 2 000 mg/kg p.c.; valeur seuil de 500 mg/kg p.c. (♀) Signes cliniques de toxicité : salivation, bradypnée, diminution de l'activité motrice, ouverture incomplète des paupières, position couchée, matières fécales muqueuses, pelage humide et souillé autour de la bouche, région périnéale souillée Toxicité aiguë élevée
Essai de mutation inverse sur bactéries (méthode de pré-incubation) <i>S. typhimurium</i> (souches TA100, TA1535, TA98, TA1537), <i>E. coli</i> (souche WP2 uvrA) N° de l'ARLA 3328725	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai réalisé jusqu'à des concentrations cytotoxiques

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Métabolite AP-2	
<p>Toxicité aiguë par voie orale (méthode de la classe de toxicité aiguë)</p> <p>Rat Sprague Dawley (♀)</p> <p>N° de l'ARLA 3328630</p>	<p>DL₅₀ > 300 mg/kg p.c. et ≤ 2 000 mg/kg p.c.; valeur seuil de 500 mg/kg p.c. (♀)</p> <p>Signes cliniques de toxicité : diminution de l'activité motrice, démarche chancelante, baisse de la température cutanée, bradypnée, position couchée, position latérale, matières fécales muqueuses, région périnéale souillée</p> <p>Toxicité aiguë élevée</p>
<p>Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 28 j</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 3328640</p>	<p>DSENO = 37/38 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>DMENO = 122/127 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c., ↓ CA, ↓ créatinine, ↑ cholestérol, ↑ poids rel. des surrénales, accumulation de cellules spumeuses dans les poumons, hypertrophie hépatocellulaire, nécrose unicellulaire hépatique (♂/♀); mortalité (1 ♂, j 23), ↓ prise de p.c., ↑ activité de la GGT, ↑ poids du foie, ↑ poids rel. de la thyroïde, ↓ poids abs. des reins, anomalies observées à la nécropsie du ♂ trouvé mort (hypertrophie des reins, vessie dilatée, zones rouge foncé dans le thymus) (♂); ↓ prise de p.c., ↓ PA, ↑ AUS, ↑ phosphate inorganique, ↑ leucocytes dans l'urine, ↑ corps cétoniques dans l'urine, ↑ poids du foie, ↑ poids de la thyroïde, hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde (♀)</p>
<p>Essai de mutation inverse sur bactéries</p> <p><i>S. typhimurium</i> (souches TA100, TA1535, TA98, TA1537), <i>E. coli</i> (souche WP2 uvrA)</p> <p>N° de l'ARLA 3328727</p>	<p>Négatif avec ou sans activation métabolique</p> <p>Essai réalisé jusqu'à des concentrations cytotoxiques ou jusqu'à l'insolubilité</p>
Métabolite AY	
<p>Toxicité aiguë par voie orale (méthode de la classe de toxicité aiguë)</p> <p>Rat Sprague Dawley (♀)</p> <p>N° de l'ARLA 3328632</p>	<p>DL₅₀ > 300 mg/kg p.c. et ≤ 2 000 mg/kg p.c.; valeur seuil de 500 mg/kg p.c. (♀)</p> <p>Signes cliniques de toxicité : position couchée, démarche chancelante, absence de réflexe de redressement, altération de la démarche, ouverture incomplète des paupières, baisse de la température cutanée, larmolement, position latérale, bradypnée</p> <p>Toxicité aiguë élevée</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 28 j Rat Sprague Dawley N° de l'ARLA 3328642	DSENO = 318/320 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 1 152/1 216 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., perte de p.c. (au cours des deux premiers jours), ↓ CA, ↑ GR, ↑ Ht, ↑ cholestérol, ↑ poids rel. du foie., ↑ hypertrophie hépatocellulaire, ↑ corps d'inclusion nucléaires dans les tubules proximaux (♂/♀); ↑ Hb (♂); ↓ PA (♀)
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 j Rat Sprague Dawley N° de l'ARLA 3328644	DSENO = 160/190 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 464/524 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ poids rel. du foie, présence de corps d'inclusion nucléaires dans les tubules rénaux proximaux (♂/♀); ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (♀)
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>S. typhimurium</i> (souches TA100, TA1535, TA98, TA1537), <i>E. coli</i> (souche WP2 uvrA) N° de l'ARLA 3328729	Positif avec ou sans activation métabolique Essai réalisé jusqu'à la concentration limite Résultat positif pour la souche TA1535 à $\geq 2\ 500\ \mu\text{g}/\text{plaque}$ avec ou sans S9 Résultat positif pour la souche WP2 uvrA à $\geq 185\ \mu\text{g}/\text{plaque}$ avec S9 et à $\geq 313\ \mu\text{g}/\text{plaque}$ sans S9
Test du micronoyau chez la souris (in vivo) Souris CD-1 N° de l'ARLA 3328741	Négatif Signes cliniques de toxicité : horripilation, ↓ activité motrice spontanée, rampement/position couchée, stupeur, perte de p.c.
Essai de mutation génique sur souris Muta (essai n° 488) Étude visant à évaluer le potentiel d'induction de mutations génétiques dans le foie et l'estomac glandulaire N° de l'ARLA 3328743	Négatif Signes cliniques de toxicité : position couchée, horripilation, ↓ activité locomotrice, respiration irrégulière. Toutes les souris ayant reçu une dose de 1 000 mg/kg p.c. ont été euthanasiées au j 6 en raison d'une grave toxicité.
Métabolite AY-1-Glc	
Toxicité aiguë par voie orale (méthode de la classe de toxicité aiguë) Rat Sprague Dawley (♀) N° de l'ARLA 3328634	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Signes cliniques de toxicité : matières fécales molles Toxicité aiguë faible
Essai de mutation inverse sur bactéries	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai réalisé jusqu'à la concentration limite

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p><i>S. typhimurium</i> (souches TA100, TA1535, TA98, TA1537), <i>E. coli</i> (souche WP2 uvrA) N° de l'ARLA 3328731</p>	
Métabolite AY-5	
<p>Toxicité aiguë par voie orale (méthode de la classe de toxicité aiguë) Rat Sprague Dawley (♀) N° de l'ARLA 3328636</p>	<p>DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Signes cliniques de toxicité : matières fécales aqueuses Toxicité aiguë faible</p>
<p>Essai de mutation inverse sur bactéries <i>S. typhimurium</i> (souches TA100, TA1535, TA98, TA1537), <i>E. coli</i> (souche WP2 uvrA) N° de l'ARLA 3328733</p>	<p>Négatif avec ou sans activation métabolique Essai réalisé jusqu'à la concentration limite</p>
Métabolite AH	
<p>Toxicité aiguë par voie orale (méthode de la classe de toxicité aiguë) Rat Sprague Dawley (♀) N° de l'ARLA 3328638</p>	<p>DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité relevé Toxicité aiguë faible</p>
<p>Essai de mutation inverse sur bactéries <i>S. typhimurium</i> (souches TA100, TA1535, TA98, TA1537), <i>E. coli</i> (souche WP2 uvrA) N° de l'ARLA 3328735</p>	<p>Négatif avec ou sans activation métabolique Essai réalisé jusqu'à une concentration cytotoxique</p>

Tableau 6 Profil de toxicité de l'acaricide Kodama contenant de l'acynonapyr

Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale (méthode de la classe de toxicité aiguë) Rat Sprague Dawley (♀) N° de l'ARLA 3328925	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Signes cliniques de toxicité : matières fécales molles Toxicité aiguë faible
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Sprague Dawley N° de l'ARLA 3328927	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Signes cliniques de toxicité : rougeur près du point d'application, région périnéale souillée, perte de poils sur les membres antérieurs Toxicité aiguë faible
Toxicité aiguë par inhalation (nez seulement) Rat Sprague Dawley N° de l'ARLA 3324399	CL ₅₀ > 5,39 mg/L (♂/♀) Signes cliniques de toxicité : respiration irrégulière Toxicité aiguë faible
Irritation primaire des yeux Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 3328929	CIM = 0 CMM = 0 Non irritant
Irritation primaire de la peau Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 3328931	CIM = 0 CMM = 0 Non irritant
Sensibilisation cutanée (test de Buehler) Cobaye Hartley N° de l'ARLA 3328933	Positif Sensibilisant cutané potentiel

Tableau 7 Estimations de l'exposition unitaire selon les données de l'AHETF et de la PHED pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent l'acaricide Kodama ($\mu\text{g}/\text{kg}$ p.a. manipulé)

Scénario d'exposition et EPI		Voie cutanée	Inhalation ¹
Estimations de l'AHETF pour les préposés au mélange et au chargement			
A	Liquide, M/C en système ouvert EPI : une seule couche d'EPI, gants RPC	58,5	0,63
Estimations de l'AHETF pour les préposés à l'application			
B	Pulvérisateur pneumatique, liquide, cabine ouverte EPI : une seule couche d'EPI, gants RPC	3 769,3	9,08
C	Pulvérisateur pneumatique, liquide, cabine ouverte EPI : une seule couche d'EPI, gants RPC, couvre-tête RPC	414,93	9,08
D	Pulvérisateur pneumatique, liquide, cabine fermée EPI : une seule couche d'EPI	20,98	0,32
Estimations de l'AHETF et de la PHED pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application			
A + B	Liquide, M/C en système ouvert, pulvérisateur pneumatique, cabine ouverte EPI : une seule couche d'EPI, gants RPC (M/C/A)	3 827,8	9,71
A + C	Liquide, M/C en système ouvert, pulvérisateur pneumatique, cabine ouverte EPI : une seule couche d'EPI, gants RPC (M/C/A), couvre-tête RPC (A)	473,43	9,71
A + D	Liquide, M/C en système ouvert, pulvérisateur pneumatique, cabine fermée EPI : une seule couche d'EPI (M/C/A), gants RPC (M/C)	79,48	0,95
E	Liquide, pulvérisateur à dos, PHED EPI : une seule couche d'EPI, gants RPC (M/C/A)	5 445,85	62,1
F	Liquide, PMCMe, PHED EPI : une seule couche d'EPI, gants RPC (M/C/A)	5 585,49	151
G	Liquide, PMCMA, PHED EPI : une seule couche d'EPI, gants RPC (M/C/A)	943,37	45,2

A = préposé à l'application; EPI = équipement de protection individuelle; M/C = préposé au mélange et au chargement; M/C/A = préposé au mélange, au chargement et à l'application; PMCMe = pulvérisateur manuel à compression mécanique; PMCMA = pulvérisateur manuel à compression manuelle; RPC = résistant aux produits chimiques.

¹ Faible taux d'inhalation utilisé pour tout l'équipement d'application, à l'exception du pulvérisateur à dos, pour lequel un taux d'inhalation modéré a été utilisé.

Tableau 8 Évaluation de l'exposition à l'acynonapyr des préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques connexes

Scénario d'exposition	Dose d'application ¹	STJ ²	Exposition (µg/kg p.c./j)		ME		
			Voie cutanée ³	Inhalation ⁴	Voie cutanée ⁵	Inhalation ⁵	Combinée ⁶
A + B (PP, cabine ouverte)	0,124 kg/ha	20 ha/j	11,87	0,301	126	4 983	123
A + C (PP, cabine ouverte, couvre-tête RPC)	0,124 kg/ha	20 ha/j	1,468	0,301	1 022	4 983	848
A + D (PP, cabine fermée)	0,124 kg/ha	20 ha/j	0,246	0,029	6 088	50 934	5 438
E (pulvérisateur à dos)	0,248 g/L	150 L/j	0,25	0,03	5 920	51 900	5 320
F1 (PMCMa)	0,248 g/L	3 800 L/j	6,58	1,78	228	843	179
F2 (PMCMa)	0,124 kg/ha	2 ha/j	1,73	0,468	866	3 204	682
G (PMCMa)	0,248 g/L	150 L/j	0,04	0,02	34 200	71 400	23 100

Les valeurs en **gras** indiquent que la ME cible n'a pas été dépassée.

ME = marge d'exposition; PMCMa = pulvérisateur manuel à compression manuelle; PMCMa = pulvérisateur manuel à compression mécanique; PP = pulvérisateur pneumatique; RPC = résistant aux produits chimiques; STJ = superficie traitée par jour.

¹ Pour l'équipement portatif, la dose d'application (g/L) = 0,124 kg p.a./ha ÷ volume de pulvérisation minimal (500 L/ha) × facteur de conversion (1 000 g/kg) = 0,248 g p.a./L.

² Tableau des STJ par défaut (mis à jour le 18 janvier 2023). Pour le scénario d'exposition F2, la quantité manipulée par jour par défaut de 3 800 L/j a été ramenée à 2 ha/j.

³ Exposition par voie cutanée (µg/kg p.c./j) = (exposition unitaire par voie cutanée [µg/kg p.a. manipulé] × absorption cutanée [10 %] × STJ × dose d'application) ÷ 80 kg p.c.

⁴ Exposition par inhalation (µg/kg p.c./j) = (exposition unitaire par inhalation [µg/kg p.a. manipulé] × STJ × dose d'application) ÷ 80 kg p.c.

⁵ ME par voie cutanée ou par inhalation = DSENO de 1,5 mg/kg p.c./j ÷ (exposition [µg/kg p.c./j] × facteur de conversion [mg/1 000 µg]); ME cible = 300.

⁶ ME combinée = 1 ÷ ((1/ME_{cutanée}) + (1/ME_{inhalation})).

Tableau 9 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel à l'acynonapyr des préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques de cancer connexes

Méthode d'application	Dose d'application ¹	STJ ²	DQA (µg/kg p.c./j) ³		JT/année (jours/année) ⁴	Années de travail	DJMDV (mg/kg p.c./j) ⁵	Risque de cancer ⁶
			Voie cutanée	Inhalation				
A + C (PP, cabine ouverte, couvre-tête)	0,124 kg/ha	7 ha	0,51	0,11	5	40	0,0043	2,1E-7
A + D (PP, cabine fermée)	0,124 kg/ha	7 ha	0,09	0,01	5	40	0,0007	3,3E-8
E (pulvérisateur à dos)	0,248 g/L	150 L	0,25	0,03	5	40	0,0020	9,7E-8
F2 (PMCMé)	0,124 kg/ha	2 ha	1,73	0,468	5	40	0,0155	7,6E-7
G (PMCMa)	0,248 g/L	150 L	0,04	0,02	5	40	0,0005	2,2E-8

DJMDV = dose journalière moyenne pour la durée de la vie; DQA = dose quotidienne absorbée; JT/année = jours de travail par année; PMCMa = pulvérisateur manuel à compression manuelle; PMCMé = pulvérisateur manuel à compression mécanique; PP = pulvérisateur pneumatique; STJ = superficie traitée par jour.

¹ Pour l'équipement portatif, la dose d'application (g/L) = 0,124 kg p.a./ha ÷ volume de pulvérisation minimal (500 L/ha) × facteur de conversion (1 000 g/kg) = 0,248 g p.a./L.

² Valeurs de STJ standard.

³ DQA = dose d'application × STJ × absorption cutanée (10 %) ou absorption par inhalation (100 %) × exposition unitaire par voie cutanée ou par inhalation (tableau 7 de l'annexe I) ÷ 80 kg p.c.

⁴ JT/année = 5 sur la base d'un jugement professionnel.

⁵ DJMDV = DQA × facteur de conversion (mg/1 000 µg) × durée de la vie active (40 ans/durée de vie) × jours d'exposition (5 j/année) ÷ 365 (j/année) ÷ 78 ans/durée de vie. Durée de vie active de 40 ans/durée de vie.

⁶ Risque de cancer = ERU [4,910E-2 (mg/kg p.c./j)⁻¹] × DJMDV.

Tableau 10 Estimations de l'exposition des travailleurs effectuant des activités après l'application et des risques associés à l'acynonapyr sur les fruits à pépins traités

Activité après l'application	RFFA max. ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) ¹	CT (cm^2/h) ²	Exposition par voie cutanée ($\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{j}$) ³	ME ⁴	DS ⁵ (j)
Éclaircissage	0,31	3 000	9,30	161	6
Récolte manuelle		1 400	4,34	346	0,5

Les valeurs en **gras** indiquent que la ME cible n'a pas été dépassée.

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

¹ Calculés à l'aide de la valeur standard de 25 % de RFFA le jour de l'application et d'un taux de dissipation de 10 % par jour (scénario extérieur).

² CT tirés du tableau des CT agricoles de l'ARLA (document PRO2014-02). L'exposition n'est présentée que pour les deux activités ayant les CT les plus élevés, car les ME calculées n'indiquent pas de risques préoccupants pour les activités dont le CT est inférieur à 1 400 cm^2/h .

³ Exposition = (RFFA max. \times CT \times 8 h \times absorption cutanée de 10 %) \div (80 kg p.c. \times 1 000 $\mu\text{g}/\text{mg}$).

⁴ D'après une DSENO de 1,5 mg/kg p.c./j; ME cible = 300.

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

Tableau 11 Risque estimé de cancer à vie découlant d'une exposition à l'acynonapyr après l'application sur les fruits à pépins pour les travailleurs effectuant des activités après l'application

Activité après l'application	DQA ($\text{mg}/\text{kg p.c.}/\text{j}$) ¹	Cancer		
		JT/année (jours/année)	DJMDV ($\text{mg}/\text{kg p.c.}/\text{j}$) ³	Risque de cancer ⁴
Éclaircissage manuel	9,30	15	0,1960	9,6E-6
Récolte manuelle	4,34	15	0,0915	4,5E-6

CT = coefficient de transfert; DJMDV = dose journalière moyenne pour la durée de la vie; DQA = dose quotidienne absorbée; JT/année = jours de travail par année.

¹ DQA ($\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{j}$) = exposition par voie cutanée (tableau 10 de l'annexe I).

² JT/année (j/année) = 15.

³ DJMDV = DQA \times facteur de conversion ($\text{mg}/1\ 000\ \mu\text{g}$) \times durée de la vie active (40 ans/durée de vie) \times jours d'exposition (15 j/année) \div 365 (j/année) \div 78 ans/durée de vie. Durée de vie active de 40 ans/durée de vie.

⁴ Risque de cancer = ERU [$4,910\text{E}-2$ ($\text{mg}/\text{kg p.c.}/\text{j}$)⁻¹] \times DJMDV.

Tableau 12 Estimations de l'exposition par voie cutanée des résidents à l'acynonapyr après l'application et des risques connexes au jour 0 après le traitement commercial d'arbres fruitiers à pépins

Culture (dose maximale d'application; nombre d'applications)	Stade de vie	RFFA max. ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) ¹	CT (cm^2/h) ²	Temps d'exposition (heures/jour)	Exposition par voie cutanée ($\text{mg}/\text{kg p.c.}/\text{j}$) ³	ME ⁴	DS
Fruits à pépins (0,124 kg p.a./ha; 1/saison)	Adultes (16 ans et plus)	0,31	1 700	1	6,59E-4	2 300	Tant que le produit pulvérisé n'est pas sec
	Jeunes (11 à moins de 16 ans)		1 400	0,5	3,81E-4	3 900	
	Enfants (6 à moins de 11 ans)		930	0,5	4,50E-4	3 330	

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

¹ Calculés à l'aide d'une valeur standard équivalant à 25 % de la dose d'application au jour 0 après la dernière application et d'un taux de dissipation de 10 % par jour. La valeur des RFFA a été calculée en fonction d'une application à la dose maximale sur tous les arbres fruitiers (0,124 g p.a./ha).

² Un seul CT représente toutes les activités pour les arbres fruitiers en milieu résidentiel. Les CT sont tirés du document *Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment* (version révisée en octobre 2012) de l'EPA des États-Unis.

³ Exposition par voie cutanée = (RFFA max. \times CT \times temps d'exposition \times absorption cutanée de 10 %) \div (p.c. [80 kg pour les adultes; 57 kg pour les jeunes; 32 kg pour les enfants] \times 1 000 $\mu\text{g}/\text{mg}$).

⁴ D'après une DSENO de 1,5 mg/kg p.c./j; ME cible = 300.

Tableau 13 Risque estimé de cancer à vie découlant d'une exposition des résidents à l'acynonapyr après l'application sur les fruits à pépins

Stade de vie	MPT des RFFA ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) ¹	CT (cm^2/h) ²	Temps d'exposition (h/j)	DQA ($\text{mg}/\text{kg p.c.}/\text{j}$) ³	Cancer			
					Jours d'exposition/année ⁴	DJMDV ($\text{mg}/\text{kg p.c.}/\text{j}$) ⁵	Risque de cancer ⁶	Risque de cancer à vie ⁷
Adultes (16 ans et plus)	0,158	1 700	0,5	1,68E-4	15	5,57E-6	2,7E-7	3,0E-7
Jeunes (11 à moins de 16 ans)	0,158	1 400	0,25	9,69E-5	15	2,55E-7	1,3E-8	
Enfants (6 à moins de 11 ans)	0,158	930	0,25	1,15E-4	15	3,02E-7	1,5E-8	

CT = coefficient de transfert; DJMDV = dose journalière moyenne pour la durée de la vie; DQA = dose quotidienne absorbée; MPT = moyenne pondérée dans le temps; RFFA = résidus foliaires à faible adhérence.

¹ Calculés à l'aide d'une valeur standard équivalant à 25 % de la dose d'application au j 0 après la dernière application et d'un taux de dissipation de 10 % par jour. La valeur des RFFA a été calculée en fonction d'une application à la dose maximale sur tous les arbres fruitiers (0,124 g p.a./ha), et la moyenne pondérée dans le temps a été calculée pour la période correspondant au nombre de jours d'exposition, qui est estimé à 15.

² Un seul CT représente toutes les activités pour les arbres fruitiers en milieu résidentiel. Les CT sont tirés du document *Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment* (version révisée en octobre 2012) de l'EPA des États-Unis.

³ $\text{DQA} = (\text{MPT des RFFA} \times \text{CT} \times \text{temps d'exposition} \times \text{absorption cutanée de } 10\%) \div (\text{p.c. [80 kg pour les adultes; 57 kg pour les jeunes; 32 kg pour les enfants]} \times 1\,000 \mu\text{g}/\text{mg})$.

⁴ Jours d'exposition/année = 15.

⁵ $\text{DJMDV} = (\text{DQA} \times \text{années d'exposition [63 ou 5 ou 5 années/durée de vie]} \times \text{jours d'exposition/année}) \div (365 [\text{j/année}] \times 78 \text{ années/durée de vie})$.

⁶ Risque de cancer = $\text{ERU [4,910E-2 (mg/kg p.c./j)}^{-1}] \times \text{DJMDV}$.

⁷ Risque de cancer à vie = \sum risques de cancer (tous les stades de vie).

Tableau 14 Paramètres d'entrée du modèle concernant l'eau potable

Paramètre	Composé d'origine (acynonapyr)	Eaux de surface		Eaux souterraines	
		Composé de dégradation 1 ¹	Composé de dégradation 2 ²	Composé de dégradation 1 ¹	Composé de dégradation 2 ²
Photolyse à 40° de latitude N. (j)	0,11	Stable (0,973)	Stable (1,0)	s.o.	s.o.
Hydrolyse au pH 7 à 25 °C (j)	12,6	Stable (1,0)	Stable (1,0)	Stable (1,0)	Stable (1,0)
Demi-vie dans un milieu aquatique aérobie à 20 °C (j)	1,0 ³	516,4 ⁴ (0,860)	57,8 ⁵ (1,0)	s.o.	s.o.
Demi-vie dans un milieu aquatique anaérobie à 20 °C (j)	0,15 ³	1 336,8 ⁴ (0,858)	81,6 ⁵ (0,982)	s.o.	s.o.
Demi-vie en sol aérobie à 20 °C (j)	66,6 ⁶	152,4 ⁷ (1,0)	332,2 ⁸ (1,0)	152,4 ⁷ (1,0)	332,2 ⁸ (1,0)
K_{co} (L/kg)	18 288 ⁹	3 615 ¹⁰	92,33 ¹¹	3 615 ¹²	632,6 ¹³
Masse moléculaire (g/mol)	504,47	504,47	504,47	504,47	504,47
Pression de vapeur (torr)	8,47E-9	4,6E-7	2,5E-6	4,6E-7	2,5E-6
Solubilité (mg/L)	0,00228	238	5 740	238	5 740
Constante de la loi d'Henry	1,01E-4	3,57E-8	3,82E-9	3,57E-8	3,82E-9
Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² /j)	3,00E+3	3,00E+3	3,00E+3	3,00E+3	3,00E+3
Chaleur d'Henry (J/mol)	45 782	45 782	45 782	45 782	45 782

¹ Le composé de dégradation 1 désigne les résidus combinés d'AP, d'AP-suc, d'AP-fum et d'AP-mal; les fractions de transformation sont entre parenthèses.

² Le composé de dégradation 2 désigne les résidus combinés d'AY et d'AY-4; les fractions de transformation sont entre parenthèses.

³ La plus longue des deux demi-vies pour l'acynonapyr.

⁴ La plus longue des deux demi-vies pour le composé de dégradation 1; la plus grande fraction est entre parenthèses.

⁵ La plus longue des deux demi-vies pour le composé de dégradation 2; la plus grande fraction est entre parenthèses.

⁶ Limite supérieure de l'intervalle de confiance du 90^e centile de la moyenne de 4 valeurs pour l'acynonapyr.

⁷ Limite supérieure de l'intervalle de confiance du 90^e centile de la moyenne de 4 valeurs pour le composé de dégradation 1.

- ⁸ Limite supérieure de l'intervalle de confiance du 90^e centile de la moyenne de 3 valeurs pour AY.
⁹ 20^e centile de 4 valeurs K_{co} pour l'acynonapyr.
¹⁰ K_{co} estimé pour AP-mal (métabolite présentant la valeur la plus faible parmi AP, AP-suc, AP-fum et AP-mal).
¹¹ K_{co} estimé pour AY-4 (métabolite présentant la valeur la plus faible entre AY et AY-4).
¹² K_{co} estimé pour AP-mal.
¹³ K_{co} estimé pour AY, étant donné qu'AY-4 n'a pas été détecté lors de l'hydrolyse et de la dégradation dans le sol de l'acynonapyr.
S.O. = sans objet.

Tableau 15 Concentrations estimées dans l'environnement (évaluation de niveau 1) des résidus combinés d'acynonapyr, d'AP, d'AY, d'AP-suc, d'AP-fum, d'AP-mal et d'AY-4 dans les sources potentielles d'eau potable

Profil d'emploi	Eaux souterraines ($\mu\text{g p.a./L}$)		Eaux de surface ($\mu\text{g p.a./L}$)		
	Aiguë ¹	Chronique ²	Quotidienne ³	Annuelle ⁴	Totale ⁵
1 \times 127,6 g p.a./ha par application foliaire au sol	2,9	2,6	2,4	1,4	1,3

- 1 Concentration moyenne simulée la plus élevée (maximale) ($\mu\text{g p.a./L}$) à un mètre sous la nappe phréatique.
2 Concentration moyenne temporelle ($\mu\text{g p.a./L}$) à un mètre sous la nappe phréatique au cours de la période de pénétration simulée.
3 90^e centile de la concentration moyenne maximale sur un jour pour chaque année.
4 90^e centile des concentrations moyennes annuelles.
5 Moyenne de toutes les concentrations moyennes annuelles.

