



Protéger la santé humaine
et l'environnement

Protecting human
health and the environment

Projet de décision d'homologation

PRD2026-04

Étofenprox, RF2129 EC et pulvérisateur pour espaces intérieurs Il-Men aérosol de qualité supérieure RF2220

12 mars 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 : H113-9/2026-4F (publication imprimée)
H113-9/2026-4F-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
Projet de décision d'homologation concernant l'étofenprox, RF2129 EC et le pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220	1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada	1
L'étofenprox	2
Facteurs environnementaux à considérer	5
Facteurs à considérer concernant la valeur	5
Mesures de réduction des risques	5
Prochaines étapes	6
Autres renseignements	6
Évaluation scientifique	7
Étofenprox	7
1.0 Propriétés et utilisations du principe actif	7
1.1 Description du principe actif	7
1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et des préparations commerciales	7
1.3 Mode d'emploi	9
1.4 Mode d'action	10
2.0 Méthodes d'analyse	10
2.1 Méthodes d'analyse du principe actif	10
2.2 Méthode d'analyse de la formulation	10
2.3 Méthodes d'analyse des résidus	10
3.0 Effets sur la santé humaine et animale	10
3.1 Résumé toxicologique	10
3.1.1 Caractérisation des dangers selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	17
3.2 Valeurs toxicologiques de référence	19
3.2.1 Voies et durées d'exposition	19
3.2.2 Valeurs toxicologiques de référence en milieux professionnel et résidentiel	19
3.2.3 Dose aiguë de référence	21
3.2.4 Dose journalière admissible	21
3.2.5 Évaluation du risque de cancer	21
3.2.6 Valeurs toxicologiques de référence globales	22
3.3 Absorption cutanée	22
3.4 Évaluation de l'exposition en milieux professionnel et résidentiel	24
3.4.1 Dangers aigus des préparations commerciales et mesures d'atténuation	24
3.4.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes	24
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes	25
3.4.4 Évaluation de l'exposition des non-utilisateurs et des risques connexes	26
3.5 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes	26

3.6	Évaluation de l'exposition cumulative	27
3.7	Rapports d'incidents concernant la santé	27
4.0	Effets sur l'environnement	28
4.1	Devenir et comportement dans l'environnement	28
4.2	Caractérisation des risques environnementaux	28
4.2.1	Risques pour les organismes terrestres et aquatiques non ciblés	28
4.2.2	Rapports d'incidents concernant l'environnement	28
5.0	Valeur	29
6.0	Facteurs à considérer concernant la politique sur les produits antiparasitaires	29
6.1	Facteurs à considérer concernant la Politique de gestion des substances toxiques	29
6.2	Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement	30
7.0	Projet de décision d'homologation	30
	Liste des abréviations	32
	Annexe I Tableaux et figures	35
Tableau 1	Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques de l'étofenprox pour la santé	35
Tableau 2	Profil de toxicité d'Étofenprox Technique	36
Tableau 3	Profil de toxicité de RF2129 EC et du pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220, contenant de l'étofenprox	61
Tableau 4	Équipement de protection individuelle proposé et restrictions proposées concernant la quantité manipulée	63
Tableau 5	Distribution de la radioactivité aux intervalles donnés après l'administration par voie cutanée d'une seule dose réelle de 5 µg/cm ² (0,65 g/L) de ¹⁴ C-étofenprox à des rats mâles	63
Tableau 6	Distribution de la radioactivité aux intervalles donnés après l'administration par voie cutanée d'une seule dose réelle de 59 µg/cm ² (6,43 g/L) de ¹⁴ C-étofenprox à des rats mâles	64
Tableau 7	Distribution de la radioactivité aux intervalles donnés après l'administration par voie cutanée d'une seule dose réelle de 184 µg/cm ² (22,3 g/L) de ¹⁴ C-étofenprox à des rats mâles	65
Tableau 8	Estimations de l'exposition unitaire pour les personnes qui manipulent RF2129 à des fins commerciales	66
Tableau 9	Évaluation des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application	67
Tableau 10	Évaluation des risques liés à l'étofenprox pour les personnes qui appliquent le produit en milieu résidentiel	68
Tableau 11	Estimations de l'exposition par voie cutanée à l'étofenprox et des risques connexes au jour 0 après le traitement	68
Tableau 12	Estimations de l'exposition des enfants (1 an à moins de 2 ans) à l'étofenprox par contact main-bouche et des risques connexes au jour 0 après le traitementType d'application	69
Tableau 13	Estimations de l'exposition des enfants (1 an à moins de 2 ans) à l'étofenprox par contact objet-bouche et des risques connexes au jour 0 après le traitement	71

Tableau 14	Estimations de l'exposition combinée à l'étofenprox et des risques connexes au jour 0	73
Tableau 15	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques—Évaluation en fonction des critères de la voie 1 de la politique	73
	Liste des utilisations appuyées	75
	Références	77

Résumé

Projet de décision d'homologation concernant l'étofenprox, RF2129 EC et le pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation d'Étofenprox Technique, de RF2129 EC et du pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220, contenant le principe actif de qualité technique étofenprox, pour la lutte contre les arthropodes nuisibles à l'intérieur et à la surface de différentes structures, notamment les bâtiments, les moyens de transport, les chenils et la literie pour animaux de compagnie, dans le cadre d'un traitement généralisé, d'un traitement localisé, d'un traitement des fissures et des crevasses, d'un traitement de périmètre, d'un traitement des cavités ou d'un traitement des meubles.

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'étofenprox, de RF2129 EC et du pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220.

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 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

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. »

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

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de l'étofenprox, de RF2129 EC et du pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220, 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 sur l'étofenprox, RF2129 EC et le pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220, 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'étofenprox

L'étofenprox est un insecticide qui agit par contact ou par ingestion. Il s'agit d'un principe actif qui entre dans la composition des produits utilisés pour tuer les organismes nuisibles que l'on peut trouver à l'intérieur ou sur les surfaces extérieures des structures commerciales, industrielles et résidentielles ainsi que des véhicules de transport.

Facteurs sanitaires à considérer

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

Il est peu probable que les produits contenant de l'étofenprox nuisent à la santé humaine s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi qu'il est proposé d'inscrire sur l'étiquette.

L'exposition à l'étofenprox peut se produire par contact avec des surfaces traitées ou pendant la manipulation et l'application des préparations commerciales. L'évaluation des risques pour la santé 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 parents 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

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

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

donné et de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent davantage) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits antiparasitaires sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Chez les animaux de laboratoire, l'étofenprox présentait une toxicité aiguë faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Il était minimalement irritant pour les yeux et la peau, et il n'a causé aucune réaction allergique cutanée.

La préparation commerciale RF2129 EC, contenant de l'étofenprox et du butoxyde de pipéronyle, présentait une toxicité aiguë légère par voie orale. Elle était aussi faiblement irritante pour les yeux et la peau; par conséquent, le mot indicateur « ATTENTION » et les mentions de danger « POISON » et « IRRITANT POUR LES YEUX ET LA PEAU » doivent figurer sur l'étiquette du produit. RF2129 EC présentait une toxicité aiguë faible par voie cutanée et par inhalation, et il n'a provoqué aucune réaction allergique cutanée.

La préparation commerciale qu'est le pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220, contenant de l'étofenprox, du (s)-méthoprene, de la tétraméthrine, du butoxyde de pipéronyle et des pyrèthrine, présentait une toxicité aiguë faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Elle était légèrement irritante pour la peau et non irritante pour les yeux, et elle n'a causé aucune réaction allergique cutanée.

L'ARLA a évalué les résultats des essais fournis par le titulaire sur la toxicité à court terme et à long terme (pour la durée de la vie) chez les animaux, ainsi que les données tirées de publications scientifiques pour déterminer les risques que présente l'étofenprox sur le plan de la neurotoxicité, de l'immunotoxicité, de la toxicité chronique, de la cancérogénicité, de la toxicité pour la reproduction et le développement, et de divers autres effets. Les critères d'effet dénotant la plus grande sensibilité pour l'évaluation des risques étaient les effets sur les yeux, les reins et le système nerveux, ainsi que la survie des petits. Rien n'indique que l'étofenprox peut altérer le matériel génétique; la substance a toutefois causé des tumeurs thyroïdiennes chez le rat et des tumeurs rénales chez la souris. Des signes indiquant que les jeunes animaux sont plus sensibles que les adultes ont été relevés. 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.

Risques pour la santé des travailleurs liés à la manipulation de RF2129 EC

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants pour la santé lorsque RF2129 EC est utilisé conformément au mode d'emploi qu'il est proposé d'inscrire sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

RF2129 EC est une préparation commerciale à usage commercial qui se présente sous forme de concentré émulsifiable. Les travailleurs manipulant RF2129 EC peuvent entrer en contact direct avec des résidus d'étofenprox par voie cutanée et par inhalation pendant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation. Les risques pour la santé des travailleurs étaient préoccupants lors de la manipulation de la quantité habituelle de produit dilué par jour et du port d'une seule couche d'équipement de protection individuelle (EPI). Par

conséquent, il faut exiger le port d'un EPI supplémentaire et imposer des restrictions sur la quantité manipulée par jour afin d'atténuer les risques (tableau 4 de l'annexe I). Il est également recommandé que les utilisateurs portent une protection adéquate pour les yeux, la tête et les voies respiratoires lorsqu'ils appliquent le produit à une hauteur supérieure à celle de la taille ou dans un espace clos. Compte tenu des mises en garde figurant sur l'étiquette, l'exposition des travailleurs au cours de la manipulation du produit n'est pas préoccupante pour la santé.

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

Les risques pour les particuliers en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels ne sont pas préoccupants pour la santé lorsque RF2129 EC et le pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220 sont utilisés conformément au mode d'emploi et aux mises en garde qu'il est proposé d'inscrire sur l'étiquette.

Le pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220 est une préparation commerciale à usage domestique dont l'application doit être faite par des adultes, en milieu résidentiel. À ce titre, les adultes peuvent être exposés à l'étofenprox par voie cutanée et par inhalation pendant l'application. Comme RF2129 EC et le pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220 peuvent être appliqués en milieu résidentiel, il est possible que les adultes et les enfants soient exposés, par voie cutanée, aux résidus d'étofenprox provenant des deux préparations commerciales s'ils entrent dans des zones traitées. Les enfants peuvent également être exposés aux résidus d'étofenprox par transfert main-bouche ou objet-bouche à partir de surfaces traitées. Aucun risque préoccupant n'a été relevé pour les différentes voies d'exposition, et ce, quel que soit le groupe d'âge.

Risque global pour la santé lié aux expositions par le régime alimentaire et en milieu résidentiel

Étant donné qu'il n'est pas proposé d'utiliser l'étofenprox sur des cultures destinées à la consommation humaine ou animale, aucune évaluation du risque global n'a été effectuée.

Comme il n'est pas proposé d'utiliser l'étofenprox sur des cultures destinées à la consommation humaine, on ne s'attend pas à une exposition par le régime alimentaire (aliments et eau potable). Par conséquent, aucune évaluation du risque global (exposition par le régime alimentaire et exposition en milieu résidentiel) n'a été effectuée.

Risques pour la santé des non-utilisateurs

Les risques pour la santé des non-utilisateurs ne sont pas préoccupants lorsque RF2129 EC et le pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220 sont utilisés conformément au mode d'emploi qu'il est proposé d'inscrire sur l'étiquette.

Conformément au mode d'emploi qui figure sur l'étiquette, la présence de personnes (autres que la personne qui applique le produit) et d'animaux de compagnie est interdite pendant l'application. Ainsi, comme on s'attend à ce que l'exposition des non-utilisateurs soit minime, les risques pour la santé ne sont pas préoccupants.

Facteurs environnementaux à considérer

Risques de l'étofenprox pour l'environnement

Lorsque l'étofenprox et les préparations commerciales connexes sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, les risques associés à leur utilisation sont acceptables du point de vue de la protection de l'environnement.

L'étofenprox est destiné à une utilisation dans le contexte d'un traitement généralisé, d'un traitement localisé, d'un traitement des fissures et des crevasses, d'un traitement de périmètre, d'un traitement des cavités ou d'un traitement des meubles à l'intérieur et à la surface des aires des bâtiments, des structures et des moyens de transport où il n'y a pas d'aliments destinés à la consommation humaine ou animale, pour lutter contre une grande variété d'arthropodes nuisibles à l'aide d'un pulvérisateur à basse pression ou d'un injecteur pour cavités, ou encore d'un pulvérisateur en aérosol lorsque le produit est appliqué directement sur les organismes nuisibles ciblés. Par conséquent, les rejets de la substance dans l'environnement devraient être minimes, et aucune évaluation quantitative des risques n'a été effectuée. De plus, l'exposition d'organismes non ciblés est peu probable, et on ne s'attend à aucun risque pour l'environnement lorsque les préparations commerciales (RF2129 EC et le pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220) sont utilisées conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Facteurs à considérer concernant la valeur

Valeur de RF2129 EC et du pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220

RF2129 EC, qui s'applique à l'aide d'un pulvérisateur à basse pression ou d'un injecteur pour cavités, et le pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220, qui se présente sous forme de pulvérisateur en aérosol, sont utilisés pour tuer différents organismes nuisibles des structures (fourmis, blattes, tiques, guêpes, etc.) à l'intérieur ou sur les surfaces extérieures des structures et des véhicules.

Ces produits tuent les organismes nuisibles des structures indiqués sur l'étiquette lorsqu'ils sont appliqués sous forme de traitement généralisé, de traitement localisé, de traitement des cavités, de traitement de périmètre à l'intérieur ou de traitement des fissures et des crevasses. RF2129 EC est un produit à usage commercial, tandis que le pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220 est un produit à usage domestique. Certains des organismes nuisibles qu'ils visent à éliminer, comme les blattes, affectent la santé et le bien-être des personnes.

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'Étofenprox Technique, de RF2129 EC et du pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220 pour réduire les risques relevés dans le cadre de l'évaluation sont les suivantes.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Les risques pour la santé des travailleurs étaient préoccupants lors de la manipulation de la quantité habituelle de produit dilué par jour et du port d'une seule couche d'EPI. Par conséquent, il faut exiger le port d'un EPI supplémentaire et imposer des restrictions sur la quantité manipulée par jour afin d'atténuer les risques (tableau 4 de l'annexe I).

Environnement

L'étiquette doit comporter une mise en garde indiquant que le produit est toxique pour les organismes aquatiques.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de l'étofenprox, de RF2129 EC et du pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires écrits du public qui se rapportent directement au présent projet de décision et à l'évaluation scientifique pendant une période de 30 jours à compter de la date de publication du document (11 avril 2026). Si la formulation des commentaires nécessite une plus longue période, il est possible de demander une prolongation de 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. Veuillez faire parvenir vos commentaires à la Section des publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture.

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

Autres renseignements

Une fois que Santé Canada aura pris sa décision concernant l'homologation de l'étofenprox, de RF2129 EC et du pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220, il publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'Évaluation scientifique qui suit). En outre, les données des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA. Pour des précisions, veuillez communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

Évaluation scientifique

Étofenprox

1.0 Propriétés et utilisations du principe actif

1.1 Description du principe actif

Substance active Étofenprox

Utilité Insecticide

Noms chimiques

1. Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC) 1-{[2-(4-éthoxyphényl)-2-méthylpropoxy]méthyl}-3-phénoxybenzène

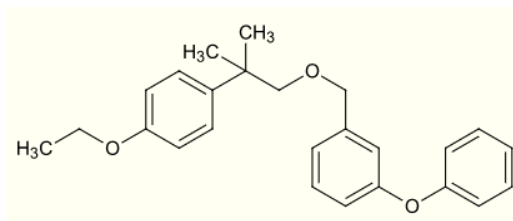
2. Chemical Abstracts Service (CAS) 1-[[2-(4-ethoxyphenyl)-2-methylpropoxy]methyl]-3-phenoxybenzene (en anglais seulement)

Numéro CAS 80844-07-1

Formule moléculaire C₂₅H₂₈O₃

Masse moléculaire 376,5

Formule développée



Pureté du principe actif 99,7 %

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

Produit de qualité technique – Étofenprox Technique

Propriété	Résultat
État physique et couleur	Cristaux blancs
Odeur	Inodore
Plage de fusion	36,4 à 38,0 °C
Point ou plage d'ébullition	Se décompose à 200 °C
Masse volumique	1,157 g/mL
Pression de vapeur à 25 °C	0,813 µPa

Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Solution dans le méthanol $\lambda_{\max}$ (nm) $\text{Log } \varepsilon$ neutre 273,6 3,54 pH = 12 273,2 3,53 pH = 1 273,2 3,54 Aucune absorption au-dessus de 300 nm																				
Solubilité dans l'eau à 25 °C	< 0,1 ppm																				
Solubilité dans des solvants organiques entre 20 et 25 °C	<table> <tr> <th>Solvant</th><th>Solubilité (g/L)</th></tr> <tr> <td>acétone</td><td>877</td></tr> <tr> <td>dichlorométhane</td><td>924</td></tr> <tr> <td>éthanol</td><td>98</td></tr> <tr> <td>acétate d'éthyle</td><td>837</td></tr> <tr> <td>heptane</td><td>621</td></tr> <tr> <td>hexane</td><td>667</td></tr> <tr> <td>méthanol</td><td>49</td></tr> <tr> <td>toluène</td><td>862</td></tr> <tr> <td>xylène</td><td>856</td></tr> </table>	Solvant	Solubilité (g/L)	acétone	877	dichlorométhane	924	éthanol	98	acétate d'éthyle	837	heptane	621	hexane	667	méthanol	49	toluène	862	xylène	856
Solvant	Solubilité (g/L)																				
acétone	877																				
dichlorométhane	924																				
éthanol	98																				
acétate d'éthyle	837																				
heptane	621																				
hexane	667																				
méthanol	49																				
toluène	862																				
xylène	856																				
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau (K_{oe})	$\text{Log } K_{oe} = 6,9$																				
Constante de dissociation (pK_a)	Sans objet																				
Stabilité (température, métaux)	Stable à 150 °C; le TD_{50} pour la photodégradation est de 2 jours à 25 °C.																				

Préparation commerciale – RF2129 EC

Propriété	Résultat
Couleur	Transparent, légèrement ambré
Odeur	Odeur de produit chimique
État physique	Liquide
Type de formulation	Concentré émulsifiable
Concentration indiquée sur l'étiquette	Étofenprox..... 16,2 % Butoxyde de pipéronyle..... 64,8 %
Matériau et description du contenant	Bidon en plastique
Masse volumique	1,034 g/mL à 20 °C
pH	5,09
Pouvoir oxydant ou réducteur	Le produit ne contient aucun agent oxydant ni aucun agent réducteur.
Stabilité à l'entreposage	Le produit est stable pendant 12 mois lorsqu'il est entreposé dans des bouteilles en plastique (Nyalene et polyéthylène haute densité [PEHD]) à la température ambiante (température reproduisant celle d'un entrepôt).
Caractéristiques de corrosion	Les bouteilles en plastique (Nyalene et PEHD) ne présentaient aucun dommage après une période d'entreposage de 12 mois à la température ambiante (température reproduisant celle d'un entrepôt).
Explosibilité	Sans objet

Préparation commerciale – Pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220

Propriété	Résultat
Couleur	Blanc
Odeur	Inodore/faible odeur neutre semblable à celle de la peinture
État physique	Liquide
Type de formulation	Produit sous pression
Concentration indiquée sur l'étiquette	Étofenprox..... 1 % S-méthoprène 0,09 % Pyréthrines..... 0,15 % Butoxyde de pipéronyle..... 1,50 % Tétraméthrine 0,25 %
Matériau et description du contenant	Bombe aérosol
Masse volumique	0,9671 g/mL à 20 °C
pH	6,50
Pouvoir oxydant ou réducteur	Le produit ne contient aucun agent oxydant ni aucun agent réducteur.
Stabilité à l'entreposage	Le produit est stable pendant 12 mois lorsqu'il est entreposé dans une bombe aérosol en acier (emballage commercial) dans des conditions reproduisant celles d'un entrepôt et à 40 °C.
Caractéristiques de corrosion	La bombe aérosol en acier (emballage commercial) ne présentait aucune altération après une période d'entreposage de 12 mois dans des conditions reproduisant celles d'un entrepôt et à 40 °C.
Explosibilité	Le produit est explosif, car il renferme un agent propulseur et son contenu est sous pression.

1.3 Mode d'emploi

RF2129 EC (pulvérisation à basse pression ou injection dans les cavités)

Appliquer une solution d'étofenprox à 0,25 % (15,6 mL de produit par L d'eau) par 93 m² en pulvérisation généralisée (application en pleine surface), en traitement localisé (application sur une superficie de 0,2 m² ou moins), en injection dans les cavités, à l'intérieur le long du périmètre d'une pièce (application en bande étroite d'une largeur de moins de 0,1 m) ou comme traitement des fissures et des crevasses. Appliquer dans les endroits où les organismes nuisibles ciblés se cachent, comme les plinthes, les coins, les espaces de rangement, les placards, autour des tuyaux d'eau, des portes et des fenêtres, les greniers et les avant-toits, derrière et sous les réfrigérateurs, les armoires, les éviers, les appareils de chauffage et les cuisinières, sous les tablettes, les tiroirs et autres endroits semblables. Prêter une attention particulière aux fissures et aux crevasses.

Pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220 (pulvérisation localisée ou traitement des fissures et des crevasses)

Pour une utilisation dans le cadre d'un traitement généralisé, tenir à une distance de 90 cm (3 pi) et pulvériser légèrement et de façon uniforme toutes les surfaces en effectuant un mouvement de balayage. Pour une utilisation dans le cadre d'un traitement des fissures et des crevasses, pulvériser 6,5 secondes par mètre linéaire (2 secondes par pied linéaire). Pour une utilisation dans le cadre d'un traitement localisé, traiter la surface jusqu'à ce qu'elle soit légèrement mouillée.