Tableau 16 Résumé intégré de l'analyse chimique des résidus dans les aliments

Nature des résidus présents dans les pommes		N° de l'ARLA 3328829					
Position du radiomarqueur	Marqueur [phényl-U- ¹⁴ C] : 7,75 MBq/mg Marqueur [pyridine-2,6- ¹⁴ C] : 8,54 MBq/mg Marqueur [azabicyclo-1,5- ¹⁴ C] : 8,02 MBq/mg						
Traitement							
Site de l'essai	Culture dans des contenants extérieurs remplis de terre limoneuse-sableuse. Les contenants, d'une capacité d'environ 1 m ² et d'une profondeur d'environ 60 cm, renfermaient chacun deux arbres.						
Traitement	Une seule application en pulvérisation foliaire au stade BBCH 72 (110 JAR), BBCH 77-79 (30 JAR) ou BBCH 87/89 (7 JAR).						
Dose totale	Phényle : 91,7 à 96,4 Pyridine : 88,7 à 94,8 Bicycle azoté : 85,9 à 104,1						
Formulation	Suspension concentrée (SC) d'acynonapyr (garantie : 200 g/L)						
Récolte	Les échantillons de pommes ont été récoltés à maturité à 7 JAT, 30 JAT et 110 JAT.						
Solvants d'extraction	Acétone (lavage de surface) et acétone:eau (7:3, v/v)						
RRT globaux et extractibilité des résidus présents dans les pommes							
DAAR (JAT)	Matrices	[Phényl-U- ¹⁴ C]		[Pyridine-2,6- ¹⁴ C]		[Azabicyclo-1,5- ¹⁴ C]	
		% RRT	ppm ³	% RRT	ppm ³	% RRT	ppm ³
7 JAT	Lavage de surface ¹	96,1	0,980	96,5	0,862	92,7	1,049
	Extraction ²	3,7	0,038	3,4	0,030	6,9	0,078
	DES	0,2	0,002	0,1	0,001	0,4	0,005
	Total des RRT ⁵	100	1,020	100	0,893	100	1,132
30 JAT	Lavage de surface ¹	73,5	0,610	75,7	0,637	79,4	0,496
	Extraction ²	24,8	0,205	22,6	0,190	18,2	0,114
	DES	1,7	0,014	1,7	0,014	2,4	0,015
	Total des RRT ⁵	100	0,830	100	0,842	100	0,624
110 JAT	Lavage de surface ¹	50,7	0,067	30,0	0,034	35,5	0,075
	Extraction ²	39,8	0,053	62,5	0,071	51,2	0,107
	DES	9,5	0,013	7,5	0,009	13,3 ⁴	0,028 ⁴

	Total des RRT ⁵	100	0,133	100	0,114	100	0,210
¹	Les fruits ont été lavés à l'acétone.						
²	L'extraction a été faite avec une solution acétone:eau (7:3, v/v).						
³	Valeurs exprimées sous forme d'équivalents du composé d'origine/kg poids frais.						
⁴	Caractérisation approfondie au moyen d'étapes de solubilisation subséquentes. Pour les DES, les valeurs finales étaient de 0,0199 ppm et de 9,5 % des RRT.						
⁵	Somme des RRT pour toutes les fractions.						
Résumé des métabolites majeurs trouvés dans les pommes							
Position du radiomarqueur	[Phényl-U-¹⁴C] / [pyridine-2,6-¹⁴C] / [azabicyclo-1,5-¹⁴C]						
Pomme à maturité (7 JAT)	Acynonapyr						
Pomme à maturité (30 JAT)	Acynonapyr, AP						
Pomme à maturité (110 JAT)	Acynonapyr, AP, AY						
Nature des résidus présents dans la laitue						N° de l'ARLA 33288 27	
Position du radiomarqueur	Marqueur [phényl-U- ¹⁴ C] : 7,75 MBq/mg Marqueur [pyridine-2,6- ¹⁴ C] : 8,30 MBq/mg Marqueur [azabicyclo-1,5- ¹⁴ C] : 8,02 MBq/mg						
Traitement							
Site de l'essai	Les graines ont été semées dans des multipots, et les semis ont été transférés dans des pots de 7,6 cm (3 po) contenant de la terre limoneuse-sableuse. Pour chaque radiomarqueur, 3 plants ont été repiqués dans des pots individuels de 48 cm (19 po) de diamètre placés sur des banquettes distinctes dans la serre.						
Traitement	Groupe 1 : deux applications foliaires, la première ayant été faite 30 JAR, et la deuxième, 23 JAR. Groupe 2 : une seule application foliaire faite 30 JAR. Groupe 3 : deux applications foliaires, la première ayant été faite 14 JAR, et la deuxième, 7 JAR.						
Dose totale			Dose d'application (g p.a./ha)				
			1^{re} application	2^e application			
	Bicycle azoté	Groupe 1	186	183			369
		Groupe 2	186	-			186
		Groupe 3	180	182			362
	Phényle	Groupe 1	188	197			385
		Groupe 2	188	-			188
Groupe 3		187	192			379	
Pyridine	Groupe 1	199	191			390	

		Groupe 2	192	-		192		
		Groupe 3	179	183		362		
Formulation	SC d'acynonapyr (garantie : 200 g/L)							
Récolte	Groupe 1 : 23 j après la 2 ^e application Groupe 2 : 30 j après la 1 ^{re} (et la seule) application Groupe 3 : 7 j après la 2 ^e application							
Solvants d'extraction	Laitue lavée en surface : 2 × acétone (lavage de surface) et 3 × acétone:eau (70:30, v/v) selon un ratio de 1:4 (p/v) avec l'échantillon de laitue Laitue non lavée en surface : 3 × acétone:eau (70:30, v/v) selon un ratio de 1:4 (p/v) avec l'échantillon de laitue							
RRT globaux et extractibilité des résidus présents dans la laitue								
Matrice	Groupe	Matrices	[Phényl-U- ¹⁴ C]		[Pyridine-2,6- ¹⁴ C]		[Azabicyclo-1,5- ¹⁴ C]	
			% RR T	ppm ³	% RR T	ppm ³	% RR T	ppm ³
Laitue lavée en surface	1 ⁵	Lavage de surface ¹	61,2	4,30	65,7	4,20	67,4	6,04
		Extraction ²	36,5	2,57	31,5	1,98	30,3	2,71
		DES	2,37	0,17	2,83	0,18	2,39	0,21
		Total des RRT ⁴	100	7,04	100	6,39	100	8,97
	2 ⁶	Lavage de surface ¹	60,3	1,43	56,1	1,45	62,0	2,22
		Extraction ²	36,9	0,87	40,5	1,04	34,3	1,23
		DES	2,77	0,07	3,35	0,09	3,65	0,13
		Total des RRT ⁴	100	2,37	100	2,58	100	3,58
	3 ⁷	Lavage de surface ¹	73,8	9,27	89,0	10,4	83,8	6,80
		Extraction ²	25,5	3,21	10,5	1,23	15,6	1,27
		DES	0,70	0,09	0,55	0,06	0,54	0,04
		Total des RRT ⁴	100	12,6	100	11,7	100	8,12
Laitue non lavée en surface	1 ⁵	Total extractible	97,2	6,36	96,2	8,24	96,3	8,26
		DES	2,78	0,18	3,77	0,33	3,66	0,31
		Total des RRT	100	6,54	100	8,57	100	8,58
		Total extractible	96,0	3,02	95,9	2,09	95,5	4,62

	2 ⁶	DES	3,98	0,13	4,09	0,089	4,55	0,22
		Total des RRT	100	3,14	100	2,18	100	4,84
	3 ⁷	Total extractible	98,7	9,45	98,8	9,88	99,0	7,22
		DES	1,35	0,13	1,22	0,12	1,09	0,080
		Total des RRT	100	9,58	100	10,0	100	7,30
1	La laitue a été lavée à l'acétone.							
2	L'extraction a été faite avec une solution acétone:eau (7/3, v/v).							
3	Valeurs exprimées sous forme de mg d'acynonapyr/kg de poids frais.							
4	Somme des RRT pour toutes les fractions.							
5	Les plants ont reçu 2 applications (dose d'application totale de 369 à 390 g p.a./ha) aux stades de croissance BBCH 19 et 26, puis ils ont été récoltés 23 j après la 2 ^e application.							
6	Les plants ont reçu 1 application (dose d'application totale de 186 à 192 g p.a./ha) au stade de croissance BBCH 19, puis ils ont été récoltés 30 j après l'application.							
7	Les plants ont reçu 2 applications (dose d'application totale de 362 à 379 g p.a./ha) aux stades de croissance BBCH 35 et 42, puis ils ont été récoltés 7 j après la 2 ^e application.							
Résumé des métabolites majeurs trouvés dans la laitue								
Matrice		[Phényl-U-¹⁴C], [pyridine-2,6-¹⁴C] et [azabicyclo-1,5-¹⁴C]						
		Métabolites majeurs						
Lavage de surface								
Groupe 1		Acynonapyr, AP						
Groupe 2		Acynonapyr, AP						
Groupe 3		Acynonapyr, AP						
Aucun lavage de surface								
Groupe 1		Acynonapyr, AP						
Groupe 2		Acynonapyr, AP, AY-1-Glc						
Groupe 3		Acynonapyr, AP						
Nature des résidus présents dans les concombres							N° de l'ARLA 33288 25	
Position du radiomarqueur		Marqueur [phényl-U- ¹⁴ C] : 7,76 MBq/mg Marqueur [pyridine-2,6- ¹⁴ C] : 8,54 MBq/mg						
Traitement								
Site de l'essai		Les plants traités pour chaque expérience de radiomarquage ont été cultivés dans des pots en plastique bien drainés d'environ 15 L; les pots étaient conservés dans des compartiments distincts de la serre.						
Traitement		1 ^{re} application – après la floraison, avec environ 70 % des fruits à maturité (BBCH 87)						

	2 ^e application – 7 j après la 1 ^{re} application (environ le stade BBCH 88)				
Dose totale	Phényle : 395 g p.a./ha Pyridine : 396 g p.a./ha				
Formulation	SC d'acynonapyr (garantie : 200 g/L)				
Récolte	Récolte 1 : 1 j après la 2 ^e application (1 JAA 2) Récolte 2 : 3 j après la 2 ^e application (3 JAA 2) Récolte 3 : 7 j après la 2 ^e application (7 JAA 2) Récolte 4 : 14 j après la 2 ^e application (14 JAA 2)				
Solvants d'extraction	Lavage de surface à l'hexane, puis extraction avec une solution acétone:eau ultrapure (7:3, v/v)				
RRT globaux et extractibilité des résidus présents dans les concombres					
Matrice	Fraction	[Phényl-U- ¹⁴ C]		[Pyridine-2,6- ¹⁴ C]	
		% RRT	ppm ³	% RRT	ppm ³
Fruit					
1 JAA 2	Lavage de surface ¹	33,3	0,006	41,4	0,005
	Extraction ²	63,4	0,011	57,8	0,008
	DES	3,3	0,001	0,8	0,001
	Total des RRT ⁴	100	0,018	100	0,013
3 JAA 2	Lavage de surface ¹	37,3	0,015	44,1	0,018
	Extraction ²	59,8	0,015	55,3	0,022
	DES	2,9	0,001	0,6	0,001
	Total des RRT ⁴	100	0,026	100	0,040
7 JAA 2	Lavage de surface ¹	25,1	0,002	25,1	0,013
	Extraction ²	66,5	0,005	73,9	0,037
	DES	8,4	0,001	1,0	0,001
	Total des RRT ⁴	100	0,008	100	0,051
14 JAA 2	Lavage de surface ¹	27,3	0,002	15,4	0,008
	Extraction ²	64,5	0,005	83,4	0,041
	DES	8,3	0,001	1,2	0,001
	Total des RRT ⁴	100	0,007	100	0,050
Feuillage					
1 JAA 2	Lavage de surface ¹	52,9	1,058	22,0	0,213
	Extraction ²	44,8	0,896	75,9	0,736
	DES	2,3	0,046	2,1	0,020
	Total des RRT ⁴	100	2,000	100	0,969
3 JAA 2	Lavage de surface ¹	45,7	0,948	38,3	0,483

	Extraction ²	51,1	1,061	59,7	0,752
	DES	3,2	0,066	2,0	0,025
	Total des RRT ⁴	100	2,075	100	1,260
7 JAA 2	Lavage de surface ¹	29,0	0,792	22,0	0,228
	Extraction ²	63,8	1,741	71,9	0,744
	DES	7,2	0,197	6,1	0,063
	Total des RRT ⁴	100	2,730	100	1,035
14 JAA 2	Lavage de surface ¹	17,7	0,307	17,7	0,181
	Extraction ²	76,1	1,319	75,0	0,766
	DES	6,2	0,107	7,3	0,075
	Total des RRT ⁴	100	1,733	100	1,022

¹ Lavage à l'hexane.

² Somme de tous les résidus extraits avec la solution acétone:eau (7:3; v/v).

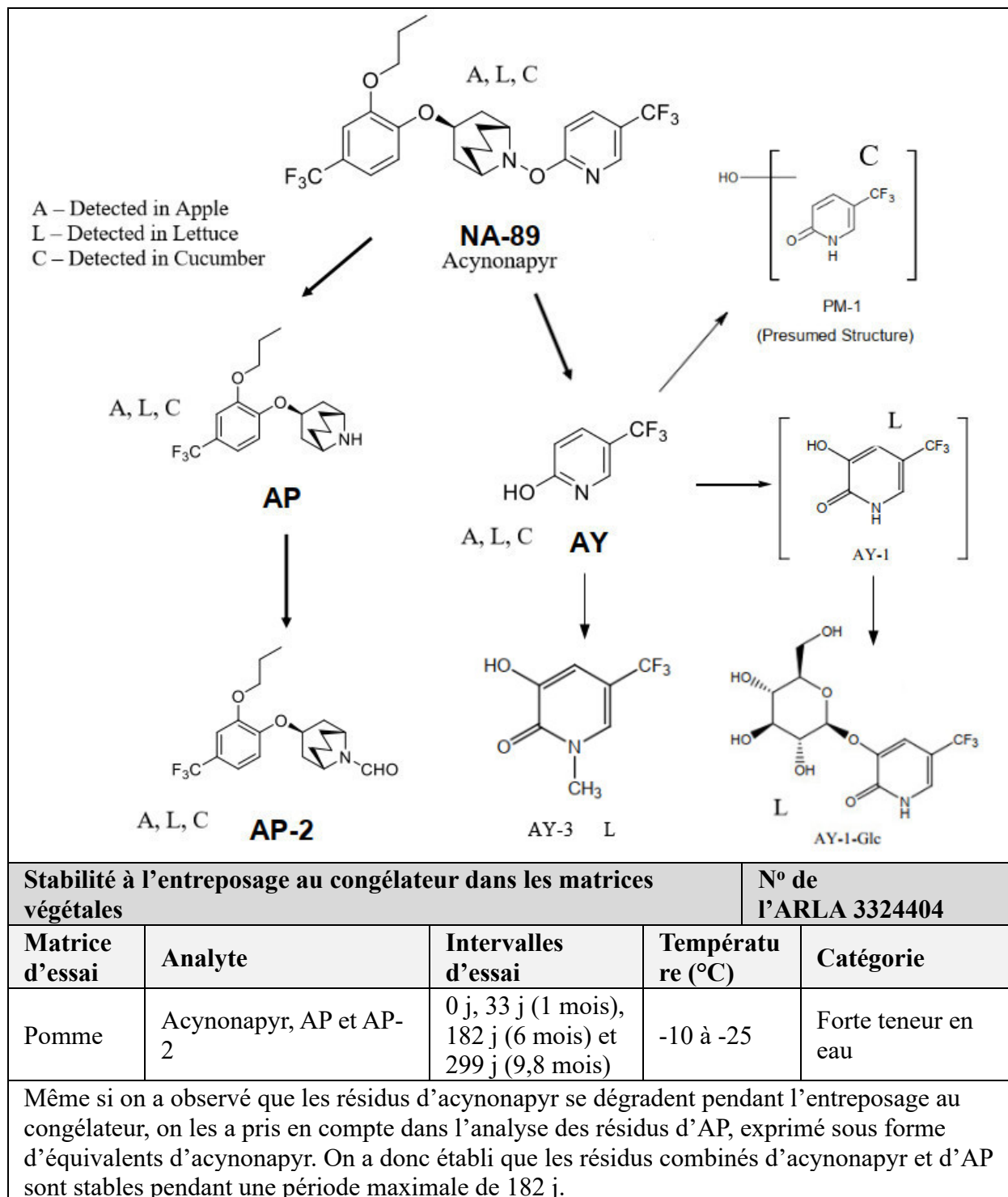
³ Valeurs exprimées sous forme de mg en équivalent du composé d'origine/kg de poids frais.

⁴ Somme des RRT pour toutes les fractions.

Résumé des métabolites majeurs trouvés dans le concombre

Matrice	Métabolites majeurs (> 10 % des RRT)
	[Phényl-U- ¹⁴ C] / [pyridine-U- ¹⁴ C]
Fruit	
1 JAA 2	Acynonapyr, AY, PM-1
3 JAA 2	Acynonapyr, AP, AY
7 JAA 2	Acynonapyr, AY, PM-1
14 JAA 2	Acynonapyr, AY, PM-1
Feuillage	
1 JAA 2	Acynonapyr, AP, AY
3 JAA 2	Acynonapyr, AP, AY, PM-1
7 JAA 2	Acynonapyr, AP, AY, PM-1
14 JAA 2	Acynonapyr, AP

Voie métabolique proposée dans les végétaux



Essais sur les cultures au champ et dissipation des résidus présents sur les fruits à pépins					N° de l'ARLA 3324407					
Des essais au champ ont été menés sur des cultures de pommes et de poires dans différentes régions de l'Amérique du Nord pendant la saison de croissance 2020; les cultures ont été traitées avec le produit NA-89 SC (préparation commerciale contenant de l'acynonapyr, garantie : 20 % en poids) aux doses approuvées sur l'étiquette, puis elles ont été récoltées conformément au mode d'emploi sur l'étiquette. Les applications foliaires ont été effectuées à des volumes de pulvérisation concentrés ou dilués. Le nombre d'essais et la répartition géographique de ceux-ci étaient généralement conformes à la directive d'homologation DIR2010-05 de Santé Canada. L'indépendance des essais a été évaluée. Les données sur la dissipation des résidus ont montré que les résidus d'acynonapyr diminuaient à mesure que le DAAR augmentait, et ce, tant pour les pommes que pour les poires; toutefois, aucune tendance générale n'a pu être dégagée pour le métabolite AP dans les pommes et les poires. Les résidus du métabolite AP-2 étaient trop faibles (< LQ) pour que l'on puisse établir une tendance en ce qui a trait à la dissipation. Des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage étaient les intervalles d'entreposage des fruits à pépins. Les échantillons ont été analysés selon une méthode validée.										
Cult ure	Pulvérisation	Dose d'applic ation totale (g p.a./h a)	DAA R (j) ¹	Analyte	Concentrations de résidus (ppm) ^{2,3}					
					n	MPF ET	MPEE T	Média ne	Moye nne	É.- T.
Pom me, fruit entier	Sous forme diluée	126 à 130	6 à 7, 14, 21	Acynona pyr	1 2	0,011	0,060	0,024	0,028	0,0 16
				AP		< 0,01	0,023	0,014	0,015	0,0 05
				AP-2		< 0,01	0,021	< 0,01	0,011	0,0 04
				Applica tion de la loi ⁴		< 0,02 9	< 0,07 0	< 0,03 8	< 0,04 2	0,0 12
				Évaluati on de l'exposit ion par le régime aliment aire ⁵		< 0,03 9	< 0,08 0	< 0,05 1	< 0,05 5	0,0 12
	Sous forme concentrée		Acynona pyr	0,011		0,054	0,037	0,037	0,0 15	
			AP	< 0,01		0,035	< 0,01	0,015	0,0 09	
			AP-2	< 0,01		0,013	< 0,01	0,010	0,0 01	

				Application de la loi ⁴		< 0,029	< 0,071	< 0,058	< 0,052	0,015
				Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire ⁵		< 0,039	< 0,081	< 0,068	< 0,063	0,015
Poire, fruit entier	Sous forme diluée	127 à 130	6 à 7, 14, 20, 29	Acynona pyr	6	0,040	0,058	0,051	0,050	0,009
				AP		0,012	0,027	0,018	0,019	0,006
				AP-2		< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	-
				Application de la loi ⁴		< 0,050	< 0,077	< 0,070	< 0,067	0,012
				Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire ⁵		< 0,060	< 0,087	< 0,080	< 0,077	0,012
	Sous forme concentrée	7, 14	Acynona pyr	0,041	0,049	0,046	0,045	0,004		
			AP	0,015	0,023	0,022	0,020	0,005		
			AP-2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	-		
			Application de la loi ⁴	< 0,061	< 0,072	< 0,063	0,065	0,006		
			Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire ⁵	< 0,071	< 0,082	< 0,073	0,075	0,006		

<p>DAAR = délai d'attente avant la récolte; É.-T. = écart-type; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; MPFET = moyenne la plus faible des essais sur le terrain; n = nombre d'essais indépendants. Aux fins du calcul de la MPFET, de la MPEET, de la médiane, de la moyenne et de l'É.-T., on a accordé aux valeurs < LQ la valeur de la LQ.</p> <p>¹ Valeurs exprimées sous forme d'équivalents du composé d'origine.</p> <p>² Valeurs fondées sur les moyennes par essai.</p> <p>³ Bien que le DAAR indiqué sur l'étiquette soit de 7 j, dans certains cas, les résidus augmentaient à mesure que le DAAR augmentait. Par conséquent, les concentrations maximales individuelles de résidus de chaque analyte et les concentrations maximales combinées de résidus de tous les analytes dans les essais sur la dissipation des résidus ont été prises en compte dans le calcul des statistiques.</p> <p>⁴ Les résidus combinés comprennent l'acynonapyr et son métabolite AP, exprimé sous forme d'équivalents du composé d'origine.</p> <p>⁵ Les résidus combinés comprennent l'acynonapyr et ses métabolites AP et AP-2, exprimés sous forme d'équivalents du composé d'origine.</p>						
Aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale – pommes						N° de l'ARLA 3324407
<p>Une étude sur la transformation des pommes a été réalisée dans une zone de culture nord-américaine avec le produit NA-89 SC (préparation commerciale contenant de l'acynonapyr) appliqué à raison de 638 g p.a./ha (environ 5 fois la dose approuvée). Des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage des pommes étayent les intervalles d'entreposage des denrées transformées. Les échantillons ont été analysés selon une méthode validée.</p>						
PAB	Fractions transformées	MPEET pour l'acynonapyr [PAB] (ppm)	MPEET pour AP [PAB] (ppm)	Facteur de transformation médian de l'acynonapyr¹	Facteur de transformation médian d'AP	Concentration prévue de résidus d'acynonapyr et d'AP (ppm)
Pomme	Jus de pommes	0,060	0,035	0,08	0,017	0,0054

¹ D'après la définition de résidu aux fins de l'application de la loi, qui comprend l'acynonapyr et son métabolite AP.

Tableau 17 Aperçu de l'analyse chimique des résidus dans les aliments d'après les études sur le métabolisme et l'évaluation des risques

Études sur les végétaux		
Définition de résidu aux fins de l'application de la loi Cultures fruitières primaires	Acynonapyr + AP, exprimé sous forme d'équivalents du composé d'origine	
Définition de résidu aux fins de l'évaluation des risques Cultures fruitières primaires	Acynonapyr + AP + AP-2, exprimés sous forme d'équivalents du composé d'origine	
Profil métabolique dans diverses cultures	Similaire dans la pomme, la laitue et le concombre	
Risques liés à l'exposition par le régime alimentaire (aliments et eau potable)		
Analyse de base de l'exposition aiguë	Population	Risque estimé % de la DARf

<p>par le régime alimentaire, 95^e centile</p> <p>DARf pour les femmes de 13 à 49 ans, les nourrissons et les enfants de 12 ans et moins = 0,03 mg/kg p.c.</p> <p>Concentration estimée dans l'eau potable (exposition aiguë) = 21 µg p.a./L (évaluation de niveau 1; eaux souterraines)</p>		Aliments seulement	Aliments et eau potable
	Tous les nourrissons	21,1	26,3
	Enfants (1 à 2 ans)	31,1	33,3
	Enfants (3 à 5 ans)	19,2	20,2
	Enfants (6 à 12 ans)	7,75	9,48
	Femmes (13 à 49 ans)	2,41	4,99
<p>Analyse approfondie de l'exposition chronique par le régime alimentaire (évaluation des risques d'effets autres que le cancer)</p> <p>DJA = 0,01 mg/kg p.c./j</p> <p>Concentration estimée dans l'eau potable (exposition chronique) = 2,6 µg p.a./L (évaluation approfondie de niveau 1; eaux souterraines)</p>	Population	Risque estimé % de la DJA	
			Aliments seulement
	Population générale	0,0	0,6
	Tous les nourrissons	0,1	2,1
	Enfants (1 à 2 ans)	0,2	0,9
	Enfants (3 à 5 ans)	0,1	0,7
	Enfants (6 à 12 ans)	0,0	0,5
	Jeunes (13 à 19 ans)	0,0	0,4
	Adultes (20 à 49 ans)	0,0	0,5
	Adultes (50 ans et plus)	0,0	0,5

Analyse approfondie de l'exposition chronique par le régime alimentaire (évaluation du risque de cancer) ERU = 2,455E-2 (mg/kg p.c./j) ⁻¹ Concentration estimée dans l'eau potable (exposition chronique) = 2,6 µg p.a./L (évaluation approfondie de niveau 1; eaux souterraines)	Population	Risque estimé de cancer à vie	
		Aliments seulement	Aliments et eau potable
	Population totale	< 1E-6	1E-6

Tableau 18 Estimations de l'exposition globale à l'acynonapyr et des risques connexes d'effets autres que le cancer

Stade de vie	Exposition (mg/kg p.c./j)		ME		
	Voie cutanée ¹	Régime alimentaire ²	Voie cutané e ³	Régime alimentaire e ⁴	Global e ⁵
Adultes (16 ans et plus)	0,00066	0,000052	2 280	113 000	2 200
Jeunes (11 à moins de 16 ans)	0,00038	0,000037	3 900	160 000	3 800
Enfants (6 à moins de 11 ans)	0,00045	0,000053	3 300	111 000	3 200

¹ Voir le tableau 12 de l'annexe I.

² Voir le tableau 17 de l'annexe I.

³ ME par voie cutanée = DSENO globale par voie cutanée de 1,5 mg/kg p.c./j ÷ exposition par voie cutanée; ME cible = 300.

⁴ ME par le régime alimentaire = DSENO globale par le régime alimentaire de 5,9 mg/kg p.c./j ÷ exposition par le régime alimentaire; ME cible = 300.

⁵ ME globale = 1 ÷ ((1/ME par voie cutanée) + (1/ME par le régime alimentaire)); ME cible = 300

Tableau 19 Estimations de l'exposition globale à l'acynonapyr et des risques connexes de cancer

Stade de vie	Risque de cancer – exposition par voie cutanée ¹	Risque de cancer à vie – exposition par voie cutanée ¹	Risque de cancer à vie (évaluation approfondie) – exposition par le régime alimentaire ²	Risque global de cancer à vie ³
Adultes (16 ans et plus)	2,7E-7	3,0E-7	1,4E-6	1,7E-6
Jeunes (11 à moins de 16 ans)	1,3E-8			
Enfants (6 à moins de 11 ans)	1,5E-8			

¹ Voir le tableau 13 de l'annexe I.

² Voir le tableau 17 de l'annexe I.

³ Risque global de cancer à vie = risque de cancer à vie associé à l'exposition par voie cutanée + risque de cancer à vie associé à l'exposition par le régime alimentaire.

Tableau 20 Devenir et comportement de l'acynonapyr et de ses produits de transformation dans l'environnement

Type d'étude	Substance ou système d'essai	Valeur ¹	Produit de transformation	Commentaires	N° de l'ARL A
Transformation abiotique					
Hydrolyse	25 °C, pH 4, 7 et 9 Acynonapyr marqué sur le cycle phényle et le cycle pyridine	pH 4 : TD ₅₀ = 1,15 j (CSPO) pH 7 : TD ₅₀ = 13,2 j (CSPO) pH 9 : TD ₅₀ = 6,56 j (CSPO)	Principaux : AH, AP, AY, AY-5 Mineurs : aucun trouvé	L'hydrolyse est une voie de dissipation importante de l'acynonapyr dans l'environnement.	332879 6
	25 °C, pH 4 Acynonapyr sur le cycle bicyclic azoté	pH 4 : TD ₅₀ = 1,15 j (CSPO)	Principaux : AP, UK-15 Mineurs : aucun trouvé Remarque : Cette étude ne		332879 8

Type d'étude	Substance ou système d'essai	Valeur ¹	Produit de transformation	Commentaires	N° de l'ARL A
			permet pas de bien comprendre les produits de transformation		
Phototransformation dans le sol	20 °C, pH 6,0, loam limoneux, 1,6 % CO Acynonapyr marqué sur le cycle phényle, le cycle pyridine et le cycle bicycle azoté	TD ₅₀ = 20,3 j (CSPO) lumière du soleil en été, 30 à 50° de latitude N.	Principaux : AP, AY Mineurs : aucun trouvé	La phototransformation dans le sol peut être une voie de dissipation importante de l'acynonapyr dans l'environnement.	332880 2
Phototransformation dans l'eau	25 °C, pH 7, solution tampon Acynonapyr marqué sur le cycle pyridine et le cycle bicycle azoté	TD ₅₀ = 0,124 j (CSPO) lumière du soleil en été, 30 à 50° de latitude N.	Principaux : AP, AY, AY-4 Mineurs : aucun trouvé	La phototransformation dans l'eau est une voie de dissipation importante de l'acynonapyr dans l'environnement.	332880 0
Phototransformation dans l'air	<p>Il est peu probable que l'acynonapyr subisse une phototransformation directe en raison de son spectre d'absorption ultraviolet. Le modèle AOPWIN (version 1.92) prévoit une demi-vie dans la phase gazeuse dans l'atmosphère de 0,113 j, d'après la réaction du radical hydroxyle (OH) (1,5E+6 molécules OH/cm³) pendant 12 h de lumière solaire. En utilisant la constante de la loi d'Henry de 6,33E-6 atm·m³/mol et le log K_{oc} de 6,5 de l'acynonapyr comme données d'entrée dans EPI Suite*, on a estimé que la fraction d'acynonapyr sorbée aux particules en suspension dans l'air varie de 19 à 89 % (AEROWIN, version 1.00). La demi-vie dans l'air ajustée pour tenir compte de la fraction sorbée varie de 0,14 à 1,04 j.</p> <p>* EPI (<i>Estimation Programs Interface</i>; interface des programmes d'estimation) Suite est une série de programmes d'estimation des propriétés physico-chimiques et du devenir dans l'environnement.</p>				
Biotransformation					
Biotransformation en sol aérobie	Composé d'origine, acynonapyr				
	Loam limoneux E1, R.-U., 20 °C, pH 5,4, 5,2 % CO	TD ₅₀ = 53,8 j (CPODP) t _R = 72,4 j	Principaux : AP, AY Mineurs : aucun trouvé	L'acynonapyr est légèrement à modérément persistant.	332880 7

Type d'étude	Substance ou système d'essai	Valeur ¹	Produit de transformation	Commentaires	N° de l'ARL A
	Acynonapyr marqué sur le cycle phényle			La biotransformation en sol aérobie est une voie de dissipation importante de l'acynonapyr.	
	Loam argileux J3, R.-U., 20 °C, pH 7,6, 1,8 % CO Acynonapyr marqué sur le cycle phényle	TD ₅₀ = 78,4 j (CSPO)	Principaux : AP, AY Mineurs : AP-suc, AP-mal		
	Loam limoneux de New York, É.-U., 20 °C, pH 5,6, 1,6 % CO Acynonapyr marqué sur le cycle phényle	TD ₅₀ = 52,8 j (CSPO)	Principaux : AP, AY Mineurs : aucun trouvé		
	Loam sableux de Californie, É.-U., 20 °C, pH 5,4, 0,48 % CO Acynonapyr marqué sur le cycle phényle, le cycle pyridine et le cycle bicycle azoté	TD ₅₀ = 41,5 j (CSPO)	Principaux : AP, AY Mineurs : aucun trouvé		
Produit de transformation, AP					
	Loam Hanford, É.-U., 20 °C, pH 6,4, 0,85 % CO AP marqué sur le cycle phényle	TD ₅₀ = 892 j (CSPO)	Principaux : aucun formé Mineurs : aucun trouvé	Le produit de transformation AP est persistant. La biotransformation en sol aérobie n'est pas une voie de dissipation importante d'AP.	332457 7
	Loam limoneux Niagara, É.-U., 20 °C, pH 6,8, 1,6 % CO AP marqué sur le cycle phényle	TD ₅₀ = 286 j (CPODP) t _R = 335 j			
	Sable loameux Quincy, É.-U.,	TD ₅₀ = 616 j (CPODP)			

Type d'étude	Substance ou système d'essai	Valeur ¹	Produit de transformation	Commentaires	N° de l'ARL A
	20 °C, pH 7,2, 0,56 % CO AP marqué sur le cycle phényle	$t_{TR} = 826$ j			
Produit de transformation, AY					
	Loam PT102, R.-U., 20 °C, pH 6,3, 3,0 % CO AY marqué sur le cycle pyridine	$TD_{50} = 92,5$ j (CSPO)	Principaux : aucun formé Mineurs : aucun trouvé	Le produit de transformation AY est modérément persistant. La biotransformation en sol aérobie peut être une voie de dissipation importante d'AY.	332889 8
	Loam sableux PT103, R.-U., 20 °C, pH 3,9, 1,3 % CO AY marqué sur le cycle pyridine	$TD_{50} = 52,6$ j (CPODP) $t_{TR} = 93,3$ j			
	Loam sablo-argileux SK9201 91, R.-U., 20 °C, pH 7,4, 2,1 % CO AY marqué sur le cycle pyridine	$TD_{50} = 53,3$ j (EVOI) $t_{TR} = 341,7$ j			
Biotransformation en sol anaérobie	Loam sableux Hanford, É.-U., 20 °C, pH 5,4, 5,2 % CO Acynonapyr marqué sur le cycle phényle, le cycle pyridine et le cycle bicyclic azoté	$TD_{50} = 18,1$ j (CSPO) système entier	Principaux : AP, AY Mineurs : aucun trouvé	L'acynonapyr est légèrement persistant. La biotransformation en sol anaérobie est une voie de dissipation importante de l'acynonapyr.	332880 9
Biotransformation dans les milieux aquatiques aérobie	LVP, É.-U., 20 °C, pH 8,4 Acynonapyr marqué sur le cycle phényle, le cycle pyridine et le cycle bicyclic azoté	$TD_{50} = 1,05$ j (CSPO) système entier	Principaux : AP, AY, AP-suc, AP-fum, AP-mal Mineurs : aucun trouvé	L'acynonapyr n'est pas persistant. La transformation dans les milieux aquatiques aérobie est une voie de	332881 1

Type d'étude	Substance ou système d'essai	Valeur ¹	Produit de transformation	Commentaires	N° de l'ARL A
	JWP, É.-U., 20 °C, pH 6,3 Acynonapyr marqué sur le cycle phényle, le cycle pyridine et le cycle bicycle azoté	TD ₅₀ = 0,85 j (CSPO) système entier	Principaux : AP, AY, AP-suc Mineurs : aucun trouvé	dissipation importante de l'acynonapyr.	
Biotransformation dans les milieux aquatiques anaérobies	BC, É.-U, 20 °C, pH 8,1 Acynonapyr marqué sur le cycle pyridine et le cycle bicycle azoté	TD ₅₀ = 0,11 j (CSPO) système entier	Principaux : AP, AY Mineurs : AP-suc (12 % de la RA au terme de la période d'incubation dans le cas du marqueur phényle exclu)	L'acynonapyr n'est pas persistant. La transformation dans les milieux aquatiques anaérobies est une	332881 3
	JWP, É.-U., 20 °C, pH 6,4 Acynonapyr marqué sur le cycle phényle, le cycle pyridine et le cycle bicycle azoté	TD ₅₀ = 0,33 j (CSPO) système entier	Principaux : AP, AY Mineurs : AP-suc	voie de dissipation importante de l'acynonapyr.	
Mobilité					
Adsorption/désorption	Composé d'origine, acynonapyr				
	4 sols au Japon	Valeurs K_{co} allant de 15 719 à 50 128	S.O.	L'acynonapyr est considéré comme étant immobile dans le sol.	332881 5
	Méthode d'estimation décrite dans la ligne directrice 121 de l'OCDE	Valeur K_{co} d'environ 891 251	S.O.	L'acynonapyr est considéré comme étant immobile dans le sol.	332881 7
	Produit de transformation, AP				

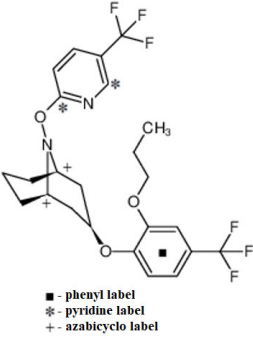
Type d'étude	Substance ou système d'essai	Valeur ¹	Produit de transformation	Commentaires	N° de l'ARL A
	3 sols aux É.-U. utilisés dans l'étude sur la biotransformation d'AP dans le sol	Valeurs K_{co} allant de 4 441 à 7 412	S.O.	AP est considéré comme étant légèrement mobile à immobile dans le sol.	3324575
Lessivage dans le sol	Aucune étude sur le lessivage de l'acynonapyr dans le sol n'a été soumise, et aucune étude n'était requise.				
Volatilisation	Étant donné sa pression de vapeur (1,1298E-6 Pa à 20 °C), l'acynonapyr ne devrait pas être volatil dans les conditions naturelles. D'après sa constante de la loi d'Henry (1/H = 3,80E+3 à 20 °C), l'acynonapyr pourrait être légèrement volatil à partir de sols humides ou de la surface de l'eau. Compte tenu des faibles quantités de composés organiques volatils détectés globalement dans l'ensemble des études sur la biotransformation réalisées en laboratoire, l'acynonapyr et ses produits de transformation ne devraient pas être volatils dans les conditions naturelles.				
Études au champ					
Dissipation au champ en milieu terrestre	Loam limoneux WC, É.-U., pH 5,2, 4,2 % MO Préparation commerciale, GWN-10409 (20,31 % p.a.)	TD ₅₀ = 49,0 j (CPODP) tr = 144 j	Principaux : AP, AY Mineurs : aucun trouvé	Il est peu probable que l'acynonapyr s'accumule dans le sol et persiste jusqu'à la saison de croissance suivante.	3324408
	Sable fin loameux GC, É.-U., pH 8,3, 1,4 % MO Préparation commerciale, GWN-10409 (20,31 % p.a.)	TD ₅₀ = 30,6 j (CSPO)	Principaux : AP, AY Mineurs : aucun trouvé	Dans les sites d'essai, ni l'acynonapyr ni ses résidus ne semblaient être sensibles au lessivage.	3324409
Dissipation au champ en milieu aquatique	Aucune étude sur la dissipation de l'acynonapyr au champ en milieu aquatique n'a été soumise, et aucune étude n'était requise.				
Lessivage au champ	Aucune étude sur le lessivage au champ de l'acynonapyr n'a été soumise, et aucune étude n'était requise.				

Type d'étude	Substance ou système d'essai	Valeur ¹	Produit de transformation	Commentaires	N° de l'ARL A
Bioconcentration, bioaccumulation ou bioamplification					
Bioconcentration	Crapet arlequin <i>Lepomis macrochirus</i> Renouvellement continu, acynonapyr marqué sur le cycle phényle	FBC _{kgL} – exposition faible (0,05 µg/L) = 8 732 FBC _{kgL} – exposition élevée (0,5 µg/L) = 12 257	AP	L'acynonapyr peut se bioconcentrer dans les tissus des poissons.	332878 4
	Crapet arlequin <i>Lepomis macrochirus</i> Renouvellement continu, AP marqué sur le cycle phényle	FBC _{kgL} – exposition faible (6,3 µg/L) = 117 FBC _{kgL} – exposition élevée (63 µg/L) = 127	Aucun trouvé	AP ne devrait pas se bioconcentrer dans les tissus des poissons.	332506 1
Bioaccumulation ou bioamplification	Crapet arlequin <i>Lepomis macrochirus</i> Exposition par le régime alimentaire, renouvellement continu, acynonapyr marqué sur le cycle phényle	FBM _{g/L} = 0,0930	AP	L'acynonapyr ne devrait pas se bioaccumuler dans les tissus des poissons en cas d'exposition par le régime alimentaire.	332878 6
	Oligochète benthique <i>Lumbriculus variegatus</i> Statique, acynonapyr marqué sur le cycle phényle appliqué sur des sédiments	FBA _k = 0,70 8	Des métabolites polaires (22,4 à 35,2 %) et un métabolite non identifié (Met 1; 6,28 à 13,5 %) ont été détectés dans les sédiments.	L'acynonapyr ne devrait pas se bioaccumuler chez les oligochètes par ingestion de sédiments.	332878 8

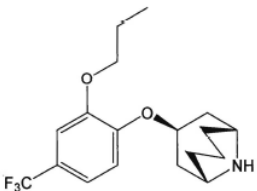
Type d'étude	Substance ou système d'essai	Valeur ¹	Produit de transformation	Commentaires	N° de l'ARLA
			Les métabolites détectés dans l'eau sus-jacente étaient présents à une concentration inférieure à 1 %.		

¹ Marqueurs combinés, le cas échéant.

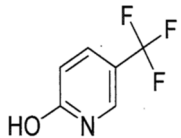
Tableau 21 Produits de transformation de l'acynonapyr détectés dans les études sur le devenir dans l'environnement

Composé	Étude (n° de l'ARLA)		% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, j)	
Composé d'origine					
Composé d'origine, acynonapyr (1 <i>R</i> ,3 <i>r</i> ,5 <i>S</i>)-3-[2-propoxy-4-(trifluorométhyl)phénoxy]-9-[[5-(trifluorométhyl)pyridin-2-yl]oxy]-9-azabicyclo[3.3.1]nonane  ■ - phenyl label * - pyridine label + - azabicyclo label N° CAS : 1332838-17-1	Hydrolyse ¹ (3328796)	pH 4, 25 °C	phényle	89,8 (0)	ND (30)
			pyridine	92,2 (0)	ND (30)
		pH 7, 25 °C	phényle	90,6 (0,1)	4,0 (30)
			pyridine	92,4 (0)	37,3 (30)
	pH 9, 25 °C	phényle	94,6 (0)	ND (30)	
		pyridine	90,2 (0)	ND (30)	
	Hydrolyse ¹ (3328798)	pH 4, 25 °C	bicycle azoté	98,0 (0)	ND (30)
	Photodégradation dans le sol (3328802)	Irradié	phényle	98,3 (0)	35,0 (14)
			pyridine	102,0 (0)	36,0 (14)
			bicycle azoté	99,8 (0)	35,2 (14)
À l'obscurité		phényle	98,3 (0)	70,6 (14)	
		pyridine	102,0 (0)	77,0 (14)	
		bicycle azoté	99,8 (0)	73,6 (14)	

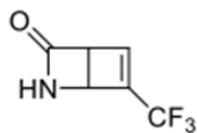
Composé	Étude (n° de l'ARLA)		% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, j)	
Formule : $C_{24}H_{26}F_6N_2O_3$ MM : 504,47 g/mol SMILES : <chem>C1(=CC(=CC=C1O)C2CC3CCCC(C2)N3OC4=NC=C(C=C4)C(F)(F)F)C(F)(F)F)OCCC</chem>	Photodégradation dans l'eau (3328800)	Irradié	pyridine	90,2 (0)	ND (22)
			bicycle azoté	90,4 (0)	ND (22)
		À l'obscurité	pyridine	87,6 (3)	3,3 (22)
			bicycle azoté	93,3 (3)	25,0 (22)
	Milieu aquatique aérobie (3328811)	LV, É.-U.	phényle	97,5 (0)	ND (102)
			pyridine	93,5 (0)	ND (102)
			bicycle azoté	94,2 (0)	ND (102)
		JW, É.-U.	phényle	91,2 (0)	ND (100)
			pyridine	81,2 (0)	ND (100)
			bicycle azoté	88,9 (0)	ND (100)
	Milieu aquatique anaérobie (3328813)	JW, É.-U.	phényle	49,2 (0)	ND (100)
			pyridine	54,0 (0)	ND (100)
			bicycle azoté	53,2 (0)	ND (100)
		BC, É.-U.	phényle ²	S.O.	ND (104)
			pyridine	44,4 (0)	ND (104)
			bicycle azoté	70,8 (0)	ND (104)
Sol aérobie (3328807)	Loam limoneux E1	phényle	89,1 (0)	22,5 (120)	
	Loam argileux J3	phényle	93,9 (0)	29,9 (120)	
	Loam limoneux NY	phényle	96,7 (0)	22,1 (120)	
	Loam sableux CAL	phényle	88,3 (0)	20,1 (120)	
		pyridine	105,6 (0)	12,5 (120)	

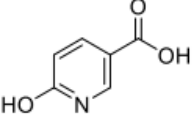
Composé	Étude (n° de l'ARLA)			% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, j)
	Sol anaérobie (3328809)	Loam sableux Hanford CA	bicycle azoté	95,6 (0)	15,7 (120)
			phényle	91,9 (-30)	ND (119)
			pyridine	98,7 (-30)	ND (119)
			bicycle azoté	90,6 (-30)	ND (119)
$K_{co} > 17\ 000$ – considéré comme immobile dans le sol					
Principaux produits de transformation					
AP 3-endo-[2-propoxy-4-(trifluorométhyl)phénoxy]-9-azabicyclo[3.3.1]nonane  Formule : $C_{18}H_{24}F_3NO_2$ MM : 343,38 g/mol	Hydrolyse ¹ (3328796)	pH 4, 25 °C	phényle	15,9 (7)	15,0 (30)
			pyridine	S.O.	
		pH 7, 25 °C	phényle	70,5 (30)	70,5 (30)
			pyridine	S.O.	
		pH 9, 25 °C	phényle	88,4 (30)	88,4 (30)
			pyridine	S.O.	
	Hydrolyse ¹ (3328798)	pH 4, 25 °C	bicycle azoté	21,4 (15)	19,7 (30)
			phényle	61,5 (6)	55,8 (14)
	Photodégradation dans le sol (3328802)	Irradié	pyridine	S.O.	
			bicycle azoté	55,6 (14)	55,6 (14)
			phényle	20,2 (6)	19,1 (14)
		À l'obscurité	pyridine	S.O.	
bicycle azoté			29,7 (3)	22,2 (14)	
phényle			61,5 (6)	55,8 (14)	
Photodégradation dans l'eau (3328800)	Irradié	pyridine	S.O.		
		bicycle azoté	94,3 (1)	92,9 (22)	
	À l'obscurité	pyridine	S.O.		
		bicycle azoté	61,8 (22)	61,8 (22)	

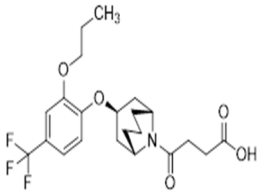
Composé	Étude (n° de l'ARLA)		% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, j)	
Milieu aquatique aérobie (3328811)	LV, É.-U.	phényle	56,9 (2)	13,1 (102)	
		pyridine	S.O.		
		bicycle azoté	48,1 (2)	23,9 (102)	
	JW, É.-U.	phényle	80,8 (14)	72,3 (100)	
		pyridine	S.O.		
		bicycle azoté	83,0 (14)	72,5 (100)	
	Milieu aquatique anaérobie (3328813)	JW, É.-U.	phényle	89,0 (1)	78,0 (100)
			pyridine	S.O.	
			bicycle azoté	86,1 (30)	76,3 (100)
		BC, É.-U.	phényle ²	S.O.	69,2 (104)
			pyridine	S.O.	
			bicycle azoté	89,1 (1)	78,6 (104)
Sol aérobie (3328807)	Loam limoneux E1	phényle	48,2 (120)	48,2 (120)	
	Loam argileux J3	phényle	26,0 (56)	19,7 (120)	
	Loam limoneux NY	phényle	51,2 (120)	51,2 (120)	
	Loam sableux CAL	phényle	61,1 (90)	51,7 (120)	
		pyridine	S.O.		
		bicycle azoté	63,3 (120)	63,3 (120)	
	Sol anaérobie (3328809)	Loam sableux Hanford CAL	phényle	75,5 (60)	75,2 (119)
			pyridine	S.O.	
bicycle azoté			72,6 (60)	59,5 (119)	

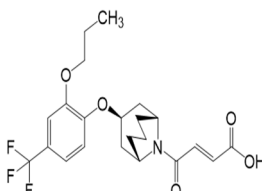
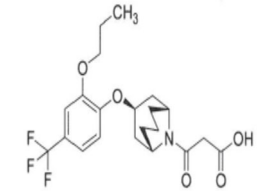
Composé	Étude (n° de l'ARLA)		% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, j)	
<p>AY ou HTFP</p> <p>5-(trifluorométhyl)pyridin-2-ol</p>  <p>N° CAS : 33252-63-0 Formule : C₆H₄F₃NO MM : 163,10 g/mol</p>	Hydrolyse ¹ (3328796)	pH 4, 25 °C	phényle	S.O.	
			pyridine	94,8 (30)	94,8 (30)
		pH 7, 25 °C	phényle	S.O.	
			pyridine	56,2 (30)	56,2 (30)
		pH 9, 25 °C	phényle	S.O.	
			pyridine	57,3 (11)	30,0 (30)
	Hydrolyse ¹ (3328798)	pH 4, 25 °C	bicycle azoté	S.O.	
	Photodégradation dans le sol (3328802)	Irradié	phényle	S.O.	
			pyridine	49,5 (9)	39,6 (14)
			bicycle azoté	S.O.	
		À l'obscurité	phényle	S.O.	
			pyridine	27,7 (9)	19,8 (14)
			bicycle azoté	S.O.	
	Photodégradation dans l'eau (3328800)	Irradié	pyridine	82,1 (0,2)	ND (22)
			bicycle azoté	S.O.	
		À l'obscurité	pyridine	95,6 (22)	95,6 (22)
			bicycle azoté	S.O.	
Milieu aquatique aérobie (3328811)	LV, É.-U.	phényle	S.O.		
		pyridine	88,4 (7)	11,8 (102)	
		bicycle azoté	S.O.		
	JW, É.-U.	phényle	S.O.		
		pyridine	92,4 (7)	33,7 (100)	
		bicycle azoté	S.O.		

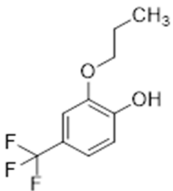

Composé	Étude (n° de l'ARLA)			% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, j)	
	Milieu aquatique anaérobie (3328813)	JW, É.-U.	phényle	S.O.		
			pyridine	96,5 (2)	41,2 (100)	
			bicycle azoté	S.O.		
		BC, É.-U.	phényle ²	S.O.		
			pyridine	99,9 (1)	37,7 (104)	
			bicycle azoté	S.O.		
	Sol aérobie (3328807)	Loam limoneux E1	phényle	S.O.		
			phényle	S.O.		
		Loam limoneux NY	phényle	S.O.		
			phényle	S.O.		
		Loam sableux CAL	pyridine	16,2 (90)	15,4 (120)	
			bicycle azoté	S.O.		
	Sol anaérobie (3328809)	Loam sableux Hanford CAL	phényle	S.O.		
			pyridine	73,0 (60)	72,0 (119)	
			bicycle azoté	S.O.		
	AY-4	Hydrolyse ¹ (3328796)		S.O.		
	6-(trifluorométhyl)-2-azabicyclo[2.2.0]hex-5-én-3-one	Hydrolyse ¹ (3328798)		S.O.		
Photodégradation dans le sol (3328802)		S.O.				
Photodégradation dans l'eau (3328800)		Irradié	pyridine	93,8 (7)	93,6 (22)	
			bicycle azoté	S.O.		
			pyridine	ND		



Composé	Étude (n° de l'ARLA)			% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, j)
Formule : $C_6H_4F_3NO$ MM : 163,10 g/mol		À l'obscurité	bicycle azoté	S.O.	
	Milieu aquatique aérobie (3328811)			S.O.	
	Milieu aquatique anaérobie (3328813)			S.O.	
	Sol aérobie (3328807)			S.O.	
	Sol anaérobie (3328809)			S.O.	
AY-5 acide 6-hydroxynicotinique  N° CAS : 5006-66-6 Formule : $C_6H_5NO_3$ MM : 139,11 g/mol	Hydrolyse ¹ (3328796)	pH 4, 25 °C	phényle	S.O.	S.O.
			pyridine	ND	ND
		pH 7, 25 °C	phényle	S.O.	S.O.
			pyridine	ND	ND
		pH 9, 25 °C	phényle	S.O.	S.O.
			pyridine	55,3 (30)	55,3 (30)
	Hydrolyse ¹ (3328798)	pH 4, 25 °C	bicycle azoté	S.O.	
	Photodégradation dans le sol (3328802)			S.O.	
	Photodégradation dans l'eau (3328800)			S.O.	
	Milieu aquatique aérobie (3328811)			S.O.	
	Milieu aquatique anaérobie (3328813)			S.O.	
	Sol aérobie (3328807)			S.O.	
	Sol anaérobie (3328809)			S.O.	
AP-suc acide 4-oxo-4- {(1 <i>R</i> ,3 <i>r</i> ,5 <i>S</i>)-3-[2- propoxy-4- (trifluorométhyl)ph énoxy]-9- azabicyclo[3.3.1]no	Hydrolyse ¹ (3328796)			S.O.	
	Hydrolyse ¹ (3328798)			S.O.	
	Photodégradation dans le sol (3328802)			S.O.	
	Photodégradation dans l'eau (3328800)			S.O.	
		LV, É.-U.	phényle	43,6 (32)	27,5 (102)

Composé	Étude (n° de l'ARLA)		% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, j)		
nan-9-yl}butanoïque  Formule : $C_{22}H_{28}F_3NO_5$ MM : 443,46 g/mol	Milieu aquatique aérobie (3328811)		pyridine	S.O.		
			bicycle azoté	54,4 (32)	29,1 (102)	
		JW, É.-U.	phényle	7,7 (1)	ND (102)	
			pyridine	S.O.		
			bicycle azoté	7,9 (1)	ND (100)	
	Milieu aquatique anaérobie (3328813)	JW, É.-U.	phényle	0,3 (7, 14)	ND (100)	
			pyridine	S.O.		
			bicycle azoté	0,2 (0)	ND (100)	
		BC, É.-U.	phényle ²	S.O.	12,1 (104)	
			pyridine	S.O.		
			bicycle azoté	7,0 (62)	4,3 (104)	
	Sol aérobie (3328807)	Loam limoneux E1	phényle	ND		
		Loam argileux J3	phényle	7,1 (120)	7,1 (120)	
		Loam limoneux NY	phényle	ND		
		Loam sableux CAL	phényle	ND		
pyridine			S.O.			
bicycle azoté			ND			
Sol anaérobie (3328809)			S.O.			
Hydrolyse ¹ (3328796)			S.O.			
Hydrolyse ¹ (3328798)			S.O.			
Photodégradation dans le sol (3328802)			S.O.			

Composé	Étude (n° de l'ARLA)	% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, j)		
AP-fum acide (2E)-4-oxo-4- {(1R,3r,5S)-3-[2- propoxy-4- (trifluorométhyl)ph énoxy]-9- azabicyclo[3.3.1]no nan-9-yl}but-2- énoïque  Formule : $C_{22}H_{26}F_3NO_5$ MM : 441,44 g/mol	Photodégradation dans l'eau (3328800)	S.O.			
	Milieu aquatique aérobie (3328811)	LV, É.-U.	phényle	16,1 (102)	16,1 (102)
			pyridine	S.O.	
			bicycle azoté	9,1 (60)	8,8 (102)
	Milieu aquatique anaérobie (3328813)	JW, É.-U.	phényle	ND	
			pyridine	S.O.	
			bicycle azoté	ND	
	Sol aérobie (3328807)	S.O.			
	Sol anaérobie (3328809)	S.O.			
	AP-mal acide 3-oxo-3- {(1R,3r,5S)-3-[2- propoxy-4- (trifluorométhyl)ph énoxy]-9- azabicyclo[3.3.1]no nan-9- yl}propanoïque  Formule : $C_{21}H_{26}F_3NO_5$ MM : 429,43 g/mol	Hydrolyse ¹ (3328796)	S.O.		
Hydrolyse ¹ (3328798)		S.O.			
Photodégradation dans le sol (3328802)		S.O.			
Photodégradation dans l'eau (3328800)		S.O.			
Milieu aquatique aérobie (3328811)		LV, É.-U.	phényle	9,9 (102)	9,9 (102)
			pyridine	S.O.	
			bicycle azoté	4,4 (102)	4,4 (102)
Milieu aquatique anaérobie (3328813)		JW, É.-U.	phényle	ND	
			pyridine	S.O.	
			bicycle azoté	ND	

Composé	Étude (n° de l'ARLA)		% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, j)	
	Sol aérobie (3328807)	Loam limoneux E1	phényle	ND	
		Loam argileux J3	phényle	7,1 (120)	7,1 (120)
		Loam limoneux NY	phényle	ND	
		Loam sableux CAL	phényle	ND	
			pyridine	S.O.	
	bicycle azoté	ND			
Sol anaérobie (3328809)			S.O.		
AH 2-propoxy-4-(trifluorométhyl)phénol  N° CAS : 866615-48-7 Formule : C ₁₀ H ₁₁ F ₃ O ₂ MM : 220,19 g/mol	Hydrolyse ¹ (3328796)	pH 4, 25 °C	phényle	88,6 (7)	79,5 (30)
			pyridine	S.O.	
		pH 7, 25 °C		ND	
		pH 9, 25 °C		ND	
	Hydrolyse ¹ (3328798)			S.O.	
	Photodégradation dans le sol (3328802)			S.O.	
	Photodégradation dans l'eau (3328800)			S.O.	
	Milieu aquatique aérobie (3328811)			S.O.	
	Milieu aquatique anaérobie (3328813)			S.O.	
	Sol aérobie (3328807)			S.O.	
Sol anaérobie (3328809)			S.O.		
UK-15  m/z 122.1 m/z 154.1 (proposed structure)	Hydrolyse ¹ (3328796)		S.O.		
	Hydrolyse ¹ (3328798)	pH 4, 25 °C	bicycle azoté	70,7 (15)	68,4 (30)
	Photodégradation dans le sol (3328802)			S.O.	
	Photodégradation dans l'eau (3328800)			S.O.	