1.4 Mode d'action

L'étofenprox est un insecticide de type pyréthroïde à liaison éther qui est classé parmi les insecticides du groupe de mode d'action 3A par l'Insecticide Resistance Action Committee. Il a un mode d'action pesticide semblable à celui des pyréthroïdes, car il agit sur les canaux sodiques du système nerveux des insectes en perturbant la neurotransmission.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse du principe actif

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

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

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

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Sans objet

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé toxicologique

L'étofenprox est un insecticide de type pyréthroïde à liaison éther qui est classé parmi les insecticides du groupe de mode d'action 3A par l'Insecticide Resistance Action Committee. Il a un mode d'action pesticide semblable à celui des pyréthroïdes, car il agit sur les canaux sodiques du système nerveux des insectes en perturbant la neurotransmission. Sa structure diffère toutefois de celle des pyréthroïdes; en effet, contrairement aux pyréthroïdes, l'étofenprox n'a pas de groupement carbonyle et, plutôt que d'avoir une liaison ester entre la partie acide et la partie alcool, il contient une liaison éther. De plus, l'étofenprox ne présente pas de stéréo-isomérisation.

Un examen minutieux de la base de données toxicologiques concernant l'étofenprox a été réalisé. Une base de données complète, qui comprend toutes les études de toxicité actuellement exigées aux fins de l'évaluation des dangers, a été fournie. D'autres études ont été soumises, à savoir : trois études spéciales de toxicité pour le développement et la reproduction avec exposition avant

l'accouplement, pendant la gestation ou pendant la lactation; des études d'immunotoxicité menées chez le rat et la souris; une étude mécaniste portant sur la fonction thyroïdienne et sur l'induction des enzymes microsomaux hépatiques; un essai comparatif visant à évaluer les effets sur les hormones thyroïdiennes chez les mères, les fœtus et les petits. Les études exigées ont été menées conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL) et aux protocoles d'essai reconnus à l'échelle internationale en vigueur au moment où elles ont eu lieu. L'évaluation des risques pour la santé humaine tient également compte des données pertinentes trouvées dans les publications scientifiques, qui se limitent à une étude sur les effets promoteurs de tumeurs hépatiques chez le rat. La qualité scientifique des données est acceptable, et la base de données est jugée adéquate aux fins de la caractérisation des dangers potentiels pour la santé qui sont associés à l'étofenprox.

La métabolisation et la toxicocinétique de l'étofenprox chez le rat ont fait l'objet de deux études : la première consistait à administrer par voie orale une seule dose d'étofenprox radiomarké sur le groupement α - ^{14}C -benzyle, tandis que la seconde consistait à administrer une seule dose par voie orale ou des doses répétées d'un mélange 1:1 d'étofenprox radiomarké sur les groupements α - ^{14}C -benzyle et 1- ^{14}C -propyle, ou simplement d'étofenprox radiomarké sur le groupement 1- ^{14}C -propyle dans le cas du groupe de rats ayant subi une canulation biliaire. Les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes dans les 3 à 5 heures suivant l'administration d'une dose unique par gavage. L'absorption s'est révélée incomplète, se situant à environ 23 % de la dose administrée (DA) chez les rats intacts exposés à une dose faible (d'après la radioactivité récupérée dans l'urine, les eaux de rinçage de la cage, les tissus et la carcasse après 48 heures); chez les rats mâles et femelles ayant subi une canulation biliaire, l'absorption s'établissait à environ 20 % et 39 % de la DA dans le groupe exposé à une dose faible, et à environ 14 % et 13 % de la DA dans le groupe exposé à une dose élevée, respectivement (d'après les taux de radioactivité mesurés dans l'urine, les tissus et la bile après 48 heures). Les auteurs de l'étude ont estimé que, si l'on prend également en considération la proportion de radioactivité attribuable aux métabolites dans les matières fécales des rats intacts, l'absorption serait d'au moins 65 % de la DA à la dose faible, et 58 % et 48 % de la DA à la dose élevée chez les mâles et les femelles, respectivement. Ces estimations n'ont pas été jugées appropriées, car il est difficile de déterminer si la présence d'un métabolite dans les matières fécales signifie qu'il a subi une métabolisation systémique après l'absorption. De plus, les estimations de la radioactivité attribuable à l'étofenprox absorbé présente dans les matières fécales des rats intacts sont contraires aux résultats obtenus chez les rats ayant subi une canulation biliaire, que les chercheurs utilisent plus souvent pour établir avec exactitude l'absorption par voie orale. Par conséquent, le taux d'absorption par voie orale estimé à 30 % chez les rats faisant partie du groupe exposé à une dose faible et ayant subi une canulation biliaire est considéré comme la valeur la plus appropriée aux fins de la caractérisation des dangers, étant donné que la dose faible de 30 mg/kg p.c. est davantage comparable aux points de départ établis pour les effets néfastes observés dans la base de données que la dose élevée de 180 mg/kg p.c.

L'étofenprox administré par voie orale a été éliminé rapidement, principalement dans les matières fécales. Les profils d'excrétion étaient semblables chez les deux sexes. Les tissus présentant les taux de radioactivité les plus élevés étaient les tissus adipeux, le foie, les reins, les glandes surrénales, les ovaires et la thyroïde. Les principaux composants décelés dans les matières fécales étaient l'étofenprox inchangé et les métabolites déséthylétofenprox et 4'-hydroxyétofenprox. Ces deux métabolites étaient également des métabolites majeurs dans la

bile. Il a été établi que le métabolite α -CO [3-phénoxybenzoate de 2-(4-éthoxyphényl)-2-méthylpropyle] était un métabolite mineur dans l'urine.

Une étude de toxicocinétique a été effectuée chez le rat afin d'évaluer le transfert de l'étofenprox de la mère aux petits par voie transplacentaire et par le lait maternel. Des femelles gravides ont reçu un mélange 1:1 d'étofenprox radiomarké sur les groupements α - ^{14}C -benzyle et 1- ^{14}C -propyle pendant 7 jours lors de la gestation, ou pendant une période de 14 jours chevauchant la fin de la gestation et la lactation. L'étude a permis d'établir que l'étofenprox traverse le placenta et atteint le fœtus pendant la gestation, et que l'étofenprox est sécrété sous forme inchangée dans le lait maternel des rates.

La métabolisation et la toxicocinétique de l'étofenprox chez le chien ont fait l'objet d'une étude dans le cadre de laquelle on a administré une seule dose par voie orale d'un mélange 1:1 d'étofenprox radiomarké sur les groupements α - ^{14}C -benzyle et 1- ^{14}C -propyle. L'absorption et l'élimination étaient rapides; l'excrétion s'est faite principalement par les matières fécales, mais la bile constituait aussi une voie d'élimination importante. Les concentrations tissulaires les plus élevées ont été détectées dans le foie, les reins et les tissus adipeux. Comme chez le rat, les principaux composants décelés dans les matières fécales étaient l'étofenprox inchangé et les métabolites déséthylétofenprox (DE) et 4'-hydroxyétofenprox (4'-OH). Ces deux métabolites ont également été trouvés dans l'urine, tandis que le métabolite déséthyl-4'-hydroxyétofenprox (DE-4'-OH) a été observé dans la bile et l'urine. La majeure partie de la radioactivité récupérée dans les tissus adipeux était associée à l'étofenprox inchangé, tandis que, dans le foie, la radioactivité était surtout associée aux conjugués des deux métabolites majeurs.

Dans les études de toxicité aiguë, le principe actif de qualité technique étofenprox présentait une faible toxicité par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Il était minimalement irritant pour les yeux et la peau chez le lapin, et il n'a pas provoqué de sensibilisation cutanée selon le test de maximisation effectué chez le cobaye.

La préparation commerciale RF2129 EC, contenant de l'étofenprox et du butoxyde de pipéronyle, présentait une toxicité aiguë légère par voie orale et une toxicité aiguë faible par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Elle était faiblement irritante pour les yeux et la peau chez le lapin, et elle n'a pas provoqué de sensibilisation cutanée d'après le test de Buehler effectué chez le cobaye.

La préparation commerciale qu'est le pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220, contenant de l'étofenprox, du (s)-méthoprene, de la tétraméthrine, du butoxyde de pipéronyle et des pyrèthrine, présentait une toxicité aiguë faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Elle était non irritante pour les yeux et légèrement irritante pour la peau chez le lapin. Elle n'a pas provoqué de sensibilisation cutanée d'après le test de Buehler effectué chez le cobaye.

La base de données contenait des études de toxicité par le régime alimentaire à doses répétées menées avec l'étofenprox chez la souris, le rat et le chien. Des effets touchant de nombreux organes et tissus ont été observés chez les rongeurs et le chien dans l'ensemble de la base de données sur l'étofenprox. Les organes atteints après une exposition répétée par voie orale comprenaient le foie chez le rat, la souris et le chien, la thyroïde chez le rat et les reins chez la souris. Il convient toutefois de noter que les effets se sont produits à des doses beaucoup plus

élevées chez la souris que chez le rat ou le chien. Parmi les effets observés sur le foie chez la souris, le rat et le chien figurent une augmentation du poids de l'organe et une hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires. Des changements dans les enzymes hépatiques ont également été rapportés chez le rat et la souris. Enfin, on a relevé une hépatomégalie chez le rat, et une accentuation de l'aspect lobulaire du foie chez le chien. Les effets observés sur les reins chez la souris comprenaient une augmentation du poids de l'organe, des anomalies macroscopiques, des anomalies microscopiques et une malformation. En ce qui concerne les effets décelés sur la thyroïde chez le rat, on a noté une augmentation du nombre de microfollicules, des changements dans les hormones thyroïdiennes et une augmentation du poids de l'organe. Par ailleurs, des changements dans les paramètres biochimiques et sanguins, une diminution du poids corporel, de l'efficacité alimentaire et de la consommation d'eau, de même qu'une augmentation du poids des glandes surrénales ont aussi été observés chez les rats exposés à des doses répétées par le régime alimentaire. De leur côté, les souris présentaient elles aussi une diminution du poids corporel, en plus d'une augmentation ou d'une diminution de la consommation d'eau, ainsi que des signes cliniques de toxicité (certains évoquant une neurotoxicité) qui se sont manifestés avant la mort. Des changements dans les paramètres biochimiques et sanguins, ainsi qu'une augmentation du poids des reins, du pancréas, des poumons et des glandes surrénales ont également été observés chez le chien. D'autres effets ont été rapportés chez le rat à la dose maximale d'essai à la suite d'une exposition de longue durée par le régime alimentaire : augmentation du poids des poumons, foyers pâles dans les poumons, congestion pulmonaire, hyperplasie biliaire, minéralisation vasculaire des testicules, follicules kystiques dans la thyroïde et augmentation de la hauteur de l'épithélium folliculaire.

En ce qui concerne les différences dans la sensibilité des espèces, les points de départ les plus faibles parmi les études de toxicité par le régime alimentaire à doses répétées ont été observés chez le rat, suivi du chien, puis de la souris. L'exposition chronique des rats et des souris n'a pas fait ressortir de signes indiquant que des organes autres que les organes cibles relevés dans les études de courte durée auraient été touchés. Après l'exposition répétée de rats à l'étofenprox par voie cutanée sur une courte période (28 jours), des lésions cutanées et un érythème ont été observés, avec des signes de réversibilité. Compte tenu des autres critères d'effet préoccupants dans la base de données, en particulier chez les jeunes, il a été déterminé qu'une étude de toxicité par voie cutanée de 90 jours ne serait pas nécessaire, car elle ne fournirait probablement pas de renseignements supplémentaires essentiels à l'évaluation des risques pour la santé humaine.

L'exposition répétée de rats à l'étofenprox par inhalation (exposition du corps entier) sur une courte période (90 jours) a entraîné des effets sur la thyroïde (augmentation du poids de l'organe et changements microscopiques), les reins (augmentation du poids de l'organe) et le foie (augmentation du poids de l'organe, hypertrophie ou vacuolisation des hépatocytes), ainsi qu'une augmentation du poids des glandes surrénales, une congestion du cortex surrénalien et une hausse de la consommation d'eau.

Une série d'études de génotoxicité in vitro et in vivo a donné des résultats négatifs pour l'étofenprox; ces études comprenaient un essai de mutation inverse sur bactéries, un essai de synthèse non programmée de l'acide désoxyribonucléique (ADN) in vitro, un essai de mutation in vitro sur cellules de hamster chinois, un test d'aberration chromosomique in vitro sur lymphocytes du sang périphérique humain, un test du micronoyau in vivo chez la souris et un test du micronoyau in vitro sur lymphocytes du sang périphérique humain. Tout compte fait, on a conclu que l'étofenprox ne présente aucun risque de génotoxicité.

Dans le cadre d'une étude d'oncogénicité par le régime alimentaire de 18 mois chez la souris, on a constaté une augmentation de l'incidence des adénomes et carcinomes combinés du cortex rénal chez les mâles à la dose maximale d'essai. La dose à laquelle l'augmentation de l'incidence de ces tumeurs a été observée dépassait la dose maximale tolérée (DMT) d'après le faible taux de survie (19 %); par conséquent, les tumeurs n'ont pas été jugées pertinentes aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine. Après une exposition de longue durée à l'étofenprox, les souris présentaient une pâleur du foie et des reins, une hypertrophie de la rate et des reins, ainsi que des changements dans les paramètres hématologiques et biochimiques, en plus des effets relevés après une exposition de courte durée. La gravité des lésions rénales a contribué à la mortalité accrue observée à la dose maximale d'essai.

Dans une étude de toxicité chronique et d'oncogénicité par le régime alimentaire de 24 mois chez le rat, on a noté une hausse de l'incidence des adénomes des cellules folliculaires thyroïdiennes chez les deux sexes à la dose maximale d'essai. L'analyse des tendances a révélé une augmentation statistiquement significative de l'incidence des adénomes seuls et de l'incidence des adénomes et carcinomes combinés chez les deux sexes. La comparaison par paires a mis en évidence une augmentation statistiquement significative de l'incidence des adénomes seuls et de l'incidence des adénomes et carcinomes combinés chez les femelles ayant reçu la dose maximale d'essai. Il n'y avait pas de différences statistiquement significatives chez les mâles d'après la comparaison par paires. Le mode d'action proposé pour l'induction des tumeurs suppose l'induction des uridine diphosphate glucuronosyltransférases (UDP-GT), des changements dans les concentrations d'hormones thyroïdiennes et la prolifération des cellules thyroïdiennes. Le demandeur a soumis une étude mécaniste accompagnée d'une brève justification pour étayer le mode d'action proposé. Selon l'étude mécaniste qui s'intéresse à la fonction thyroïdienne et à l'induction des enzymes microsomaux hépatiques, l'exposition à l'étofenprox provoquerait une baisse des concentrations de thyroxine (T4) en circulation, une élévation des concentrations de thyroïdostimuline (TSH), une augmentation du poids du foie, une augmentation de l'activité des UDP-GT et une hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires. L'auteur de l'étude a indiqué que ces résultats laissent supposer que l'étofenprox amène le foie à produire davantage d'enzymes microsomaux, ce qui a pour effet d'accélérer la métabolisation de la triiodothyronine (T3) et de la T4 en circulation; il en résulte une réaction compensatoire caractérisée par l'augmentation de la production de TSH. La stimulation chronique de la thyroïde entraîne une prolifération des cellules thyroïdiennes et accroît le risque de néoplasmes thyroïdiens.

Il s'agit d'un mode d'action bien connu qui, dans le présent cas, est étayé par les résultats de cette étude mécaniste. À la lumière de ces résultats, combinés aux résultats négatifs obtenus dans la série d'études de génotoxicité et au fait que la réponse tumorale prend la forme d'adénomes bénins, les risques ont été évalués au moyen d'une approche avec seuil pour les tumeurs des cellules folliculaires thyroïdiennes.

Dans une étude trouvée dans les publications scientifiques, les chercheurs ont administré à des rats une injection de diéthylnitrosamine (DEN), un agent initiateur et promoteur de tumeurs, puis ils les ont soumis à un régime contenant de l'étofenprox pendant 8 semaines afin d'étudier le mode d'action possible en lien avec les effets promoteurs de tumeurs hépatiques. Dans les conditions de l'étude, les résultats laissent supposer que le mode d'action est le suivant : l'étofenprox augmenterait la production microsomale d'espèces réactives de l'oxygène (ERO), ce qui se traduirait par un accroissement de la prolifération cellulaire, suivi d'effets promoteurs

de tumeurs hépatiques. Il convient de noter qu'aucune tumeur hépatique liée au traitement n'a été observée dans les études de longue durée par le régime alimentaire chez la souris et le rat qui ont été recensées dans la base de données sur l'étofenprox.

La toxicité de l'étofenprox pour la reproduction et le développement a été évaluée chez le rat dans le cadre d'une étude exigée de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations et de trois études spéciales au cours desquelles des rates mères ont reçu la substance par gavage avant l'accouplement, pendant la gestation ou pendant la lactation. Chez le lapin, on a recensé deux études de toxicité pour le développement acceptables réalisées par gavage, de même qu'une étude de détermination des doses et une autre étude de toxicité pour le développement qui, elle, a pris fin prématurément.

Dans l'étude de toxicité pour la reproduction menée sur deux générations de rats, on a observé une mortalité chez les petits (critère d'effet grave) en présence d'une toxicité parentale. Les ratons présentaient également une augmentation du poids du foie, une diminution du poids corporel, des tremblements, une distension abdominale, une démarche anormale et des anomalies pathologiques touchant les reins (hypertrophie, gonflement, pâleur, kystes, malformation, cicatrisation corticale irrégulière). L'étude a été réalisée conformément aux anciennes lignes directrices sur les essais et, bien que le cycle œstral, les paramètres spermatiques et la maturation sexuelle n'aient pas été évalués en profondeur, les préoccupations liées à ces limites sont atténuées par le fait que les valeurs toxicologiques de référence sélectionnées pour l'évaluation des risques offrent une protection intrinsèque par rapport aux doses utilisées dans l'étude de toxicité pour la reproduction menée sur deux générations.

Dans deux des études spéciales de toxicité pour le développement et la reproduction au cours desquelles des rats ont été exposés à la substance avant l'accouplement et pendant la gestation, on a constaté une augmentation des résorptions et des pertes post-implantatoires à la même dose que celle qui a provoqué une toxicité maternelle. Dans l'étude avec exposition avant l'accouplement, on a également observé une augmentation des pertes préimplantatoires. Dans l'étude spéciale avec exposition pendant la gestation, on a aussi relevé une diminution du nombre de fœtus mâles par rapport au nombre de fœtus femelles et une augmentation de l'incidence des malformations (microphthalmie ou anophthalmie) en présence d'une toxicité maternelle. Dans l'étude spéciale avec exposition pendant la lactation, il y a eu augmentation de la mortalité des petits et perte de portées entières à la dose maximale d'essai en présence d'une toxicité maternelle. Les petits présentaient aussi des signes cliniques tels que des tremblements, une hémorragie sous-cutanée autour du nez et une incoordination générale peu de temps avant de mourir. Les autres effets observés chez les petits comprenaient une diminution du poids corporel, une augmentation du poids des reins, des lésions rénales macroscopiques (hypertrophie, pâleur, présence de cicatrices au niveau du cortex rénal) et des anomalies microscopiques touchant les reins.

Chez le lapin, l'une des études de toxicité pour le développement acceptables a mis en évidence une malformation liée au traitement (vésicule biliaire dédoublée) en présence d'une toxicité maternelle. Des avortements spontanés et une augmentation des résorptions ont également été observés chez le lapin à des doses toxiques pour les mères. Les deux études de toxicité pour le développement acceptables qui ont été menées chez le lapin ont révélé une variation (talus non ossifié). Dans l'une des études, la variation s'est manifestée en présence d'une toxicité maternelle, tandis que, dans l'autre, elle a été observée en l'absence d'effets chez les mères.

Le potentiel neurotoxique de l'étofenprox a été évalué chez le rat dans le cadre d'une étude de neurotoxicité aiguë par gavage, d'une étude de neurotoxicité par le régime alimentaire de 90 jours et d'une étude de neurotoxicité pour le développement par le régime alimentaire qui s'est déroulée du jour de gestation (JG) 6 au jour de lactation (JL) 21.

Dans l'étude de neurotoxicité aiguë par voie orale menée chez le rat, on a relevé des signes de neurotoxicité potentielle d'après la dégénérescence axonale observée à la dose maximale d'essai. L'étude de neurotoxicité aiguë ne fournissait pas de données sur les témoins positifs, et la dégénérescence axonale n'a pas été évaluée dans les groupes exposés à la dose intermédiaire, ce qui crée de l'incertitude quant à la véritable dose sans effet nocif observé (DSENO) dans l'étude. Toutefois, les préoccupations suscitées par ces limites sont atténuées par le fait que les points de départ choisis aux fins de l'évaluation des risques sont bien inférieurs à la dose à laquelle des effets ont été observés dans l'étude de neurotoxicité aiguë. Aucun signe de neurotoxicité n'a été relevé dans l'étude de neurotoxicité par le régime alimentaire de 90 jours effectuée chez le rat. Les effets notés chez les animaux adultes soumis aux essais dans cette étude concordent avec les effets constatés chez le rat dans l'ensemble de la base de données. Les signes minimes de neurotoxicité relevés chez les animaux adultes distinguent l'étofenprox des autres insecticides pyréthroïdes, lesquels entraînent généralement des effets neurotoxiques rapides prenant la forme de signes cliniques (p. ex. tremblements, salivation excessive, sensibilité accrue aux stimuli, mouvements reptatoires). Dans les études évaluant la toxicité de l'étofenprox chez les animaux adultes, ces signes ont été observés uniquement chez la souris, et ce, à des doses supérieures à la dose limite d'essai.