Composé	Étude (n° de l'ARLA)		% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, j)	
	Milieu aquatique aérobie (3328811)		S.O.		
	Milieu aquatique anaérobie (3328813)		S.O.		
	Sol aérobie (3328807)		S.O.		
	Sol anaérobie (3328809)		S.O.		
Autres					
Dioxyde de carbone (CO ₂)	Hydrolyse ¹ (3328796)		S.O.		
	Hydrolyse ¹ (3328798)		S.O.		
	Photodégradation dans le sol (3328802)	Irradié	phényle	0,6 (14)	0,6 (14)
			pyridine	6,4 (14)	6,4 (14)
			bicycle azoté	0,0	
		À l'obscurité	phényle	0,1 (14)	0,1 (14)
			pyridine	0,6 (8)	0,2 (14)
			bicycle azoté	0,0	
	Photodégradation dans l'eau (3328800)		≤ 2,1		
	Milieu aquatique aérobie (3328811)	LV, É.-U.	phényle	2,0 (102)	2,0 (102)
			pyridine	48,2 (102)	48,2 (102)
			bicycle azoté	1,0 (102)	1,0 (102)
		JW, É.-U.	phényle	1,2 (100)	1,2 (100)
			pyridine	26,0 (100)	26,0 (100)
			bicycle azoté	0,8 (100)	0,8 (100)
Milieu aquatique anaérobie (3328813)	JW, É.-U.	phényle	0,6 (100)	0,6 (100)	
		pyridine	18,6 (100)	18,6 (100)	
		bicycle azoté	0,2 (100)	0,2 (100)	

Composé	Étude (n° de l'ARLA)			% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, j)	
		BC, É.-U.	phényle ²	0,8 (104)	0,8 (104)	
			pyridine	20,1 (104)	20,1 (104)	
			bicycle azoté	0,1 (104)	0,1 (104)	
	Sol aérobie (3328807)	Loam limoneux E1		phényle	6,1 (120)	6,1 (120)
				phényle	3,6 (120)	3,6 (120)
		Loam limoneux NY		phényle	6,8 (120)	6,8 (120)
				phényle	7,3 (120)	7,3 (120)
		Loam sableux CAL		pyridine	41,8 (120)	41,8 (120)
				bicycle azoté	9,5 (120)	9,5 (120)
	Sol anaérobie (3328809)	Loam sableux Hanford CAL		phényle	2,6 (119)	2,6 (119)
				pyridine	9,7 (119)	9,7 (119)
				bicycle azoté	8,1 (119)	8,1 (119)
	Résidus non extractibles (RNE)	Hydrolyse ¹ (3328796)			S.O.	
Hydrolyse ¹ (3328798)			S.O.			
Photodégradation dans le sol (3328802)		Irradié		phényle	4,0 (14)	4,0 (14)
				pyridine	13,8 (14)	13,8 (14)
				bicycle azoté	4,0 (14)	4,0 (14)
		À l'obscurité		phényle	2,4 (14)	2,4 (14)
				pyridine	2,0 (9)	1,7 (14)
				bicycle azoté	2,4 (14)	2,4 (14)
Photodégradation dans l'eau (3328800)			S.O.			

Composé	Étude (n° de l'ARLA)		% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, j)	
Milieu aquatique aérobie (3328811)	LV, É.-U.	phényle	18,5 (102)	18,5 (102)	
		pyridine	13,3 (60)	11,5 (102)	
		bicycle azoté	12,9 (102)	12,9 (102)	
	JW, É.-U.	phényle	23,9 (100)	23,9 (100)	
		pyridine	23,3 (100)	23,3 (100)	
		bicycle azoté	23,2 (100)	23,2 (100)	
	Milieu aquatique anaérobie (3328813)	JW, É.-U.	phényle	9,7 (100)	9,7 (100)
			pyridine	14,8 (100)	14,8 (100)
			bicycle azoté	9,8 (100)	9,8 (100)
BC, É.-U.		phényle ²	7,8 (104)	7,8 (104)	
		pyridine	10,9 (104)	10,9 (104)	
		bicycle azoté	7,6 (104)	7,6 (104)	
Sol aérobie (3328807)	Loam limoneux E1	phényle	8,8 (120)	8,8 (120)	
	Loam argileux J3	phényle	19,3 (120)	19,3 (120)	
	Loam limoneux NY	phényle	10,9 (120)	10,9 (120)	
	Loam sableux CAL	phényle	14,1 (120)	14,1 (120)	
		pyridine	23,5 (120)	23,5 (120)	
		bicycle azoté	10,3 (120)	10,3 (120)	
	Sol anaérobie (3328809)	Loam sableux Hanford CAL	phényle	15,0 (119)	15,0 (119)
pyridine			8,0 (119)	8,0 (119)	
bicycle azoté			26,5 (119)	26,5 (119)	

Les chiffres en **gras** correspondent aux valeurs supérieures à 10 %. Toutes les valeurs déclarées sont des moyennes de répétitions, le cas échéant.

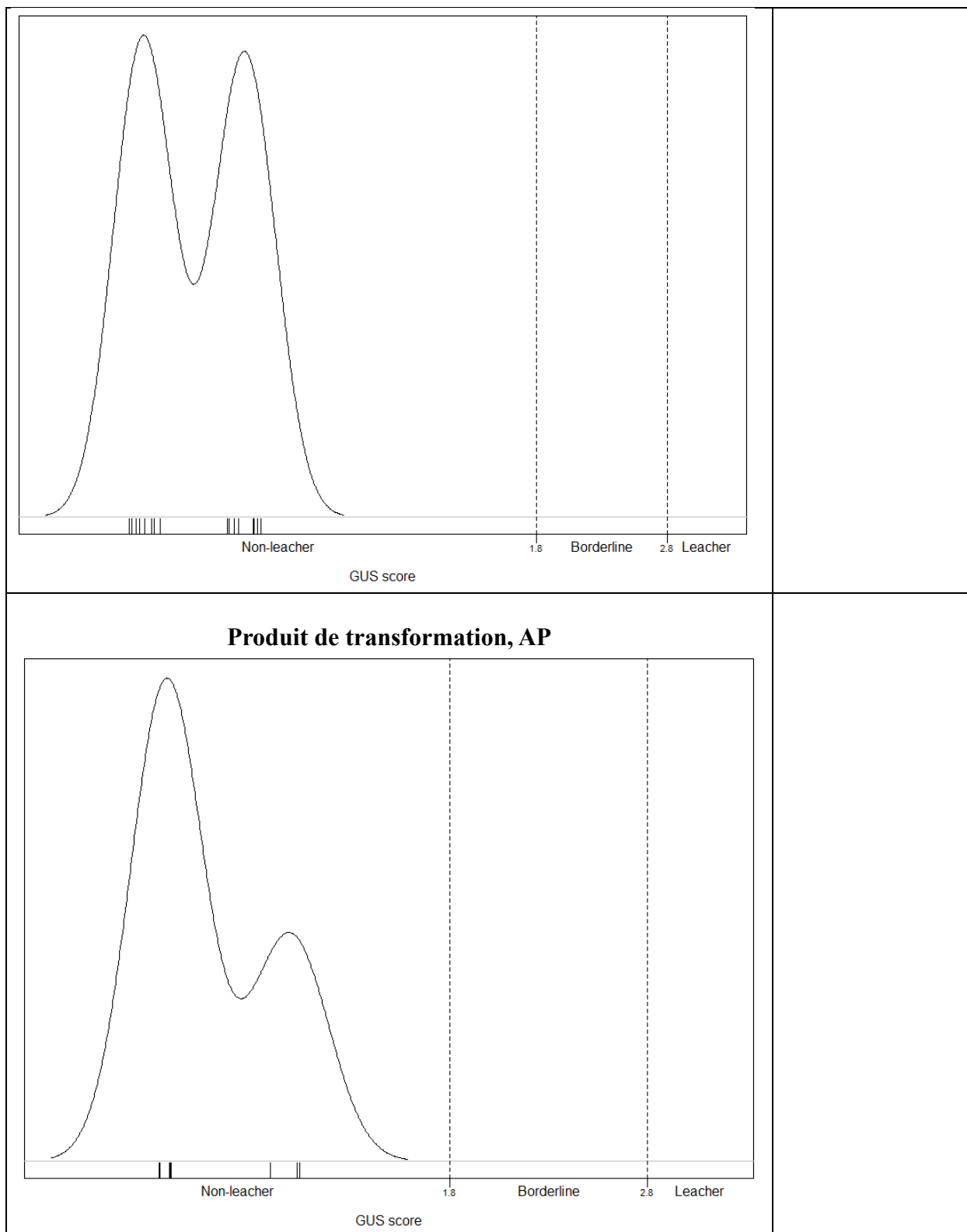
ND = non décelé; S.O. = sans objet.

¹ Les demi-vies par hydrolyse du composé d'origine peuvent être utilisées; toutefois, pour les produits de transformation, les niveaux quantitatifs pourraient être sous-estimés. Par ailleurs, l'étude sur l'hydrolyse de l'acynonapyr marqué sur le cycle bicyclic azoté ne permet pas de bien comprendre la nature des produits d'hydrolyse.

² Le système BC (É.-U.) auquel on a ajouté de l'acynonapyr marqué sur le cycle phényle n'a été analysé qu'au j 104

Tableau 22 Évaluation du lessivage de l'acynonapyr

Critères de lessivage selon Cohen <i>et al.</i> (1984)¹		
Critère	Valeur (composé d'origine, acynonapyr)	Correspond au critère de lessivage
Solubilité dans l'eau > 30 mg/L	0,00228 mg/L	Non
K_d (mL/g) < 5 et généralement < 1 ou 2	> 90 mL/g	Non
K_{co} < 300	> 5 000	Non
Constante de la loi d'Henry (atm·m ³ /mol) : < 10 ⁻²	6,33E-6 atm·m ³ /mol	Oui
pK _a : charge négative (entière ou partielle) au pH ambiant	Ne se dissocie pas. L'acynonapyr est une substance non ionique.	Non
Demi-vie d'hydrolyse > 20 sem. (> 140 j)	13,2 j	Non
Demi-vie de phototransformation dans le sol > 1 sem. (> 7 j)	20,3 j	Oui
Demi-vie dans le sol > 2 à 3 sem. (> 14 à 21 j)	41,5 à 78,4 j	Oui
Évaluation de l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines (IUES)¹		
Graphique de distribution de l'IUES		Remarques
Acynonapyr		Selon la distribution de l'IUES, il est peu probable que l'acynonapyr et son produit de transformation AP soient lessivables.



¹ On ne disposait pas de données suffisantes sur les propriétés des principaux produits de transformation de l'acynonapyr pour évaluer leur potentiel de lessivage selon les critères de Cohen *et al.* (1984) et l'IUES.

Tableau 23 Concentrations estimées dans l'environnement utilisées dans l'évaluation des risques liés à l'acynonapyr

Matrices environnementales	CEE ¹	Détails sur les calculs	Remarques
Sol	0,057 mg p.a./kg p.s. sol	Selon l'hypothèse d'une répartition uniforme dans la couche supérieure de 0 à 15 cm du sol, avec une masse volumique apparente de 1,5 g/cm ³ .	Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour les lombrics.
Surface du sol	127,6 g p.a./ha	Dose d'application unique maximale.	Valeur utilisée dans l'évaluation des risques pour la levée des semis de plantes terrestres.
Surface des végétaux	Au champ : 127,6 g p.a./ha Hors champ : 94,4 g p.a./ha	On a calculé les CEE au champ en fonction de la pulvérisation directe d'acynonapyr sur le feuillage. On a calculé les CEE hors champ en ajustant les CEE au champ en fonction d'un pourcentage de dépôt par dérive de pulvérisation présumé de 74 % à 1 m sous le vent depuis le point d'application (application en début de saison au moyen d'un pulvérisateur pneumatique).	Valeurs utilisées dans l'évaluation des risques pour la vigueur végétative des plantes terrestres et pour les arthropodes utiles vivant dans le feuillage.
Régime alimentaire, abeilles adultes	3,65 µg p.a./abeille/j	Estimation de l'exposition par voie orale des abeilles = dose d'application (0,1276 kg p.a./ha) × facteur d'ajustement	Valeurs utilisées dans l'évaluation des risques pour les abeilles (pollinisateurs).
Régime alimentaire, larves d'abeilles	1,55 µg p.a./abeille/j	<ul style="list-style-type: none"> Pour les adultes, le facteur d'ajustement de 28,62 µg p.a./abeille par kg p.a./ha a été calculé à partir de la CA de 0,292 g/abeille/j × 98 µg p.a./g par kg p.a./ha (valeur par défaut pour les résidus sur les graminées hautes). Pour les larves, le facteur d'ajustement de 12,15 µg p.a./abeille par kg p.a./ha a été calculé à partir de la CA de 0,124 g/abeille/j × 98 µg p.a./g par kg p.a./ha (valeur par défaut pour les résidus sur les graminées hautes). 	
Contact, abeilles adultes	0,306 µg p.a./abeille	Estimation de l'exposition par contact (µg p.a./abeille) = 2,4 µg p.a./abeille/j par kg p.a./ha × dose d'application unique maximale (0,1276 kg p.a./ha).	
Eau	Évaluation préliminaire		

Matrices environnementales	CEE ¹	Détails sur les calculs	Remarques
	<p>Acynonapyr Profondeur de 80 cm : 0,016 mg p.a /L</p> <p>Profondeur de 15 cm : 0,085 mg p.a /L</p> <p>AP Profondeur de 80 cm : 0,011 mg AP /L</p> <p>Profondeur de 15 cm : 0,058 mg AP /L</p> <p>AY Profondeur de 80 cm : 0,005 mg AY /L</p>	<p>Les concentrations d'acynonapyr dans l'eau ont été calculées en fonction de la pulvérisation hors cible d'acynonapyr atteignant directement une zone humide de 1 ha à une profondeur de 15 cm ou de 80 cm.</p> <p>Les CEE des principaux produits de transformation ont été calculées en fonction d'une transformation à 100 % du composé d'origine selon le rapport molaire. On a calculé le facteur de conversion en divisant la masse moléculaire du produit de transformation par la masse moléculaire du composé d'origine.</p>	<p>Selon l'hypothèse d'un mélange instantané et homogène.</p> <p>Les CEE dans les eaux de surface à une profondeur de 15 cm ont été utilisées pour évaluer les risques pour les amphibiens, tandis que les CEE à une profondeur de 80 cm ont été utilisées pour évaluer les risques pour tous les autres organismes aquatiques.</p>
Évaluation approfondie des risques liés au ruissellement			
	<p>Résidus combinés (acynonapyr, AP et AY)</p> <p>80 cm, 96 h : 0,00142 mg/L</p> <p>80 cm, 21 j : 0,00115 mg/L</p> <p>15 cm, 96 h : 0,00362 mg/L</p> <p>15 cm, 21 j : 0,00195 mg/L</p>	<p>Pour calculer les CEE dans l'eau dans le cadre de l'évaluation des risques écologiques, on a modélisé un champ de 10 ha adjacent à des plans d'eau de 1 ha de deux profondeurs différentes (80 cm et 15 cm) à l'aide du logiciel PWC (version 2.0). Aux fins de la modélisation écologique, on a déterminé la définition de résidu comme étant les résidus combinés d'acynonapyr, d'AP et d'AY. Le modèle PWC calcule la quantité de pesticide entrant dans le plan d'eau et sa dégradation ultérieure dans l'eau et les sédiments. Dans la modélisation écologique, le pesticide pénètre dans l'eau par ruissellement uniquement, et le dépôt de pesticide dans le plan d'eau dû à la dérive de pulvérisation n'est pas inclus. Le modèle couvre un horizon de 50 ans.</p> <p>Pour chaque année de la simulation, le logiciel PWC calcule les concentrations maximales (ou les maximums quotidiens) et les concentrations moyennes dans le temps. Les concentrations moyennes dans le temps correspondent à la moyenne des concentrations maximales obtenues pour différentes périodes (24 h, 96 h, 21 j, 60 j et 90 j). La valeur la plus élevée de ces</p>	

Matrices environnementales	CEE ¹	Détails sur les calculs	Remarques																																							
	Maximum dans l'eau interstitielle : 0,00075 mg/L	<p>moyennes pour chaque année civile est ensuite calculée. Le 90^e centile de ces valeurs maximales annuelles représente la CEE indiquée pour cette période. En outre, le modèle génère les CEE maximales et moyennes sur 21 j dans l'eau interstitielle des sédiments. Les paramètres d'entrée pour la modélisation écologique des eaux sont présentés ci-dessous :</p> <table border="1" data-bbox="578 558 1421 1507"> <thead> <tr> <th data-bbox="578 558 997 667">Paramètre</th> <th data-bbox="1002 558 1224 667">Composé d'origine (acynonapyr)</th> <th data-bbox="1229 558 1421 667">Composé de dégradation 1</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="578 674 997 743">Photolyse à 40° de latitude N. (j)</td> <td data-bbox="1002 674 1224 743">0,11</td> <td data-bbox="1229 674 1421 743">Stable (0,973)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="578 749 997 819">Hydrolyse à un pH de 7 à 25 °C (j)</td> <td data-bbox="1002 749 1224 819">12,6</td> <td data-bbox="1229 749 1421 819">Stable (1,0)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="578 825 997 894">Demi-vie dans un milieu aquatique aérobie à 20 °C (j)</td> <td data-bbox="1002 825 1224 894">1,0¹</td> <td data-bbox="1229 825 1421 894">736,6² (0,829)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="578 900 997 970">Demi-vie dans un milieu aquatique anaérobie à 20 °C (j)</td> <td data-bbox="1002 900 1224 970">0,15¹</td> <td data-bbox="1229 900 1421 970">733,1² (0,857)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="578 976 997 1045">Demi-vie dans un sol aérobie à 20 °C (j)</td> <td data-bbox="1002 976 1224 1045">66,6⁴</td> <td data-bbox="1229 976 1421 1045">158,5⁵ (1,0)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="578 1052 997 1108">K_{co} (L/kg)</td> <td data-bbox="1002 1052 1224 1108">18 288⁷</td> <td data-bbox="1229 1052 1421 1108">5 615⁸</td> </tr> <tr> <td data-bbox="578 1115 997 1171">Masse moléculaire (g/mol)</td> <td data-bbox="1002 1115 1224 1171">504,47</td> <td data-bbox="1229 1115 1421 1171">504,47</td> </tr> <tr> <td data-bbox="578 1178 997 1234">Pression de vapeur (torr)</td> <td data-bbox="1002 1178 1224 1234">8,47E-9</td> <td data-bbox="1229 1178 1421 1234">4,6E-7</td> </tr> <tr> <td data-bbox="578 1241 997 1297">Solubilité (mg/L)</td> <td data-bbox="1002 1241 1224 1297">0,00228</td> <td data-bbox="1229 1241 1421 1297">238</td> </tr> <tr> <td data-bbox="578 1304 997 1360">Constante de la loi d'Henry</td> <td data-bbox="1002 1304 1224 1360">1,01E-4</td> <td data-bbox="1229 1304 1421 1360">3,57E-8</td> </tr> <tr> <td data-bbox="578 1367 997 1436">Coefficient de diffusion dans l'air (cm²/j)</td> <td data-bbox="1002 1367 1224 1436">3,00E+3</td> <td data-bbox="1229 1367 1421 1436">3,00E+3</td> </tr> <tr> <td data-bbox="578 1442 997 1499">Chaleur d'Henry (J/mol)</td> <td data-bbox="1002 1442 1224 1499">45 782</td> <td data-bbox="1229 1442 1421 1499">45 782</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="578 1514 1421 1938"> ¹ La plus longue des deux demi-vies pour l'acynonapyr. ² La plus longue des deux demi-vies pour le composé de dégradation 1; la plus grande fraction de transformation est entre parenthèses. ³ La plus longue des deux demi-vies pour le composé de dégradation 2; la plus grande fraction de transformation est entre parenthèses. ⁴ Limite supérieure de l'intervalle de confiance du 90^e centile de la moyenne de 4 valeurs pour l'acynonapyr. ⁵ Limite supérieure de l'intervalle de confiance du 90^e centile de la moyenne de 4 valeurs pour le composé de dégradation 1. </p>	Paramètre	Composé d'origine (acynonapyr)	Composé de dégradation 1	Photolyse à 40° de latitude N. (j)	0,11	Stable (0,973)	Hydrolyse à un pH de 7 à 25 °C (j)	12,6	Stable (1,0)	Demi-vie dans un milieu aquatique aérobie à 20 °C (j)	1,0 ¹	736,6 ² (0,829)	Demi-vie dans un milieu aquatique anaérobie à 20 °C (j)	0,15 ¹	733,1 ² (0,857)	Demi-vie dans un sol aérobie à 20 °C (j)	66,6 ⁴	158,5 ⁵ (1,0)	K_{co} (L/kg)	18 288 ⁷	5 615 ⁸	Masse moléculaire (g/mol)	504,47	504,47	Pression de vapeur (torr)	8,47E-9	4,6E-7	Solubilité (mg/L)	0,00228	238	Constante de la loi d'Henry	1,01E-4	3,57E-8	Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² /j)	3,00E+3	3,00E+3	Chaleur d'Henry (J/mol)	45 782	45 782	
Paramètre	Composé d'origine (acynonapyr)	Composé de dégradation 1																																								
Photolyse à 40° de latitude N. (j)	0,11	Stable (0,973)																																								
Hydrolyse à un pH de 7 à 25 °C (j)	12,6	Stable (1,0)																																								
Demi-vie dans un milieu aquatique aérobie à 20 °C (j)	1,0 ¹	736,6 ² (0,829)																																								
Demi-vie dans un milieu aquatique anaérobie à 20 °C (j)	0,15 ¹	733,1 ² (0,857)																																								
Demi-vie dans un sol aérobie à 20 °C (j)	66,6 ⁴	158,5 ⁵ (1,0)																																								
K_{co} (L/kg)	18 288 ⁷	5 615 ⁸																																								
Masse moléculaire (g/mol)	504,47	504,47																																								
Pression de vapeur (torr)	8,47E-9	4,6E-7																																								
Solubilité (mg/L)	0,00228	238																																								
Constante de la loi d'Henry	1,01E-4	3,57E-8																																								
Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² /j)	3,00E+3	3,00E+3																																								
Chaleur d'Henry (J/mol)	45 782	45 782																																								

Matrices environnementales	CEE ¹	Détails sur les calculs	Remarques
		⁶ Limite supérieure de l'intervalle de confiance du 90 ^e centile de la moyenne de 3 valeurs pour AY. ⁷ 20 ^e centile de 4 valeurs pour l'acynonapyr. ⁸ 20 ^e centile de 3 valeurs pour AP. ⁹ K_{co} estimé pour AY. Les résultats des évaluations approfondies des risques pour les organismes aquatiques (risques associés à la dérive de pulvérisation et au ruissellement) sont présentés dans les tableaux 32 et 33, respectivement, de l'annexe I.	
Oiseaux et mammifères	Voir les tableaux 28 et 30 de l'annexe I pour les CEE dans les aliments consommés par les oiseaux et les mammifères.		

¹ Toutes les CEE sont fondées sur la dose d'application maximale pour les fruits à pépins, soit une seule application foliaire de 127,6 g p.a./ha.

Tableau 24 Toxicité de l'acynonapyr, de ses produits de transformation et de la préparation commerciale connexe pour les espèces terrestres non ciblées

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° d'étude de l'ARLA
Invertébrés					
Lombric, <i>Eisenia fetida</i>	Aiguë, 14 j	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 99,0 %)	CSEO \geq 1 000 mg p.a./kg p.s. sol CL ₅₀ /CE ₅₀ > 1 000 mg p.a./kg p.s. sol Aucun effet significatif n'a été observé sur la survie ou la croissance jusqu'à la concentration maximale d'essai.	S.O.	3328792
Lombric, <i>Eisenia andrei</i>	Chronique, 56 j	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 99,4 %)	CSEO \geq 1 000 mg p.a./kg p.s. sol CMEO > 1 000 mg p.a./kg p.s. sol Aucun effet significatif n'a été observé sur la survie, la croissance	S.O.	3328794

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° d'étude de l'ARLA
			ou la reproduction jusqu'à la concentration maximale d'essai.		
Abeille domestique, <i>Apis mellifera</i>	Aiguë par voie orale, 48 h, adultes	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 99 %)	DSEO ≥ 98,8 µg p.a./abeille DL ₅₀ > 98,8 µg p.a./abeille Aucune mortalité ni aucun effet sublétaux significatifs n'ont été observés jusqu'à la concentration maximale d'essai.	Quasi non toxique	3328790
	Aiguë par contact, 48 h, adultes		DSEO ≥ 100 µg p.a./abeille DL ₅₀ > 100 µg p.a./abeille Aucune mortalité ni aucun effet sublétaux significatifs n'ont été observés jusqu'à la concentration maximale d'essai.		
	Aiguë par voie orale, 72 h, larves	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	DSEO ≥ 100 µg p.a./abeille DL ₅₀ > 100 µg p.a./abeille Aucune mortalité ni aucun effet sublétaux significatifs n'ont été observés jusqu'à la concentration maximale d'essai.	Quasi non toxique	3324625
	Chronique par voie orale, 10 j, adultes	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	DSEO ≥ 92 µg p.a./abeille/j DMEO > 92 µg p.a./abeille/j Aucune mortalité ni aucun effet sublétaux significatifs n'ont été observés jusqu'à	Aucune classification	3324627

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° d'étude de l'ARLA
			la concentration maximale d'essai.		
	Chronique par voie orale, 4 j, larves	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	DSEO = 12,2 µg p.a./abeille/j DME0 = 23,8 µg p.a./abeille/j Des effets significatifs ont été observés sur la mortalité des pupes et l'émergence des adultes à la dose de traitement la plus élevée.	Aucune classification	3324626
Arthropode prédateur (acarien), <i>Typhlodromus pyri</i>	Contact, 7 j, plaques de verre	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 99,0 %)	DASEO = 5 g p.a./ha (survie) DAL ₅₀ = 13 g p.a./ha Une mortalité significative a été observée aux deux doses de traitement les plus élevées.	Aucune classification	3324632
	Contact, 14 j, disques de feuilles contenant des résidus de pulvérisation	Préparation commerciale, GWN-10409 (20,31 % p.a.)	DASEO ≥ 268,6 g p.a./ha DE/DAL ₅₀ > 268,6 g p.a./ha Aucun effet significatif n'a été observé sur la survie ou la reproduction jusqu'à la dose de traitement la plus élevée.	Aucune classification	3426852
Arthropode parasitoïde (guêpe), <i>Aphidius rhopalosiphii</i>	Contact, 48 h, plaques de verre	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 99,2 %)	DASEO ≥ 100 g p.a./ha DAL ₅₀ > 100 g p.a./ha Aucune mortalité significative n'a été observée jusqu'à la dose de traitement la plus élevée.	Aucune classification	3324633

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° d'étude de l'ARLA
	Contact, 48 h, plaques de verre	Préparation commerciale, GWN-10409 (20,31 % p.a.)	DASEO \geq 268,6 g p.a./ha DE/DAL ₅₀ > 268,6 g p.a./ha Aucun effet significatif n'a été observé sur la survie ou la reproduction jusqu'à la dose de traitement la plus élevée.	Aucune classification	3426853
Punaise, <i>Orius laevigatus</i>	Contact, 10 j, disques de feuilles contenant des résidus de pulvérisation	Préparation commerciale, GWN-10409 (20,31 % p.a.)	DASEO \geq 268,6 g p.a./ha (survie et fécondité) DE/DAL ₅₀ > 268,6 g p.a./ha DASEO = 2,15 g p.a./ha (fertilité) DE ₅₀ > 53,7 g p.a./ha Aucun effet significatif n'a été observé sur la survie ou la fécondité jusqu'à la dose de traitement la plus élevée. Des effets significatifs ont été observés sur la fertilité aux trois doses de traitement les plus élevées; toutefois, il n'a pas été possible d'établir une DE ₅₀ définitive en raison d'une relation dose-réponse insuffisante.	Aucune classification	3426854
Coccinelle, <i>Coccinella septempunctata</i>	Contact, 21 j, disques de feuilles contenant des résidus	Préparation commerciale, GWN-10409 (20,31 % p.a.)	DASEO \geq 268,6 g p.a./ha DAL ₅₀ > 268,6 g p.a./ha	Aucune classification	3426855

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° d'étude de l'ARLA
	de pulvérisation		Aucune mortalité significative n'a été observée jusqu'à la dose de traitement la plus élevée.		
<i>Chrysope, Chrysoperla carnea</i>	Contact, 27 j, disques de feuilles contenant des résidus de pulvérisation	Préparation commerciale, GWN-10409 (20,31 % p.a.)	DASEO \geq 268,6 g p.a./ha (survie et fertilité) DE/DAL ₅₀ > 268,6 g p.a./ha Aucun effet significatif n'a été observé sur la survie ou la fertilité jusqu'à la dose de traitement la plus élevée. Les effets sur la fécondité ont été observés à toutes les doses, sauf la plus faible, mais ils sont demeurés inférieurs à 50 % et n'ont pas été analysés.	Aucune classification	3426856
<i>Staphylin, Aleochara bilineata</i>	Contact, 75 j, résidus de pulvérisation au sol	Préparation commerciale, GWN-10409 (20,31 % p.a.)	DASEO \geq 269 g p.a./ha DE ₅₀ > 269 g p.a./ha Aucun effet significatif n'a été observé sur la reproduction jusqu'à la dose de traitement la plus élevée.	Aucune classification	3426857
Oiseaux					
<i>Colin de Virginie, Colinus virginianus</i>	Aiguë par voie orale	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 99,0 %)	DSEO = 500 mg p.a./kg p.c. (poids corporel) DL ₅₀ > 2 000 mg p.a./kg p.c. Aucune mortalité significative n'a été observée jusqu'à la	Quasi non toxique	3328764