Dans l'étude de neurotoxicité pour le développement menée chez le rat, des effets liés au traitement ont été rapportés chez les mères et les petits à la dose maximale d'essai. Les mères présentaient une augmentation du nombre de redressements sur les pattes arrière. Du côté des petits, il y avait une hausse de l'incidence des anomalies oculaires (yeux proéminents/foncés/de grande taille et opacité à l'examen clinique; dégénérescence lenticulaire avec plis rétinien et accumulation minimale de macrophages dans l'iris ou l'uvée à l'examen pathologique). Des signes de neurotoxicité ont été observés chez les petits : augmentation de l'amplitude du réflexe de sursaut auditif, diminution de l'habituation au réflexe de sursaut auditif, diminution de l'activité motrice totale et changements dans la morphométrie du cerveau (p. ex. augmentation de l'épaisseur du corps calleux et changements dans l'épaisseur de l'hippocampe – augmentation chez les mâles et diminution chez les femelles). Les mesures morphométriques du cerveau n'ont été prises que chez les petits du groupe témoin et du groupe exposé à la dose élevée. Les autres effets relevés chez les petits à la dose maximale d'essai comprenaient une augmentation de la mortalité, une diminution de la prise de poids corporel et une dilatation pyélique. Enfin, il était plus fréquent de voir des saignements, des rougeurs, de l'enflure et/ou des ecchymoses sur la queue et les pattes des animaux à partir de la dose intermédiaire, mais cette observation était équivoque.

Dans les évaluations d'autres insecticides pyréthroïdes, on a appliqué un facteur d'incertitude lié à la base de données pour pallier l'absence d'étude comparative de neurotoxicité par voie orale (gavage) examinant le délai pour l'atteinte de l'effet maximal chez les petits, les animaux sevrés et les animaux adultes. Cette incertitude découle d'études publiées qui indiquent que des facteurs liés à la pharmacodynamie et à la pharmacocinétique, en particulier la maturation de processus métaboliques clés selon l'âge, pourraient accroître la sensibilité des jeunes aux effets toxiques des pyréthroïdes. En outre, les études de neurotoxicité pour le développement sont conçues sans

tenir compte du délai pour atteindre l'effet maximal, ce qui pourrait faire en sorte que l'on manque, dans ces études, le moment où le pic de toxicité des pyréthroïdes est atteint. Toutefois, vu les signes minimes de neurotoxicité observés chez les animaux adultes dans la base de données et les différences structurales entre l'étofenprox et les autres pyréthroïdes, aucun facteur d'incertitude lié à la base de données n'a été appliqué dans le cas de l'étofenprox. Bien que le protocole habituellement utilisé dans les études de neurotoxicité pour le développement présente certaines limites lorsqu'il s'agit de déterminer la neurotoxicité chez les jeunes après une exposition aux pyréthroïdes, les préoccupations à l'égard de ces limites sont atténuées dans le cas de l'étofenprox en raison des données de toxicocinétique qui démontrent une exposition des jeunes à l'étofenprox par le placenta et par le lait maternel. Enfin, comme il est mentionné dans la section 3.1.1, le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) a été conservé en partie afin d'offrir une marge de sécurité supplémentaire contre les effets observés chez les jeunes après une exposition à l'étofenprox.

Deux études d'immunotoxicité par le régime alimentaire de 28 jours ont été menées avec l'étofenprox, l'une chez la souris, et l'autre chez le rat. Chez le rat, l'étude n'a révélé aucun signe de dérèglement du système immunitaire. Chez la souris, rien n'indiquait que l'étofenprox provoque une immunosuppression, et aucun signe d'immunotoxicité n'a été observé chez les femelles. Une élévation des cellules productrices d'anticorps dans la rate pourrait dénoter un dérèglement du système immunitaire chez les mâles à une dose supérieure à la dose limite d'essai.

On a réalisé un essai comparatif par voie orale concernant les effets sur la thyroïde afin d'évaluer les hormones thyroïdiennes de rates mères, de leurs fœtus et de leurs ratons. Toutefois, les concentrations d'hormones thyroïdiennes étaient très variables, et le chercheur responsable de l'étude a conclu que les données sur la TSH n'étaient pas fiables et que les résultats ne pouvaient être utilisés de façon quantitative ou qualitative.

Les valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques pour la santé humaine sont résumées dans le tableau 1 de l'annexe I. Les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec l'étofenprox et les préparations commerciales connexes sont résumés dans les tableaux 2 et 3 de l'annexe I.

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

Pour l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant être présents dans les aliments ou aux résidus de produits utilisés à l'intérieur des maisons ou des écoles, la *Loi* 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 d'exhaustivité des données d'exposition et de toxicité relatives aux nourrissons et aux enfants. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables⁵.

En ce qui concerne l'exhaustivité de la base de données sur la toxicité de l'étofenprox pour les nourrissons et les enfants, la base de données contient plusieurs études qui s'intéressent aux effets chez les jeunes; lorsque ces études sont prises ensemble, il appert que la base de données renferme toutes les études requises. Une étude de toxicité pour la reproduction par le régime

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.

alimentaire menée sur deux générations de rats était disponible et, bien qu'elle ait été réalisée conformément aux anciennes lignes directrices sur les essais, la possibilité que certains paramètres puissent manquer a été jugée peu préoccupante. Trois études spéciales de toxicité pour le développement et la reproduction par voie orale (gavage) avec exposition avant l'accouplement, pendant la gestation et pendant la lactation étaient disponibles chez le rat. Aucune étude de toxicité pour le développement prénatal chez le rat menée conformément aux lignes directrices actuelles sur les essais n'était disponible; en revanche, les trois études non exigées intègrent le scénario type d'administration des doses et font l'évaluation des fœtus. Chez le lapin, on disposait de deux études de toxicité pour le développement par voie orale (gavage) et d'une étude de toxicité pour le développement visant la détermination des doses. Chez le rat, on disposait d'une étude de neurotoxicité pour le développement par le régime alimentaire et d'un essai comparatif par voie orale concernant les effets sur la thyroïde. Comme il a été mentionné ci-dessus, il n'y avait pas d'étude comparative de neurotoxicité par voie orale (gavage) examinant le délai pour l'atteinte de l'effet maximal chez les petits, les animaux sevrés et les animaux adultes pour l'étofenprox; toutefois, l'absence d'une telle étude a été jugée peu préoccupante dans l'ensemble.

En ce qui a trait aux préoccupations relatives à la toxicité prénatale et postnatale potentielle, aucun signe de sensibilité n'a été observé chez les rats, étant donné que les effets chez les petits se sont manifestés en présence d'une toxicité parentale; en revanche, une étude a révélé une sensibilité chez les lapereaux, qui s'est présentée sous la forme d'un talus non ossifié en l'absence de toxicité maternelle. En outre, plusieurs études ont mis en évidence des effets jugés graves chez les petits. Dans l'étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire menée sur deux générations de rats, on a constaté une augmentation de la mortalité des petits en présence d'une toxicité maternelle importante (mortalité, effets sur les reins et sur le foie). Dans l'étude spéciale de toxicité pour le développement et la reproduction avec exposition de rates pendant la gestation, on a observé des malformations oculaires (microphthalmie et anophthalmie), des résorptions et des pertes post-implantatoires en présence d'une toxicité maternelle (effets sur le poids corporel) à une dose supérieure à la dose limite d'essai recommandée. Dans l'étude spéciale de toxicité pour le développement et la reproduction avec exposition de rates pendant la lactation, on a noté une mortalité chez les petits, dont la perte de portées entières, en présence d'une toxicité maternelle (effets sur le poids corporel) à une dose supérieure à la dose limite d'essai recommandée. L'étude de toxicité pour le développement menée chez le lapin a révélé une malformation de la vésicule biliaire (vésicule biliaire dédoublée), des avortements spontanés et une augmentation des résorptions en présence d'une toxicité maternelle (effets sur le poids corporel, neurotoxicité). Dans l'étude de neurotoxicité pour le développement chez le rat, on a observé une mortalité chez les petits, des signes de neurotoxicité (changements dans la morphométrie du cerveau et altération du réflexe de sursaut auditif) et des anomalies oculaires en présence d'une toxicité maternelle (effets sur le poids corporel et augmentation du nombre de redressements sur les pattes arrière). Une certaine incertitude persiste en ce qui a trait aux effets possibles de l'étofenprox sur la morphométrie cérébrale des jeunes en développement, étant donné que les échantillons de tissus cérébraux des petits faisant partie des groupes traités aux doses faible et intermédiaire n'ont pas fait l'objet d'analyses morphométriques. Toutefois, la conservation du facteur prescrit par la LPA, dont il est question ci-dessous, assure une marge supplémentaire contre les effets observés sur la morphométrie cérébrale à la dose élevée, ce qui permet de pallier les préoccupations qui pourraient découler de l'absence de mesures morphométriques du cerveau chez les animaux des groupes traités aux doses faible et intermédiaire.

De façon générale, la base de données convient à la détermination de la sensibilité des petits. Chez le rat, la sensibilité des jeunes est jugée peu préoccupante, car les effets chez les rats sont bien caractérisés et se sont manifestés en présence d'une toxicité maternelle. Chez le lapin, la présence d'une variation en l'absence de toxicité maternelle témoigne d'une sensibilité des jeunes. Par conséquent, le facteur prescrit par la LPA a été ramené à 3 dans les cas où ce critère d'effet a été utilisé comme point de départ pour l'évaluation des risques. Les préoccupations qui se rapportent aux critères d'effet graves (réduction de la survie des petits, neurotoxicité pour le développement et malformations) sont atténuées par le fait que ces critères ont été observés en présence d'une toxicité maternelle. Ainsi, le facteur prescrit par la LPA a été ramené à 3 dans les cas où ces critères d'effet graves ont été utilisés comme point de départ pour l'évaluation des risques. Pour les scénarios d'exposition fondés sur d'autres critères d'effet préoccupants, le facteur prescrit par la LPA a été ramené à 1, car le risque est considéré comme bien caractérisé et les critères d'effet sélectionnés aux fins de l'évaluation des risques procurent des marges adéquates contre ces effets graves.

3.2 Valeurs toxicologiques de référence

3.2.1 Voies et durées d'exposition

Pour les personnes appelées à manipuler RF2129 EC à des fins commerciales, l'exposition est de courte durée (moins de 30 jours) à moyenne durée (de 30 à moins de 180 jours) et a lieu principalement par voie cutanée et par inhalation. Pour les travailleurs effectuant des activités après le traitement, l'exposition professionnelle à RF2129 EC devrait être minime. Toute exposition des travailleurs pendant les activités après le traitement devrait être inférieure à l'exposition des personnes vivant dans les zones traitées. Par conséquent, l'exposition professionnelle après le traitement a fait l'objet d'une évaluation qualitative.

L'exposition résidentielle au pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220 est de courte à moyenne durée. L'exposition des personnes qui appliquent le produit a lieu principalement par voie cutanée et par inhalation. Chez les adultes (16 ans et plus), l'exposition après le traitement se fait principalement par voie cutanée, tandis que, chez les enfants (1 an à moins de 2 ans), elle se produit principalement par voie cutanée et, de façon fortuite, par voie orale.

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

Enfants (1 an à moins de 2 ans)

Pour l'exposition de courte et de moyenne durée des enfants par voie cutanée et par inhalation en milieu résidentiel, on a choisi la DSENO pour les petits de 57 mg/kg p.c./j, tirée de l'étude de neurotoxicité pour le développement par voie orale menée chez le rat, aux fins de l'évaluation des risques. À la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) pour les petits de 169 mg/kg p.c./j, on a observé dans cette étude une toxicité sous la forme de mortalité chez les rats, de lésions oculaires et de changements dans la morphométrie du cerveau et le réflexe de sursaut auditif en présence d'une toxicité maternelle. Dans les études de toxicité par voie cutanée de 28 jours et par inhalation de 90 jours qui étaient disponibles, les chercheurs n'avaient pas évalué les critères d'effet pertinents (c.-à-d. les effets neurotoxiques sur le développement et la

survie des petits), de sorte qu'il a 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 il a été mentionné précédemment, le taux d'absorption de l'étofenprox par voie orale a été estimé à environ 30 % d'après les résultats obtenus chez les rats ayant subi une canulation biliaire. 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 les petits en fonction de la valeur d'absorption par voie orale estimée de 30 %. 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 est la DSENO ajustée pour les petits de 17 mg/kg p.c./j.

La marge d'exposition (ME) cible pour ces scénarios est de 300, ce qui comprend les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Le facteur prescrit par la LPA a été ramené à 3, comme il est indiqué dans la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Adultes (16 ans et plus)

Pour l'exposition de courte et de moyenne durée des adultes par voie cutanée et par inhalation en milieux professionnel et résidentiel, on a choisi la DSENO pour le développement de 30 mg/kg p.c./j, tirée de l'étude de toxicité pour le développement par voie orale menée chez le lapin, aux fins de l'évaluation des risques. À la DMENO pour le développement de 100 mg/kg p.c./j, on a observé une toxicité sous la forme d'une augmentation de l'incidence de talus non ossifié en l'absence de toxicité maternelle. Puisque les populations peuvent comprendre des femmes enceintes, ces critères d'effet sont considérés comme appropriés pour l'évaluation des risques en milieux professionnel et résidentiel. Dans les études de toxicité par voie cutanée de 28 jours et par inhalation de 90 jours qui étaient disponibles, les chercheurs n'avaient pas évalué le critère d'effet pertinent (c.-à-d. les effets sur le développement après une exposition prénatale), de sorte qu'il a 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 il a été mentionné précédemment, le taux d'absorption de l'étofenprox par voie orale a été estimé à environ 30 % d'après les résultats obtenus chez les rats ayant subi une canulation biliaire. 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 le développement en fonction de la valeur d'absorption par voie orale estimée de 30 %. 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 est la DSENO ajustée pour le développement de 9 mg/kg p.c./j.

Pour les scénarios d'exposition en milieux professionnel et résidentiel, la ME cible est de 300, ce qui comprend les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Pour les scénarios d'exposition en milieu résidentiel, le facteur prescrit par la LPA a été ramené à 3, comme il est indiqué dans la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Puisque des femmes enceintes peuvent faire partie des travailleurs, il est nécessaire d'assurer une protection adéquate du fœtus qui pourrait être exposé par l'intermédiaire de son parent. Comme il est mentionné dans la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, à la lumière des préoccupations concernant la toxicité prénatale, un facteur additionnel de 3 a été appliqué à ce critère d'effet pour assurer la protection d'une sous-population sensible, en l'occurrence les femmes de 13 à 49 ans. On considère que le choix de cette étude et de cette ME cible permet de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les nourrissons allaités et les fœtus des femmes enceintes exposées.

Exposition aiguë de courte et de moyenne durée par ingestion orale fortuite

Enfants (1 an à moins de 2 ans)

Pour l'exposition aiguë de courte et de moyenne durée des enfants de 1 à 2 ans par ingestion fortuite d'étofenprox par voie orale en milieu résidentiel, on a choisi la DSENO pour les petits de 57 mg/kg p.c./j, tirée de l'étude de neurotoxicité pour le développement par voie orale menée chez le rat, aux fins de l'évaluation des risques. À la DMENO pour les petits de 169 mg/kg p.c./j, on a observé dans cette étude une toxicité sous la forme de mortalité chez les rats, de lésions oculaires et de changements dans la morphométrie du cerveau et le réflexe de sursaut auditif en présence d'une toxicité maternelle.

La ME cible pour ces scénarios est de 300, ce qui comprend les facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Comme il est indiqué dans la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prescrit par la LPA a été ramené à 3. On considère que le choix de cette étude et de cette ME cible permet de protéger les enfants de 1 an à moins de 2 ans.

3.2.3 Dose aiguë de référence

Il n'est pas nécessaire d'établir une dose aiguë de référence, car on ne prévoit aucune exposition par le régime alimentaire ou l'eau potable.

3.2.4 Dose journalière admissible

Il n'est pas nécessaire d'établir une dose journalière admissible, car on ne prévoit aucune exposition par le régime alimentaire ou l'eau potable.

3.2.5 Évaluation du risque de cancer

Comme il a été mentionné précédemment, on a constaté une augmentation de l'incidence des tumeurs des cellules folliculaires thyroïdiennes chez le rat après une administration chronique. Le mode d'action proposé pour l'induction des tumeurs suppose l'induction des UDP-GT, suivie de changements dans les concentrations d'hormones thyroïdiennes et de la prolifération des cellules thyroïdiennes. Malgré certaines limites, le mode d'action a été jugé plausible. Le poids

global de la preuve a été jugé suffisant pour conclure que l'utilisation d'une approche d'extrapolation linéaire à partir d'une faible dose (excès de risque unitaire) est peut-être trop prudente pour l'évaluation du risque de cancer. Pour ces raisons, le risque de cancer a été évalué au moyen d'une approche avec seuil pour les tumeurs des cellules folliculaires thyroïdiennes. Dans l'étude d'oncogénicité de 18 mois menée chez la souris, une hausse de l'incidence des tumeurs du cortex rénal a été observée chez les mâles à la dose maximale d'essai, à une dose supérieure à la DMT. Compte tenu de l'effet observé sur la survie à la même dose, il a été déterminé que ces tumeurs n'étaient pas pertinentes aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine. Dans l'ensemble, les valeurs toxicologiques de référence retenues pour l'évaluation des risques d'effets autres que le cancer permettent de dissiper toute préoccupation résiduelle concernant le potentiel cancérigène de l'étofenprox.

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). Comme il n'est pas proposé d'utiliser l'étofenprox sur les cultures destinées à la consommation humaine, on ne s'attend pas à une exposition par le régime alimentaire (aliments et eau potable). Par conséquent, aucune évaluation de l'exposition globale (exposition par le régime alimentaire et exposition en milieu résidentiel) n'était requise.

3.3 Absorption cutanée

Le demandeur a présenté une étude d'absorption cutanée in vivo. Dans l'étude, des rats Sprague-Dawley ont reçu des doses réelles de 4,87, de 59 et de 184 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ (0,65 g/L, 6,43 g/L et 22,3 g/L) d'étofenprox dilué sur une surface de 12,5 cm^2 . Pour chacune des doses, 4 rats ont été exposés pendant 10 heures, après quoi la peau de la zone d'application a été lavée, et les rats ont été sacrifiés 10, 24 ou 96 heures après l'administration de la dose.

Différentes matrices ont été échantillonnées : eaux de lavage de la peau, matières fécales, urine, sang, eaux de rinçage de la cage, résidus ramassés dans la cage après essuyage, carcasse résiduelle, timbre non occlusif (papier filtre), enceinte, peau de la zone d'application, et résidus ramassés sur l'étaleur après rinçage et essuyage. En moyenne, la radioactivité totale récupérée variait de 93 % à 134 % parmi les trois groupes de dose (tableaux 5, 6 et 7 de l'annexe I). Chez les rats des groupes ayant reçu la dose faible et la dose intermédiaire, les taux de récupération se situaient à l'intérieur de la fourchette jugée acceptable par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) [2011] (soit 100 % $\pm$ 10 %); toutefois, chez les rats du groupe ayant reçu la dose élevée, les taux de récupération étaient de 131 %, 134 % et 119 % après une exposition de 10, 24 et 96 heures, respectivement. Chez tous les rats, la majeure partie de la dose administrée a été récupérée dans les eaux de lavage de la peau, avec des taux de récupération moyens allant de 79,6 % à 100,6 % parmi les trois groupes de dose. La peau récupérée de la zone d'application représentait la deuxième matrice dans laquelle le taux de récupération était le plus élevé, et la principale voie d'excrétion était les matières fécales. L'absorption systémique (sang, carcasse et excréta) augmentait avec la durée de surveillance et la dose (taux d'absorption moyen de 4,26 % à 5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, de 5,96 % à 59 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ et de 6,16 % à 184 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ après 96 heures). Les valeurs moyennes d'absorption cutanée, exprimées en

pourcentage de la dose appliquée, étaient de 14 %, 16 % et 33 % pour les doses de 5 µg/cm², 59 µg/cm² et 184 µg/cm², respectivement, chez les rats sacrifiés à 96 heures; ces valeurs combinent les résultats obtenus pour la peau de la zone d'application, le sang, la carcasse, l'urine, les matières fécales, les eaux de rinçage de la cage et les résidus ramassés dans la cage après essuyage.

L'étude comporte des limites importantes qui empêchent de l'utiliser pour établir une valeur d'absorption cutanée unique qui s'appliquerait à tous les scénarios d'utilisation, à toutes les formulations et à tous les types de produit. Le principe actif n'a pas été administré dans une formulation à blanc semblable à celle dont l'homologation est proposée. Le véhicule choisi s'apparente à de l'eau, ce qui fait que la dose appliquée est assimilable au principe actif de qualité technique appliqué dans de l'eau. Compte tenu du pourcentage élevé de solvants ou d'autres principes actifs dans les formulations proposées, l'utilisation du principe actif de qualité technique dans de l'eau pourrait conduire à une sous-estimation de l'absorption cutanée. Par ailleurs, on observe une augmentation de l'absorption entre le groupe exposé à la dose faible et le groupe exposé à la dose intermédiaire, mais il est difficile d'établir avec certitude si cette tendance se maintient en raison des résultats peu fiables obtenus pour le groupe exposé à la dose élevée. La concentration utilisée avec le groupe ayant reçu la dose élevée est inférieure à la concentration présente dans le concentré émulsifiable et, puisque l'absorption augmente avec la dose, il se peut que la valeur d'absorption du groupe exposé à la dose élevée ne représente pas fidèlement l'absorption des deux préparations commerciales.