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° d'étude de l'ARLA
			concentration maximale d'essai. Des effets transitoires ont été observés sur le poids corporel aux doses de 1 000 mg p.a./kg p.c. et plus.		
	Régime alimentaire, 5 j	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 99,0 %)	DSEO = 84 mg p.a./kg p.c./j (poids corporel) DL ₅₀ > 1 230 mg p.a./kg p.c./j Des effets significatifs ont été observés sur le poids corporel à toutes les concentrations d'essai, sauf la plus faible, et une mortalité a été observée aux deux concentrations d'essai les plus élevées.	Quasi non toxique	3328766
	Reproduction, 25 sem.	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	DSEO = 4,01 mg p.a./kg p.c./j DMEO = 43,0 mg p.a./kg p.c./j Des effets significatifs ont été observés sur la prise de poids corporel des femelles adultes, le nombre d'éclosions, le nombre de survivants chez les petits, le poids des oisillons à l'éclosion et le poids des survivants chez les petits à la	Aucune classification	3325065

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° d'étude de l'ARLA
			concentration maximale d'essai.		
Canard colvert, <i>Anas platyrhynchos</i>	Régime alimentaire, 5 j	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	DSEO < 64 mg p.a./kg p.c./j (poids corporel) DL ₅₀ = 347,8 mg p.a./kg p.c./j Des effets significatifs ont été observés sur le poids corporel dans tous les groupes de traitement, et une mortalité significative a été observée à la concentration maximale d'essai.	Légèrement toxique	3328768
	Reproduction, 25 sem.	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	DSEO = 4,48 mg p.a./kg p.c./j DMEO = 56,1 mg p.a./kg p.c./j Des effets significatifs ont été observés sur la mortalité des adultes, la prise de poids corporel des mâles et des femelles adultes, la consommation alimentaire des adultes et le nombre d'œufs par cane à la concentration maximale d'essai.	Aucune classification	3325066
Diamant mandarin, <i>Taeniopygia guttata</i>	Aiguë par voie orale	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	DSEO ≥ 2 000 mg p.a./kg p.c. . DL ₅₀ > 2 000 mg p.a./kg p.c. .	Quasi non toxique	3325063

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° d'étude de l'ARLA
			Aucune mortalité ni aucun effet significatifs n'ont été observés jusqu'à la concentration maximale d'essai.		
Mammifères					
Rat (Sprague Dawley)	Aiguë par voie orale	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 99,4 %)	DL ₅₀ > 2 000 mg p.a./kg p.c.	Quasi non toxique	3328833
	Aiguë par voie orale	Préparation commerciale, GWN-10409 (19,9 % p.a.)	DL ₅₀ > 2 000 mg préparation commerciale/kg p.c. (> 398 mg p.a./kg p.c.)	Quasi non toxique	3328925
	Aiguë par voie orale	Produit de transformation, AP (pureté de 99,4 %)	DL ₅₀ = 500 mg p.a./kg p.c.	Modérément toxique	3328628
	Aiguë par voie orale	Produit de transformation, AY (pureté de 99,9 %)	DL ₅₀ = 500 mg p.a./kg p.c.	Modérément toxique	3328632
	Aiguë par voie orale	Produit de transformation, AY-5 (pureté de 97,6 %)	DL ₅₀ > 2 000 mg p.a./kg p.c.	Quasi non toxique	3328636
	Aiguë par voie orale	Produit de transformation, AH (pureté > 99,9 %)	DL ₅₀ > 2 000 mg p.a./kg p.c.	Quasi non toxique	3328638
	Reproduction sur 2 générations	Acynonapyr (principe actif de qualité	CSEO = 400 mg p.a./kg nourriture	Aucune classification	3328878

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° d'étude de l'ARLA
		technique, pureté de 99,2 %)	DSEO = 24 mg p.a./kg p.c./j Des effets significatifs ont été observés sur les parents et la progéniture, et sur des paramètres de performance reproductive.		
Plantes vasculaires					
4 espèces de monocotylédones et 6 espèces de dicotylédones (monocotylédones : maïs, avoine, oignon et ivraie; dicotylédones : chou, tomate, radis, soja, tournesol et concombre)	Levée des semis, 14 j	Préparation commerciale, GWN-10409 (20,31 % p.a.)	DASEO = 100 g p.a./ha (concombre, longueur des pousses et poids sec) DE ₂₅ > 200 g p.a./ha (toutes les espèces)	Aucune classification	3324608
	Vigueur végétative, 21 j	Préparation commerciale, GWN-10409 (20,31 % p.a.)	DASEO ≥ 200 g p.a./ha DE ₂₅ > 200 g p.a./ha (toutes les espèces)	Aucune classification	3324606

¹ Classification d'Atkins *et al.* (1981) pour les abeilles et de l'EPA des États-Unis pour les autres organismes, le cas échéant.

Tableau 25 Toxicité de l'acynonapyr, de ses produits de transformation et de la préparation commerciale connexe pour les espèces aquatiques non ciblées

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
Espèces d'eau douce					
<i>Daphnia magna</i>	Aiguë, 48 h, renouvellement continu	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	CSEO \geq 0,0092 mg p.a./L CL ₅₀ /CE ₅₀ > 0,0092 mg p.a./L (immobilisation) Aucune immobilisation significative n'a été observée jusqu'à la concentration maximale d'essai. Des effets sublétaux (léthargie) ont été observés aux deux concentrations d'essai les plus élevées.	Aucune immobilisation observée jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	3324628
	Aiguë, 48 h, renouvellement périodique	Préparation commerciale, GWN-10409 (20,31 % p.a.)	CSEO \geq 1,9 mg p.a./L (\geq 15 mg préparation commerciale/L [concentration nominale]) CL ₅₀ /CE ₅₀ > 1,9 mg p.a./L (> 15 mg préparation commerciale/L [concentration nominale]) (immobilisation) Aucune immobilisation significative n'a été observée jusqu'à la concentration maximale d'essai. Des effets sublétaux (léthargie) ont été observés aux deux concentrations d'essai les plus élevées.	Aucune immobilisation observée jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	3324622
	Aiguë, 48 h, renouvellement périodique	Produit de transformation T, AP (pureté de 98,9 %)	CSEO = 1,5 mg AP/L CL ₅₀ /CE ₅₀ = 3,2 mg AP/L (immobilisation) Une immobilisation significative a été observée aux trois concentrations d'essai les plus élevées.	Modérément toxique	3324624

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
	Aiguë, 48 h, statique	Produit de transformation, AY (pureté de 98,0 %)	CSEO \geq 96 mg AY/L CL ₅₀ /CE ₅₀ > 96 mg AY/L (immobilisation) Aucune immobilisation ni aucun effet sublétaux significatifs n'ont été observés à la concentration d'essai.	Quasi non toxique	3328897
	Chronique, 21 j, renouvellement continu	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	CSEO = 0,00083 mg p.a./L CMEO = 0,0018 mg p.a./L (longueur du corps) Des effets significatifs sur la longueur du corps et la reproduction ont été observés aux deux concentrations d'essai les plus élevées.	Aucune classification	3324614
Amphipode, <i>Hyalella azteca</i>	10 j, sédiment enrichi, renouvellement périodique	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	Concentration moyenne mesurée dans l'eau interstitielle (concentration estimée de la substance librement dissoute dans l'eau interstitielle) : CSEO \geq 0,042 mg p.a./L (\geq 0,10 mg p.a./L) CMEO > 0,042 mg p.a./L (> 0,10 mg p.a./L) CL ₅₀ /CE ₅₀ > 0,042 mg p.a./L (> 0,10 mg p.a./L) (mortalité et poids des larves) La concentration moyenne du composé d'origine dans l'eau sus-jacente était de 0,15 mg p.a./L pour la concentration de traitement la plus élevée. Aucun effet significatif n'a été observé sur la mortalité ou le poids sec	Aucune classification	3324616

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
			des amphipodes jusqu'à la concentration maximale d'essai.		
Moucheron, <i>Chironomus dilutus</i>	10 j, sédiment enrichi, renouvellement périodique	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	<p>Concentration moyenne mesurée dans l'eau interstitielle (concentration estimée de la substance librement dissoute dans l'eau interstitielle) :</p> <p>CSEO = 0,038 mg p.a./L (0,013 mg p.a./L)</p> <p>CME0 = 0,083 mg p.a./L (0,025 mg p.a./L) (poids des larves)</p> <p>CL₅₀/CE₅₀ > 0,12 mg p.a./L (> 0,055 mg p.a./L) (mortalité et poids des larves)</p> <p>La concentration moyenne du composé d'origine dans l'eau sus-jacente était de 0,050 mg p.a./L pour la concentration de traitement la plus élevée.</p> <p>Aucun effet significatif n'a été observé sur la mortalité jusqu'à la concentration maximale d'essai. Des effets significatifs ont été observés sur le poids sec des larves aux deux concentrations d'essai les plus élevées.</p>	Aucune classification	3324615
Truite arc-en-ciel, <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement continu	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 99,0 %)	<p>CSEO ≥ 0,02051 mg p.a./L (sans filtration) OU ≥ 0,00125 mg p.a./L (avec filtration)</p> <p>CL₅₀ > 0,02051 mg p.a./L (sans filtration) OU > 0,00125 mg p.a./L (avec filtration)</p>	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	3328776

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
			(mortalité) Aucune mortalité ni aucun effet sublétaux significatifs n'ont été observés à la concentration d'essai.		
	Aiguë, 96 h, renouvellement continu	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	CSEO ≥ 0,012 mg p.a./L CL ₅₀ > 0,012 mg p.a./L (mortalité) Aucune mortalité ni aucun effet sublétaux significatifs n'ont été observés à la concentration d'essai.	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	3325053
	Aiguë, 96 h, renouvellement périodique	Préparation commerciale, GWN-10409 (20,31 % p.a.)	CSEO ≥ 4,5 mg p.a./L (≥ 30 mg préparation commerciale/L [concentration nominale]) CL ₅₀ > 4,5 mg p.a./L (> 30 mg préparation commerciale/L [concentration nominale]) (mortalité) Aucune mortalité ni aucun effet sublétaux significatifs n'ont été observés jusqu'à la concentration maximale d'essai.	Non toxique jusqu'à la concentration maximale d'essai	3325060
	Aiguë, 96 h, renouvellement périodique	Produit de transformation, AP (pureté de 98,9 %)	CSEO = 2,8 mg AP/L CL ₅₀ = 3,7 mg AP/L (mortalité) Une mortalité significative a été observée aux trois concentrations d'essai les plus élevées.	Modérément toxique	3325054
Crapet arlequin, <i>Lepomis macrochirus</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement continu	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 99,4 %)	CSEO ≥ 0,04185 mg p.a./L CL ₅₀ > 0,04185 mg p.a./L (mortalité) Aucune mortalité ni aucun effet sublétaux significatifs n'ont été observés à la concentration d'essai.	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	3328778

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
	Aiguë, 96 h, renouvellement continu	Produit de transformation, AP (pureté de 98,9 %)	CSEO = 4,0 mg AP/L CL ₅₀ = 6,3 mg AP/L (mortalité) Une mortalité significative a été observée à la concentration maximale d'essai.	Modérément toxique	3325055
Carpe, <i>Cyprinus carpio</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement continu	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 99,0 %)	CSEO ≥ 0,02323 mg p.a./L (sans filtration) OU ≥ 0,00087 mg p.a./L (avec filtration) CL ₅₀ > 0,02323 mg p.a./L (sans filtration) OU > 0,00087 mg p.a./L (avec filtration) (mortalité) Aucune mortalité ni aucun effet sublétaux significatifs n'ont été observés à la concentration d'essai.	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	3328780
Tête-de-boule, <i>Pimephales promelas</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement continu	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	CSEO ≥ 0,0055 mg p.a./L CL ₅₀ > 0,0055 mg p.a./L (mortalité) Aucune mortalité ni aucun effet sublétaux significatifs n'ont été observés à la concentration d'essai.	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	3325056
	PSV, 32 j, renouvellement continu	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	CSEO ≥ 0,0057 mg p.a./L CME0 > 0,0057 mg p.a./L Aucun effet significatif n'a été observé sur quelque critère d'effet que ce soit jusqu'à la concentration maximale d'essai.	Aucune classification	3325059
Diatomée, <i>Navicula pelliculosa</i>	Aiguë, 96 h, statique	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	CSEO ≥ 0,0024 mg p.a./L CE ₅₀ > 0,0024 mg p.a./L Aucune inhibition significative du	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	3324600

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
Algue verte, <i>Raphidocelis subcapitata</i>			rendement, du taux de croissance ou de l'ASCC n'a été observée à la concentration d'essai. Un effet stimulant a été observé.		
	Aiguë, 96 h, statique	Préparation commerciale, GWN-10409 (20,31 % p.a.)	CSEO \geq 0,11 mg p.a./L (\geq 15 mg préparation commerciale/L [concentration nominale]) CE ₅₀ > 0,11 mg p.a./L (> 15 mg préparation commerciale/L [concentration nominale]) Aucune inhibition significative du rendement, du taux de croissance ou de l'ASCC n'a été observée jusqu'à la concentration maximale d'essai.	Non toxique jusqu'à la concentration maximale d'essai	3324602
	Aiguë, 96 h, statique	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	CSEO \geq 0,0024 mg p.a./L CE ₅₀ > 0,0024 mg p.a./L Aucune inhibition significative du rendement, du taux de croissance ou de l'ASCC n'a été observée à la concentration d'essai. Un effet stimulant a été observé.	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	3324605
	Aiguë, 96 h, statique	Préparation commerciale, GWN-10409 (20,31 % p.a.)	CSEO \geq 0,60 mg p.a./L (\geq 15 mg préparation commerciale/L [concentration nominale]) CE ₅₀ > 0,60 mg p.a./L (> 15 mg préparation commerciale/L [concentration nominale]) Aucune inhibition significative du rendement, du taux de croissance ou de l'ASCC n'a été observée jusqu'à la	Non toxique jusqu'à la concentration maximale d'essai	3324601

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
			concentration maximale d'essai. Un effet stimulant a été observé.		
	Aiguë, 96 h, statique	Produit de transformation, AP (pureté de 98,9 %)	CSEO = 0,011 mg AP/L CE ₅₀ = 0,025 mg AP/L (ASCC) Une inhibition significative du rendement, du taux de croissance et de l'ASCC a été observée aux quatre concentrations d'essai les plus élevées.	Très fortement toxique	3324604
Algue bleu-vert, <i>Anabaena flos-aquae</i>	Aiguë, 96 h, statique	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	CSEO ≥ 0,0034 mg p.a./L CE ₅₀ > 0,0034 mg p.a./L Aucune inhibition significative du rendement, du taux de croissance ou de l'ASCC n'a été observée à la concentration d'essai.	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	3324599
	Aiguë, 96 h, statique	Préparation commerciale, GWN-10409 (20,31 % p.a.)	CSEO ≥ 0,24 mg p.a./L (≥ 15 mg préparation commerciale/L [concentration nominale]) CE ₅₀ > 0,24 mg p.a./L (> 15 mg préparation commerciale/L [concentration nominale]) Aucune inhibition significative du rendement, du taux de croissance ou de l'ASCC n'a été observée jusqu'à la concentration maximale d'essai.	Non toxique jusqu'à la concentration maximale d'essai	3324603
Plante vasculaire, lenticule bossue, <i>Lemna gibba</i>	7 j, renouvellement périodique	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	CSEO ≥ 0,006 mg p.a./L CE ₅₀ > 0,006 mg p.a./L Aucun effet significatif n'a été observé à la concentration d'essai.	Aucune classification	3324610

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
	7 j, renouvellement périodique	Préparation commerciale, GWN-10409 (20,31 % p.a.)	CSEO = 1,4 mg p.a./L (7,5 mg préparation commerciale/L [concentration nominale]) CE ₅₀ > 2,9 mg p.a./L (> 15 mg préparation commerciale/L [concentration nominale]) Des effets significatifs ont été observés sur le rendement et le taux de croissance à la concentration maximale d'essai.	Aucune classification	3324609
Espèces marines					
Amphipode, <i>Leptocheirus plumulosus</i>	10 j, sédiment enrichi, statique	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	Concentration moyenne mesurée dans l'eau interstitielle (concentration estimée de la substance librement dissoute dans l'eau interstitielle) : CSEO ≥ 0,054 mg p.a./L (≥ 0,015 mg p.a./L) CMEO > 0,054 mg p.a./L (> 0,015 mg p.a./L) CL ₅₀ /CE ₅₀ > 0,054 mg p.a./L (> 0,015 mg p.a./L) (mortalité et effets sublétaux) La concentration moyenne du composé d'origine dans l'eau sus-jacente était de 0,0018 mg p.a./L pour la concentration de traitement la plus élevée. Aucune mortalité ni aucun effet sublétal significatifs n'ont été observés jusqu'à la concentration maximale d'essai.	Aucune classification	3324623

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
Crustacé, mysidacé, <i>Americamysis bahia</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement continu	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	CSEO \geq 0,0044 mg p.a./L CL ₅₀ /CE ₅₀ > 0,0044 mg p.a./L Aucune mortalité ni aucun effet sublétaux significatifs n'ont été observés jusqu'à la concentration maximale d'essai.	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	3324631
	Chronique, 28 j, renouvellement continu	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	CSEO = 0,0036 mg p.a./L CME0 = 0,0077 mg p.a./L (longueur du corps de la femelle) Des effets significatifs ont été observés sur la longueur du corps de la femelle à la concentration maximale d'essai.	Aucune classification	3324629
Mollusque, huître, <i>Crassostrea virginica</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement continu	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	CSEO \geq 0,0049 mg p.a./L CL ₅₀ /CE ₅₀ > 0,0049 mg p.a./L Aucun effet significatif n'a été observé sur la mortalité ou la calcification de la coquille à la concentration d'essai.	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	3324630
Méné tête-de-mouton, <i>Cyprinodon variegatus</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement continu	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	CSEO \geq 0,0071 mg p.a./L CL ₅₀ > 0,0071 mg p.a./L (mortalité) Aucune mortalité ni aucun effet sublétaux significatifs n'ont été observés à la concentration d'essai.	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	3325057
	PSV, 34 j, renouvellement continu	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	CSEO \geq 0,0067 mg p.a./L CME0 > 0,0067 mg p.a./L Aucun effet significatif n'a été observé sur quelque critère d'effet que ce soit jusqu'à la concentration maximale d'essai.	Aucune classification	3325058

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
Diatomée, <i>Skeletonema costatum</i>	Aiguë, 96 h, statique	Acynonapyr (principe actif de qualité technique, pureté de 98,8 %)	CE ₅₀ > 0,0027 mg p.a./L Des effets ont été observés à toutes les doses de traitement; toutefois, aucune relation dose-réponse claire n'a été établie.	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité fonctionnelle	3324607
	Aiguë, 96 h, statique	Préparation commerciale, GWN-10409 (20,31 % p.a.)	CSEO = 0,064 mg p.a./L (3,8 mg préparation commerciale/L [concentration nominale]) CE ₅₀ = 0,16 mg p.a./L (9,9 mg préparation commerciale/L [concentration nominale]) (ASCC) Une inhibition significative du rendement, du taux de croissance et de l'ASCC a été observée aux deux concentrations d'essai les plus élevées.	Très toxique	3324611

¹ 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 léthal ou subléthal n'a été observé aux concentrations d'essai.

Tableau 26 Critères d'effet et facteurs d'incertitude utilisés pour établir les paramètres d'effets, et niveaux préoccupants utilisés pour l'évaluation des risques

Organisme	Exposition – substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	FI	NP
Espèces terrestres					
Lombric, <i>Eisenia fetida</i> ou <i>Eisenia andrei</i>	Aiguë, 14 j – p.a.	CL ₅₀	> 1 000 mg p.a./kg p.s. sol	2	1
	Reproduction, 56 j – p.a.	CSEO	≥ 1 000 mg p.a./kg p.s. sol	1	1
Abeille domestique, <i>Apis mellifera</i>	Aiguë par voie orale, 48 h, adultes – p.a.	DL ₅₀	> 98,8 µg p.a./abeille	1	0,4
	Aiguë par contact, 48 h, adultes – p.a.	DL ₅₀	> 100 µg p.a./abeille	1	0,4
	Aiguë par voie orale, 72 h, larves – p.a.	DL ₅₀	> 100 µg p.a./abeille	1	0,4

Organisme	Exposition – substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	FI	NP
	Chronique par voie orale, 10 j, adultes – p.a.	DSEO	≥ 92 µg p.a./abeille/j	1	1
	Chronique par voie orale, 4 j, larves – p.a.	DSEO	12,2 µg p.a./abeille/j	1	1
Arthropode prédateur, <i>Typhlodromus pyri</i>	Contact, 7 j, plaques de verre – p.a.	DAL ₅₀	13 g p.a./ha	1	2
	Contact, 14 j, feuilles contenant des résidus de pulvérisation – préparation commerciale	DE/DAL ₅₀	> 268,6 g p.a./ha	1	1
Arthropode parasitoïde, <i>Aphidius rhopalosiphii</i>	Contact, 48 h, plaques de verre – p.a.	DAL ₅₀	> 100 g p.a./ha	1	2
	Contact, 48 h, plaques de verre – préparation commerciale	DE/DAL ₅₀	> 268,6 g p.a./ha	1	2
Punaise, <i>Orius laevigatus</i>	Contact, 10 j, feuilles contenant des résidus de pulvérisation – préparation commerciale	DE ₅₀	> 53,7 g p.a./ha	1	1
	Contact, 10 j, feuilles contenant des résidus de pulvérisation – préparation commerciale	DAL ₅₀	> 268,6 g p.a./ha	1	1
Coccinelle, <i>Coccinella septempunctata</i>	Contact, 21 j, feuilles contenant des résidus de pulvérisation – préparation commerciale	DAL ₅₀	> 268,6 g p.a./ha	1	1
Chrysope, <i>Chrysoperla carnea</i>	Contact, 27 j, feuilles contenant des résidus de pulvérisation – préparation commerciale	DE/DAL ₅₀	> 268,6 g p.a./ha	1	1
Staphylin, <i>Aleochara bilineata</i>	Contact, 75 j, sol contenant des résidus de pulvérisation – préparation commerciale	DE ₅₀	> 269 g p.a./ha	1	1
Colin de Virginie, <i>Colinus virginianus</i>	Aiguë par voie orale – p.a.	DL ₅₀	> 2 000 mg p.a./kg p.c.	10	1
	Aiguë par le régime alimentaire, 5 j – p.a.	DL ₅₀	> 1 230 mg p.a./kg p.c./j	10	1
	Reproduction, 25 sem. – p.a.	DSEO	4,01 mg p.a./kg p.c./j	1	1
Canard colvert, <i>Anas platyrhynchos</i>	Aiguë par le régime alimentaire, 5 j – p.a.	DL ₅₀	347,8 mg p.a./kg p.c./j	10	1
	Reproduction, 25 sem. – p.a.	DSEO	4,48 mg p.a./kg p.c./j	1	1
Diamant mandarin, <i>Taeniopygia guttata</i>	Aiguë par voie orale – p.a.	DL ₅₀	> 2 000 mg p.a./kg p.c.	10	1

Organisme	Exposition – substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	FI	NP
Rat Sprague Dawley	Aiguë par voie orale – p.a.	DL ₅₀	> 2 000 mg p.a./kg p.c.	10	1
	Aiguë par voie orale – préparation commerciale	DL ₅₀	> 398 mg p.a./kg p.c.	10	1
	Aiguë par voie orale – produit de transformation, AP	DL ₅₀	500 mg p.a./kg p.c.	10	1
	Aiguë par voie orale – produit de transformation, AY	DL ₅₀	500 mg p.a./kg p.c.	10	1
	Aiguë par voie orale – produit de transformation, AY-5	DL ₅₀	> 2 000 mg p.a./kg p.c.	10	1
	Aiguë par voie orale – produit de transformation, AH	DL ₅₀	> 2 000 mg p.a./kg p.c.	10	1
	Reproduction – p.a.	DSEO	24 mg p.a./kg p.c./j	1	1
Plantes vasculaires terrestres	Levée des semis, 14 j	DE ₂₅	> 200 g p.a./ha	1	1
	Vigueur végétative, 21 j	DE ₂₅	> 200 g p.a./ha	1	1
Espèces d'eau douce					
Invertébré, <i>Daphnia magna</i>	Aiguë, 48 h – p.a.	CE ₅₀	> 0,0092 mg p.a./L	2	1
	Aiguë, 48 h – préparation commerciale	CE ₅₀	> 1,9 mg p.a./L	2	1
	Aiguë, 48 h – produit de transformation, AP	CE ₅₀	3,2 mg AP/L	2	1
	Aiguë, 48 h – produit de transformation, AY	CE ₅₀	> 96 mg AY/L	2	1
	Chronique, 21 j – p.a.	CSEO	0,00083 mg p.a./L	1	1
Amphipode, <i>Hyalella azteca</i>	Aiguë, 10 j – p.a. (sédiment enrichi)	CE ₅₀	> 0,042 mg p.a./L (eau interstitielle) > 0,15 mg p.a./L (eau sus-jacente)	2	1
Moucheron, <i>Chironomus dilutus</i>	Aiguë, 10 j – p.a. (sédiment enrichi)	CE ₅₀	> 0,12 mg p.a./L (eau interstitielle) > 0,050 mg p.a./L (eau sus-jacente)	2	1
Truite arc-en-ciel,	Aiguë, 96 h – p.a.	CL ₅₀	> 0,02051 mg p.a./L	10	1
	Aiguë, 96 h – p.a.	CL ₅₀	> 0,012 mg p.a./L	10	1

Organisme	Exposition – substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	FI	NP
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Aiguë, 96 h – préparation commerciale	CL ₅₀	> 4,5 mg p.a./L	10	1
	Aiguë, 96 h – produit de transformation, AP	CL ₅₀	3,7 mg AP/L	10	1
Crapet arlequin, <i>Lepomis macrochirus</i>	Aiguë, 96 h – p.a.	CL ₅₀	> 0,04185 mg p.a./L	10	1
	Aiguë, 96 h – produit de transformation, AP	CL ₅₀	6,3 mg AP/L	10	1
Carpe, <i>Cyprinus carpio</i>	Aiguë, 96 h – p.a.	CL ₅₀	> 0,02323 mg p.a./L	10	1
Tête-de-boule, <i>Pimephales promelas</i>	Aiguë, 96 h – p.a.	CL ₅₀	> 0,0055 mg p.a./L	10	1
	PSV, 32 j – p.a.	CSEO	≥ 0,0057 mg p.a./L	1	1
Amphibiens (les données sur les poissons ont été utilisées comme données de substitution) ²	Aiguë, 96 h – p.a.	CL ₅₀	> 0,04185 mg p.a./L	10	1
	Aiguë, 96 h – produit de transformation, AP	CL ₅₀	3,7 mg AP/L	10	1
	Chronique, 32 j – p.a.	CSEO	≥ 0,0057 mg p.a./L	1	1
Plante vasculaire aquatique, <i>Lemna gibba</i>	Aiguë, 7 j – p.a.	CE ₅₀	> 0,006 mg p.a./L	2	1
	Aiguë, 7 j – préparation commerciale	CE ₅₀	> 2,9 mg p.a./L	2	1
Diatomée, <i>Navicula pelliculosa</i>	Aiguë, 96 h – p.a.	CE ₅₀	> 0,0024 mg p.a./L	2	1
	Aiguë, 96 h – préparation commerciale	CE ₅₀	> 0,11 mg p.a./L	2	1
Algue verte, <i>Raphidocelis subcapitata</i>	Aiguë, 96 h – p.a.	CE ₅₀	> 0,0024 mg p.a./L	2	1
	Aiguë, 96 h – préparation commerciale	CE ₅₀	> 0,60 mg p.a./L	2	1
	Aiguë, 96 h – produit de transformation, AP	CE ₅₀	0,025 mg AP/L	2	1
Algue bleu-vert, <i>Anabaena flos-aquae</i>	Aiguë, 96 h – p.a.	CE ₅₀	> 0,0034 mg p.a./L	2	1
	Aiguë, 96 h – préparation commerciale	CE ₅₀	> 0,24 mg p.a./L	2	1
Espèces marines					
Amphipode, <i>Leptocheirus plumulosus</i>	Aiguë, 10 j – p.a. (sédiment enrichi)	CE ₅₀	> 0,054 mg p.a./L (eau interstitielle) > 0,0018 mg p.a./L (eau sus-jacente)	2	1
	Aiguë, 96 h – p.a.	CL ₅₀	> 0,0044 mg p.a./L	2	1

Organisme	Exposition – substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	FI	NP
Crustacé, mysidacé, <i>Americamysis bahia</i>	Chronique, 28 j – p.a.	CSEO	0,0036 mg p.a./L	1	1
Mollusque, huître, <i>Crassostrea virginica</i>	Aiguë, 96 h – p.a.	CE ₅₀	> 0,0049 mg p.a./L	2	1
Méné tête-de-mouton, <i>Cyprinodon variegatus</i>	Aiguë, 96 h – p.a.	CL ₅₀	> 0,0071 mg p.a./L	10	1
	PSV, 34 j – p.a.	CSEO	≥ 0,0067 mg p.a./L	1	1
Diatomée, <i>Skeletonema costatum</i>	Aiguë, 96 h – p.a.	CE ₅₀	> 0,0027 mg p.a./L	2	1
	Aiguë, 96 h – préparation commerciale	CE ₅₀	0,16 mg p.a./L	2	1

¹ Étant donné qu'aucune mortalité ni aucun effet significatif n'ont été observés dans les études de toxicité aiguë et chronique effectuées chez le poisson avec le principe actif de qualité technique jusqu'à la concentration maximale d'essai (solubilité fonctionnelle du composé), la valeur de critère d'effet la plus élevée parmi toutes les études menées chez le poisson avec le principe actif de qualité technique a été utilisée comme valeur de substitution pour les amphibiens.