La valeur d'absorption cutanée calculée à 96 heures pour le groupe ayant reçu la dose intermédiaire (16 %) convient à l'estimation de l'absorption cutanée des préparations commerciales dont la concentration est semblable (g/L) et dont l'eau est le principal diluant. Cette valeur est donc pertinente pour les scénarios suivants : 1) l'exposition au concentré émulsifiable après le traitement, et 2) l'exposition des personnes qui appliquent le produit en aérosol et l'exposition au produit en aérosol après le traitement. La valeur d'absorption cutanée de 16 % a été utilisée pour l'évaluation de l'exposition des personnes qui appliquent le pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220 en milieu résidentiel et pour l'évaluation des risques liés à l'exposition, après le traitement, des adultes et des enfants à l'étofenprox provenant de l'une des deux préparations commerciales. Toutefois, pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui manipulent le produit RF2129 EC, une valeur d'absorption cutanée de 50 % a été appliquée. Étant donné que les valeurs d'exposition unitaire pour l'équipement manuel sont issues d'études dans le cadre desquelles l'exposition des travailleurs qui mélangent et chargent le produit n'a pas été évaluée séparément de l'exposition des travailleurs qui appliquent le produit, la valeur de 50 % a été appliquée à tous les scénarios d'exposition des spécialistes de la lutte antiparasitaire. L'exposition à l'étofenprox ne devrait pas s'en trouver sous-estimée, car on s'attend à ce qu'elle ait lieu en grande partie pendant l'application.

3.4 Évaluation de l'exposition en milieux professionnel et résidentiel

3.4.1 Dangers aigus des préparations commerciales et mesures d'atténuation

3.4.1.1 RF2129 EC

L'évaluation des dangers aigus a permis de conclure que la préparation commerciale RF2129 EC présente une toxicité aiguë légère par voie orale et une toxicité aiguë faible par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Elle s'est révélée faiblement irritante pour les yeux et la peau chez le lapin, et elle n'a pas provoqué de sensibilisation cutanée d'après le test de Buehler effectué chez le cobaye. Compte tenu de ces résultats, la mention « ATTENTION – IRRITANT POUR LES YEUX ET LA PEAU » doit figurer dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette. L'EPI proposé permet de protéger les travailleurs des dangers aigus pendant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation. Par souci d'hygiène, il est recommandé que les utilisateurs portent une protection adéquate pour les yeux, la tête et les voies respiratoires lorsqu'ils appliquent le produit à une hauteur supérieure à celle de la tête ou dans un espace clos.

3.4.1.2 Pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220

L'évaluation des dangers aigus a permis de conclure que le pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220 présente une toxicité aiguë faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Il s'est révélé non irritant pour les yeux et légèrement irritant pour la peau chez le lapin, et il n'a pas provoqué de sensibilisation cutanée d'après le test de Buehler effectué chez le cobaye. Compte tenu de ces résultats, il n'est pas nécessaire d'ajouter de mot indicateur ni de mention de danger dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette.

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'étofenprox pendant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage ou de réparation. Les estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation des préposés au mélange, au chargement et à l'application pendant l'utilisation du produit sur les surfaces intérieures ont été générées à partir d'une étude sur l'exposition des travailleurs qui a déjà fait l'objet d'un examen et qui est représentative de l'utilisation de pulvérisateurs à compression manuelle, de pulvérisateurs à compression mécanique et de pulvérisateurs à dos. Aux fins de l'évaluation des risques, on a supposé que les travailleurs portaient l'EPI proposé, soit une seule couche de vêtements et des gants résistant aux produits chimiques, et que la quantité manipulée par jour était de 40 L/j, soit la valeur normalisée. Puisque des risques préoccupants ont été cernés, on a imposé des restrictions sur la quantité de produit manipulée par jour, et on a exigé le port d'un EPI supplémentaire afin de permettre la manipulation d'une plus grande quantité de produit (tableau 8 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

50 %. 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 d'après un poids corporel de 80 kg pour les adultes.

Les estimations de l'exposition ont été comparées à la valeur toxicologique de référence choisie afin d'obtenir la ME. Étant donné que les valeurs de référence pour l'exposition par voie cutanée et l'exposition par inhalation reposent sur les mêmes effets toxicologiques, les ME de ces deux voies d'exposition ont été combinées. Les ME calculées sont supérieures à la ME cible de 300 lorsqu'on limite la quantité de produit manipulée en fonction du type d'EPI exigé (tableau 9 de l'annexe I). Lorsque les utilisateurs suivent à la lettre le mode d'emploi figurant sur l'étiquette, et donc qu'ils limitent la quantité de produit manipulée et portent l'EPI approprié, il n'y a aucun risque préoccupant pour la santé.

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

Le risque après le traitement pour les travailleurs qui pénètrent dans les zones traitées a fait l'objet d'une évaluation qualitative. On s'attend à ce que l'exposition soit moindre que celle d'un résident adulte qui entre dans une résidence traitée avec RF2129 EC, car, dans le cas du résident, la durée d'exposition, la surface corporelle exposée et le contact avec les surfaces traitées seraient supérieurs. Par conséquent, l'exposition après le traitement d'un adulte aux surfaces traitées avec RF2129 EC en milieu résidentiel ne devrait pas conduire à une sous-estimation de l'exposition des travailleurs après le traitement.

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

3.4.3.1 Exposition lors de la manipulation et risques connexes

Le pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220 est un produit à usage domestique. Les estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation des personnes qui appliquent le produit (aérosol sous pression) en milieu résidentiel, sous forme de traitement généralisé, ont été calculées à l'aide de l'algorithme et des valeurs par défaut des paramètres provenant de la section 7 (*Indoor Environments*) du document *Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment* de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis (2012).

Selon les valeurs par défaut utilisées en combinaison avec les valeurs toxicologiques de référence, l'exposition des personnes qui appliquent le produit ne devrait pas entraîner de risques préoccupants lorsque l'étofenprox est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, car les ME calculées dépassent la ME cible 300 (tableau 10 de l'annexe I).

3.4.3.2 Exposition après le traitement et risques connexes

Les adultes et les enfants seront exposés aux surfaces traitées avec l'étofenprox après l'application du produit RF2129 EC ou du pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220. Il est proposé d'utiliser les préparations commerciales sur les surfaces dures ou souples comme les tapis, les planchers, les placards, les meubles (à l'exception des matelas), les espaces de rangement et les autres endroits où se cachent les organismes nuisibles à l'intérieur. On a calculé l'exposition par voie cutanée chez les adultes (16 ans et plus),

ainsi que l'exposition par voie cutanée et l'exposition fortuite par voie orale chez les enfants (1 an à moins de 2 ans). Seule l'exposition des enfants de 1 an à moins de 2 ans a été calculée, car il s'agit du stade de vie de référence le plus approprié. En effet, les enfants de ce groupe d'âge affichent un rapport plus élevé entre la surface corporelle et le poids corporel, et ils ont davantage tendance à porter des objets ou leurs mains à leur bouche que les personnes des autres groupes d'âge; ainsi, parmi tous les enfants et les adolescents de moins de 16 ans, ce sont eux qui présentent l'exposition possible la plus élevée. L'exposition fortuite par voie orale se fait par contact main-bouche et par contact objet-bouche, lorsqu'un enfant se met la main dans la bouche après avoir touché une surface traitée à l'étofenprox ou lorsqu'un enfant porte à sa bouche un jouet qui est entré en contact avec une surface traitée à l'étofenprox. Puisque l'étofenprox n'est pas volatil, il ne devrait pas y avoir d'exposition par inhalation, à condition que les utilisateurs respectent les énoncés normalisés sur l'étiquette leur indiquant d'aérer les zones traitées.

Exception faite de la dose d'application, toutes les valeurs des paramètres sont issues de la section 7 (*Indoor Environments*) du document *Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment* de l'EPA des États-Unis (2012) pour une utilisation sous forme de traitement généralisé.

Les ME calculées pour l'exposition par voie cutanée et l'exposition fortuite par voie orale dans le cas d'une utilisation sous forme de traitement généralisé sur des surfaces dures ou souples étaient supérieures à la ME cible de 300 (tableaux 11 à 13 de l'annexe I). Ainsi, l'utilisation des préparations commerciales en milieu résidentiel n'entraîne pas de risques préoccupants.

Comme les valeurs toxicologiques de référence pour l'ensemble des voies d'exposition proviennent de la même étude toxicologique, on a combiné toutes les voies d'exposition (exposition par voie cutanée, exposition par inhalation et exposition fortuite par voie orale) pour les stades de vie pertinents. Puisque le pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220 est une préparation commerciale à usage domestique, les adultes peuvent y être exposés par inhalation et par voie cutanée pendant l'application (tableau 10 de l'annexe I) et par voie cutanée en cas de contact avec des surfaces traitées (tableau 11 de l'annexe I). Pour les enfants, on a combiné l'exposition par voie cutanée aux surfaces traitées (tableau 11 de l'annexe I) avec l'exposition par contact objet-bouche (tableau 13 de l'annexe I), car cette dernière est la plus importante des deux voies d'exposition fortuite par voie orale. On a procédé à des évaluations combinées pour déterminer le risque global associé aux deux stades de vie, et aucun risque préoccupant n'a été cerné (tableau 14 de l'annexe I).

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

L'exposition des non-utilisateurs à RF2129 EC et au pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220 devrait être minime, car, conformément au mode d'emploi qu'il est proposé d'inscrire sur l'étiquette, aucune personne ni aucun animal de compagnie ne peut être présent dans les zones de traitement intérieures pendant l'application.

3.5 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes

Comme il n'est pas proposé d'utiliser l'étofenprox sur les cultures destinées à la consommation humaine, on ne s'attend pas à une exposition par le régime alimentaire (aliments et eau potable).

Par conséquent, aucune évaluation de l'exposition globale (exposition par le régime alimentaire et exposition en milieu résidentiel) n'était requise.

3.7 Évaluation de l'exposition cumulative

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. L'étofenprox est considéré comme un composé de type pyréthroïde à liaison éther dont le mode d'action insecticide est semblable à celui des pyréthroïdes. Des signes de neurotoxicité ont été observés avec l'étofenprox, ce qui est fréquent avec les insecticides pyréthroïdes.

Tel qu'il est indiqué dans le Cadre de planification opérationnelle des évaluations des risques cumulatifs pour la santé, l'évaluation des risques cumulatifs pour la santé liés aux pyréthroïdes en est actuellement à l'étape initiale de planification; cette évaluation prendra la forme d'une évaluation quantitative indépendante complexe. Dans le cadre de cette évaluation quantitative, on déterminera si l'étofenprox présente un mécanisme de toxicité chez les mammifères en commun avec d'autres pyréthroïdes et, le cas échéant, on effectuera une évaluation de l'exposition cumulative à l'étofenprox et aux pyréthroïdes pertinents.

3.8 Rapports d'incidents concernant la santé

En date du 8 août 2025, l'ARLA avait reçu 6 rapports d'incidents concernant des humains et 627 concernant des animaux domestiques mettant en cause l'étofenprox. Dans le cas des animaux domestiques, seuls les incidents où il était question de produits contenant de l'étofenprox homologués pour une utilisation autour des maisons ont fait l'objet d'une évaluation approfondie (17 incidents). Les incidents chez des animaux domestiques impliquant des produits pour animaux de compagnie n'ont pas été examinés plus à fond dans la présente évaluation.

Les incidents liés à l'étofenprox qui se sont produits chez des humains ou des animaux domestiques concernaient des produits homologués aux États-Unis qui étaient coformulés avec d'autres principes actifs comme le (s)-méthoprene, la tétraméthrine, le butoxyde de pipéronyle, les pyréthrines ou le pyriproxyfène. Chez les humains, les scénarios d'exposition décrits dans les rapports d'incidents étaient les suivants : contact des mains avec le produit contenant de l'étofenprox au moment de l'application sur des animaux de compagnie ou à l'intérieur de résidences; ingestion accidentelle présumée chez un enfant; exposition par voie orale pendant l'application à l'intérieur d'une résidence. Les effets signalés dans le cadre de ces incidents étaient surtout de gravité mineure. Après l'exposition à l'étofenprox et aux autres principes actifs, les personnes ont rapporté un engourdissement, une hypoesthésie ou des crachats (symptôme non spécifique).

De leur côté, les animaux domestiques ont été exposés à l'étofenprox et aux autres principes actifs en léchant les endroits traités dans la maison ou en entrant en contact avec des résidus de produit présents après le traitement de leur literie. Les symptômes chez les animaux (principalement des chats) se sont manifestés relativement rapidement (dans les 24 heures) après l'exposition au produit, et ils comprenaient des effets tels qu'une léthargie, un comportement anormal, une difficulté à marcher, des crises convulsives et la mort.

Dans l'ensemble, la majorité des incidents mettant en cause des produits contenant de l'étofenprox coformulés avec d'autres principes actifs sont survenus aux États-Unis. Le nombre

d'incidents graves signalés aux États-Unis (classés comme ayant eu un effet majeur ou ayant entraîné la mort) impliquant l'utilisation de produits contenant de l'étofenprox en milieu résidentiel est faible (2 incidents chez des humains et 17 chez des animaux domestiques sur une période de 18 ans, soit de 2007 à 2025). Par conséquent, l'évaluation des incidents n'a pas permis de dégager de tendances en ce qui a trait au scénario d'exposition ou aux effets néfastes signalés. Aucune mesure d'atténuation supplémentaire n'est recommandée.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

L'étofenprox est résistant à l'hydrolyse. Il est quasi insoluble dans l'eau. L'étofenprox se décompose par biotransformation aérobie. Il est considéré comme non persistant, avec une demi-vie maximale de 22,8 jours. On ne s'attend pas à trouver l'étofenprox dans l'air près du site d'application, car il présente une faible volatilité et, d'après sa constante de la loi d'Henry, il a un faible potentiel de volatilisation à partir de l'eau ou d'un sol humide. L'étofenprox est immobile, et il présente une forte tendance à se lier aux sédiments et au sol compte tenu de sa valeur K_{co} élevée. Il a le potentiel de s'accumuler dans les tissus des poissons. D'après le profil d'emploi proposé, l'étofenprox ne devrait pas se lessiver dans les eaux souterraines.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

L'étofenprox est destiné à une utilisation dans le cadre d'un traitement généralisé, d'un traitement localisé, d'un traitement des fissures et des crevasses, d'un traitement de périmètre, d'un traitement des cavités ou d'un traitement des meubles à l'intérieur et à la surface des aires des bâtiments, des structures et des moyens de transport où il n'y a pas d'aliments destinés à la consommation humaine ou animale, pour lutter contre une grande variété d'arthropodes nuisibles. Étant donné que l'utilisation extérieure proposée est restreinte et que les méthodes d'application comprennent la pulvérisation à basse pression ou l'injection dans les cavités, ou encore la pulvérisation en aérosol lorsque le produit est appliqué directement sur les organismes nuisibles ciblés, l'exposition des organismes non ciblés devrait être négligeable. Par conséquent, il n'est pas nécessaire de caractériser le risque pour les organismes non ciblés dans l'environnement.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres et aquatiques non ciblés

Compte tenu du profil d'emploi proposé, l'exposition potentielle des organismes terrestres et aquatiques non ciblés ne devrait pas être importante. Par conséquent, le risque pour les organismes terrestres et aquatiques non ciblés devrait être négligeable.

4.2.2 Rapports d'incidents concernant l'environnement

L'étofenprox est un nouveau principe actif dont l'utilisation est en cours d'homologation au Canada. En date du 8 août 2025, l'ARLA n'avait reçu aucun rapport d'incident environnemental concernant l'étofenprox.

5.0 Valeur

L'ARLA a examiné les essais d'efficacité et les justifications que le demandeur a présentés à l'appui des allégations relatives aux deux produits. Les évaluations se rapportant aux utilisations sous forme de pulvérisateur à contact direct et de pulvérisateur à action résiduelle ont été prises en compte.

Dans le cadre d'essais d'efficacité, la préparation commerciale RF2129 EC a été mise à l'essai sous forme de pulvérisateur à contact direct et à action résiduelle pour lutter contre de nombreuses espèces différentes d'insectes (tiques, fourmis, guêpes, coléoptères, araignées, perce-oreilles, mouches domestiques et autres organismes nuisibles). Les renseignements fournis sur la valeur étaient suffisants pour appuyer les allégations selon lesquelles la préparation commerciale produit un effet de choc sur les organismes nuisibles qui ont été soumis aux essais. Les données appuyaient les allégations d'effet résiduel allant jusqu'à 28 jours sur les surfaces non poreuses dans le cas des grillons et des blattes, et jusqu'à 14 jours sur les surfaces non poreuses dans le cas des autres organismes nuisibles. En ce qui concerne les fourmis et les pentatomes, les données appuyaient les allégations d'effet de choc par contact direct seulement.

Dans le cadre d'études d'efficacité, le pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220 a été mis à l'essai par application directe afin de lutter contre les puces du chat au stade adulte, de même que quatre espèces différentes de tiques, deux espèces différentes de blattes et deux espèces différentes de fourmis; les résultats étaient suffisants pour appuyer les allégations de lutte contre les puces, les tiques, les blattes et les fourmis, à l'exception des fourmis charpentières, lors de l'utilisation sous forme de traitement généralisé, de traitement des fissures et des crevasses, de traitement des cavités ou de traitement localisé, ou encore lors de l'utilisation par application directe sur les organismes nuisibles exposés. D'autres renseignements scientifiques étayaient l'utilisation de ce produit contre les puces aux stades juvéniles.

6.0 Facteurs à considérer concernant la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Facteurs à considérer concernant la Politique de gestion des substances toxiques

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

Dans le cadre de l'examen, l'étofenprox a été évalué conformément à la directive d'homologation DIR99-03⁶ de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. Santé Canada a conclu que l'étofenprox ne répond pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST.

Le tableau 15 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 les préparations commerciales sont recherchés dans les parties 1 et 3 de la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*⁷. Cette liste, utilisée conformément au document de principes SPN2020-01⁸ de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment la PGST et la *Politique sur les produits de formulation*, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone et les halocarbures de remplacement* pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [substances désignées par le *Protocole de Montréal*].

Santé Canada a conclu que l'étofenprox et les préparations commerciales connexes (RF2129 EC et le pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220) ne contiennent aucun des formulants ou contaminants figurant dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

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

7.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation d'Étofenprox Technique, de RF2129 EC et du pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220, contenant le principe actif de qualité technique étofenprox, pour la lutte contre les arthropodes nuisibles à l'intérieur et à la surface de différentes structures, notamment les bâtiments, les moyens de transport, les chenils et la literie pour animaux de compagnie, dans le cadre d'un traitement généralisé, d'un traitement localisé, d'un traitement des fissures et des crevasses, d'un traitement de périmètre, d'un traitement des cavités ou d'un traitement des meubles.

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

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

⁸ Document de principes SPN2020-01, 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.

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.

Liste des abréviations

<	inférieur à
=	égal à
>	supérieur à
±	plus ou moins
≥	supérieur ou égal à
↑	augmentation
↓	diminution
λ	longueur d'onde
°C	degré Celsius
%	pour cent
μg	microgramme
♀	femelle
♂	mâle
4-MUGT	4-méthylumbellifère glucuronosyltransférase
abs.	absolu
ADN	acide désoxyribonucléique
ALT	alanine aminotransférase
AOPWIN	Atmospheric Oxidation Program for Windows
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ASC	aire sous la courbe
AST	aspartate aminotransférase
AUS	azote uréique sanguin
BPL	bonnes pratiques de laboratoire
CA	consommation alimentaire
CAR	récepteur constitutif des androstanes
CAS	Chemical Abstracts Service
CE	consommation d'eau
CFP	cellule formant des plages d'hémolyse
CIM	cote d'irritation maximale
CL ₅₀	concentration estimée létale pour 50 % de la population à l'étude
cm	centimètre
cm ²	centimètre carré
C _{max}	concentration maximale
CMM	cote moyenne maximale à 24, 48 et 72 heures
CT	coefficient de transfert
DA	dose administrée
DE	durée de l'exposition
DE	éther de 3-phénoxybenzyle et de 2-(4-hydroxyphényl)-2-méthylpropyle
DEN	diéthylnitrosamine
DL ₅₀	dose estimée létale pour 50 % de la population à l'étude
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DMT	dose maximale tolérée
DP	éther de 3-hydroxybenzyle et de 2-(4-éthoxyphényl)-2-méthylpropyle
DSENO	dose sans effet nocif observé
É.-T.	écart-type
EA	efficacité alimentaire

EC	concentré émulsifiable
EPA	Environmental Protection Agency des États-Unis
EPI	équipement de protection individuelle
ERO	espèces réactives de l'oxygène
EU	European Union
F0	génération parentale
F1	première génération de descendants
F2	deuxième génération de descendants
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
FEG	facteur d'évaluation global
F _{p.a. mains}	fraction du principe actif sur les mains
g	gramme
GB	globule blanc
GR	globule rouge
GST-P	glutathion <i>S</i> -transférase de forme placentaire
h	heure
Hb	hémoglobine
Ht	hématocrite
IgM	immunoglobuline M
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
j	jour
JG	jour de gestation
JL	jour de lactation
JPN	jour postnatal
K_{co}	coefficient de partage carbone organique-eau
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau
L	litre
LCPE	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>
LDH	lactate déshydrogénase
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
m	mètre
M/C	mélange et chargement
m ²	mètre carré
m ³	mètre cube
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
min	minute
mL	millilitre
n	taille de l'échantillon
nd	non décelé
nm	nanomètre
N°	numéro
Nrf2	facteur nucléaire 2 similaire au dérivé d'érythroïde 2
NZB	néo-zélandais blanc
O-B	contact objet-bouche
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques

p.a.	principe actif
p.c.	poids corporel
PA	phosphatase alcaline
PEG	polyéthylène glycol
PEHD	polyéthylène haute densité
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pH	log10 de la concentration en ions hydrogène
pi	piéd
pK_a	constante de dissociation
PMCMa	pulvérisateur manuel à compression manuelle
PMCMa	pulvérisateur manuel à compression mécanique
PNGT	<i>p</i> -nitrophénol glucuronosyltransférase
ppm	partie par million
QMJ	quantité manipulée par jour
rel.	relatif
RPC	résistant aux produits chimiques
s.o.	sans objet
sRBC	globule rouge de mouton
T3	triiodothyronine
T4	thyroxine
TBARS	substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique
TD ₅₀	temps de dissipation à 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
TSH	thyroestimuline
UDP-GT	uridine diphosphate glucuronosyltransférase
VGM	volume globulaire moyen

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques de l'étofenprox pour la santé

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ¹ ou ME cible
Exposition de courte et de moyenne durée par voie cutanée et par inhalation ² Enfants (1 < 2 ans)	Étude de neurotoxicité pour le développement par voie orale chez le rat	DSENO pour les petits = 57 mg/kg p.c./j (après correction en fonction d'un taux d'absorption par voie orale de 30 % = 17 mg/kg p.c./j) Mortalité des petits, lésions oculaires, et changements dans la morphométrie du cerveau et le réflexe de sursaut auditif en présence d'une toxicité maternelle	300
Exposition de courte et de moyenne durée par voie cutanée et par inhalation ² Adultes (≥ 16 ans)	Étude de toxicité pour le développement par voie orale chez le lapin	DSENO pour le développement = 30 mg/kg p.c./j (après correction en fonction d'un taux d'absorption par voie orale de 30 % = 9 mg/kg p.c./j) Talus non ossifié en l'absence de toxicité maternelle	300
Exposition aiguë de courte et de moyenne durée par ingestion orale d'origine non alimentaire Enfants (1 < 2 ans)	Étude de neurotoxicité pour le développement par voie orale chez le rat	DSENO pour les petits = 57 mg/kg p.c./j Mortalité des petits, lésions oculaires, et changements dans la morphométrie du cerveau et le réflexe de sursaut auditif en présence d'une toxicité maternelle	300
Cancer	Signes de tumeurs des cellules folliculaires thyroïdiennes (adénomes) chez le rat. Les valeurs toxicologiques de référence retenues pour l'évaluation des risques d'effets autres que le cancer permettent de dissiper toute préoccupation résiduelle concernant le potentiel cancérigène de l'étofenprox.		

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

² Comme une DSENO par voie orale a été sélectionnée, on a utilisé un facteur d'absorption cutanée de 16 % ou de 50 % (voir la section 3.3, Absorption cutanée) et un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) pour l'extrapolation de voie à voie. La dose administrée par voie orale dans les études de toxicité a été corrigée en fonction d'un facteur de 30 % afin de tenir compte du faible taux d'absorption par voie orale et de permettre l'extrapolation aux voies cutanée et par inhalation.

Tableau 2 Profil de toxicité d'Étofenprox Technique

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

Remarque : Sauf indication contraire, les études figurant dans le tableau sont jugées acceptables conformément à la *Note d'information : Détermination de l'acceptabilité des études pour les évaluations des risques liés aux pesticides*.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études toxicocinétiques	
Absorption, distribution, métabolisme et excrétion (gavage, dose unique)	Acceptable avec des limites L'étude consistait à administrer par gavage une dose unique de 30 mg/kg p.c. d'étofenprox radiomarké sur le groupement α-¹⁴C-benzyle dans une solution de polyéthylène glycol (PEG) 400 à des rats intacts (♂ seulement) pour évaluer l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination. L'excrétion par l'urine et les matières fécales a été mesurée 24 et 48 heures après l'administration de la dose. Les animaux ont été sacrifiés à 48 heures, et la radioactivité a été mesurée dans certains organes et tissus. Absorption : Le taux d'absorption de l'étofenprox 48 heures après l'administration de la dose, qui correspond à la somme de la radioactivité récupérée dans l'urine, les eaux de rinçage de la cage, les tissus (à l'exclusion des intestins) et la carcasse, était de 23 % de la DA. Excrétion : L'excrétion s'est effectuée rapidement, principalement par les matières fécales (50 % de la DA). De faibles quantités ont été trouvées dans l'urine (14 % de la DA). Métabolisme : L'étofenprox inchangé représentait 12 % de la DA dans les matières fécales prélevées entre 0 et 48 heures. Les métabolites suivants ont également été détectés dans les matières fécales : éther de 2-(4-éthoxyphényl)-2-méthylpropyle et de 3-(4-hydroxyphénoxy)benzyle (4'-OH) (11,6 % de la DA); éther de 3-phénoxybenzyle et de 2-(4-hydroxyphényl)-2-méthylpropyle (DE) (11,3 % de la DA); éther de 3-hydroxybenzyle et de 2-(4-éthoxyphényl)-2-méthylpropyle (DP) (5,4 % de la DA); alcool 3-phénoxybenzylique (m-PB-alc) (0,45 % de la DA).
Rat Wistar	
N° de l'ARLA 3060745	

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	L'étofenprox inchangé représentait 3,9 % de la radioactivité récupérée dans le foie. Les métabolites suivants ont également été trouvés (% de la radioactivité mesurée dans le foie) : éther de 3-phénoxybenzyle et de 2-(4-hydroxyphényl)-2-méthylpropyle (DE) (1,0 %); éther de 3-hydroxybenzyle et de 2-(4-éthoxyphényl)-2-méthylpropyle (DP) (0,9 %); acide 3-phénoxybenzoïque (m-PB-acide) (1,5 %); alcool 3-phénoxybenzylique (m-PB-alc) (0,8 %); acide 3-(4-hydroxyphénoxy)benzoïque (4'-OH-PB-acide) (1,3 %). Dans les tissus adipeux, seul de l'étofenprox inchangé a été détecté (96 % de la radioactivité mesurée dans les tissus adipeux). Aucune quantité d'étofenprox inchangé n'a été trouvée dans l'urine. Les métabolites acide 3-phénoxybenzoïque (m-PB-acide) et acide 3-(4-hydroxyphénoxy)benzoïque (4'-OH-PB-acide) représentaient 1,5 % et 0,2 % de la radioactivité récupérée dans l'urine, respectivement. Limites : Faible taux de récupération global (84,3 % de la DA); non-évaluation de l'élimination biliaire; étude non réalisée conformément aux BPL; absence de déclaration d'assurance qualité.
Absorption, distribution, métabolisme et excrétion (gavage, dose unique et doses répétées) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3060747	Acceptable avec des limites Des rats intacts et des rats ayant subi une canulation biliaire ont reçu, par gavage, une dose unique de 30 ou de 180 mg/kg p.c. ou des doses répétées de 30 mg/kg p.c./j. Un mélange 1:1 d'étofenprox radiomarké sur le groupement 1-¹⁴C-propyle et d'étofenprox radiomarké sur le groupement α-¹⁴C-benzyle dans une solution de PEG 400 a été utilisé pour tous les rats, à l'exception des rats ayant subi une canulation biliaire qui, eux, se sont vu administrer de l'étofenprox radiomarké sur le groupement ¹⁴C-propyle dans une solution de PEG 400. Absorption : Les concentrations maximales (C_{max}) dans le plasma étaient de 5,2 µg/mL (♂) et de 5,0 µg/mL (♀) 5 heures et 3 heures, respectivement, après l'administration d'une dose faible unique; elles étaient de 17,3 µg/mL (♂) et de 16,4 µg/mL (♀) 5 heures après l'administration d'une dose élevée unique. Par la suite, les concentrations diminuaient selon une courbe qui semble biphasique. Après l'administration d'une dose élevée unique, les valeurs de l'aire sous la courbe (ASC) étaient 3,3/3,8 fois plus élevées (♂/♀) qu'après l'administration d'une dose faible unique (alors que la dose élevée était 6 fois plus grande que la dose faible).

	Selon les taux de radioactivité mesurés dans l'urine, les tissus et la bile prélevés jusqu'à 48 heures après le traitement, l'absorption était de 20/39 % de la DA après l'administration d'une dose faible unique et de 14/13 % de la DA après l'administration d'une dose élevée unique chez les ♂/♀. Excrétion : Après l'administration d'une dose faible unique ou d'une dose élevée unique par voie orale, 86 % à 90 % de la DA a été éliminée dans les matières fécales, et 6 % à 11 % de la DA a été excrétée dans l'urine. Chez les animaux ayant reçu les radiomarqueurs séparément, les profils d'excrétion étaient similaires. Les concentrations excrétées dans l'air expiré étaient minimales (0,2 % ou moins de la DA). Chez les animaux ayant subi une canulation biliaire, la radioactivité excrétée dans la bile représentait 15/30 % de la DA chez les ♂/♀ exposés à une dose faible unique et 9,9/10 % de la DA chez les ♂/♀ exposés à une dose élevée unique, tandis que la radioactivité éliminée dans les matières fécales représentait 76/50 % de la DA chez les ♂/♀ ayant reçu une dose faible unique et 78/75 % de la DA chez les ♂/♀ ayant reçu une dose élevée unique. Dans les tissus adipeux, les concentrations diminuaient de façon relativement linéaire, avec des demi-vies apparentes d'environ 5/8,5 jours chez les ♂/♀. Distribution : La rétention de la radioactivité dans les tissus et la carcasse 120 heures après le traitement se situait entre 2,8 % et 3,8 % de la DA. Dans les groupes ayant reçu une dose faible unique et une dose élevée unique, les tissus qui renfermaient les plus fortes concentrations 120 heures après l'administration de la dose étaient les suivants (les résultats sont présentés par ordre décroissant) : tissus adipeux, foie, reins, muscles. Les concentrations de radioactivité dans les tissus étaient plus importantes chez les animaux exposés à des doses faibles répétées que chez les animaux exposés à une dose faible unique. Après l'administration de 7 doses faibles quotidiennes par voie orale, les plus hautes concentrations de radioactivité mesurées dans les tissus ont été observées 4 heures après l'administration de la dernière dose et, en général, les concentrations tissulaires diminuaient progressivement au fil du temps. À la plupart des points temporels où des animaux ont été sacrifiés, les tissus contenant les concentrations de radioactivité les plus élevées étaient les suivants : tissus adipeux, glandes surrénales, ovaires, foie et thyroïde. Selon les mesures quantitatives obtenues, le pancréas contenait de grandes concentrations de radioactivité; toutefois, les résultats d'une analyse par autoradiographie du corps entier indiquent que ces concentrations élevées étaient probablement attribuables aux tissus adipeux qui s'y rattachent.
--	---

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Métabolisme : Dans les matières fécales prélevées entre 0 et 72 heures après l'administration d'une dose unique, l'étofenprox inchangé représentait 6,6/14 % de la DA chez les ♂/♀ exposés à une dose faible unique et 23/29 % de la DA chez les ♂/♀ exposés à une dose élevée unique. Deux métabolites majeurs (désignés 3A et 3B) étaient présents; ensemble, ils représentaient 28 % à 39 % de la DA dans les matières fécales. Ces métabolites sont formés par O-déméthylation de la partie éthoxyphényle (3A = déséthylétofenprox) et par hydroxylation du cycle de la partie phénoxybenzyle de l'étofenprox (3B = 4'-hydroxyétofenprox). Les métabolites 3A et 3B étaient aussi excrétés dans la bile (environ 70 % de la radioactivité biliaire) et l'urine (0,6 % à 1,7 % de la DA) sous forme de conjugués glucuronides et sulfates. Limites : Détails insuffisants sur la méthodologie utilisée.
Métabolisme (gavage, dose unique) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3137425	Acceptable avec des limites On a administré une dose unique de 30 mg/kg p.c. (α-¹⁴C-étofenprox dans une solution de PEG) par gavage pour déterminer si l'α-CO [3-phénoxybenzoate de 2-(4-éthoxyphényl)-2-méthylpropyle] est un métabolite chez le rat. Environ 67 % à 69 % de la DA a été récupérée dans les matières fécales, et 11 % à 14 % de la DA a été récupérée dans l'urine jusqu'à 23 jours après l'administration de la dose. Dans l'urine, le composé α-CO a été détecté dans une proportion pouvant atteindre 0,002 % de la DA. Des produits métaboliques de l'α-CO ont été détectés, à savoir les composés PB-acide [acide 3-phénoxybenzoïque; 4 % de la DA dans les matières fécales] et 4'-OH-PB-acide [acide 3-(4-hydroxyphénoxy)benzoïque] sous forme conjuguée (0,05/0,006 % de la DA dans les matières fécales/l'urine). À la lumière de ces observations, il a été conclu que l'α-CO est un métabolite chez le rat. Limites : Groupes de petite taille, étude non réalisée conformément aux BPL; absence de déclaration d'assurance qualité, limites dans les données déclarées, identification inadéquate des métabolites selon les lignes directrices actuelles sur les essais.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Transfert transplacentaire et par le lait maternel (gavage, doses répétées) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3060747	L'étude consistait à administrer, par gavage, une dose de 30 mg/kg p.c. (tous les rats ont reçu un mélange 1:1 d'étofenprox radiomarqué sur le groupement 1-¹⁴C-propyle et d'étofenprox radiomarqué sur le groupement α-¹⁴C-benzyle dans une solution de PEG 400). Aux fins de l'évaluation de la distribution tissulaire pendant la gestation, des ♀ gravides ont été traitées des JG 10 à 16, puis elles ont été sacrifiées à différents intervalles jusqu'à 120 heures après l'administration de la dernière dose. On a prélevé des échantillons de tissus maternels (glandes mammaires, glandes surrénales, reins, cœur, foie, plasma), de tissus fœtaux et de tissus placentaires. Le transfert de la radioactivité par le lait des mères allaitantes a également été évalué (traitement du JG 18 au JL 9). Après l'administration de 7 doses quotidiennes par voie orale aux rates gravides, les concentrations de radioactivité étaient les plus élevées 4 heures après l'administration de la dernière dose au JG 16; les concentrations étaient plus faibles dans les tissus fœtaux (1,6 à 1,7 µg/g) et les tissus placentaires (4,6 à 4,8 µg/g) que dans les tissus maternels comme le foie (27,2 µg/g) et les glandes surrénales (61,5 µg/g). Dans les tissus maternels, les plus fortes concentrations ont été enregistrées dans les glandes mammaires (87,4 µg/g à 4 heures, puis diminution à 32,4 µg/g à 120 heures), suivies des glandes surrénales, du foie et des reins. Le passage de la radioactivité par sécrétion dans le lait des rates allaitantes a été étudié par analyse du contenu gastrique des ratons allaités. Dans le contenu gastrique des petits dont la mère recevait des doses quotidiennes répétées, les concentrations de radioactivité variaient de 40 à 90 µg/g, tandis que, chez les mères, les concentrations plasmatiques allaient de 1,9 à 3,6 µg/mL. Les concentrations maximales mesurées dans le contenu gastrique des petits ont été observées aux JL 4, 6 et 9, environ. La quantité totale de radioactivité absorbée par les ratons était équivalente à 13 à 47 µg par petit après une heure de lactation. Trente heures après l'administration de la dernière dose, les concentrations de radioactivité dans le contenu gastrique des ratons avaient diminué, atteignant 1,6 à 1,8 µg/g. Environ 95 % de la radioactivité ingérée par les petits était associée à l'étofenprox inchangé.
Biocinétique et métabolisme (gavage, dose unique)	Acceptable avec des limites On a administré, par gavage, une dose unique de 30 mg/kg p.c.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Chien beagle N° de l'ARLA 3060746	(mélange 1:1 d'étofenprox radiomarqué sur le groupement 1-¹⁴C-propyle et d'étofenprox radiomarqué sur le groupement α-¹⁴C-benzyle dans une solution de PEG 400) pour évaluer la biocinétique et le métabolisme. Des échantillons d'urine, de matières fécales et de sang ont été prélevés jusqu'à 120 heures après l'administration de la dose. Excrétion : Cent vingt heures après l'administration de la dose, on a retrouvé 89 % et 6,2 % de la DA dans les matières fécales et l'urine, respectivement. La majeure partie de la radioactivité a été excrétée au cours des 24 premières heures. Cinétique : Les valeurs C_{max} dans le plasma ont été atteintes entre 0,25 et 3 heures après l'administration de la dose et étaient comprises entre 4,4 et 7,2 µg équivalent/mL. Après avoir atteint un sommet, les concentrations ont diminué, avec des demi-vies de l'ordre de 8,6 à 17 heures. Distribution : Chez les animaux sacrifiés 2 ou 4 heures après l'administration de la dose, les concentrations tissulaires les plus élevées (qui étaient environ trois fois plus élevées que les concentrations plasmatiques) ont été observées dans le foie (jusqu'à 0,9 % de la DA). Les concentrations mesurées dans les reins et les tissus adipeux étaient semblables aux concentrations mesurées dans le plasma. De fortes concentrations de radioactivité ont été détectées dans la bile, ce qui donne à penser qu'il s'agit d'une importante voie d'élimination de la radioactivité absorbée. Métabolisme : L'étofenprox inchangé représentait plus de 90 % de la radioactivité extraite des matières fécales prélevées entre 0 à 24 heures, et il représentait 49/59 % de la DA chez les ♂/♀. Les deux principaux métabolites présents dans les matières fécales, qui, ensemble, représentaient environ 3 % de la DA dans les matières fécales prélevées entre 0 à 24 heures, étaient les métabolites 3A (déséthylétofenprox) et 3B (4'-hydroxyétofenprox), qui sont formés par O-déméthylation de la partie éthoxyphényle et par hydroxylation du cycle de la partie phénoxybenzyle de l'étofenprox, respectivement. La radioactivité présente dans la bile et l'urine semblait être entièrement associée aux métabolites conjugués polaires. L'hydrolyse enzymatique a produit comme composants majeurs les deux métabolites trouvés dans les matières fécales (métabolites 3A et 3B) ainsi que plusieurs métabolites mineurs. Les métabolites 3A et 3B représentaient 1,2 % et 1,8 % de la DA dans l'urine,

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	respectivement. Le métabolite déséthyl-4'-hydroxyéthofenprox a aussi été détecté dans la bile et l'urine. La majeure partie de la radioactivité récupérée dans les tissus adipeux (plus de 80 %) était associée à l'étofenprox inchangé. Dans le foie, la radioactivité était surtout associée aux conjugués des métabolites 3A et 3B. L'étofenprox inchangé était présent dans le foie à des concentrations de 0,6/1,7 µg/g chez les ♂/♀. Limites : Groupes de petite taille, non-évaluation de l'élimination biliaire, faible taux de récupération (15 % de la DA) chez un chien, identification inadéquate des métabolites selon les lignes directrices actuelles sur les essais.
Études de toxicité aiguë	
Toxicité aiguë par voie orale Chien beagle N° de l'ARLA 1547422	DL₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Signes cliniques de toxicité : matières fécales verdâtres (♂). Faible toxicité aiguë par voie orale
Toxicité aiguë par voie orale Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3137417	DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Aucun signe clinique de toxicité. Faible toxicité aiguë par voie orale
Toxicité aiguë – par voie orale et par voie cutanée (étude non exigée) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1547423	Voie orale : DL₅₀ > 42,88 g/kg p.c. (♂/♀) Voie cutanée : DL₅₀ > 2,14 g/kg p.c. (♂/♀) Signes cliniques de toxicité (par voie orale) : réduction des mouvements spontanés; matières fécales de couleur ocre, d'aspect luisant et de consistance boueuse; fourrure grasse et souillée; écoulement par les narines et les paupières d'une substance semblable à du sang; diarrhée. Faible toxicité aiguë par voie orale et par voie cutanée

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë – par voie orale et par voie cutanée (étude non exigée) Souris IRC N° de l'ARLA 1547424	Voie orale : $DL_{50} > 107,2$ g/kg p.c. (♂/♀) Voie cutanée : $DL_{50} > 2,14$ g/kg p.c. (♂/♀) Signes cliniques de toxicité (par voie orale) : mort, diarrhée aqueuse, réduction des mouvements spontanés, fourrure grasse, matières fécales molles et jaunâtres, gonflement abdominal, horripilation, œdème facial. Faible toxicité aiguë par voie orale et par voie cutanée
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 164720	$DL_{50} > 2\ 000$ mg/kg p.c. (♂/♀) Aucun signe clinique de toxicité. Faible toxicité aiguë par voie cutanée
Toxicité aiguë par inhalation (corps entier) Rat Wistar N° de l'ARLA 1597797	$CL_{50} > 5,9$ g/m ³ (♂/♀) Signes cliniques de toxicité : posture corporelle anormale, fermeture complète/partielle des yeux, mouvements respiratoires anormaux; léthargie (♂/♀); perte de poils et hyperactivité (♀). Faible toxicité aiguë par inhalation
Irritation oculaire Lapin japonais blanc N° de l'ARLA 1547426	$CMM = 0,89/110$ $CIM = 2/110$ (1 heure) Minimalement irritant pour les yeux
Irritation cutanée Lapin japonais blanc N° de l'ARLA 1547427	$CMM = 0,11/8$ $CIM = 0,167/8$ (48 heures) Minimalement irritant pour la peau
Sensibilisation cutanée (test de maximisation) Cobaye anglais Hartley N° de l'ARLA 1547428	Négatif

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de toxicité à court terme	
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Souris CD-1 N° de l'ARLA 3060760	DSENO = 375/390 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 1 975/2 192 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : horripilation, posture voûtée, aspect émacié, apparence anémique, tremblements, détresse respiratoire, mort (2 ♂, 6 ♀), ↓ CA, ↓ EA, ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ CE, ↓ Hb, ↓ GR, ↑ cholestérol, ↓ densité urinaire, ↑ poids rel. du foie, ↑ poids du foie, anomalies macroscopiques (présence de cicatrices au niveau du cortex rénal, pâleur des reins, hypertrophie des reins, reins kystiques, quantité minimale de tissus adipeux, thymus de petite taille), basophilie des tubules corticaux et médullaires, dilatation tubulaire et dilatation du bassinet rénal (souvent avec présence de kystes), hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires, hypercellularité de la pulpe blanche de la rate, changements réactionnels dans les ganglions lymphatiques, hypocellularité du thymus (♂/♀); ↓ glucose, ↓ ALT (♂); léthargie, démarche instable, ↑ AUS, ↑ GB, ↓ PA, ↓ poids abs. du thymus, malformation des reins (♀).
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3060785	DSENO = 20/23 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 120/142 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ nombre de microfollicules dans la thyroïde (♂/♀); ↓ T4, ↑ cholestérol, ↑ ALT, ↑ AST, ↑ LDH, hépatomégalie, ↑ poids de la thyroïde (♂); ↑ poids du foie, hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires, ↓ VGM, hypertrophie surrénale (♀).
Toxicité par voie orale, 12 mois (régime alimentaire) Chien beagle N° de l'ARLA 3060784	DSENO = 33/32 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 352/339 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ Ht, ↓ GR, ↓ protéines sériques totales, ↓ albumine, ↓ cholestérol, ↑ PA, ↑ poids du foie, ↑ poids des reins, ↑ poids du pancréas, ↑ poids des poumons, ↑ poids des glandes surrénales, accentuation de l'aspect lobulaire du foie (♂/♀); ↓ Hb (♂); gonflement des hépatocytes centrolobulaires (♀). Groupe soumis à une période de récupération : aucune persistance apparente chez les animaux du groupe soumis à une période de récupération, mais la taille des groupes était limitée.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité par voie cutanée, 28 jours Lapin néo-zélandais blanc (NZB) N° de l'ARLA 3060782	DSENO générale = 1 000 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO générale non établie ≥ 400 mg/kg p.c./j : ↑ lésions cutanées (hyperplasie épidermique, inflammation cutanée, infiltrat cutané d'hétérophiles), ↑ érythème (♂/♀). Aucun effet néfaste lié au traitement indiquant une toxicité générale n'a été observé. Animaux soumis à une période de récupération : chez les animaux soumis à une période de récupération de deux semaines, l'incidence, la gravité et la distribution des lésions histologiques de la peau étaient moindres que chez les animaux de l'étude principale.
Toxicité par voie cutanée, 90 jours – demande d'exemption N° de l'ARLA 3137421	Le demandeur a présenté une demande d'exemption de l'obligation de fournir les résultats d'une étude de toxicité par voie cutanée de 90 jours, en faisant valoir que l'étude de toxicité par voie cutanée de 28 jours permet d'évaluer adéquatement les dangers associés à l'exposition répétée par voie cutanée. Dans l'ensemble, vu l'absence d'effets néfastes systémiques observés dans l'étude de toxicité par voie cutanée de 28 jours jusqu'à la dose limite d'essai et les critères d'effet préoccupants relevés dans la base de données, en particulier chez les jeunes, il a été déterminé qu'il est peu probable que l'étude exigée de toxicité par voie cutanée de 90 jours fournisse des renseignements supplémentaires essentiels à l'évaluation des risques pour la santé humaine.
Toxicité par inhalation, 90 jours (corps entier) Rat Wistar N° de l'ARLA 3060781	DSENO = 33/8,8 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 161/43 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ microfollicules dans la thyroïde, ↑ hauteur de l'épithélium folliculaire de la thyroïde, ↑ poids du foie, ↑ poids des glandes surrénales (♂/♀); hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires, hépatocytes vacuolisés (♂); ↑ poids des reins (♀).