Tableau 27 Évaluation préliminaire des risques associés à l'acynonapyr pour les espèces terrestres non ciblées autres que les oiseaux et les mammifères

Organisme	Exposition – substance à l'essai	Paramètre d'effet (critère d'effet/FI)	CEE ¹	QR ²	NP
Invertébrés					
Lombric, <i>Eisenia fetida</i> ou <i>Eisenia andrei</i>	Aiguë – p.a.	CL ₅₀ /2 > 500 mg p.a./kg p.s. sol	0,057 mg p.a./kg p.s. sol	< 0,1	Non dépassé
	Reproduction – p.a.	CSEO ≥ 1 000 mg p.a./kg p.s. sol	0,057 mg p.a./kg p.s. sol	< 0,1	Non dépassé
Abeille domestique, <i>Apis mellifera</i>	Aiguë par voie orale, adultes – p.a.	DL ₅₀ > 98,8 µg p.a./abeille	3,65 µg p.a./abeille/j	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë par contact, adultes – p.a.	DL ₅₀ > 100 µg p.a./abeille	0,306 µg p.a./abeille	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë par voie orale, larves – p.a.	DL ₅₀ > 100 µg p.a./abeille	1,55 µg p.a./abeille/j	< 0,1	Non dépassé
	Chronique par voie orale, adultes – p.a.	DSEO ≥ 92 µg p.a./abeille/j	3,65 µg p.a./abeille/j	< 0,1	Non dépassé

Organisme	Exposition – substance à l'essai	Paramètre d'effet (critère d'effet/FI)	CEE ¹	QR ²	NP
	Chronique par voie orale, larves – p.a.	DSEO = 12,2 µg p.a./abeille/j	1,55 µg p.a./abeille/j	0,1	Non dépassé
Arthropode prédateur, <i>Typhlodromus pyri</i>	Contact, plaques de verre – p.a.	DAL ₅₀ = 13 g p.a./ha	Au champ : 127,6 g p.a./ha	9,8	Dépassé
			Hors champ : 94,4 g p.a./ha ³	7,3	Dépassé
Arthropode parasitoïde, <i>Aphidius rhopalosiphi</i>	Contact, plaques de verre – p.a.	DAL ₅₀ > 100 g p.a./ha	Au champ : 127,6 g p.a./ha	< 1,3	Non dépassé
			Hors champ : 94,4 g p.a./ha ³	< 1,0	Non dépassé
	Contact, plaques de verre – préparation commerciale	DE/DAL ₅₀ > 268,6 g p.a./ha	Au champ : 127,6 g p.a./ha	< 0,5	Non dépassé
Plantes vasculaires					
Plante vasculaire	Levée des semis	DE ₂₅ > 200 g p.a./ha	127,6 g p.a./ha	< 0,7	Non dépassé
	Vigueur végétative	DE ₂₅ > 200 g p.a./ha	127,6 g p.a./ha	< 0,7	Non dépassé

¹ La concentration estimée dans l'environnement (CEE) et la dose estimée dans l'environnement (DEE) ont été calculées en fonction du profil d'emploi proposé pour les fruits à pépins, soit une application unique de 127,6 g p.a./ha. La CEE a été calculée pour une profondeur de sol de 15 cm et une masse volumique équivalente à 1,5 g/cm³.

Les estimations de l'exposition des abeilles (µg p.a./abeille) ont été calculées comme suit :

Exposition par contact : dose d'application unique maximale (kg p.a./ha) × 2,4 µg p.a./abeille par kg p.a./ha;

Exposition par voie orale après une application foliaire : dose d'application unique maximale

(kg p.a./ha) × 98 µg p.a./abeille × taux de consommation;

Où : la dose d'application unique maximale est de 0,1276 kg p.a./ha, et le taux de consommation est de 0,292 g/j pour les abeilles adultes et de 0,124 g/j pour les larves.

² Les valeurs qui dépassent le NP sont indiquées en **gras** (NP = 1 pour la plupart des espèces; 0,4 pour le risque de toxicité aiguë chez les pollinisateurs; 1 pour le risque de toxicité chronique chez les pollinisateurs; 2 pour les études sur plaques de verre réalisées chez les espèces d'arthropodes utiles habituellement utilisées pour les essais, soit *Typhlodromus pyri* et *Aphidius rhopalosiphi*).

³ CEE hors champ fondée sur le pourcentage maximal de dépôt par dérive de pulvérisation à 1 m sous le vent (74 % pour l'application en début de saison au moyen d'un pulvérisateur pneumatique) depuis le point d'application et l'utilisation proposée, qui consiste en une application unique de 127,6 g p.a./ha à l'extérieur sur les fruits à pépins.

Tableau 28 Évaluation préliminaire des risques associés à l'acynonapyr et à ses produits de transformation pour les oiseaux et les mammifères

	Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (type d'aliment)	EAE (mg p.a./kg p.c.) ¹	QR ²	NP
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)					
Aiguë	> 200	Insectivores	10,3	< 0,1	Non dépassé
Reproduction	4,01	Insectivores	10,3	2,6	Dépassé
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)					
Aiguë	> 200	Insectivores	8,12	< 0,1	Non dépassé
Reproduction	4,01	Insectivores	8,12	2,0	Dépassé
Oiseaux de grande taille (1 kg)					
Aiguë	> 200	Herbivores (graminées courtes)	5,24	< 0,1	Non dépassé
Reproduction	4,01	Herbivores (graminées courtes)	5,24	1,3	Dépassé
Mammifères de petite taille (0,015 kg)					
Aiguë – principe actif de qualité technique	> 200 ³	Insectivores	5,91	< 0,1	Non dépassé
Aiguë – produit de transformation, AP	50	Insectivores	4,02	< 0,1	Non dépassé
Aiguë – produit de transformation, AY	50	Insectivores	1,91	< 0,1	Non dépassé
Aiguë – produit de transformation, AY-5	> 200	Insectivores	1,63	< 0,1	Non dépassé
Aiguë – produit de transformation, AH	> 200	Insectivores	2,58	< 0,1	Non dépassé
Reproduction	24	Insectivores	5,91	0,2	Non dépassé

	Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (type d'aliment)	EAE (mg p.a./kg p.c.) ¹	QR ²	NP
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)					
Aiguë – principe actif de qualité technique	> 200 ³	Herbivores (graminées courtes)	11,2	< 0,1	Non dépassé
Aiguë – produit de transformation, AP	50	Herbivores (graminées courtes)	7,66	0,2	Non dépassé
Aiguë – produit de transformation, AY	50	Herbivores (graminées courtes)	3,64	< 0,1	Non dépassé
Aiguë – produit de transformation, AY-5	> 200	Herbivores (graminées courtes)	3,1	< 0,1	Non dépassé
Aiguë – produit de transformation, AH	> 200	Herbivores (graminées courtes)	4,91	< 0,1	Non dépassé
Reproduction	24	Herbivores (graminées courtes)	11,2	0,5	Non dépassé
Mammifères de grande taille (1 kg)					
Aiguë – principe actif de qualité technique	> 200 ³	Herbivores (graminées courtes)	6,19	< 0,1	Non dépassé
Aiguë – produit de transformation, AP	50	Herbivores (graminées courtes)	4,21	< 0,1	Non dépassé
Aiguë – produit de transformation, AY	50	Herbivores (graminées courtes)	2,0	< 0,1	Non dépassé
Aiguë – produit de transformation, AY-5	> 200	Herbivores (graminées courtes)	1,71	< 0,1	Non dépassé
Aiguë – produit de transformation, AH	> 200	Herbivores (graminées courtes)	2,7	< 0,1	Non dépassé
Reproduction	24	Herbivores (graminées courtes)	6,19	0,3	Non dépassé

	Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (type d'aliment)	EAE (mg p.a./kg p.c.) ¹	QR ²	NP
--	---------------------------------------	-------------------------------------	------------------------------------	-----------------	----

¹ EAE = exposition alimentaire estimée, calculée à l'aide de la formule 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 » (p.c. ≤ 200 g) : TIA (g p.s./j) = 0,398(p.c. en g)^{0,850}

Équation « tous les oiseaux » (p.c. > 200 g) : TIA (g p.s./j) = 0,648(p.c. en g)^{0,651}

Pour les mammifères, on a utilisé l'équation « tous les mammifères » : TIA (g p.s./j) = 0,235(p.c. 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 représentant la CEE la plus prudente pour chaque guilde alimentaire ont été utilisés.

² Les valeurs qui dépassent le NP sont indiquées en **gras** (NP = 1 pour les oiseaux et les mammifères).

³ La DL₅₀ aiguë (> 2 000 mg p.a./kg p.c.) tirée de l'étude effectuée avec le principe actif de qualité technique a été utilisée dans l'évaluation préliminaire des risques. L'acynonapyr de qualité technique et la préparation commerciale connexe se sont avérées quasi non toxiques pour les rats soumis à une exposition aiguë par voie orale, avec des valeurs de DL₅₀ par voie orale supérieures à 2 000 mg produit/kg p.c. Seuls des signes cliniques mineurs de toxicité (matières fécales molles et perte de poils) ont été observés à la concentration maximale d'essai dans les deux études de toxicité aiguë par voie orale. Lorsque l'on tient compte de la teneur en principe actif de la substance à l'essai, la valeur de critère d'effet tirée de l'étude réalisée avec la préparation commerciale est plus prudente que celle issue de l'étude menée avec l'acynonapyr; toutefois, il s'agit davantage d'un résultat du fait que le composé à l'essai est un produit formulé que d'une indication d'une toxicité plus élevée.

Tableau 29 Caractérisation approfondie des risques pour les arthropodes utiles non ciblés à l'aide des facteurs de distribution dans la végétation, des fractions de dépôt et des résultats des études étendues menées en laboratoire

Organisme	Exposition – substance à l'essai	Paramètre d'effet (g p.a./ha)	CEE (g p.a./ha) ¹	QR ²	NP
Évaluation au champ					
Niveau I – Études en laboratoire					
Acarien prédateur, <i>Typhlodromus pyri</i>	Contact, plaques de verre – p.a.	DAL ₅₀ =13	102	7,8	Dépassé
Guêpe parasitoïde, <i>Aphidius rhopalosiphi</i>	Contact, plaques de verre – p.a.	DAL ₅₀ > 100	102	< 1,1	Non dépassé
	Contact, plaques de verre – préparation commerciale	DE/DAL ₅₀ > 268,6	102	< 0,4	Non dépassé

Organisme	Exposition – substance à l'essai	Paramètre d'effet (g p.a./ha)	CEE (g p.a./ha) ¹	QR ²	NP
Niveau II – Études étendues en laboratoire					
Acarien prédateur, <i>Typhlodromus pyri</i>	Contact, feuilles contenant des résidus de pulvérisation – préparation commerciale	DE/DAL ₅₀ > 268,6	102	< 0,4	Non dépassé
Punaise, <i>Orius laevigatus</i>	Contact, feuilles contenant des résidus de pulvérisation – préparation commerciale	DE ₅₀ > 53,7	102	< 1,9	Dépassé
		DAL ₅₀ > 268,6	102	< 0,4	Non dépassé
Coccinelle, <i>Coccinella septempunctata</i>	Contact, feuilles contenant des résidus de pulvérisation – préparation commerciale	DAL ₅₀ > 268,6	102	< 0,4	Non dépassé
Chrysope, <i>Chrysoperla carnea</i>	Contact, feuilles contenant des résidus de pulvérisation – préparation commerciale	DE/DAL ₅₀ > 268,6	102	< 0,4	Non dépassé
Staphylin, <i>Aleochara bilineata</i>	Contact, sol contenant des résidus de pulvérisation – préparation commerciale	DE ₅₀ > 269	76,6	< 0,3	Non dépassé
Évaluation hors champ					
Niveau I – Études en laboratoire					
Acarien prédateur, <i>Typhlodromus pyri</i>	Contact, plaques de verre – p.a.	DAL ₅₀ = 13	9,4	0,7	Non dépassé
Guêpe parasitoïde, <i>Aphidius rhopalosiphi</i>	Contact, plaques de verre – p.a.	DAL ₅₀ > 100	9,4	< 0,1	Non dépassé
	Contact, plaques de verre – préparation commerciale	DE/DAL ₅₀ > 268,6	9,4	< 0,1	Non dépassé
Niveau II – Études étendues en laboratoire					
Acarien prédateur, <i>Typhlodromus pyri</i>	Contact, feuilles contenant des résidus de pulvérisation – préparation commerciale	DE/DAL ₅₀ > 268,6	9,4	< 0,1	Non dépassé
Punaise, <i>Orius laevigatus</i>	Contact, feuilles contenant des résidus de pulvérisation – préparation commerciale	DE ₅₀ > 53,7	9,4	< 0,2	Non dépassé
		DAL ₅₀ > 268,6	9,4	< 0,1	Non dépassé
Coccinelle, <i>Coccinella septempunctata</i>	Contact, feuilles contenant des résidus de pulvérisation – préparation commerciale	DAL ₅₀ > 268,6	9,4	< 0,1	Non dépassé

Organisme	Exposition – substance à l'essai	Paramètre d'effet (g p.a./ha)	CEE (g p.a./ha) ¹	QR ²	NP
Chrysope, <i>Chrysoperla carnea</i>	Contact, feuilles contenant des résidus de pulvérisation – préparation commerciale	DE/DAL ₅₀ > 268,6	9,4	< 0,1	Non dépassé
Staphylin, <i>Aleochara bilineata</i>	Contact, sol contenant des résidus de pulvérisation – préparation commerciale	DE ₅₀ > 269	9,4	< 0,1	Non dépassé

¹ Les CEE sont fondées sur le profil d'emploi proposé pour les fruits à pépins, soit une application unique de 127,6 g p.a./ha.
CEE au champ : × facteur d'interception foliaire de 0,80 pour les fruits à pépins au stade plein feuillage OU × facteur d'interception au sol de 0,6, conformément aux directives d'application proposées pour l'étiquette de l'acaricide Kodama.
CEE hors champ : × 0,74 (74 % pour l'application en début de saison au moyen d'un pulvérisateur pneumatique) × 0,1 (interception foliaire hors champ).

² Les valeurs qui dépassent le NP sont indiquées en **gras** (NP = 2 pour les études sur plaques de verre, 1 pour les études étendues en laboratoire).

Tableau 30 Évaluation approfondie des risques associés à l'acynonapyr pour les oiseaux

	Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (type d'aliment)	Concentration maximale de résidus				Concentration moyenne de résidus			
			Au champ		Hors champ ²		Au champ		Hors champ ²	
			EAE (mg p.a./k g p.c.) ¹	QR	EAE (mg p.a./k g p.c.) ¹	QR	EAE (mg p.a./kg p.c.) ¹	QR	EAE (mg p.a./kg p.c.) ¹	QR
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)										
Aiguë	> 200	Insectivores	10,30	< 0,0 5	7,65	< 0,0 4	7,14	< 0,04	5,28	< 0,03
	> 200	Granivores (grains et graines)	1,60	< 0,0 1	1,18	< 0,0 1	0,76	< 0,01	0,56	< 0,01
	> 200	Frugivores (fruits)	3,20	< 0,0 2	2,37	< 0,0 1	1,53	< 0,01	1,13	< 0,01
Régime alimentaire ³	34,78	Insectivores	10,30	0,3	7,65	0,22	7,14	0,21	5,28	0,15
	34,78	Granivores (grains et graines)	1,60	0,05	1,18	0,03	0,76	0,02	0,56	0,02
	34,78	Frugivores (fruits)	3,20	0,09	2,37	0,07	1,53	0,04	1,13	0,03
Reproducti on	4,01	Insectivores	10,30	2,6	7,65	1,9	7,14	1,8	5,28	1,3
	4,01	Granivores (grains et graines)	1,60	0,4	1,18	0,3	0,76	0,19	0,56	0,14
	4,01	Frugivores (fruits)	3,20	0,8	2,37	0,59	1,53	0,38	1,13	0,28

	Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (type d'aliment)	Concentration maximale de résidus				Concentration moyenne de résidus			
			Au champ		Hors champ ²		Au champ		Hors champ ²	
			EAE (mg p.a./k g p.c.) ¹	QR	EAE (mg p.a./k g p.c.) ¹	QR	EAE (mg p.a./kg p.c.) ¹	QR	EAE (mg p.a./kg p.c.) ¹	QR
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)										
Aiguë	> 200	Insectivores	8,12	< 0,0 4	6,01	< 0,0 3	5,61	< 0,03	4,15	< 0,02
	> 200	Granivores (grains et graines)	1,26	< 0,0 1	0,93	< 0,0 1	0,60	< 0,01	0,44	< 0,01
	> 200	Frugivores (fruits)	2,51	< 0,0 1	1,86	< 0,0 1	1,20	< 0,01	0,89	< 0,01
Régime alimentaire 3	34,78	Insectivores	8,12	0,23	6,01	0,17	5,61	0,16	4,15	0,12
	34,78	Granivores (grains et graines)	1,26	0,04	0,93	0,03	0,60	0,02	0,44	0,01
	34,78	Frugivores (fruits)	2,51	0,07	1,86	0,05	1,20	0,03	0,89	0,03
Reproducti on	4,01	Insectivores	8,12	2,0	6,01	1,5	5,61	1,4	4,15	1,0
	4,01	Granivores (grains et graines)	1,26	0,31	0,93	0,23	0,60	0,15	0,44	0,11
	4,01	Frugivores (fruits)	2,51	0,63	1,86	0,46	1,20	0,30	0,89	0,22
Oiseaux de grande taille (1 kg)										
Aiguë	> 200	Insectivores	2,37	< 0,0 1	1,75	< 0,0 1	1,64	< 0,01	1,21	< 0,01

	Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (type d'aliment)	Concentration maximale de résidus				Concentration moyenne de résidus			
			Au champ		Hors champ ²		Au champ		Hors champ ²	
			EAE (mg p.a./k g p.c.) ¹	QR	EAE (mg p.a./k g p.c.) ¹	QR	EAE (mg p.a./kg p.c.) ¹	QR	EAE (mg p.a./kg p.c.) ¹	QR
	> 200	Granivores (grains et graines)	0,37	< 0,0 1	0,27	< 0,0 1	0,17	< 0,01	0,13	< 0,01
	> 200	Frugivores (fruits)	0,73	< 0,0 1	0,54	< 0,0 1	0,35	< 0,01	0,26	< 0,01
	> 200	Herbivores (graminées courtes)	5,24	< 0,0 3	3,88	< 0,0 2	1,86	< 0,01	1,38	< 0,01
	> 200	Herbivores (graminées hautes)	3,20	< 0,0 2	2,37	< 0,0 1	1,04	< 0,01	0,77	< 0,01
	> 200	Herbivores (plantes à feuilles larges)	4,85	< 0,0 2	3,59	< 0,0 2	1,60	< 0,01	1,19	< 0,01
Régime alimentaire ³	34,78	Insectivores	2,37	0,07	1,75	0,05	1,64	0,05	1,21	0,03
	34,78	Granivores (grains et graines)	0,37	0,01	0,27	< 0,0 1	0,17	< 0,01	0,13	< 0,01
	34,78	Frugivores (fruits)	0,73	0,02	0,54	0,02	0,35	0,01	0,26	< 0,01
	34,78	Herbivores (graminées courtes)	5,24	0,15	3,88	0,11	1,86	0,05	1,38	0,04
	34,78	Herbivores (graminées hautes)	3,20	0,09	2,37	0,07	1,04	0,03	0,77	0,02
	34,78	Herbivores (plantes à feuilles larges)	4,85	0,14	3,59	0,1	1,60	0,05	1,19	0,03
	4,01	Insectivores	2,37	0,59	1,75	0,44	1,64	0,41	1,21	0,30

	Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (type d'aliment)	Concentration maximale de résidus				Concentration moyenne de résidus			
			Au champ		Hors champ ²		Au champ		Hors champ ²	
			EAE (mg p.a./k g p.c.) ¹	QR	EAE (mg p.a./k g p.c.) ¹	QR	EAE (mg p.a./kg p.c.) ¹	QR	EAE (mg p.a./kg p.c.) ¹	QR
Reproducti on	4,01	Granivores (grains et graines)	0,37	0,09	0,27	0,07	0,17	0,04	0,13	0,03
	4,01	Frugivores (fruits)	0,73	0,18	0,54	0,14	0,35	0,09	0,26	0,06
	4,01	Herbivores (graminées courtes)	5,24	1,3	3,88	0,97	1,86	0,46	1,38	0,34
	4,01	Herbivores (graminées hautes)	3,20	0,8	2,37	0,59	1,04	0,26	0,77	0,19
	4,01	Herbivores (plantes à feuilles larges)	4,85	1,2	3,59	0,89	1,60	0,40	1,19	0,30

¹ EAE = exposition alimentaire estimée, calculée à l'aide de la formule 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 » (p.c. ≤ 200 g) : TIA (g p.s./j) = 0,398(p.c. en g)^{0,850}

Équation « tous les oiseaux » (p.c. > 200 g) : TIA (g p.s./j) = 0,648(p.c. en g)^{0,651}

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 représentant la CEE la plus prudente pour chaque guilde alimentaire ont été utilisés.

² Dérive de pulvérisation calculée d'après l'hypothèse d'une dérive de 74 % découlant de l'application en début de saison au moyen d'un pulvérisateur pneumatique.

³ Il convient de noter que, dans les deux études de toxicité aiguë par le régime alimentaire, une diminution significative du poids corporel a été observée dans la plupart des groupes de traitement par rapport aux témoins. La consommation alimentaire diminuait à mesure que la concentration dans les aliments augmentait, ce qui était en corrélation avec la diminution de la prise de poids corporel observée avec l'augmentation de la concentration dans les aliments. Malgré l'évitement alimentaire constaté dans les études de toxicité aiguë par le régime alimentaire, le risque de toxicité aiguë pour les oiseaux associé à l'utilisation de l'acynonapyr est jugé acceptable (tous les QR pour la toxicité aiguë ≤ 0,3) compte tenu des résultats globaux des études de toxicité aiguë par le régime alimentaire et par voie orale.

* Les valeurs qui dépassent le NP sont indiquées en **gras** (NP = 1 pour les oiseaux).

Tableau 31 Évaluation préliminaire des risques associés à l'acynonapyr pour les organismes aquatiques

Organisme	Exposition – substance à l'essai	Paramètre d'effet (critère d'effet/FI) (mg p.a./L)	CEE (mg p.a./L)	QR ¹	NP
Espèces d'eau douce					
Invertébrés					
Invertébré, <i>Daphnia magna</i>	Aiguë – p.a.	CE ₅₀ /2 > 0,0046	0,016	< 3,5	Dépassé
	Aiguë – préparation commerciale	CE ₅₀ /2 > 0,95	0,016	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë – produit de transformation, AP	CE ₅₀ /2= 1,6	0,011	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë – produit de transformation, AY	CE ₅₀ /2 > 48	0,005	< 0,1	Non dépassé
	Chronique – p.a.	CSEO= 0,00083	0,016	19	Dépassé
Amphipode, <i>Hyalella azteca</i>	Sédiment enrichi – p.a.	CE ₅₀ /2 > 0,075 (eau sus-jacente)	0,016	< 0,3	Non dépassé
Moucheron, <i>Chironomus dilutus</i>	Sédiment enrichi – p.a.	CE ₅₀ /2 > 0,025 (eau sus-jacente)	0,016	< 0,7	Non dépassé
Poissons					
Truite arc-en-ciel, <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Aiguë – p.a.	CL ₅₀ /10 > 0,002051	0,016	< 7,8	Dépassé
	Aiguë – p.a.	CL ₅₀ /10 > 0,0012	0,016	< 13	Dépassé
	Aiguë – préparation commerciale	CL ₅₀ /10 > 0,45	0,016	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë – produit de transformation, AP	CL ₅₀ /10= 0,37	0,011	< 0,1	Non dépassé

Organisme	Exposition – substance à l'essai	Paramètre d'effet (critère d'effet/FI) (mg p.a./L)	CEE (mg p.a./L)	QR ¹	NP
Crapet arlequin, <i>Lepomis macrochirus</i>	Aiguë – p.a.	CL ₅₀ /10 > 0,004185	0,016	< 3,8	Dépassé
	Aiguë – produit de transformation, AP	CL ₅₀ /10= 0,63	0,011	< 0,1	Non dépassé
Carpe, <i>Cyprinus carpio</i>	Aiguë – p.a.	CL ₅₀ /10 > 0,002323	0,016	< 6,9	Dépassé
Tête-de-boule, <i>Pimephales promelas</i>	Aiguë – p.a.	CL ₅₀ /10 > 0,00055	0,016	< 29	Dépassé
	PSV – p.a.	CSEO ≥ 0,0057	0,016	< 2,8	Dépassé
Amphibiens					
Amphibiens (les données sur les poissons ont été utilisées comme données de substitution) ²	Aiguë – p.a.	CL ₅₀ /10 > 0,004185	0,085	< 20	Dépassé
	Aiguë – produit de transformation, AP	CL ₅₀ /10= 0,37	0,058	< 0,2	Non dépassé
	PSV – p.a.	CSEO ≥ 0,0057	0,085	< 15	Dépassé
Végétaux					
Plante vasculaire aquatique, <i>Lemna gibba</i>	Aiguë – p.a.	CE ₅₀ /2 > 0,003	0,016	< 5,3	Dépassé
	Aiguë – préparation commerciale	CE ₅₀ /2 > 1,45	0,016	< 0,1	Non dépassé
Algues					
Diatomée, <i>Navicula pelliculosa</i>	Aiguë – p.a.	CE ₅₀ /2 > 0,0012	0,016	< 13	Dépassé
	Aiguë – préparation commerciale	CE ₅₀ /2 > 0,055	0,016	< 0,3	Non dépassé
Algue verte,	Aiguë – p.a.	CE ₅₀ /2 > 0,0012	0,016	< 13	Dépassé

Organisme	Exposition – substance à l'essai	Paramètre d'effet (critère d'effet/FI) (mg p.a./L)	CEE (mg p.a./L)	QR ¹	NP
<i>Raphidocelis subcapitata</i>	Aiguë – préparation commerciale	CE ₅₀ /2 > 0,3	0,016	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë – produit de transformation, AP	CE ₅₀ /2 0,0125	0,011	0,9	Non dépassé
Algue bleu-vert, <i>Anabaena flos-aquae</i>	Aiguë – p.a.	CE ₅₀ /2 > 0,0017	0,016	< 9,4	Dépassé
	Aiguë – préparation commerciale	CE ₅₀ /2 > 0,12	0,016	< 0,2	Non dépassé
Espèces marines					
Invertébrés					
Amphipode, <i>Leptocheirus plumulosus</i>	Sédiment enrichi – p.a.	CE ₅₀ /2 > 0,0009 (eau sus-jacente)	0,016	< 18	Dépassé
Crustacé, mysidacé, <i>Americamysis bahia</i>	Aiguë – p.a.	CL ₅₀ /2 > 0,0022	0,016	< 7,3	Dépassé
	Chronique – p.a.	CSEO= 0,0036	0,016	4,4	Dépassé
Mollusque, huître, <i>Crassostrea virginica</i>	Aiguë – p.a.	CL ₅₀ /2 > 0,00245	0,016	< 6,5	Dépassé
Poissons					
Méné tête-de-mouton, <i>Cyprinodon variegatus</i>	Aiguë – p.a.	CL ₅₀ /10 > 0,00071	0,016	< 22	Dépassé
	PSV – p.a.	CSEO ≥ 0,0067	0,016	< 2,4	Dépassé
Algues					
Diatomée marine, <i>Skeletonema costatum</i>	Aiguë – p.a.	CE ₅₀ /2 > 0,00135	0,016	< 12	Dépassé
	Aiguë – préparation commerciale	CE ₅₀ /2 = 0,08	0,016	0,2	Non dépassé

- ¹ Les valeurs qui dépassent le NP sont indiquées en **gras** (NP = 1). Il convient de noter que les valeurs des critères d'effet découlant de l'exposition d'un grand nombre des organismes aquatiques non ciblés au principe actif de qualité technique étaient non définitives (valeurs « plus grandes que », >) en raison de la faible solubilité du principe actif, aucun effet n'ayant été observé à la concentration maximale d'essai. Les études de toxicité aiguë menées avec la préparation commerciale 20 SC montrent que les véritables valeurs des critères d'effet toxicologique sont beaucoup plus élevées que celles obtenues dans les études limitées par la solubilité du principe actif de qualité technique. Par conséquent, afin de mieux caractériser le risque, on a utilisé, le cas échéant, les études menées avec la préparation commerciale qui étaient de même durée et portaient sur les mêmes espèces.
- ² Étant donné qu'aucune mortalité ni aucun effet significatif n'ont été observés dans les études de toxicité aiguë et chronique effectuées chez le poisson avec le principe actif de qualité technique jusqu'à la concentration maximale d'essai (solubilité fonctionnelle du composé), la valeur de critère d'effet la plus élevée parmi toutes les études menées chez le poisson avec le principe actif de qualité technique a été utilisée comme valeur de substitution pour les amphibiens.