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de toxicité chronique et d'oncogénicité	
Oncogénicité, 18 mois (régime alimentaire) Souris CD-1 N^{os} de l'ARLA 3060765, 3060766, 3060770, 3060767, 3060768, 3060769, 3060771, 3060764, 3650953	DSENO = 3,1/12 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 10/81 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : pâleur des reins, ↑ gravité de la dilatation/basophilie des tubules corticaux des reins (♂); kystes corticaux rénaux revêtus d'un épithélium prismatique (♀). Incidence des adénomes et carcinomes du cortex rénal combinés (♂) : 0 %, 0 %, 0 %, 2 %, 5,8 %. Signes de tumorigénicité à une dose supérieure à la DMT (le taux de survie des ♂ appartenant au groupe exposé à une dose élevée était de 19 % à la fin de l'étude).
Toxicité chronique et oncogénicité, 24 mois (régime alimentaire) Rat Sprague-Dawley N^{os} de l'ARLA 3060774, 3060775, 3060779, 3060776, 3060777, 3060778, 3060780, 3060773, 3650952	DSENO = 3,7/4,8 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 26/34 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ volume urinaire, ↑ vitesse de coagulation déterminée par le thrombotest, ↑ poids abs. de la thyroïde, ↑ poids abs. des reins, foyers/zones d'hépatocytes éosinophiles (♂); hépatocytes centrolobulaires vacuolisés (♀). Incidence des adénomes des cellules folliculaires thyroïdiennes (♂/♀) : Adénomes : 12 %, 12 %, 8 %, 10 %, 22 % / 0 %, 6 %, 4 %, 0 %, 18 % (♂/♀) Carcinomes : 0 %, 0 %, 2 %, 6 %, 4 % / 0 %, 0 %, 0 %, 4 %, 2 % (♂/♀) Combinés : 12 %, 12 %, 10 %, 16 %, 26 % / 0 %, 6 %, 4 %, 4 %, 18 % (♂/♀) Signes de tumorigénicité.
Études de toxicité pour le développement et la reproduction	
Toxicité pour la reproduction sur deux générations (régime alimentaire) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3060763	Acceptable avec des limites Les animaux des générations F0 et F1B ont été accouplés deux fois. Une fois sevrés, les petits des générations F1a et F2b ont été soumis au régime d'essai pendant 13 semaines, après quoi ils ont été sacrifiés. Les petits de la génération F2a ont été sacrifiés au sevrage. Toxicité pour les parents et les animaux de la génération F2 après le sevrage DSENO = 7,1/58 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 50/420 mg/kg p.c./j (♂/♀)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Effets à la DMENO : ↑ poids abs. de la thyroïde (F0), glomérulonéphrose progressive précoce (F1b), tubules basophiles épars (F1b) (♂/♀); vacuolisation des hépatocytes centrolobulaires (F1b) (♂); mort (F1b, 1 ♀ à la semaine 14; en lien avec une toxicité rénale), ↓ p.c. après le sevrage (F1a, F1b, F2b; effet résiduel de la période précédant le sevrage), ↑ CE (F1a, F1b, F2b), ↑ poids des reins (F1b, F2b), ↑ poids du foie (F0, F1b, F2b), ↑ poids abs. de la thyroïde (F2b), anomalies rénales macroscopiques (hypertrophie, gonflement, malformation avec ou sans cicatrisation corticale irrégulière) (F1a, F1b, F2b), kystes des tubes collecteurs rénaux (F1b), raccourcissement papillaire rénal (F1b), fibrose focale de la médullaire rénale (F1b), dépôts minéraux dans les reins (F1b), congestion vasculaire/hémorragie de la médullaire rénale (F1b), cellules inflammatoires aiguës dans les tubes collecteurs rénaux (F1b), dilatation des tubules corticaux des reins (F1b), glomérulonéphrose progressive précoce (F1b), hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires (F1b), ↑ poids abs. de la rate (F1b), ↑ poids de l'hypophyse (F2b), ↑ poids de la rate (F2b), ↑ hauteur de l'épithélium folliculaire de la thyroïde, pyélonéphrite (F1b), nécrose papillaire rénale (F1b), hyperplasie épithéliale du bassinet rénal (F1b) (♀). Toxicité pour les petits DSENO = 58 mg/kg p.c./j (♀) DMENO = 420 mg/kg p.c./j (♀) Effets à la DMENO : ↑ mortalité des petits (JPN 12 à 21) (F1a, F1b, F2a), ↓ indice de lactation (F1a, F1b, F2a), ↓ poids des petits (F1a, F1b, JPN 4 à 21; F2a, F2b, JPN 8 à 21), ↓ poids des portées (F1a, F1b, F2a, F2b), tremblements (F1a, F1b, F2a), distension abdominale (F1a, F2a), démarche anormale (F1a, F1b), anomalies rénales à l'examen anatomopathologique (hypertrophie, gonflement, pâleur, kystes, malformation, cicatrisation corticale irrégulière) (F1a, F1b, F2a, F2b), ↑ poids des reins (F1a, F1b, F2a, F2b), ↑ poids rel. du cœur (F1a, F1b, F2a, F2b), ↑ poids rel. du foie (F2a), ↑ poids rel. de la rate (F1a) (♂/♀); ↑ poids rel. du foie (F1b) (♀). Toxicité pour la reproduction DSENO = 347/420 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO non établie Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la performance reproductive ou les organes reproducteurs évalués. Aucun signe de sensibilité chez les petits.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Critère d'effet grave (mortalité des petits) en présence d'une toxicité parentale. Limites : aucune évaluation du cycle œstral (sauf pendant l'accouplement), des paramètres spermatiques ou de la maturation sexuelle. Aucune donnée sur la quantité absorbée de la substance à l'essai pendant la gestation ou la lactation.
Étude spéciale de toxicité pour le développement et la reproduction (gavage) (étude non exigée) Exposition avant l'accouplement Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3137422	Administration de doses à des ♂ pendant 9 semaines avant et pendant l'accouplement, et à des ♀ pendant 2 semaines avant l'accouplement jusqu'au JG 7. Sacrifice des ♂ après l'accouplement et des ♀ au JG 20 suivi d'une césarienne aux fins de l'évaluation du développement embryofœtal. Toxicité parentale DSENO = 250 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 5 000 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : coloration/humidité autour de la région anogénitale, matières fécales d'aspect cristallin blanc, dilatation du bassinet rénal (♂/♀); fourrure non toilettée, lésions cutanées (♂). Toxicité pour le développement et la reproduction DSENO = 250 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 5 000 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ pertes préimplantatoires, ↑ résorptions (totales et précoces), ↑ pertes post-implantatoires. Aucun signe de sensibilité chez les petits. Aucun signe de malformations liées au traitement.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Étude spéciale de toxicité pour le développement et la reproduction (gavage) (étude non exigée) Exposition pendant la gestation Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3060757	Acceptable avec des limites Des ♀ F0 gravides ont été traitées des JG 6 à 17; 2 ♀ sur 3 ont été sacrifiées au JG 20, puis ont subi une césarienne aux fins de l'évaluation du développement embryofœtal; 1 ♀ sur 3 a pu mettre bas, puis a été sacrifiée au JL 21. Les descendants de la génération F1 ont été accouplés à l'âge de 82 jours environ afin de produire la génération F2, mais ils n'ont pas subi d'exposition directe. Toxicité maternelle (F0) DSENO = 250 mg/kg p.c./j DMENO = 5 000 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : humidité/coloration jaunâtre de la fourrure autour de la région anogénitale, ↓ prise de p.c. (JG 6 à 17, F1), ↑ résorptions (précoces et totales), ↑ pertes post-implantatoires. Toxicité pour le développement DSENO = 250 mg/kg p.c./j DMENO = 5 000 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ nombre de fœtus ♂ par rapport au nombre de fœtus ♀, ↑ résorptions (précoces et totales), ↑ pertes post-implantatoires, ↑ incidence de la microphthalmie et de l'anophtalmie, dilatation du bassin du rein gauche, hémorragie intra-abdominale, hémorragie sous-cutanée. Toxicité pour les petits et pour la reproduction DSENO = 5 000 mg/kg p.c./j DMENO non établie Aucun effet lié au traitement n'a été observé chez les animaux (qui n'ont pas subi d'exposition directe) de la génération F1 (avant le sevrage, avant l'accouplement, pendant la gestation ou pendant la lactation) ou F2 (avant le sevrage). Aucun signe de sensibilité chez les petits. Signes de malformations liées au traitement en présence d'une toxicité maternelle à une dose supérieure à la dose limite d'essai recommandée. Limites : aucune évaluation du cycle œstral, des paramètres spermatiques ou de la séparation du prépuce.

Étude spéciale de toxicité pour le développement et la reproduction (gavage) (étude non exigée) Exposition pendant la lactation Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3137426	Acceptable avec des limites Des ♀ F0 gravides ont été traitées du JG 7 au JL 21; les descendants de la génération F1 ont été accouplés à l'âge de 84 jours environ afin de produire la génération F2, mais ils n'ont pas subi d'exposition directe. On a évalué les jalons comportementaux et développementaux chez les animaux de la génération F1. Toxicité maternelle (F0) DSENO = 250 mg/kg p.c./j DMENO = 5 000 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : coloration jaunâtre de la fourrure autour de la région anogénitale (gestation), ↓ prise de p.c. (JG 17 à 20), ↑ perte de portées entières. Toxicité pour les petits (F1) DSENO = 250 mg/kg p.c./j DMENO = 5 000 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ mortalité des petits (JPN 12 à 21), ↑ perte de portées entières, tremblements, hémorragie sous-cutanée autour du nez, incoordination générale (avant la mort, JPN 16 à 20), ↓ poids des portées (JPN 12 et 21), ↓ poids des petits (JPN 12 et 21), ↑ poids abs. des reins, lésions rénales macroscopiques (hypertrophie, pâleur, cicatrices corticales), kystes des tubes collecteurs rénaux, cellules inflammatoires aiguës dans les tubes collecteurs rénaux (♂/♀); cylindres minéraux dans la médullaire rénale, cicatrices corticales rénales précoces (♂). Toxicité pour les petits (F2) DSENO = 5 000 mg/kg p.c./j DMENO non établie Aucun effet lié au traitement n'a été observé chez les petits de la génération F2 (les parents de la génération F1 n'ont pas subi d'exposition directe). Toxicité parentale (F1) DSENO = 250 mg/kg p.c./j DMENO = 5 000 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ p.c. (au début de la période suivant le sevrage), ↑ CE, ↑ poids des reins, lésions macroscopiques du cortex rénal (pâleur, cicatrices, malformation), kystes des tubes collecteurs rénaux, cellules inflammatoires aiguës des tubes collecteurs rénaux, cylindres minéraux dans la médullaire rénale, fibrose focale des
---	--

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	papilles rénales, congestion vasculaire de la médullaire rénale, nécrose papillaire rénale, pyélite et raccourcissement papillaire rénal (♂/♀); ↓ p.c. (♂). Toxicité pour la reproduction (F1) DSENO = 5 000 mg/kg p.c./j DMENO non établie Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la reproduction chez les animaux de la génération F1 (qui n'ont pas subi d'exposition directe) ayant été accouplés. Aucun signe de sensibilité chez les petits. Critère d'effet grave (mortalité des petits) en présence d'une toxicité maternelle à une dose supérieure à la dose limite d'essai recommandée. Limites : étude non exigée; aucune évaluation du cycle œstral, des paramètres spermatiques ou de la séparation du prépuce; aucune indication du moment auquel les signes cliniques ont été observés.
Toxicité pour le développement – étude de détermination des doses (gavage) Lapin NZB N° de l'ARLA 3060755	Acceptable avec des limites Toxicité maternelle ≥ 250 mg/kg p.c./j : avortements spontanés (1 au JG 27 à 250 mg/kg p.c./j; 3 aux JG 23, 24 et 27 à 500 mg/kg p.c./j). 500 mg/kg p.c./j : perte de p.c. (tout au long de l'étude), ↓ p.c./prise de p.c., ↓ CA, aspect émacié, absence ou faible quantité de matières fécales, pâleur du foie. Toxicité pour le développement ≥ 250 mg/kg p.c./j : avortements spontanés. Les évaluations fœtales étaient limitées au poids corporel et aux anomalies externes. Limites : étude de détermination des doses avec des groupes de petite taille et des évaluations fœtales limitées.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité pour le développement (gavage) Lapin NZB N° de l'ARLA 3060756	Acceptable avec des limites Toxicité maternelle DSENO = 100 mg/kg p.c./j. DMENO = 300 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : avortement spontané (JG 25), aspect émacié, pâleur, froideur au toucher, absence ou faible quantité de matières fécales, perte de p.c. (JG 6 à 9 et 27 à 29), ↓ prise de p.c. (JG 6 à 29), zone foncée sur l'estomac, pâleur du foie. Toxicité pour le développement La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies en raison des évaluations fœtales limitées. Limites : évaluations fœtales non réalisées en entier en raison de problèmes liés aux procédures.
Toxicité pour le développement (gavage) Lapin NZB N° de l'ARLA 3207865	Toxicité maternelle DSENO = 100 mg/kg p.c./j. DMENO = 300 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : avortements spontanés (JG 26 et 28), mort ou sacrifice précoce (JG 16 et 26), aspect émacié, absence ou faible quantité de matières fécales, perte de p.c. (JG 6 à 9 et 6 à 29), ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ résorptions, ↑ pertes post-implantatoires. Toxicité pour le développement DSENO = 30 mg/kg p.c./j DMENO = 100 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : talus non ossifié. Signes de sensibilité chez les jeunes. Aucun signe de malformations liées au traitement.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité pour le développement (gavage) Lapin NZB N° de l'ARLA 3207864	Toxicité maternelle DSENO = 50 mg/kg p.c./j DMENO = 250 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ matières fécales produites, ↓ CE, urine de couleur orange, horripilation, posture voûtée, avortement spontané (1 JG 23, 26, 28, 29), perte de p.c. (JG 6 à 8 et 6 à 10), ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ taille des portées, ↑ résorptions (précoces et totales), ↑ pertes post-implantatoires. Toxicité pour le développement DSENO = 50 mg/kg p.c./j DMENO = 250 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : vésicule biliaire dédoublée, talus non ossifié, avortement spontané, ↑ résorptions. Aucun signe de sensibilité chez les petits. Signes de malformations liées au traitement (vésicule biliaire dédoublée) en présence d'une toxicité maternelle.
Études de génotoxicité	
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>S. typhimurium</i> (souches TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538) N° de l'ARLA 3060754	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai réalisé jusqu'à la concentration limite.
Synthèse non programmée de l'ADN in vitro Ligne cellulaire humaine HeLa S3 N° de l'ARLA 3137423	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai réalisé jusqu'à des concentrations cytotoxiques ou des concentrations entraînant une précipitation.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Essai de mutation in vitro sur cellules de mammifères Cellules V79 de hamster chinois N° de l'ARLA 3060752	Acceptable avec des limites Négatif avec ou sans activation métabolique Essai réalisé jusqu'à des concentrations cytotoxiques. Limites : la fréquence des mutants spontanés de fond était plus élevée que prévu chez les témoins de l'essai de confirmation (expérience II). Toutefois, étant donné que les groupes exposés à la substance à l'essai étaient semblables aux témoins, que l'exigence selon laquelle les valeurs obtenues pour ces groupes doivent être cinq fois plus élevées que chez les témoins n'a pas été remplie et que les témoins positifs ont montré une forte réponse dans les deux expériences, les résultats combinés des deux expériences sont considérés comme fiables et appuient un résultat négatif.
Essai d'aberration chromosomique in vitro Lymphocytes du sang périphérique humain N° de l'ARLA 3060751	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai réalisé jusqu'à des concentrations cytotoxiques.
Test du micronoyau in vivo (gavage) Souris CD-1 N° de l'ARLA 3060749	Négatif Aucun signe clinique de toxicité.
Test du micronoyau in vitro Lymphocytes du sang périphérique humain N° de l'ARLA 3137424	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
Études de neurotoxicité	
Neurotoxicité aiguë par voie orale (gavage) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3060761	Acceptable avec des limites DSENO = 500 mg/kg p.c. (♂/♀) DMENO = 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Effets à la DMENO : dégénérescence axonale (cordon antérieur de la moelle épinière au niveau cervical chez les deux sexes; ganglion spinal au niveau cervical chez les ♂; cordon postérieur de la moelle épinière au niveau lombaire chez les ♀) (non évaluée dans les groupes exposés à une dose faible) (♂/♀). Signes de neurotoxicité potentielle. Limites : aucune donnée sur les témoins positifs, effets neuropathologiques non évalués dans tous les groupes de dose.
Neurotoxicité, 90 jours (régime alimentaire) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3060762	Acceptable avec des limites DSENO = 149 mg/kg p.c./j/non établie (♂/♀) DMENO = 299/174 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ prise de p.c. (♂); ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ toilettage excessif (♀). Aucun signe de neurotoxicité. Limites : aucune donnée sur les témoins positifs.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Neurotoxicité pour le développement (régime alimentaire) Rat Sprague-Dawley N ^{os} de l'ARLA 3060759, 3060758	Acceptable avec des limites Toxicité maternelle DSENO = 57 mg/kg p.c./j DMENO = 169 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ nombre de redressements sur les pattes arrière. Toxicité pour les petits DSENO = 57 mg/kg p.c./j DMENO = 169 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ prise de p.c., ↑ mortalité (JPN 14 à 21), anomalies oculaires (yeux proéminents/foncés/de grande taille et opacité; effets observés surtout aux JPN 16 à 21 lors de l'examen clinique), ↑ amplitude du réflexe de sursaut auditif et ↓ habitude au réflexe de sursaut auditif (JPN 23 et 58), ↑ épaisseur du corps calleux (JPN 21) (♂/♀); ↓ p.c. (JPN 7), ↓ activité motrice totale (JPN 58), ↑ inhibition du réflexe de sursaut auditif (JPN 58), ↓ temps de latence du réflexe de sursaut à son point maximal (JPN 58), dilatation bilatérale du bassin rénal, dégénérescence lenticulaire avec plis rétinien et accumulation minimale de macrophages dans l'iris ou l'uvéa, ↑ épaisseur de l'hippocampe (JPN 65) (♂); ↓ épaisseur de l'hippocampe (JPN 65) (♀). Aucun signe de sensibilité chez les petits. Signes de critères d'effet graves (mortalité des petits, effets neuropathologiques et altération du neurocomportement) en présence d'une toxicité maternelle. Limites : description manquante de l'équipement utilisé pour les évaluations comportementales; lacune dans l'évaluation de la mémoire chez les petits (plateforme non retirée lors de l'épreuve du labyrinthe aquatique de Morris); mesures morphométriques du cerveau limitées aux petits du groupe témoin et du groupe exposé à une dose élevée; données sur les témoins positifs disponibles uniquement pour la batterie d'observations fonctionnelles; étude menée conformément aux lignes directrices sur les essais de 1998 de l'EPA des États-Unis (avant l'adoption, en 2007, des lignes directrices sur les essais de l'OCDE).

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Autres études	
Étude d'immunotoxicité, 28 jours (régime alimentaire) Souris CD-1 N° de l'ARLA 3060815	DSENO = 239/284 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 1 116/1 528 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : perte de p.c. (jours 1 à 4), ↓ prise de p.c., ↑ CE, ↑ poids abs. de la rate (♂/♀); ↓ CA, ↑ activité totale de la rate (CFP à IgM/rate), ↑ cellules/rate (♂). Aucune suppression de la réponse immunitaire humorale anti-sRBC dépendante des lymphocytes T. L'augmentation de l'activité totale de la rate (CFP à IgM/rate) et des cellules/rate observée chez les ♂ à la DMENO pourrait être un signe de perturbation/dérèglement de la réponse immunitaire. Signes possibles de dérèglement du système immunitaire à une dose supérieure à la dose limite.
Étude d'immunotoxicité, 28 jours (régime alimentaire) Rat Sprague-Dawley (♂) N° de l'ARLA 3060814	DSENO = 213 mg/kg p.c./j (♂) DMENO = 1 053 mg/kg p.c./j (♂) Effets à la DMENO : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA (♂). Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la réponse immunitaire humorale anti-sRBC dépendante des lymphocytes T. Aucun signe de dérèglement du système immunitaire.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Étude mécaniste de 28 jours sur la fonction thyroïdienne et l'induction des enzymes microsomales hépatiques (régime alimentaire) (étude non exigée) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3060748	Acceptable avec des limites Différents groupes d'animaux ont été traités pendant 14 ou 28 jours, puis ont été sacrifiés, ou ont été traités pendant 14 ou 28 jours, puis ont été sacrifiés après une période de récupération de 28 jours. ≥ 94/102 mg/kg p.c./j (♂/♀) : ↑ TSH (14 et 28 jours de traitement) (♂/♀); ↑ poids rel. du foie (14 jours de traitement) (♂). ≥ 371/399 mg/kg p.c./j (♂/♀) : ↑ 4-MUGT (14 jours de traitement), ↑ poids abs. du foie (14 jours de traitement) (♂); ↑ poids rel. du foie (28 jours de traitement) (♀). 1 598/1 620 mg/kg p.c./j (♂/♀) : ↑ PNGT (14 jours de traitement), hépatocytes multinucléés (14 et 28 jours de traitement), hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires (14 jours de traitement) (♂/♀); ↓ T4 (14 jours de traitement), ↑ taux des protéines de la fraction microsomale hépatique (28 jours de traitement), légère ↑ taux de prolifération des cellules thyroïdiennes (14 et 28 jours de traitement), ↑ poids rel. du foie (28 jours de traitement) (♂); ↑ 4-MUGT (14 jours de traitement), ↑ poids du foie (14 jours de traitement), ↑ poids abs. du foie (28 jours de traitement), hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires (28 jours de traitement) (♀). Groupes soumis à une période de récupération : ≥ 371/399 mg/kg p.c./j (♂/♀) : ↑ 4-MUGT (14 jours de traitement) (♂/♀); ↑ taux des protéines de la fraction microsomale hépatique (14 jours de traitement), ↑ PNGT (14 jours de traitement) (♂). 1 598/1 620 mg/kg p.c./j (♂/♀) : hépatocytes multinucléés (14 et 28 jours de traitement) (♂/♀); ↑ taux des protéines de la fraction microsomale hépatique (14 jours de traitement), ↑ PNGT (14 jours de traitement), hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires (28 jours de traitement) (♀). Remarques : Les effets sur la TSH étaient réversibles chez les ♂; il n'y a pas eu de changements marqués dans l'activité des UDP-GT chez les animaux soumis au traitement de 28 jours; on a observé une tendance générale à la diminution de l'activité de la thyroïde peroxydase chez les deux sexes; l'effet sur le taux de prolifération des cellules thyroïdiennes était réversible.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Essai comparatif par voie orale concernant les effets sur la thyroïde (gavage) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3586447	Acceptable avec des limites Des mères ont été traitées des JG 6 à 20 ou du JG 6 au JL 21. Les hormones thyroïdiennes ont été mesurées chez les mères au JG 20 et au JL 21, chez les fœtus au JG 20 et chez les petits aux JPN 4 et 21. Toxicité maternelle DSENO non établie DMENO = 25 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ incidence et gravité de l'hyperplasie épithéliale et de l'hypertrophie de la thyroïde (JL 21), ↓ T3 (JL 21). Toxicité pour le développement DSENO = 450 mg/kg p.c./j DMENO non établie Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur le poids corporel des fœtus, les concentrations fœtales d'hormones thyroïdiennes ou les paramètres liés à la césarienne. Toxicité pour les petits DSENO = 450 mg/kg p.c./j DMENO non établie Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur le poids corporel des petits, le poids du foie ou de la thyroïde, les résultats de l'examen histopathologique ou de l'examen macroscopique à l'autopsie, ou les concentrations d'hormones thyroïdiennes. Aucun signe de sensibilité chez les petits. Limites : les données sur la TSH étaient trop variables pour être fiables et ne pouvaient pas être utilisées de façon qualitative ou quantitative.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études publiées	
<i>Liver tumor promoting effect of etofenprox in rats and its possible mechanism of action</i> [Effet promoteur de tumeurs hépatiques de l'étofenprox chez le rat et mécanisme d'action possible] (8 semaines, régime alimentaire) Étude publiée : Hojo, Yuri <i>et al.</i> (2012) Rat F344 (♂) N° de l'ARLA 3764322	Acceptable avec des limites Deux semaines après initiation par la DEN, des rats ont été soumis à un régime contenant de l'étofenprox pendant 8 semaines. Afin d'accroître la prolifération hépatocellulaire, on a procédé à une hépatectomie partielle chez les animaux 3 semaines après initiation par la DEN. Dans les conditions de l'étude, il a été signalé que le traitement par la DEN et l'étofenprox a révélé une activité promotrice de tumeurs hépatiques chez le rat, comme en témoignent une augmentation du nombre et de la superficie des foyers positifs pour la glutathion <i>S</i>-transférase de forme placentaire (GST-P) dans le foie des rats traités par la DEN et l'étofenprox (à une dose égale ou supérieure à 223 mg/kg p.c./j d'étofenprox) et une régulation à la hausse de certains gènes considérés comme favorisant la formation de tumeurs hépatiques et la production d'ERO. La GST-P est un marqueur de lésions préneoplasiques dans l'hépatocarcinogénèse chez le rat. Les résultats de l'étude laissent supposer que le mécanisme d'action est le suivant : l'étofenprox activerait la translocation de récepteur constitutif des androstanes (CAR) dans le noyau et augmenterait la production microsomale d'ERO, ce qui entraînerait la régulation à la hausse de batteries de gènes cibles du facteur nucléaire 2 similaire au dérivé d'érythroïde 2 (Nrf2); le stress oxydatif ainsi généré induirait ensuite des effets promoteurs de tumeurs hépatiques par la prolifération cellulaire accrue. ≥ 0,25 % (105 mg/kg p.c./j) : régulation à la hausse de Cyp2b1/2, production microsomale d'ERO, ↓ CAR, translocation de CAR dans le noyau des hépatocytes, ↑ Nqo1 (batterie de gènes cibles du facteur Nrf2). ≥ 0,50 % (223 mg/kg p.c./j) : ↑ nombre et superficie des foyers positifs pour la GST-P, ↑ contenu en TBARS (marqueur de la peroxydation lipidique), ↓ Sult2a1 (protéine associée au récepteur CAR), ↑ Gsta5 (Yc2) (batterie de gènes cibles du facteur Nrf2). 1,0 % (445 mg/kg p.c./j) : ↑ Ugt1a6 (batterie de gènes cibles du facteur Nrf2), ↑ 8-OHdG (guanine oxydée). Limites : aucun groupe témoin négatif ou groupe témoin exposé à l'excipient.

Tableau 3 Profil de toxicité de RF2129 EC et du pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220, contenant de l'étofenprox

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

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
RF2129 EC	
Études de toxicité aiguë	
Toxicité aiguë par voie orale Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3059941	DL ₅₀ = 1 750 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité Légère toxicité aiguë par voie orale
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3059942	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Aucun signe clinique de toxicité Faible toxicité aiguë par voie cutanée
Toxicité aiguë par inhalation Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3059943	CL ₅₀ > 2,07 mg/L (♂/♀) Aucun signe clinique de toxicité Faible toxicité aiguë par inhalation
Irritation oculaire Lapin néo-zélandais albinos N° de l'ARLA 3059944	CMM = 11,8/110 CIM = 20,7/110 (24 heures) Faiblement irritant pour les yeux
Irritation cutanée Lapin néo-zélandais albinos N° de l'ARLA 3059945	CMM = 1,6/8 CIM = 3/8 (24 heures) Faiblement irritant pour la peau
Sensibilisation cutanée (test de Buehler) Cobaye albinos Hartley N° de l'ARLA 3059946	Négatif

Pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220	
Études de toxicité aiguë	
Toxicité aiguë par voie orale Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3114738	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité Faible toxicité aiguë par voie orale
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3114739	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Aucun signe clinique de toxicité Faible toxicité aiguë par voie cutanée
Toxicité aiguë par inhalation Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3114740	CL ₅₀ > 2,05 mg/L (♂/♀) Aucun signe clinique de toxicité Faible toxicité aiguë par inhalation
Irritation oculaire Lapin néo-zélandais albinos N° de l'ARLA 3114741	CMM = 0/110 CIM = 0 Non irritant pour les yeux
Irritation cutanée Lapin néo-zélandais albinos N° de l'ARLA 3114742	CMM = 1,33/8 CIM = 2/8 (24 heures) Légèrement irritant pour la peau
Sensibilisation cutanée (test de Buehler) Cobaye albinos Hartley N° de l'ARLA 3114743	Négatif

Tableau 4 Équipement de protection individuelle proposé et restrictions proposées concernant la quantité manipulée

Équipement d'application	Équipement de protection individuelle		Restriction applicable à la quantité de produit dilué manipulée par jour par personne
	Mélange, chargement, nettoyage et réparation	Application ¹	
Pulvérisateurs manuels et pulvérisateurs à dos (tous les calibres de gouttelettes) – pulvérisation sur les surfaces intérieures ²	Vêtement à manches longues, pantalon long, gants résistant aux produits chimiques, chaussettes et chaussures		21 L
	Combinaison par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures		30 L
	Combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des bottes résistant aux produits chimiques		34 L

¹ Porter également une protection pour les yeux, la tête et les voies respiratoires lors de l'application du produit à une hauteur supérieure à celle de la taille, y compris au-dessus de la tête, ou dans un espace clos.

² Comprend l'application sous forme de traitement généralisé, de traitement de périmètre, de traitement localisé, de traitement des fissures et des crevasses, et de traitement des cavités.

Tableau 5 Distribution de la radioactivité aux intervalles donnés après l'administration par voie cutanée d'une seule dose réelle de 5 µg/cm² (0,65 g/L) de ¹⁴C-étofenprox à des rats mâles

Intervalle de surveillance (nombre d'heures écoulées depuis l'administration de la dose)	Résidus dans la matrice (% de la dose appliquée) ¹					
	10 h		24 h		96 h	
Matrice analysée	Moyenne	É.-T.	Moyenne	É.-T.	Moyenne	É.-T.
Timbre non occlusif	0,11	0,08	0,11	0,01	0,24	0,22
Eaux de rinçage de l'enceinte	0,28	0,10	0,47	0,17	0,68	0,29
Eaux de lavage de la peau ²	80,63	7,30	88,76	2,70	81,48	6,68
Peau de la zone d'application	13,50	5,79	10,43	2,91	9,42	5,55
Sang	nd	s.o.	nd	s.o.	nd	s.o.
Carcasse	0,28	0,33	0,84	0,05	0,42	0,49

Intervalle de surveillance (nombre d'heures écoulées depuis l'administration de la dose)	Résidus dans la matrice (% de la dose appliquée) ¹					
	10 h		24 h		96 h	
Matrice analysée	Moyenne	É.-T.	Moyenne	É.-T.	Moyenne	É.-T.
Eaux de rinçage de la cage	0,04	0,01	0,09	0,08	0,13	0,16
Résidus ramassés dans la cage après essuyage	nd	s.o.	nd	s.o.	nd	s.o.
Urine totale	0,26	0,08	0,50	0,17	1,08	0,17
Matières fécales totales	nd	s.o.	0,49	0,03	3,44	0,45
Absorption systémique ³	0,58	0,25	1,91	0,11	5,07	1,16
Total récupéré (somme des matrices ci-dessus)	95,1	2,3	101,7	0,2	96,9	3,2
Valeur d'absorption cutanée ⁴ (%)	14,1	5,7	12,3	2,8	14,5	6,0

É.-T. = écart-type; h = heure; nd = non décelé; s.o. = sans objet.

¹ Moyenne (n = 4, sauf indication contraire).

² On a procédé à un lavage de la peau à 10 heures dans tous les groupes de surveillance.

³ Somme des matrices suivantes : sang + carcasse + eaux de rinçage de la cage + résidus ramassés dans la cage après essuyage + urine + matières fécales.

⁴ Somme des matrices suivantes : peau de la zone d'application + sang + carcasse + eaux de rinçage de la cage + résidus ramassés dans la cage après essuyage + urine + matières fécales.

Tableau 6 Distribution de la radioactivité aux intervalles donnés après l'administration par voie cutanée d'une seule dose réelle de 59 µg/cm² (6,43 g/L) de ¹⁴C-étofenprox à des rats mâles

Intervalle de surveillance (nombre d'heures écoulées depuis l'administration de la dose)	Résidus dans la matrice (% de la dose appliquée) ¹					
	10 h*		24 h		96 h	
Matrice analysée	Moyenne	É.-T.	Moyenne	É.-T.	Moyenne	É.-T.
Timbre non occlusif	0,05	0,02	0,19	0,14	0,14	0,05
Eaux de rinçage de l'enceinte	0,56	0,37	0,81	0,39	0,87	0,22
Eaux de lavage de la peau ²	83,57	2,84	79,65	10,56	81,58	6,87
Peau de la zone d'application	17,73	3,18	18,14	9,34	9,85	2,82
Sang	0,02	0,00	0,02	0,00	nd	s.o.
Carcasse	0,53	0,11	1,21	0,17	0,85	0,32
Eaux de rinçage de la cage	0,03	0,02	0,07	0,04	0,17	0,12

Intervalle de surveillance (nombre d'heures écoulées depuis l'administration de la dose)	Résidus dans la matrice (% de la dose appliquée) ¹					
	10 h*		24 h		96 h	
Matrice analysée	Moyenne	É.-T.	Moyenne	É.-T.	Moyenne	É.-T.
Résidus ramassés dans la cage après essuyage	0,03	0,01	0,08	0,03	0,16	0,06
Urine totale	0,18	0,09	0,48	0,25	1,03	0,25
Matières fécales totales	0,00	0,00	0,35	0,13	3,89	1,13
Absorption systémique ³	0,79	0,19	2,19	0,31	6,10	1,83
Total récupéré (somme des matrices ci-dessus)	102,7	0,7	101,0	6,4	98,5	5,0
Valeur d'absorption cutanée ⁴ (%)	18,5	3,1	20,3	9,4	15,9	4

É.-T. = écart-type; h = heure; nd = non décelé; s.o. = sans objet.

¹ Moyenne (n = 4, sauf indication contraire).

² On a procédé à un lavage de la peau à 10 heures dans tous les groupes de surveillance.

³ Somme des matrices suivantes : sang + carcasse + eaux de rinçage de la cage + résidus ramassés dans la cage après essuyage + urine + matières fécales.

⁴ Somme des matrices suivantes : peau de la zone d'application + sang + carcasse + eaux de rinçage de la cage + résidus ramassés dans la cage après essuyage + urine + matières fécales.

* Un rat (n° 23972) a été exclu de l'analyse, car il est mort avant le lavage de la peau à 10 h.

Tableau 7 Distribution de la radioactivité aux intervalles donnés après l'administration par voie cutanée d'une seule dose réelle de 184 µg/cm² (22,3 g/L) de ¹⁴C-étopenprox à des rats mâles

Intervalle de surveillance (nombre d'heures écoulées depuis l'administration de la dose)	Résidus dans la matrice (% de la dose appliquée) ¹					
	10 h		24 h		96 h	
Matrice analysée	Moyenne	É.-T.	Moyenne	É.-T.	Moyenne	É.-T.
Timbre non occlusif	0,29	0,43	0,20	0,13	2,19	3,79
Eaux de rinçage de l'enceinte	0,55	0,13	0,62	0,45	0,87	0,38
Eaux de lavage de la peau ²	100,85	6,95	100,18	4,57	83,85	10,95
Peau de la zone d'application	29,20	1,87	30,30	5,97	26,40	11,35
Sang	0,02	0,00	0,02	0,01	nd	s.o.
Carcasse	0,50	0,11	1,29	0,22	0,87	0,21
Eaux de rinçage de la cage	0,05	0,03	0,07	0,02	0,13	0,06

Intervalle de surveillance (nombre d'heures écoulées depuis l'administration de la dose)	Résidus dans la matrice (% de la dose appliquée) ¹					
	10 h		24 h		96 h	
Matrice analysée	Moyenne	É.-T.	Moyenne	É.-T.	Moyenne	É.-T.
Résidus ramassés dans la cage après essuyage	0,03	0,04	0,05	0,04	0,20	0,06
Urine totale	0,15	0,11	0,40	0,17	1,24	0,12
Matières fécales totales	nd	s.o.	0,31	0,07	4,32	0,36
Absorption systémique ³	0,74	0,20	2,14	0,21	6,58	0,35
Total récupéré (somme des matrices ci-dessus)	131,6	8,3	133,43	5,64	119,9	8,0
Valeur d'absorption cutanée ⁴ (%)	29,9	1,9	32,4	6,1	33,0	11,4

É.-T. = écart-type; h = heure; nd = non décelé; s.o. = sans objet.

¹ Moyenne (n = 4, sauf indication contraire).

² On a procédé à un lavage de la peau à 10 heures dans tous les groupes de surveillance.

³ Somme des matrices suivantes : sang + carcasse + eaux de rinçage de la cage + résidus ramassés dans la cage après essuyage + urine + matières fécales.

⁴ Somme des matrices suivantes : peau de la zone d'application + sang + carcasse + eaux de rinçage de la cage + résidus ramassés dans la cage après essuyage + urine + matières fécales.

Tableau 8 Estimations de l'exposition unitaire pour les personnes qui manipulent RF2129 à des fins commerciales

Scénario d'exposition et EPI	Voie cutanée (µg/kg p.a. manipulé)	Inhalation ¹ (µg/kg p.a. manipulé)
EPI : une seule couche de vêtements et gants RPC		
Liquide, M/C en système ouvert, PMCMA / PMCME / pulvérisateur à dos	85,84	0,3285
EPI : combinaison par-dessus une seule couche de vêtements et gants RPC		
Liquide, M/C en système ouvert, PMCMA / PMCME / pulvérisateur à dos	60,69	0,3285
EPI : combinaison RPC par-dessus une seule couche de vêtements et gants RPC		
Liquide, M/C en système ouvert, PMCMA / PMCME / pulvérisateur à dos	53,05	0,3285

EPI = équipement de protection individuelle; M/C = mélange et chargement; PMCMA = pulvérisateur manuel à compression manuelle; PMCME = pulvérisateur manuel à compression mécanique; RPC = résistant aux produits chimiques.

¹ Taux d'inhalation faible pour tout l'équipement d'application.

Tableau 9 Évaluation des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application

Scénario d'exposition	Exposition unitaire (mg/kg p.a. manipulé) ¹		QMJ (L/j) ²	Dose d'application (kg p.a./L)	Exposition (mg/kg p.c./j) ³		ME ⁵		ME combinée ⁶
	Voie cutanée	Inhalation			Voie cutanée ³	Inhalation ⁴	Voie cutanée	Inhalation	
EPI : une seule couche de vêtements et gants RPC									
PMCMa / PMCMe / pulvérisateur à dos	85,84	0,32852	40	0,0026	0,0558	0,0004	160	21 000	160
			21		0,0293	0,00022	310	40 000	300
EPI : combinaison par-dessus une seule couche de vêtements et gants RPC									
PMCMa / PMCMe / pulvérisateur à dos	60,69	0,32852	40	0,0026	0,0394	0,0004	230	21 000	230
			30		0,0296	0,00032	300	28 000	300
EPI : combinaison RPC par-dessus une seule couche de vêtements et gants RPC									
PMCMa / PMCMe / pulvérisateur à dos	53,05	0,32852	40	0,026	0,0345	0,0004	260	21 000	260
			34		0,0293	0,00036	310	25 000	300

Les valeurs en **gras** indiquent un niveau de risques préoccupant.

EPI = équipement de protection individuelle; ME = marge d'exposition; PMCMa = pulvérisateur manuel à compression manuelle; PMCMe = pulvérisateur manuel à compression mécanique; QMJ = quantité manipulée par jour; RPC = résistant aux produits chimiques.

¹ Exposition unitaire basée sur les valeurs présentées dans le tableau 8, lesquelles proviennent d'une étude sur l'exposition des travailleurs ayant déjà fait l'objet d'un examen.

² La valeur de 40 L/j est la quantité manipulée par jour par défaut pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire; les autres valeurs sont celles requises pour atteindre la ME cible de 300.

³ Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) = (exposition unitaire par voie cutanée [mg/kg p.a. manipulé] × absorption cutanée [50 %] × QMJ [ha/j] × dose d'application [kg p.a./L]) / (80 kg p.c.)

⁴ Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) = (exposition unitaire par inhalation [mg/kg p.a. manipulé] × QMJ [ha/j] × dose d'application [kg p.a./L]) / (80 kg p.c.)

⁵ DSENO de 9 mg/kg p.c./j ÷ exposition (mg/kg p.c./j); ME cible = 300 (tableau 1).

⁶ ME combinée = 1 ÷ (1 / ME_{cutanée} + 1 / ME_{inhalation}); ME cible = 300 (tableau 1).