Tableau 32 Quotients de risque liés à l'exposition des organismes aquatiques à l'acynonapyr par la dérive de pulvérisation

Organisme (exposition – substance à l'essai)	Paramètre d'effet (critère d'effet/FI) (mg p.a./L)	CEE issue de l'évaluation approfondie (mg p.a./L) ¹	QR ²	NP
Espèces d'eau douce				
Invertébré, <i>Daphnia magna</i> (chronique, 21 j – principe actif de qualité technique)	CSEO 0,00083	0,012	14	Dépassé
Poisson, <i>Lepomis macrochirus</i> (aiguë, 96 h – principe actif de qualité technique)	CL ₅₀ /10 > 0,004185	0,012	< 2,8	Dépassé
Poisson, <i>Cyprinus carpio</i> (aiguë, 96 h – principe actif de qualité technique)	CL ₅₀ /10 > 0,002323	0,012	< 5,1	Dépassé
Poisson, <i>Pimephales promelas</i> (aiguë, 96 h – principe actif de qualité technique)	CL ₅₀ /10 > 0,00055	0,012	< 21	Dépassé
Poisson, <i>Pimephales promelas</i> (chronique, 32 j – principe actif de qualité technique)	CSEO ≥ 0,0057	0,012	< 2,1	Dépassé
Amphibiens (aiguë, 96 h – principe actif de qualité technique) ³	CL ₅₀ /10 > 0,004185	0,063	< 15	Dépassé
Amphibiens (chronique, 32 j – principe actif de qualité technique) ³	CSEO ≥ 0,0057	0,063	< 11	Dépassé

Organisme (exposition – substance à l’essai)	Paramètre d’effet (critère d’effet/FI) (mg p.a./L)	CEE issue de l’évaluation approfondie (mg p.a./L) ¹	QR ²	NP
Espèces marines				
Invertébré, <i>Americamysis bahia</i> (aiguë, 96 h – principe actif de qualité technique)	CL ₅₀ /2 > 0,0022	0,012	< 5,4	Dépassé
Invertébré, <i>Americamysis bahia</i> (chronique, 28 j – principe actif de qualité technique)	CSEO= 0,0036	0,012	3,3	Dépassé
Invertébré, <i>Crassostrea virginica</i> (aiguë, 96 h – principe actif de qualité technique)	CL ₅₀ /2 > 0,00245	0,012	< 4,8	Dépassé
Poisson, <i>Cyprinodon variegatus</i> (aiguë, 96 h – principe actif de qualité technique)	CL ₅₀ /10 > 0,00071	0,012	< 17	Dépassé
Poisson, <i>Cyprinodon variegatus</i> (chronique, 34 j – principe actif de qualité technique)	CSEO ≥ 0,0067	0,012	< 1,8	Dépassé

¹ Les CEE issues de l’évaluation approfondie sont fondées sur le pourcentage maximal de dépôt par dérive de pulvérisation à 1 m sous le vent (74 % pour l’application en début de saison au moyen d’un pulvérisateur pneumatique) depuis le point d’application et l’utilisation proposée, qui consiste en une application unique de 127,6 g p.a./ha à l’extérieur sur les fruits à pépins.

² Les valeurs qui dépassent le NP sont indiquées en **gras** (NP = 1).

³ Étant donné qu’aucune mortalité ni aucun effet significatif n’ont été observés dans les études de toxicité aiguë et chronique effectuées chez le poisson avec le principe actif de qualité technique jusqu’à la concentration maximale d’essai (solubilité fonctionnelle du composé), la valeur de critère d’effet la plus élevée parmi toutes les études menées chez le poisson avec le principe actif de qualité technique a été utilisée comme valeur de substitution pour les amphibiens.

Tableau 33 Quotients de risque liés à l'exposition des organismes aquatiques à l'acynonapyr par le ruissellement

Organisme (exposition – substance à l'essai)	Paramètre d'effet (critère d'effet/FI) (mg p.a./L)	CEE issue de l'évaluation approfondie (mg p.a./L)	QR ¹	NP
Espèces d'eau douce				
Invertébré, <i>Daphnia magna</i> (chronique, 21 j – principe actif de qualité technique)	CSEO = 0,00083	0,00115	1,4	Dépassé
Invertébré, <i>Hyaella azteca</i> (aiguë, 10 j – principe actif de qualité technique)	CE ₅₀ /2 > 0,021 (eau interstitielle)	0,00075	< 0,04	Non dépassé
Invertébré, <i>Chironomus dilutus</i> (aiguë, 10 j – principe actif de qualité technique)	CE ₅₀ /2 > 0,06 (eau interstitielle)	0,00075	< 0,02	Non dépassé
Poisson, <i>Lepomis macrochirus</i> (aiguë, 96 h – principe actif de qualité technique)	CL ₅₀ /10 > 0,004185	0,00142	< 0,4	Non dépassé
Poisson, <i>Cyprinus carpio</i> (aiguë, 96 h – principe actif de qualité technique)	CL ₅₀ /10 > 0,002323	0,00142	< 0,7	Non dépassé
Poisson, <i>Pimephales promelas</i> (aiguë, 96 h – principe actif de qualité technique)	CL ₅₀ /10 > 0,00055	0,00142	< 2,6	Dépassé
Poisson, <i>Pimephales promelas</i> (chronique, 32 j – principe actif de qualité technique)	CSEO ≥ 0,0057	0,00115	< 0,3	Non dépassé
Amphibiens (aiguë, 96 h – principe actif de qualité technique) ²	CL ₅₀ /10 > 0,004185	0,00362	< 0,9	Non dépassé
Amphibiens (chronique, 32 j – principe actif de qualité technique) ²	CSEO ≥ 0,0057	0,00195	< 0,4	Non dépassé

Organisme (exposition – substance à l'essai)	Paramètre d'effet (critère d'effet/FI) (mg p.a./L)	CEE issue de l'évaluation approfondie (mg p.a./L)	QR ¹	NP
Espèces marines				
Invertébré, <i>Leptocheirus plumulosus</i> (aiguë, 10 j – principe actif de qualité technique)	CE ₅₀ /2 > 0,027 (eau interstitielle)	0,00075	< 0,03	Non dépassé
Invertébré, <i>Americamysis bahia</i> (aiguë, 96 h – principe actif de qualité technique)	CL ₅₀ /2 > 0,0022	0,00142	< 0,7	Non dépassé
Invertébré, <i>Americamysis bahia</i> (chronique, 28 j – principe actif de qualité technique)	CSEO= 0,0036	0,00115	0,3	Non dépassé
Invertébré, <i>Crassostrea virginica</i> (aiguë, 96 h – principe actif de qualité technique)	CL ₅₀ /2 > 0,00245	0,00142	< 0,6	Non dépassé
Poisson, <i>Cyprinodon variegatus</i> (aiguë, 96 h – principe actif de qualité technique)	CL ₅₀ /10 > 0,00071	0,00142	< 2,0	Dépassé
Poisson, <i>Cyprinodon variegatus</i> (chronique, 34 j – principe actif de qualité technique)	CSEO : ≥ 0,0067	0,00115	< 0,2	Non dépassé

¹ Les valeurs qui dépassent le NP sont indiquées en **gras** (NP = 1).

² Étant donné qu'aucune mortalité ni aucun effet significatif n'ont été observés dans les études de toxicité aiguë et chronique effectuées chez le poisson avec le principe actif de qualité technique jusqu'à la concentration maximale d'essai (solubilité fonctionnelle du composé), la valeur de critère d'effet la plus élevée parmi toutes les études menées chez le poisson avec le principe actif de qualité technique a été utilisée comme valeur de substitution pour les amphibiens.

Tableau 34 Liste des utilisations appuyées

Allégation proposée pour l'étiquette	Allégation d'utilisation appuyée
<p>Groupe de cultures 11-09 : fruits à pépins (pomme; azérole; pommette; nèfle du Japon; cenelle; nèfle; poire; poire asiatique; coing; coing de Chine; coing du Japon; tejocote; cultivars, variétés et hybrides de ces denrées) :</p> <p>Pour lutter contre les tétranyques, comme le tétranyque à deux points, le tétranyque rouge du pommier et l'ériophyide du poirier, appliquer l'acaricide Kodama au sol à raison de 0,58 L de produit par hectare. Ne pas appliquer plus d'une fois par année ou plus de 0,58 L de produit par hectare au total par année.</p>	<p>Groupe de cultures 11-09 : fruits à pépins (pomme; azérole; pommette; nèfle du Japon; cenelle; nèfle; poire; poire asiatique; coing; coing de Chine; coing du Japon; tejocote; cultivars, variétés et hybrides de ces denrées) :</p> <p>Pour lutter contre les tétranyques, comme le tétranyque à deux points, le tétranyque rouge du pommier, le tétranyque de McDaniel et le tétranyque du Pacifique, appliquer l'acaricide Kodama au sol à raison de 0,58 L de produit par hectare. Ne pas appliquer plus d'une fois par année ou plus de 0,58 L de produit par hectare au total par année.</p>

Tableau 35 Facteurs à considérer 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 pour le principe actif [acynonapyr]	Critères d'effet pour le produit de transformation [AP]	Critères d'effet pour le produit de transformation [AY]
Toxique ou équivalent à toxique au sens de la LCPE ¹	Oui		Oui	Oui	Oui
Principalement anthropique ²	Oui		Oui	Oui	Oui
Persistant ³	Sol	Demi-vie \geq 182 j	Non – TD ₅₀ = 18 à 78 j (sols aérobies et anaérobies)	Oui – TD ₅₀ = 286 à 892 j (sol aérobie seulement)	Non – TD ₅₀ = 53 à 92 j (sol aérobie seulement)
	Eau	Demi-vie \geq 182 j			

Critère de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Critères d'effet pour le principe actif [acynonapyr]	Critères d'effet pour le produit de transformation [AP]	Critères d'effet pour le produit de transformation [AY]
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 j	Non – TD ₅₀ système entier ≤ 1 j dans les systèmes eau-sédiments aérobies et anaérobies	Oui – données non disponibles, mais possible d'après le profil de dégradation observé dans l'étude menée avec le composé d'origine.	Non – données non disponibles, mais peu probable d'après le profil de dégradation observé dans l'étude menée avec le composé d'origine.
	Air	Demi-vie ≥ 2 j ou données indiquant un transport atmosphérique à grande distance vers des régions éloignées, comme l'Arctique	Non – le modèle AOPWIN (version 1.92) prévoit une demi-vie dans la phase gazeuse dans l'atmosphère de 0,113 j. La demi-vie dans l'air ajustée pour tenir compte de la fraction sorbée varie de 0,14 à 1,04 j ⁴ .	Non – le modèle AOPWIN (version 1.92) prévoit une demi-vie dans la phase gazeuse dans l'atmosphère de 0,114 j, d'après la réaction du radical hydroxyle (OH) pendant 12 h de lumière solaire.	Oui – le modèle AOPWIN (version 1.92) prévoit une demi-vie dans la phase gazeuse dans l'atmosphère de 7,58 j, d'après la réaction du radical hydroxyle (OH) pendant 12 h de lumière solaire.
Bioaccumulable ⁵	Log K _{oc} ≥ 5		Oui – 6,6	Non – 4,7 (KOWWIN, version 1.68)	Non – 2,0 (KOWWIN, version 1.68)
	FBC $\geq 5 000$		Oui – FBC _{kgL} = 8 732 (exposition faible) et 12 257 (exposition élevée)	Non – FBC _{kgL} = 117 (exposition faible) et 127 (exposition élevée)	Non requis
	FBA $\geq 5 000$		FBM _{gL} = 0,0930 (exposition par le régime alimentaire chez les poissons) FBA _k = 0,708 (étude chez les oligochètes)	Données non disponibles	Données non disponibles
Le produit est-il une substance de la voie 1 de la PGST (doit répondre aux quatre critères)?			Non, ce produit ne satisfait pas à tous les	Non, ce produit ne satisfait pas à tous les	Non, ce produit ne satisfait pas à tous les

Critère de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST	Critères d'effet pour le principe actif [acynonapyr]	Critères d'effet pour le produit de transformation [AP]	Critères d'effet pour le produit de transformation [AY]
		critères de la voie 1 de la PGST.	critères de la voie 1 de la PGST.	critères de la voie 1 de la PGST.

¹ Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides en fonction des critères de la PGST, l'ARLA considère que tous les pesticides sont toxiques ou équivalents à toxiques au sens de la LCPE. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité selon la LCPE peut être approfondie (si la substance répond à tous les autres critères de la voie 1 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 causée par une activité humaine, plutôt que par des sources ou rejets naturels.

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

⁴ Le modèle AOPWIN (version 1.92) prévoit une demi-vie dans la phase gazeuse dans l'atmosphère de 0,113 j, d'après la réaction du radical hydroxyle (OH) ($1,5E+6$ molécules OH/cm³) pendant 12 h de lumière solaire. En utilisant la constante de la loi d'Henry de $6,33E-6$ atm·m³/mol et le log K_{oe} de 6,5 de l'acynonapyr comme données d'entrée dans EPI Suite*, on a estimé que la fraction d'acynonapyr sorbée aux particules en suspension dans l'air varie de 19 à 89 % (AEROWIN, version 1.00). La demi-vie dans l'air ajustée pour tenir compte de la fraction sorbée varie de 0,14 à 1,04 j.

⁵ 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 alimentation. On peut exprimer le potentiel de bioaccumulation d'une substance par le facteur de bioaccumulation (FBA), le facteur de bioconcentration (FBC) ou le coefficient de partage *n*-octanol:eau (log K_{oe}). Le FBA et le FBC mesurent la concentration d'une substance dans un organisme vivant par rapport à sa concentration dans le milieu environnant. Le FBA représente l'apport total venant du milieu ambiant et de l'alimentation, tandis que le FBC reflète l'apport du milieu ambiant seulement. Le log K_{oe} estime la tendance d'une substance à passer de l'eau à un milieu organique, comme les lipides présents dans les organismes vivants. En l'absence de données sur le FBA ou le FBC, le log K_{oe} peut être utilisé.

* EPI (*Estimation Programs Interface*; interface des programmes d'estimation) Suite est une série de programmes d'estimation des propriétés physico-chimiques et du devenir dans l'environnement.

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

Le tableau 1 présente une comparaison des LMR proposées pour l'acynonapyr au Canada avec les tolérances correspondantes fixées aux États-Unis et les LMR fixées par le du Codex Alimentarius¹¹. Les tolérances des États-Unis sont répertoriées par pesticide dans la partie 180 du titre 40 de l'Electronic Code of Federal Regulations (en anglais seulement). La liste des LMR du Codex se trouve à la page Web Index des pesticides, par pesticide ou par denrée.

Tableau 1 Comparaison entre les LMR proposées au Canada, celles du Codex et les tolérances des États-Unis

Denrée alimentaire	LMR fixée au Canada (ppm)	Tolérance des États-Unis (ppm)	LMR du Codex (ppm)
Fruits à pépins (groupe de cultures 11-09)	0,2	Aucune	Aucune

¹¹ 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
3324356	2022, Solvent Solubility and pH, DACO: 2.14.15,2.14.8 CBI
3324357	2020, NA89: Accelerated Storage Stability and Corrosion Characteristics, DACO: 2.14.14 CBI
3324360	2021, NA89: Physical and Chemical Characteristics: Color, Physical State, Odor, UV/Visible Absorption, Melting Point, Bulk Density, and Vapor Pressure, DACO: 2.14.1, 2.14.12, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.4, 2.14.6, 2.14.9 CBI
3324388	2022, Chemistry Requirements for the Registration of a End-Use Product (EP), DACO: 3.1.1, 3.1.2, 3.1.3, 3.1.4, 3.5.4, 3.5.5 CBI
3324389	2021, GWN-10409: Product Identity and Disclosure of Ingredients, Description of Materials Used to Produce the Product and Formulation Process, Discussion of Formation of Impurities, Certified Limits, and Submittal of Samples, DACO: 3.2.1, 3.2.2, 3.2.3, 3.3.1 CBI
3324393	2021, GWN-10409: Dielectric Breakdown Voltage, DACO: 3.5.15 CBI
3324394	2021, GWN-10409: Miscibility, DACO: 3.5.13 CBI
3324398	2020, GWN-10409: Enforcement Analytical Method for the Determination of NA-89 by High Performance Liquid Chromatography, DACO: 3.4.1 CBI
3324401	2019, GWN-10409: Physical and Chemical Characteristics: Color, Physical State, Odor, Oxidation/Reduction, Flammability, pH, Viscosity, and Density/Relative Density, DACO: 3.5.1, 3.5.11, 3.5.2, 3.5.3, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.8, 3.5.9 CBI
3324402	2020, GWN-10409: Accelerated Storage Stability and Corrosion Characteristics, DACO: 3.5.10, 3.5.14 CBI
3324580	2020, Environmental Chemistry Method: Validation of the Analytical Method for the Determination of NA-89, AP, & AY in Aqueous Matrices by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.3
3324581	2020, NA-89 - Validation of the Analytical Method for the Determination of a Test Substance in Sediment, DACO: 8.2.2.2
3324582	2020, Environmental Chemistry Method: Validation of the Analytical Method for the Determination of NA-89, AP, & AY in Soil Matrices by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.1
3324584	2020, Independent Laboratory Validation of the Analytical Method for the Determination of NA-89, AP & AY in Soil Matrices by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.1
3324585	2021, Independent Laboratory Validation of Analytical Method 12791.6382 for the Determination of GWN-8086 and Metabolites in Ground Water and Surface Water by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.3

3328600	2018, Analysis of Representative 5 Lots of NA-89 Technical Grade, DACO: 2.13.1, 2.13.2, 2.13.3 CBI
3328601	2018, Validation of Analytical Method for Active Ingredient (NA-89) in Technical Grade NA-89, DACO: 2.13.3 CBI
3328602	2018, Validation of Analytical Method for Residual Solvents [CBI removed] in Technical Grade NA-89, DACO: 2.13.3 CBI
3328603	2019, Validation of Analytical Method for Residual Solvent [CBI removed] in Technical Grade NA-89, DACO: 2.13.3 CBI
3328605	2018, Validation of Analytical Method for [CBI removed] Impurities, DACO: 2.13.3 CBI
3328606	2018, Validation of Analytical Method for [CBI removed] Impurity, DACO: 2.13.3 CBI
3328607	2018, Validation of Analytical Method for One Residual Solvent, DACO: 2.13.3 CBI
3328608	2019, Complimentary Validation of Analytical Method for One Residual Solvent, DACO: 2.13.3 CBI
3328609	2017, NA-89: Determination of General Physico-Chemical Properties, DACO: 2.14.10, 2.14.12, 2.14.15, 2.16, 8.2.3.2
3328610	2018, Dissociation Constant of NA-89, DACO: 2.14.10, 8.2.3.2
3328613	2013, Partition Coefficient (n-Octanol/Water) of NA-89, DACO: 2.14.11
3328623	2018, Water Solubility of Acynonapyr (25 C), DACO: 2.14.7
3328624	2011, Water Solubility of 74-2793, DACO: 2.14.7
3328625	2015, Water Solubility of AP, DACO: 2.14.7
3328627	2016, Vapour Pressure of AP, DACO: 2.14.9
3345229	2022, Response to PMRA Letter Dated 6 April 2022 Supporting the Registration of the Following Submissions: Acynonapyr Technical Submission No. 2022-1017, DACO: 2.13.1, 2.13.2, 2.2

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3324361	2021, Acynonapyr (NA-89) Mammalian Toxicology Summary, DACO: 4.1
3324362	2021, NA-89: Time of Peak Effect Hepatocellular Proliferation Study in the Male Mouse, DACO: 4.8
3324363	2021, GWN-8086: Dose Response Hepatocellular Proliferation Study in the Male Mouse, DACO: 4.8
3324364	2021, GWN-8086: Dose Response Hepatocellular Proliferation Study in the Male Mouse, DACO: 4.8
3324365	2021, Acynonapyr: Assessment to Determine the Need for a Comparative Thyroid Assay, DACO: 4.8
3324366	2021, Weight of the Evidence Based Rationale for Waiving the Immunotoxicity Study Requirement for Acynonapyr, DACO: 4.5.15
3324367	2021, Weight of the Evidence-Based Rationale for Waiving the Subchronic Neurotoxicity Study Requirements for Acynonapyr, DACO: 4.5.13

- 3324368 2020, Weight of the Evidence Based Rationale for Waiving the 90-day Inhalation Study Requirement for Acynonapyr, DACO: 4.3.6
- 3324369 2021, NA-89: Time of Peak Effect Hepatocellular Proliferation Study in the Male Mouse, DACO: 4.8
- 3324370 2021, Acynonapyr: The Metabolism of [azabicyclo-1,5-¹⁴C] Acynonapyr in the Rat Following Oral Administration, DACO: 4.5.9
- 3324371 2020, NA-89 Tech.: Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK^{+/−}) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells, DACO: 4.5.5
- 3324372 2020, NA-89: 28-Day Repeated Dermal Dose Toxicity and Toxicokinetics Study in Rats with a 14-Day Recovery Period, DACO: 4.3.5
- 3324373 2020, NA-89: 3-Day Repeated Dermal Dose Range Finding Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.5
- 3324374 2021, Acynonapyr Waiver Request for the 90-Day Rat Dermal Toxicity Study (OCSPP 870.3250), DACO: 4.3.4
- 3324399 2020, GWN-10409: Acute Inhalation Toxicity (Acute Toxic Class Method) in Rats, DACO: 4.6.3
- 3324404 2021, Validation of the Analytical Method for the Determination of NA-89 and its Metabolites (AP, AP-2, AY, AY-1-Glc, and AY-3) in Pome Fruit Raw Agricultural Commodities and Processed Fractions, DACO: 7.2.2, 7.3
- 3324407 2021, Magnitude and Decline of the Residues of NA-89 and its Metabolites in or on Pome Fruit Raw Agricultural and Processed Commodities Following One Foliar Airblast Application of NA-89 SC (2020), DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5
- 3328628 2014, Acute Oral Toxicity Study of AP in Rats, DACO: 4.2.1
- 3328630 2014, Acute Oral Toxicity Study of AP-2 in Rats, DACO: 4.2.1
- 3328632 2015, Acute Oral Toxicity Study of AY in Rats, DACO: 4.2.1
- 3328634 2020, AY-1-Glc: Acute Oral Toxicity Study in Rats, DACO: 4.2.1
- 3328636 2013, Acute Oral Toxicity Study of AY-5 in Rats, DACO: 4.2.1
- 3328638 2013, Acute Oral Toxicity Study of AH in Rats, DACO: 4.2.1
- 3328640 2016, AP-2 - 28-Day Repeated Dose Oral Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.3
- 3328642 2020, AY - 28-Day Repeated Dose Oral Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.3
- 3328644 2019, AY - 90-Day Repeated Dose Oral Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.1
- 3328646 2015, Electron-Microscopic Observation of Hepatic Vacuolation in Rats Treated with NA-89, DACO: 4.8, 8.6.2
- 3328703 2016, A 78 Week Carcinogenicity Dietary Study of NA-89 in Mice, DACO: 4.4.3
- 3328705 2019, Sub-Classification of Lymphoma in Mouse Carcinogenicity Study, DACO: 4.4.3, 8.6
- 3328707 2022, Historical Control Data Report -Lymphoma in Carcinogenicity Study, DACO: 4.4.3, 8.6
- 3328709 2022, Historical Control Data of Lymphoma in Carcinogenicity Study for Male Mice, DACO: 4.4.3, 8.6

- 3328711 2022, NA-89 (ISO Name: Acynonapyr): Comprehensive Explanation of Lymphomas Occurring in a Carcinogenicity Study in Mice, DACO: 4.4.3, 8.6
- 3328713 2017, A 2 Year Combined Toxicity and Carcinogenicity Dietary Study of NA-89 in Rats, DACO: 4.4.4
- 3328715 2018, Validation of Methodologies for the Formulation and Analysis of NA-89 in Dietary Formulations, DACO: 4.2.9, 4.3.8, 4.4.5
- 3328717 2018, Validation of Methodologies for the Formulation and Analysis of NA-89 in DMF Dosing Solutions, DACO: 4.2.9, 4.3.8, 4.4.5
- 3328719 2018, Validation of an Analytical Method for the Determination of 74-2793 (NA-89), 31-3564 (AP), Pyridinol (AY) and 7-Dehydrocholesterol (7-DHC) in Dog Plasma by HPLC with Ultraviolet Detection, DACO: 4.2.9, 4.3.8, 4.4.5
- 3328721 2018, Stability Test and Method Validation of the AY Concentration in the Diet, DACO: 4.2.9
- 3328723 2014, NA-89 - Bacterial Reverse Mutation Test, DACO: 4.5.4
- 3328725 2014, AP - Bacterial Reverse Mutation Test, DACO: 4.5.4
- 3328727 2014, AP-2 - Bacterial Reverse Mutation Test, DACO: 4.5.4
- 3328729 2015, AY - Bacterial Reverse Mutation Test, DACO: 4.5.4
- 3328731 2020, AY-1-Glc: Bacterial Reverse Mutation Test, DACO: 4.5.4
- 3328733 2014, Bacterial Reverse Mutation Test of AY-5, DACO: 4.5.4
- 3328735 2014, Bacterial Reverse Mutation Test of AH, DACO: 4.5.4
- 3328737 2014, NA-89: In Vitro Mammalian Chromosome Aberration Test in Human Peripheral Lymphocyte Cultures, DACO: 4.5.6
- 3328739 2014, NA-89: Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test in Mouse Bone Marrow, DACO: 4.5.7
- 3328741 2015, AY: Micronucleus Test in Mice, DACO: 4.5.7
- 3328743 2018, Gene Mutation Assay of AY in Muta Mouse, DACO: 4.5.8
- 3328745 2016, NA-89 - Hepatic Drug-Metabolizing Enzyme Induction Study in Rats, DACO: 4.8
- 3328747 2016, NA-89 - Hepatic Drug-Metabolizing Enzyme Induction Study in Mice, DACO: 4.8
- 3328749 2016, Evaluation of the Nephrotoxicity of 74-2793 (Series 28-2031) in Rats, DACO: 4.8, 8.6
- 3328751 2015, Isolation of AP-4 from Rat Urine Obtained Following Administration of [Phenyl-U-¹⁴C]-NA-89 in Rats, DACO: 4.8, 8.6
- 3328825 2016, The Metabolism of [¹⁴C]NA-89 in Cucumber, DACO: 6.3
- 3328827 2019, Metabolism of [¹⁴C]Acynonapyr in Lettuce, DACO: 6.3
- 3328829 2021, Plant Metabolism of [¹⁴C] NA-89 in Apples, DACO: 6.3
- 3328833 2013, Acute Oral Toxicity Study of NA-89 in Rats, DACO: 4.2.1
- 3328835 2013, Acute Dermal Toxicity Study of NA-89 in Rats, DACO: 4.2.2
- 3328839 2014, An Acute Toxicity Study of NA-89 by Inhalation Administration in Rats, DACO: 4.2.3
- 3328841 2013, Eye Irritation Study of NA-89 in Rabbits, DACO: 4.2.4
- 3328843 2013, Skin Irritation Study of NA-89 in Rabbits, DACO: 4.2.5

- 3328845 2014, Skin Sensitization Study of NA-89 in Guinea Pigs (Maximization Test), DACO: 4.2.6
- 3328847 2014, An Acute Neurotoxicity Study of NA-89 by Oral Gavage in Rats, DACO: 4.5.12
- 3328849 2011, 74-2793 - 28-Day Repeated Dose Oral Toxicity Study in Mice, DACO: 4.3.3
- 3328851 2016, 74-2793 - 28-Day Repeated Dose Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.3
- 3328853 2013, A 13 Week Dietary Study of 74-2793 in Mice, DACO: 4.3.1
- 3328855 2013, A 13 Week Dietary Study of 74-2793 in Rats, DACO: 4.3.1
- 3328857 2012, 74-2793 - 90-Day Repeated Dose Oral Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.1
- 3328860 2014, A 4 Week Oral (Capsule) Dose Range Finding Study of NA-89 in Dogs, DACO: 4.3.3
- 3328862 2016, A 13 Week Oral (Capsule) Study of NA-89 in Dogs, DACO: 4.3.2
- 3328864 2016, A 52 Week Oral (Capsule) Toxicity Study of NA-89 in Dogs, DACO: 4.3.2
- 3328866 2014, An Embryo-Fetal Development Study of NA-89 by Oral Gavage in Rats, DACO: 4.5.2
- 3328868 2013, A Dosage Range-Finding Embryo-Fetal Development Study of NA-89 by Oral (Stomach Tube) in Rabbits, DACO: 4.5.3
- 3328870 2014, An Embryo-Fetal Development Study of NA-89 by Oral (Stomach Tube) in Rabbits, DACO: 4.5.3
- 3328872 2014, A Dosage Range-Finding Developmental and Perinatal/Postnatal Reproduction Study of NA-89 Diet in Rats, Including a Postnatal Behavioral/Functional Evaluation, DACO: 4.5.1
- 3328878 2016, Two-Generation (One Litter per Generation) Reproduction Study of NA-89 Diet in Rats, DACO: 4.5.1
- 3328880 2016, NA-89: The Metabolism of [Pyridine-2,6-¹⁴C] NA-89 in the Rat, DACO: 4.5.9
- 3328882 2016, NA-89: The Metabolism of [Phenyl-U-¹⁴C] NA-89 in the Rat, DACO: 4.5.9
- 3328884 2016, Investigation of the Biotransformation of [Pyridine-2,6-¹⁴C]-NA-89 in Rats Following Oral Administration, DACO: 4.5.9
- 3328886 2016, Investigation of the Biotransformation of [Phenyl-U-¹⁴C]-NA-89 in Rats Following Oral Administration, DACO: 4.5.9
- 3328888 2018, Validation of Methodologies for the Formulation and Analysis of 74-2793 in Dietary Formulations, DACO: 4.2.9, 4.3.8, 4.4.5
- 3328890 2018, Analytical Method Validation for the Analysis of NA-89 in 0.5% Carboxymethylcellulose / 0.1% Tween 80 Dosing Formulations, DACO: 4.2.9, 4.3.8, 4.4.5
- 3328892 2018, Analytical Method Validation for the Analysis of NA-89 in Meal Form of Certified Rodent Diet Dosing Formulations, DACO: 4.2.9, 4.3.8, 4.4.5
- 3328894 2010, Stability Study (2) of 74-2793 (28-2031(II)) with Diet, DACO: 4.2.9, 4.3.8, 4.4.5
- 3328925 2015, Acute Oral Toxicity Study of NA-89 20%SC in Rats, DACO: 4.6.1
- 3328927 2015, Acute Dermal Toxicity Study of NA-89 20%SC in Rats, DACO: 4.6.2

- 3328929 2015, Eye Irritation Study of NA-89 20%SC in Rabbits, DACO: 4.6.4
- 3328931 2015, Skin Irritation Study of NA-89 20%SC in Rabbits, DACO: 4.6.5
- 3328933 2015, Skin Sensitization Study of NA-89 20%SC in Guinea Pigs, DACO: 4.6.6
- 3352905 2017, A 2 Year Combined Toxicity and Carcinogenicity Dietary Study of NA-89 in Rats - Report Amendment 2, DACO: 4.4.1 ,4.4.2, 4.4.4
- 3386717 2021, Validation of the Analytical Method for the Determination of NA-89 and its Metabolites (AP, AP-2, AY, AY-1-Glc, and AY-3) in Hops Raw Agricultural Commodities and Processed Fractions, DACO: 171 - 4a,171 - 4c,171 - 4m,171-4a-4b,171-4c-4d,7.2.3A,IIA 4.2.6,IIIA 5.3.1,b,d
- 3386718 2021, Validation of the Analytical Method for the Determination of NA-89 and its Metabolites (AP, AP-2, AY, AY-1-Glc, and AY-3) in Citrus Raw Agricultural Commodities and Processed Fractions, 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
- 3386719 2021, Part 2: Independent Laboratory Validation of Analytical Methods for the Determination of NA-89 and its Metabolites AP, AP-2, AY, AY-1-Glc and AY-3 in Almond, Hops, and Citrus Commodities, 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
- 3386720 2021, Part 1: Independent Laboratory Validation of Analytical Methods for the Determination of NA-89 and its Metabolites AP, AP-2, AY, AY-1-Glc and AY-3 in Almond, Hops, and Citrus Commodities, 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
- 3386721 2021, Validation of the Analytical Method for the Determination of NA-89 and its Metabolites (AP, AP-2, AY, AY-1-Glc, and AY-3) in Almond Raw Agricultural Commodities and Processed Fractions, 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
- 3437313 2023, Response to PMRA Letter Dated February 2, 2023 Supporting the Registration of the Following Submissions: Acynonapyr Technical Submission No. 2022-0855, DACO: 4.5.12, 4.5.13, 4.5.4
- 3437315 2022, Positive and Negative Control Data from Charles River Laboratories (CRL), Horsham, PA to Support MRID 51621507 (Study No. 20048709, RD-02937N), DACO: 4.5.12, 4.5.13
- 3437317 2022, Positive and Negative Control Data from Nippon Soda (NS), Odawara, Japan to Support MRID 51612512 (Study No. H308, RD-10324), DACO: 4.5.12, 4.5.13
- 3437318 2022, Positive and Negative Control Data from Charles River Laboratories (CRL), Edinburgh to Support MRID 51621511 (Study No. 521124, RD-02532), DACO: 4.5.12, 4.5.13
- 3437319 2014, AP-2 (NA-89 metabolite): Stability Study in the Diet (2), DACO: 4.5.12, 4.5.13
- 3546985 2018, Historical Control Data Report for Astrocytoma and Skin Fibroma/Fibrosarcoma in 104 Week Rats Studies, DACO: 4.4.4

- 3552792 2024, Pathology Assessment Incidence of Skin Fibroma and Fibrosarcoma, As Well As Astrocytoma in 2-Year Carcinogenicity Dietary Study of NA-89 in Wistar (WI) Rats, DACO: 4.4.1, 4.4.2, 4.4.4
- 3630579 2021, NA-89: In Vitro (Human/Rat) and In Vivo (Rat) Dermal Absorption from GWN-10409, DACO: 5.8
- 3713188 2025, Acynonapyr MDI-0014: Metabolite Toxicity Expert Statement, DACO: 4.8
- 3713189 2023, Reference 3 - Fluazifop-P-Butyl Human Health Risk Assessment, DACO: 4.8
- 3713190 Samuel M. Cohen, 2024, Cell Proliferation and Carcinogenesis: An Approach to Screening for Potential Human Carcinogens, *Frontiers in Oncology*, 14:1-7, DACO: 4.8
- 3713756 Christian Strupp, Marco Corvaro, Samuel M. Cohen, J. Christopher Corton, Kumiko Ogawa, Lysiane Richert, Miriam N. Jacobs, 2023, Increased Cell Proliferation as a Key Event in Chemical Carcinogenesis: Application in an Integrated Approach for the Testing and Assessment of Non-Genotoxic Carcinogenesis, *International Journal of Molecular Sciences*, 24:1-24, DACO: 4.8

3.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3425245	2023, EPI Suite Results for AP (Transformation Product from Acynonapyr Technical), DACO: 2.14.10, 2.14.11, 2.14.7, 2.14.9
3324408	2021, Terrestrial Field Dissipation of the Acaricide NA-89 in Soil under Field Conditions in New York, USA, DACO: 8.3.2
3324409	2021, Terrestrial Field Dissipation of the Acaricide NA-89 in Soil under Field Conditions in Washington, USA, DACO: 8.3.2
3324575	2020, [¹⁴ C]AP - Adsorption-Desorption in Soil, DACO: 8.2.4.2
3324577	2020, Rate of Degradation of [¹⁴ C]AP in Soil, DACO: 8.2.3.4.2
3324583	2020, Waiver Request for Anaerobic Soil Metabolism Studies - Acynonapyr (NA-89), DACO: 8.2.4.2
3324586	2021, NA-89: Anaerobic Soil Metabolism Study Waiver Summary, DACO: 8.2.3.4.4
3324599	2021, NA-89 - Toxicity to the Freshwater Cyanobacteria, <i>Anabaena flos-aquae</i> , DACO: 9.8.2
3324600	2021, NA-89 - Toxicity to the Freshwater Diatom, <i>Navicula pelliculosa</i> , DACO: 9.8.2
3324601	2021, NA-89 TEP - Toxicity to the Freshwater Green Alga, <i>Raphidocelis subcapitata</i> , DACO: 9.8.2
3324602	2021, NA-89 TEP - Toxicity to the Freshwater Diatom, <i>Navicula pelliculosa</i> , DACO: 9.8.2
3324603	2021, NA-89 TEP - Toxicity to the Freshwater Cyanobacteria, <i>Anabaena flos-aquae</i> , DACO: 9.8.2

- 3324604 2021, NA-89 AP Metabolite - Toxicity to the Freshwater Green Alga, *Raphidocelis subcapitata*, DACO: 9.8.2
- 3324605 2021, NA-89 - Toxicity to the Freshwater Green Alga, *Raphidocelis subcapitata*, DACO: 9.8.2
- 3324606 2021, NA-89 - Vegetative Vigor Test, DACO: 9.8.4
- 3324607 2021, NA-89 - Toxicity to the Marine Diatom, *Skeletonema costatum*, DACO: 9.8.3
- 3324608 2021, NA-89 - Seedling Emergence Test, DACO: 9.8.4
- 3324609 2021, NA-89 TEP - 7-Day Toxicity Test with Duckweed (*Lemna gibba*), DACO: 9.8.5
- 3324610 2021, NA-89 - 7-Day Toxicity Test with Duckweed (*Lemna gibba*), DACO: 9.8.5
- 3324611 2021, NA-89 TEP - Toxicity to the Marine Diatom, *Skeletonema costatum*, DACO: 9.8.3
- 3324614 2021, NA-89 - Full Life-Cycle Toxicity to Water Fleas (*Daphnia magna*) under Flow-Through Conditions, DACO: 9.3.3
- 3324615 2020, NA-89 - 10-Day Toxicity Test Exposing Midge (*Chironomus dilutus*) to a Test Substance Applied to Sediment under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.3.4
- 3324616 2020, NA-89 - 10-Day Toxicity Test Exposing Freshwater Amphipods (*Hyalella azteca*) to a Test Substance Applied to Sediment under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.3.4
- 3324622 2021, NA-89 TEP - Acute Toxicity to Water Fleas (*Daphnia magna*) under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.3.2
- 3324623 2020, NA-89 - 10-Day Toxicity Test Exposing Estuarine Amphipods (*Leptocheirus plumulosus*) to a Test Substance Applied to Sediment under Static Conditions, DACO: 9.3.2
- 3324624 2021, NA-89 AP Metabolite - Acute Toxicity to Water Fleas (*Daphnia magna*) under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.3.2
- 3324625 2020, NA-89: Honey Bee (*Apis mellifera*) Larval Toxicity Test, Single Exposure, DACO: 9.2.4.3
- 3324626 2020, NA-89: Honey Bee (*Apis mellifera*) Larval Toxicity Test, Repeated Exposure, DACO: 9.2.4.3
- 3324627 2021, NA-89: 10-Day Oral Toxicity Test with the Adult Honey Bee (*Apis mellifera*), DACO: 9.2.4.2
- 3324628 2021, NA-89 - Acute Toxicity to Water Fleas (*Daphnia magna*) under Flow-Through Conditions, DACO: 9.3.2
- 3324629 2021, NA-89: Life-Cycle Toxicity Test with Mysids (*Americamysis bahia*), DACO: 9.4.5
- 3324630 2021, NA-89 - Acute Toxicity to Eastern Oyster (*Crassostrea virginica*) under Flow-Through Conditions, DACO: 9.4.3, 9.4.4
- 3324631 2021, NA-89 - Acute Toxicity to Mysids (*Americamysis bahia*) under Flow-Through Conditions, DACO: 9.4.2
- 3324632 2015, NA-89: Toxicity to the Predatory Mite *Typhlodromus pyri* (Acari, Phytoseiidae) under Worst-Case Laboratory Conditions, DACO: 9.2.5

- 3324633 2016, NA-89: Acute Toxicity of Frash and Aged Residues to Adults of the Parasitoid Wasp *Aphidius rhopalosiphi* (Hymenoptera: Braconidae) under Worst-Case Conditions in the Laboratory, DACO: 9.2.6
- 3324634 2021, Acynonapyr Justification for Submission of 10-Day (Sub-Chronic) Whole Sediment Toxicity Tests as a Complete Database for Characterizing Potential Risk to Benthic Invertebrates, DACO: 9.3.2
- 3325053 2021, NA-89 - Acute Toxicity to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) under Flow-Through Conditions, DACO: 9.5.2.1
- 3325054 2021, NA-89 AP Metabolite - Acute Toxicity to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.5.2.1
- 3325055 2019, NA-89 AP Metabolite - Acute Toxicity to Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*) under Flow-Through Conditions, DACO: 9.5.2.2
- 3325056 2021, NA-89 - Acute Toxicity to Fathead Minnow (*Pimephales promelas*) Under Flow-Through Conditions, DACO: 9.5.2.3
- 3325057 2021, NA-89 - Acute Toxicity to Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*) under Flow-Through Conditions, DACO: 9.5.2.4
- 3325058 2021, NA-89 - Early Life-Stage Toxicity Test with Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*), DACO: 9.5.3.1
- 3325059 2021, NA-89 - Early Life-Stage Toxicity Test with Fathead Minnow (*Pimephales promelas*), DACO: 9.5.3.1
- 3325060 2021, NA-89 TEP - Acute Toxicity to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.5.4
- 3325061 2021, [¹⁴C]AP - Flow-Through Bioconcentration Study with Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*), DACO: 9.5.6
- 3325063 2020, NA-89: Zebra Finch (*Taeniopygia guttata*) Acute Oral Toxicity Test, DACO: 9.6.2.3
- 3325065 2021, NA-89: Reproductive Toxicity Test with the Northern Bobwhite (*Colinus virginianus*), DACO: 9.6.3.1
- 3325066 2021, NA-89: Reproductive Toxicity Test with the Mallard (*Anas platyrhynchos*), DACO: 9.6.3.2
- 3326719 2021, NA-89: 10-Day Oral Toxicity Test with the Adult Honey Bee (*Apis mellifera*), DACO: 9.2.4.2
- 3326720 2020, NA-89: Honey Bee (*Apis mellifera*) Larval Toxicity Test, Repeated Exposure, DACO: 9.2.4.3
- 3326721 2020, NA-89: Honey Bee (*Apis mellifera*) Larval Toxicity Test, Single Exposure, DACO: 9.2.4.3
- 3326722 2015, NA-89: Toxicity to the Predatory Mite *Typhlodromus pyri* (Acari, Phytoseiidae) under Worst-Case Laboratory Conditions, DACO: 9.2.5
- 3326723 2016, NA-89: Acute Toxicity of Frash and Aged Residues to Adults of the Parasitoid Wasp *Aphidius rhopalosiphi* (Hymenoptera: Braconidae) under Worst-Case Conditions in the Laboratory , DACO: 9.2.6
- 3326724 2021, NA-89 AP Metabolite - Acute Toxicity to Water Fleas (*Daphnia magna*) under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.3.2
- 3326725 2020, NA-89 - 10-Day Toxicity Test Exposing Estuarine Amphipods (*Leptocheirus plumulosus*) to a Test Substance Applied to Sediment under Static Conditions, DACO: 9.3.2

- 3326727 2021, NA-89 TEP - Acute Toxicity to Water Fleas (*Daphnia magna*) under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.3.2
- 3326728 2021, NA-89 - Acute Toxicity to Water Fleas (*Daphnia magna*) under Flow-Through Conditions, DACO: 9.3.2
- 3328625 2015, Water solubility of AP, DACO: 2.14.7
- 3328627 2016, Vapour Pressure of AP, DACO: 2.14.9
- 3328764 2016, NA-89: Northern Bobwhite (*Colinus virginianus*) Acute Oral Toxicity Test (LD₅₀), DACO: 9.6.2.1
- 3328766 2016, NA-89: Northern Bobwhite (*Colinus virginianus*) Dietary Toxicity Test (LC₅₀), DACO: 9.6.2.4
- 3328768 2019, NA-89: Mallard Duck (*Anas platyrhynchos*) Dietary Toxicity Test (LC₅₀), DACO: 8.6
- 3328776 2016, Fish Acute Toxicity Test over 96 h under Flow Through Conditions Acute Toxicity of NA-89 on the Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*), DACO: 9.5.2.1
- 3328778 2016, NA-89: Determination of Acute Toxicity (LC₅₀) to Bluegill Sunfish (96 h, Continuous Flow), DACO: 9.5.2.2
- 3328780 2015, Fish Acute Toxicity Test over 96 h under Flow Through Conditions Acute toxicity of NA-89 on Common Carp (*Cyprinus carpio*), DACO: 9.5.2.3
- 3328784 2017, Bioaccumulation and Metabolism of [¹⁴C]-NA-89 in Bluegill Sunfish (OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Document 305), DACO: 9.5.6
- 3328786 2016, [¹⁴C]NA-89 - Dietary Bioaccumulation Study with Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*) under Flow-Through Conditions, DACO: 9.5.6
- 3328788 2016, [¹⁴C]NA-89 - Bioaccumulation in Sediment Dwelling Benthic Oligochaetes, DACO: 8.6
- 3328790 2016, NA-89: Acute Oral and Contact Toxicity to Honeybee (*Apis mellifera* L.) under Laboratory Conditions, DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2
- 3328792 2015, NA-89 - Acute Toxicity to Earthworms (*Eisenia fetida*) Following OECD Guideline 207, DACO: 9.2.3.1
- 3328794 2018, NA-89: Effects on Reproduction and Growth of Earthworms *Eisenia andrei* in Artificial Soil, DACO: 9.2.3
- 3328796 2020, Test on Hydrolytic Behavior of [¹⁴C]Acynonapyr at 25 C, DACO: 8.2.3.2
- 3328798 2021, Test on Hydrolytic Behavior of [azabicyclo-1,5-¹⁴C]Acynonapyr in a pH 4 Buffer, DACO: 8.2.3.2
- 3328800 2021, Photodegradation Study of [¹⁴C]Acynonapyr (2 Labels) in a pH 7 Buffer, DACO: 8.2.3.3.2
- 3328802 2019, Photodegradation on Soil of [¹⁴C]Acynonapyr, DACO: 8.2.3.3.1
- 3328807 2019, Aerobic Degradation of [¹⁴C]-Acynonapyr in Soils at 20 C, DACO: 8.2.3.4.2
- 3328809 2020, ¹⁴C-Acynonapyr (3 Labels): Route and Rate of Anaerobic Degradation in One Soil (OECD 307 and OCSPP 835.4200) Test Item: ¹⁴C-Acynonapyr (3 labels), DACO: 8.2.3.4.4

- 3328811 2021, Aerobic Aquatic Metabolism of [¹⁴C]Acynonapyr in Two Sediment/Water Systems, DACO: 8.2.3.5.4
- 3328813 2021, Anaerobic Aquatic Metabolism of [¹⁴C]Acynonapyr in Two Sediment/Water Systems, DACO: 8.2.3.5.6
- 3328815 2016, Soil Adsorption Study for NA-89, DACO: 8.2.4.2
- 3328817 2021, NA-89: Estimation of the Adsorption Coefficient (K_{oc}) on Soil and on Sewage Sludge using High Performance Liquid Chromatography (HPLC), DACO: 8.6
- 3328897 2003, HTFP - Acute Toxicity to Water Fleas, *Daphnia magna*, under Static Conditions, DACO: 9.3.2
- 3328898 2022, [¹⁴C]HTFP: Aerobic Soil Metabolism and Degradation, DACO: 8.2.3.4.2
- 3352388 2021, Acynonapyr Environmental Fate Summary, DACO: 8.1, 8.2.3.1, 8.2.4.1, 8.3.1, 8.4.1
- 3352389 2021, Acynonapyr Ecological Effects Summary, DACO: 9.1, 9.2.1, 9.3.1, 9.5.1, 9.6.1, 9.8.1
- 3352390 2021, Acynonapyr Environmental and Ecological Risk Assessment, DACO: 9.1, 9.2.1, 9.3.1, 9.5.1, 9.6.1, 9.8.1
- 3352908 2022, Summary of Adsorption/Desorption and Anaerobic Soil Metabolism, DACO: 8.2.4.1
- 3352910 2019, NA-89: Mallard Duck (*Anas platyrhynchos*) Dietary Toxicity Test (LC₅₀), DACO: 9.6.2.5
- 3425240 2023, Dissociation Constant and UV/Visible Absorption Spectra for Major Transformation Products of Acynonapyr Technical, DACO: 2.14.10, 2.14.12
- 3425241 2023, UV-Vis for Major Transformation Products of Acynonapyr Technical, DACO: 2.14.12
- 3425243 2016, Water Solubility of AY, DACO: 2.14.7
- 3425244 2016, Vapour Pressure of AY, DACO: 2.14.9
- 3425246 2023, EPI Suite Results for AP-Fum (Transformation Product from Acynonapyr Technical), DACO: 2.14.10, 2.14.11, 2.14.7, 2.14.9
- 3425247 2023, EPI Suite Results for AP-Mal (Transformation Product from Acynonapyr Technical), DACO: 2.14.10, 2.14.11, 2.14.7, 2.14.9
- 3425248 2023, EPI Suite Results for AP-Suc (Transformation Product from Acynonapyr Technical), DACO: 2.14.10, 2.14.11, 2.14.7, 2.14.9
- 3425249 2023, EPI Suite Results for AY-Suc (Transformation Product from Acynonapyr Technical), DACO: 2.14.10, 2.14.11, 2.14.7, 2.14.9
- 3425250 2023, EPI Suite Results for AY-4 (Transformation Product from Acynonapyr Technical), DACO: 2.14.10, 2.14.11, 2.14.7, 2.14.9
- 3425252 2021, Waiver Request for Soil Adsorption/Desorption Studies Acynonapyr (NA-89), DACO: 8.2.4.2
- 3425253 2021, [¹⁴C]AP - Flow-Through Bioconcentration Study with Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*), DACO: 9.5.2.2
- 3425254 2016, NA-89: Determination of Acute Toxicity (LC₅₀) to Bluegill Sunfish (96 h, Continuous Flow), DACO: 9.5.2.2
- 3426850 2021, Terrestrial Field Dissipation of the Acaricide NA-89 in Soil under Field Conditions in California, USA, DACO: 8.3.2

- 3426851 2021, Terrestrial Field Dissipation of the Acaricide NA-89 in Soil under Field Conditions in Georgia, USA, DACO: 8.3.2
- 3426852 2021, GWN-10409: Effects on the Predatory Mite *Typhlodromus pyri* (Acari: Phytoseiidae), Extended Laboratory Study - Dose Response Test, DACO: 9.2.7
- 3426853 2021, GWN-10409: Effects on the Parasitoid *Aphidius rhopalosiphi* (Hymenoptera: Braconidae) in the Laboratory. A Dose Response Test on Glass Plates, DACO: 9.2.7
- 3426854 2021, GWN-10409: Effects on the Predatory Bug *Orius laevigatus* (Heteroptera, Anthocoridae), Extended Laboratory Study - Dose Response Test, DACO: 9.2.7
- 3426855 2021, GWN-10409: Effects on the Ladybird Beetle *Coccinella septempunctata* (Coleoptera, Coccinellidae), Extended Laboratory Study - Dose Response Test, DACO: 9.2.7
- 3426856 2021, GWN-10409: Effects on the Lacewing *Chrysoperla carnea* (Neuroptera: Chrysopidae), Extended Laboratory Study - Dose Response Test, DACO: 9.2.7
- 3426857 2021, GWN-10409: Effects on the Reproduction of Rove Beetles *Aleochara bilineata* - Extended Laboratory Study - Dose Response Test, DACO: 9.2.7

4.0 Valeur

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3324410	2022, Katana GWN-10409 Crop Summary Data Tables, DACO: 10.2.3.1, 10.3.1,10.3.2
3324411	2017, KAT-17-08-T04 ARM What is the Efficacy of GWN-10409 against Two Spotted Spider Mite in Pear?, DACO: 10.2.3.3(C)
3324412	2017, KAT-17-08-T02 ARM What is the Efficacy of GWN-10409 against Two Spotted Spider Mite in Pears?, DACO: 10.2.3.3(C)
3324413	2017, KAT-17-03-T01 ARM Evaluation of GWN-10409 on European Red Mite, TwoSpotted Spider Mite, DACO: 10.2.3.3(C)
3324414	2019, KAT-19-09-T02 ARM - Efficacy of GWN-10409 for Control of Mites in Apples, DACO: 10.2.3.3(C)
3324415	2016, KAT-16-03-T02 Evaluate GWN10409 and GWN10410 with and without Adjuvants for Phytotoxicity in Sensitive Pear Varieties, DACO: 10.2.3.3(C)
3324416	2016, KAT-16-03-T01 Evaluate GWN-10409 and GWN-10410 with and without Adjuvants for Phytotoxicity in Sensitive Pome Fruit Varieties, DACO: 10.2.3.3(C)
3324417	2016, KAT-16-02-T02 ARM Evaluate the Efficacy of GWN-10409 and GWN-10410 against Tetranychid Mites in Pears, DACO: 10.2.3.3(C)
3324418	2019, KAT-19-12-T02 ARM Evaluate the Efficacy of GWN-10409 in Pears for Two Spotted Spider Mite, DACO: 10.2.3.3(C)

- 3324419 2021, KAT-19-12-T01 ARM, DACO: 10.2.3.3(C)
- 3324420 2017, KAT-17-08-T3 ONA-17-11-T2, DACO: 10.2.3.3(C)
- 3324421 2017, Southern Oregon Research & Extension Center-2017 Field Evaluations, DACO: 10.2.3.3(C)
- 3324422 2016, 2016 Field Evaluation: GWN-10409, -10410, -10194 and Onager on Comice Pears, DACO: 10.2.3.3(C)
- 3324423 2019, 2019 Field Evaluation: GWN-10409 and Magister on Pears, DACO: 10.2.3.3(C)
- 3324424 2017, EXP 5 - Acaricide Airblast Study - 2017, DACO: 10.2.3.3(C)
- 3324425 2016, EXP 2 - Acaricide Airblast Study - 2016, DACO: 10.2.3.3(C)
- 3324426 2019, EXP 56 - Acaricide Airblast Study - 2019, DACO: 10.2.3.3(C)
- 3324427 2016, GWN-10409 on European Red Mite and Twospotted Spider Mite, DACO: 10.2.3.3(C)
- 3324428 2021, Value Summary to Register the New Miticide End Product, Kodama Miticide Containing the Active Ingredient Acynonapyr for Control of Listed Tetranychid Mites for Use on Pome Fruits in Canada, DACO: 10.1,10.2.3.1
- 3324429 2021, The Benefits of Acynonapyr, a New Mode of Action Miticide, to the US Specialty Crop Grower, DACO: 10.2.1, 10.2.2, 10.4, 10.5, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.3
- 3426858 2022, Is the Efficacy of GWN-12032 Modified by the Addition of Adjuvants for Control of Twospotted Spider Mite?, DACO: 10.2.3.3(C)
- 3426859 2022, Gowan Nuts New, DACO: 10.2.3.3(C)
- 3426860 2021, Probit Analysis of Direct Contact Applications of GWN-10409 to Naive Twospotted Spider Mite Adults, DACO: 10.2.3.3(C)
- 3426861 2020, Characterize the Direct Contact Activity of GWN-10409 against TSSM Nymph Life Stage, DACO: 10.2.3.3(C)
- 3426862 2020, Characterize the Direct Contact Activity of GWN-10409 against TSSM Adult Life Stage, DACO: 10.2.3.3(C)
- 3426863 2020, Probit Analysis of Direct Contact Applications of GWN-10409 Twospotted Spider Mite Adults, DACO: 10.2.3.3(C)
- 3426864 2022, Efficacy of GWN-0014187 for Control of Mites in Apples, DACO: 10.2.3.3(C)
- 3426865 2020, EXP 56 - Acaricide Airblast Study - 2020, DACO: 10.2.3.3(C)
- 3426866 2022, Control of Mites in Apple, DACO: 10.2.3.3(C)
- 3426867 2022, Control of Mites in Apple, DACO: 10.2.3.3(C)
- 3426868 2022, TSSM Trial, DACO: 10.2.3.3(C)
- 3426869 2020, Efficacy of GWN10409 in Captan Combinations for Control of Mites in Apples, DACO: 10.2.3.3(C)

B. Autres renseignements examinés

Aucun.