Tableau 10 Évaluation des risques liés à l'étofenprox pour les personnes qui appliquent le produit en milieu résidentiel

Scénario d'exposition	Exposition unitaire totale (mg/kg p.a. manipulé) ¹	QMJ (kg p.a./j) ²	Exposition totale (mg/kg p.c./j) ³	ME ⁴
Tenue : vêtement à manches courtes, pantalon court, pas de gants				
Aérosol – traitement généralisé	822,32	0,00624	0,011	840

ME = marge d'exposition; QMJ = quantité manipulée par jour.

¹ Combinaison des valeurs d'exposition unitaire par voie cutanée et par inhalation. Les valeurs d'exposition unitaire pour une préparation commerciale en aérosol proviennent de la section 7 du document *Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment* de l'EPA des États-Unis (2012).

² QMJ (kg p.a./j) = taille maximale de la bombe aérosol (624 g) × garantie (1,0 %) × 0,001 kg/g, en supposant l'utilisation d'une bombe aérosol par jour pour le traitement généralisé (valeur normalisée tirée de la section 7 du document *Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment* de l'EPA des États-Unis [2012]).

³ Exposition totale = (exposition unitaire totale × QMJ × dose d'application) / (80 kg p.c.); taux d'absorption cutanée de 16 % appliqué à la valeur d'exposition cutanée.

⁴ ME = DSENO ÷ exposition totale. Valeur basée sur une DSENO de 9 mg/kg p.c./j; ME cible = 300 (tableau 1).

Tableau 11 Estimations de l'exposition par voie cutanée à l'étofenprox et des risques connexes au jour 0 après le traitement

Type d'application	Type de surface	Stade de vie	Résidus transférables (µg/cm²) ¹	CT (cm²/h) ²	DE (h/j)	Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) ³	ME cutanée ⁴
RF2129 EC							
Traitement généralisé	Surfaces souples	Adultes	0,168	6 800	8	0,01828	490
		Enfants		1 800	4	0,01759	970
	Surfaces dures	Adultes	0,224	6 800	2	0,00609	1 500
		Enfants		1 800	2	0,01173	1 400
Pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220							
Traitement généralisé	Surfaces souples	Adultes	0,146	6 800	8	0,01593	560
		Enfants		1 800	4	0,01534	1 100
	Surfaces dures	Adultes	0,195	6 800	2	0,00531	1 700
		Enfants		1 800	2	0,01022	1 700

CT = coefficient de transfert; DE = durée de l'exposition; h = heure; j = jour; ME = marge d'exposition.

¹ Valeur calculée en fonction de la dose d'application proposée de 2,8 µg p.a./cm² pour le produit sous forme de concentré émulsifiable et de 2,44 µg p.a./cm² pour le produit en aérosol (en supposant un dépôt de 100 % pour le traitement généralisé, jumelé avec la fraction transférée [6 % pour les tapis; 8 % pour les surfaces dures]).

² Coefficients de transfert tirés du document *Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment* de l'EPA des États-Unis (mis à jour en 2012).

³ Exposition = (résidus transférables [µg/cm²] × CT [cm²/h] × DE [h/j]) × absorption cutanée (16 %) / (p.c. × 1 000 µg/mg), en fonction d'un poids corporel de 80 kg pour les adultes et de 11 kg pour les enfants (1 an à moins de 2 ans).

⁴ ME cutanée = DSENO ÷ exposition par voie cutanée. Pour les valeurs toxicologiques de référence, consultez le tableau 1.

Tableau 12 Estimations de l'exposition des enfants (1 an à moins de 2 ans) à l'étofenprox par contact main-bouche et des risques connexes au jour 0 après le traitement

	Type de surface	F _{p.a. mains}	Exposition par voie cutanée (mg/h) ¹	Charge de résidus sur les mains (mg/h) ²	Fraction de la main portée à la bouche	DE (h/j)	Nombre d'intervalles de renouvellement par heure (intervalles/h)	Facteur d'extraction salivaire	Nombre de contacts main-bouche par heure (contacts/h)	Exposition par voie orale (mg/kg p.c./j) ³	ME orale ⁴
RF2129 EC											
Traitement généralisé	Surfaces souples	0,15	0,3	0,0227	0,13	4	4	0,48	20	0,001031	55 000
	Surfaces dures	0,15	0,4	0,0302	0,13	2	4	0,48	20	0,000688	83 000
Pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220											
Traitement généralisé	Surfaces souples	0,15	0,3	0,0198	0,13	4	4	0,48	20	0,000899	63 000
	Surfaces dures	0,15	0,4	0,0264	0,13	2	4	0,48	20	0,000599	95 000

DE = durée de l'exposition; F_{p.a. mains} = fraction du principe actif sur les mains; h = heure; j = jour; ME = marge d'exposition.

¹ Valeur calculée comme suit : exposition par voie cutanée (mg/j) / DE (h/j) (tableau 11).

² Valeur calculée comme suit : exposition par voie cutanée × F_{p.a. mains}/2.

³ Valeur calculée comme suit : [résidus sur les mains (mg/h) × fraction de la main portée à la bouche/contact (0,13) × DE (h) × (1 – (1 – facteur d'extraction salivaire (0,48))^{Nombre de contacts par heure/intervalles de renouvellement (4/h)})] / p.c. (11 kg).

⁴ ME orale = DSENO ÷ exposition par voie orale. Valeur basée sur une DSENO de 57 mg/kg p.c./j; ME cible de 300 (tableau 1).

Tableau 13 Estimations de l'exposition des enfants (1 an à moins de 2 ans) à l'étofenprox par contact objet-bouche et des risques connexes au jour 0 après le traitement

Type d'application	Type de surface	Fraction de résidus transférée à l'objet	Résidus sur l'objet ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) ¹	Superficie de l'objet portée à la bouche/contact ($\text{cm}^2/\text{contact}$)	DE (h/j)	Intervalle de renouvellement (min)	Nombre d'intervalles de renouvellement par heure	Facteur d'extraction salivaire	Nombre de contacts objet-bouche par heure	Exposition par voie orale ($\text{mg}/\text{kg p.c.}/\text{j}$) ²	ME orale ³
RF2129 EC											
Traitement généralisé	Surfaces souples	0,06	0,168	10	4	15	4	0,48	14	0,0022	26 000
	Surfaces dures	0,08	0,224	10	2	15	4	0,48	14	0,0015	39 000
Pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220											
Traitement généralisé	Surfaces souples	0,06	0,146	10	4	15	4	0,48	14	0,0019	30 000
	Surfaces dures	0,08	0,195	10	2	15	4	0,48	14	0,0013	45 000

DE = durée de l'exposition; h = heure; j = jour; min = minute; ME = marge d'exposition.

¹ Valeur calculée comme suit : résidus déposés ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) (2,80 pour le produit sous forme de concentré émulsifiable et 2,44 pour le produit en aérosol) $\times$ fraction de résidus transférée.

² Valeur calculée comme suit : [résidus sur l'objet ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) $\times$ superficie de l'objet portée à la bouche (10 cm^2) $\times$ (DE (h) $\times$ intervalle de renouvellement (4/h)) $\times$ (1 – (1 – facteur d'extraction salivaire (0,48)) Nombre de contacts par heure/intervalle de renouvellement (4/h))] / p.c. (11 kg).

³ ME orale = DSENO $\div$ exposition par voie orale. Valeur basée sur une DSENO de 57 mg/kg p.c./j; ME cible de 300 (tableau 1).

Tableau 14 Estimations de l'exposition combinée à l'étofenprox et des risques connexes au jour 0

Scénario d'exposition		Stade de vie	Application ¹	Après l'application		ME combinée ⁴
			ME cutanée + inhalation	ME cutanée ²	ME O-B ³	
RF2129 EC						
Traitement généralisé	Surfaces souples	Enfants (1 < 2 ans)	s.o.	970	26 000	940
	Surfaces dures	Enfants (1 < 2 ans)	s.o.	1 400	39 000	1 250
Pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220						
Traitement généralisé	Surfaces souples	Adultes	840	560	s.o.	340
		Enfants (1 < 2 ans)		1 100	30 000	1 100
	Surfaces dures	Adultes	840	1 700	s.o.	560
		Enfants (1 < 2 ans)		1 700	45 000	1 600

ME = marge d'exposition; O-B= contact objet-bouche; s.o. = sans objet.

¹ Valeur basée sur le tableau 10.

² Valeur basée sur le tableau 11.

³ Valeur basée sur le tableau 13.

⁴ ME combinée = $1 \div (1 / ME_{App} + 1 / ME_{Aprèsapp})$ ou $1 \div (1 / ME_{cutanée} + 1 / ME_{O-B})$; ME cible de 300 (tableau 1).

Tableau 15 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques– Évaluation en fonction des critères de la voie 1 de la politique

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
Toxique ou équivalent à toxique au sens de la LCPE ¹	Oui		Oui
Principalement anthropique ²	Oui		Oui
Persistant ³	Sol	Demi-vie $\geq$ 182 jours	Non; TD ₅₀ = 22,8 jours ⁵
	Eau	Demi-vie $\geq$ 182 jours	Non; TD ₅₀ système entier = 6,5 et 20,1 jours (système eau-sédiments aérobies) ⁵
	Sédiments	Demi-vie $\geq$ 365 jours	
	Air	Demi-vie $\geq$ 2 jours, ou données démontrant le transport atmosphérique de la substance jusqu'à des régions éloignées, comme l'Arctique	Non déterminé. Le modèle AOPWIN (version 1.92) ne convient pas à la prévision de la demi-vie atmosphérique de l'étofenprox en raison de la grande fraction qui devrait se sorber aux particules atmosphériques.

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
Bioaccumulable ⁴	$\log K_{oe} \geq 5$	Oui, $\log K_{oe} = 6,9$
	$FBC \geq 5\,000$	Non, $FBC = 3\,951\text{ L/kg}$ ($2\,565\text{ L/kg}$ – valeur corrigée en fonction d'une teneur en lipides de 5 % dans le corps entier) ⁵
	$FBA \geq 5\,000$	Non, FBA (lombrics) = $0,734^5$
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 critères de la voie 1 de la PGST.

¹ Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides en fonction des critères de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST), l'ARLA considère que tous les pesticides sont toxiques ou équivalents à toxiques au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE). S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité selon la LCPE peut être approfondie (c.-à-d. si la substance répond à tous les autres critères de la PGST).

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

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

⁴ La bioaccumulation désigne l'accumulation, par un organisme vivant, d'une substance par l'entremise du milieu physique où l'organisme vit ou par son 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.

⁵ 2024, Regulation (EU) n°528/2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products – Evaluation of active substances – Assessment Report – Etofenprox – Product-type 18 (Insecticide) : https://dissemination.echa.europa.eu/Biocides/ActiveSubstances/0030-18/0030-18_Assessment_Report.pdf. Autriche. 27 septembre 2013. 109 pages. Données du site Web consultées le 18 janvier 2024 (en anglais seulement).

Liste des utilisations appuyées

RF2129 EC (produit à usage commercial)

Organismes nuisibles : Fourmis, blattes, centipèdes, grillons, ténébrions, perce-oreilles, thermobies, millipèdes, cloportes vulgaires, lépismes argentés, cloportes communs, araignées, pentatomes, tiques, polistes, guêpes jaunes de l'Ouest.

Sites d'utilisation : Maisons, greniers et vides sanitaires, immeubles d'appartements, hôtels, écoles, garderies, maisons de soins infirmiers, hôpitaux, immeubles de bureaux, établissements correctionnels, bâtiments commerciaux et industriels, milieux résidentiels, entrepôts, établissements où aucun aliment destiné à la consommation humaine ou animale n'est manipulé, wagons, navires et établissements institutionnels.

Application : Traitement généralisé (application en pleine surface), traitement localisé (application sur une superficie de 0,2 m² ou moins), traitement des cavités, traitement de périmètre à l'intérieur (application en bande étroite d'une largeur de moins de 0,1 m à l'intérieur d'une pièce, le long de son périmètre) ou traitement des fissures et des crevasses. Appliquer dans les endroits où les organismes nuisibles ciblés se cachent, comme les plinthes, les coins, les espaces de rangement, les placards, autour des tuyaux d'eau, des portes et des fenêtres, les greniers et les avant-toits, derrière et sous les réfrigérateurs, les armoires, les éviers, les appareils de chauffage et les cuisinières, sous les tablettes, les tiroirs et autres endroits semblables. Prêter une attention particulière aux fissures et aux crevasses.

Dose d'application : Appliquer une solution d'étofenprox à 0,25 % (15,6 mL de produit par L d'eau) par 93 m².

Effet rémanent (surfaces non poreuses) : Jusqu'à 28 jours dans le cas des blattes et des grillons; 14 jours pour tous les autres organismes nuisibles énumérés, à l'exception des fourmis et des pentatomes (effet de choc par contact direct seulement).

Délai d'attente entre les applications : Répéter le traitement au besoin, mais ne pas appliquer plus d'une fois tous les 14 jours après le traitement initial.

Pulvérisateur pour espaces intérieurs II-M en aérosol de qualité supérieure RF2220 (produit à usage domestique)

Organismes nuisibles : Puces (y compris aux stades immatures), tiques, blattes, fourmis (à l'exception des fourmis charpentières).

Sites d'utilisation : À l'intérieur et à la surface des bâtiments, des structures et des moyens de transport, notamment les maisons, les appartements, les cliniques vétérinaires, les automobiles, les garages, les chenils, la literie pour animaux de compagnie, les granges, les dépendances, les remises, les résidences privées, les véhicules récréatifs, les camions et les remorques.

Application : Application comme traitement généralisé, traitement des fissures et des crevasses, traitement des cavités ou traitement localisé, ou encore application directe sur les organismes nuisibles exposés.

Dose d'application : Pour une utilisation dans le cadre d'un traitement généralisé, tenir à une distance de 90 cm (3 pi) et pulvériser légèrement et de façon uniforme toutes les surfaces en effectuant un mouvement de balayage. Pour une utilisation dans le cadre d'un traitement des fissures et des crevasses, pulvériser 6,5 secondes par mètre linéaire (2 secondes par pied linéaire). Pour une utilisation dans le cadre d'un traitement localisé, traiter la surface jusqu'à ce qu'elle soit légèrement mouillée.

Délai d'attente entre les applications : Ne pas répéter le traitement plus souvent qu'une fois tous les 14 jours (soit une fois toutes les 2 semaines).

Références

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

1.0 Propriétés chimiques

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1547415	1987, Technical Ethofenprox Physical/Chemical Data, DACO: 2.14.1, 2.14.13, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.4, 2.14.6, 2.14.8, 2.14.9, 8.2.1 CBI
1645718	2006, Validation of a GC Method for the Quantitative Determination of Impurities (3-Phenoxytoluene, CEP and PENA) in Technical Etufenprox and a five-Batch Analysis of Technical Etufenprox for Active Ingredient, Impurity Content and Moisture Content, DACO: 2.13.1 CBI
3058278	2019, Etufenprox Technical: Product Identity And Disclosure Of Ingredients, Description Of Materials Used To Produce The Product, Production Process, Discussion Of Formation Of Impurities, And Certified Limits, DACO: 10.2.1, 2.11.1, 2.11.2, 2.11.3, 2.11.4, 2.12, 2.12.1, 2.13.4, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9 CBI
3058279	2016, Validation of Analytical Method for Etufenprox Technical, DACO: 2.13.1 CBI
3058280	2016, Content Analysis of Etufenprox Technical, DACO: 2.13.1 CBI
3137411	1998, Expert Statement on the Dissociation of MTI-500 (Etufenprox) in Water, DACO: 2.14.10
3137412	1999, Determination of the Partition Coefficient (N-Octanol/Water) of Etufenprox, DACO: 2.14.11
3137413	1999, Determination of the Partition Coefficient (N-Octanol/Water) of Etufenprox (Amendment 1), DACO: 2.14.11
3137414	1998, Determination of the NMR-, IR-, UV/VIS Absorption and Mass Spectra of Etufenprox, DACO: 2.14.12
3179211	2020, Preliminary 5-Batch Analysis of Etufenprox Technical Grade Product, DACO: 2.13.1, 2.13.3, 2.13.4
3179213	2020, Method Validation of Analytical Method [CBI removed]:Method for the Determination [CBI removed] in Etufenprox Technical Grade Active Ingredient, DACO: 2.13.1, 2.13.3, 2.13.4

3059934	2009, RF2129 EC Description of Materials and Formulation Process, DACO: 3.2.1, 3.2.2, 3.2.3, 3.3.1 CBI
3059935	2009, RF2129 EC Technology Development Production And Control Record, DACO: 3.3.1 CBI
3059936	2009, Validation of a Chemical Analysis Procedure for the Active Ingredients in RF2129 EC, DACO: 3.4.1 CBI
3059937	2011, Storage Stability and Package Compatibility of RF2129D, DACO: 3.5.1, 3.5.10, 3.5.14, 3.5.3
3059938	2016, Additional Product Chemistry for RF2129 EC Insecticide, DACO: 3.1.1, 3.1.2, 3.1.3, 3.1.4, 3.5.15, 3.5.4, 3.5.5
3059939	2009, Physical State, pH, Density, Flammability and Viscosity of RF2129 EC, DACO: 3.5.11, 3.5.2, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.9
3059940	2010, RF2129 EC: Request for Waiver of Tier I Pesticide Data Requirements, DACO: 3.5.12, 3.5.8
3101375	2020, Colour, Odour, Miscibility, DACO: 3.5.1, 3.5.13, 3.5.3
3114732	2020, Additional Product Chemistry for RF2220 Premium Aerosol II-M Premise Spray, DACO: 3.1.1, 3.1.2, 3.1.3, 3.1.4, 3.5.12, 3.5.13, 3.5.15, 3.5.4, 3.5.5, 3.5.8
3114736	2014, Color, Odor, Physical State, Density, pH, Flammability and Viscosity for RF2220 Aerosol, DACO: 3.5.1, 3.5.11, 3.5.2, 3.5.3, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.9
3114737	2017, Storage Stability and Package Compatibility of RF2220 Premium Aerosol II-M, DACO: 3.5.10, 3.5.14
3347711	2022, Enforcement Analytical Method for RF2220 Aerosol, DACO: 3.4.1
3442455	2023, RF2220 Aerosol: Description of Materials and Formulation Process, Revised, DACO: 3.2.1, 3.2.2, 3.3.1 CBI

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA

Référence

1547422	1985, Ethofenprox (MTI-500) Acute Limit Test of Toxicity to Dogs Following a Single Oral Administration, DACO: 4.2.1
1547423	1982, Report on Acute Toxicity Study of MTI-500 (Ethofenprox) in Rats, DACO: 4.2.1, 4.2.2

1547424	1982, Report on Acute Toxicity Study of MTI-500 (Ethofenprox) in Mice, DACO: 4.2.1,4.2.2
1547425	1983, MTI-500 Acute Inhalation Toxicity in Rats 4 Hour Exposure, DACO: 4.2.3
1547426	1985, MTI-500 Primary Ophthalmic Stimulation Test in Rabbits, DACO: 4.2.4
1547427	1985, MTI-500 Primary Skin Stimulation Test in Rabbits, DACO: 4.2.5
1547428	1985, MTI-500 Skin Sensitization Test in Guinea Pigs, DACO: 4.2.6
1597797	1983, MTI-500, Acute Inhalation Toxicity in Rats, 4 Hour Exposure, DACO: 4.2.3
1645720	2003, Acute Dermal Toxicity Study of Etufenprox in Rats, DACO: 4.2.2
1673659	2008, Dermal Sensitization Study (Clarification Request), DACO: 4.2.6
3059941	2009, RF2129 EC Acute Oral Toxicity Up And Down Procedure In Rats, DACO: 4.6.1
3059942	2009, RF2129 EC Acute Dermal Toxicity Study In Rats, DACO: 4.6.2
3059943	2009, RF2129 EC Acute Inhalation Toxicity Study In Rats, DACO: 4.6.3
3059944	2009, RF2129 EC Primary Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.4
3059945	2009, RF2129 EC Primary Skin Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.5
3059946	2009, Dermal Sensitization Study in Guinea Pigs (Buehler Method), DACO: 4.6.6
3060745	2001, [14C]-MTI-500: Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion After Single Oral Administration to Male Rats, DACO: 4.5.9
3060746	1985, The Metabolism of 14C-Ethofenprox in Dogs, DACO: 4.5.9
3060747	1985, The Biokinetics and Metabolism of 14C-Ethofenprox in the Rat, DACO: 4.5.9
3060748	2003, 4-Week Dietary Investigative Study on Thyroid Function and Hepatic Microsomal Enzyme Induction with MTI-500 in Rats, DACO: 4.5.9
3060749	1985, MTI-500, Ethofenprox: Assessment of Clastogenic Action on Bone Marrow Erythrocytes in the Micronucleus Test, DACO: 4.5.7
3060751	1985, In Vitro Assessment of the Clastogenic Activity of MTI-500, Ethofenprox, in Cultured Human Peripheral lymphocytes, DACO: 4.5.5,4.5.6
3060752	1985, Gene Mutation in Chinese Hamster V79 Cells, DACO: 4.5.5
3060754	1985, Reverse Mutation in <i>Salmonella typhimurium</i> , DACO: 4.5.4

-
- 3060755 2000, Dose Range-Finding Developmental Toxicity Study in Rabbits with Etofenprox, DACO: 4.5.3
- 3060756 2001, Rabbit Developmental Toxicity Study with Etofenprox, DACO: 4.5.3
- 3060757 1985, Effect of Ethofenprox (MTI-500) on Pregnancy of the Rat with Rearing to Maturation of the F1 Generation, DACO: 4.5.2
- 3060758 2004, Validation of Functional Observation Battery for Pre-Weaning Rat Pups in Developmental Neurotoxicity Screening, DACO: 4.5.14
- 3060759 2003, Etofenprox Developmental Neurotoxicity Study in the Rat by Oral (Dietary) Administration, DACO: 4.5.14
- 3060760 1986, Assessment of the Toxicity of MTI-500 to Mice by Dietary Administration for 13 Weeks, DACO: 4.3.1
- 3060761 2002, Acute Oral Gavage Neurotoxicity Study with MTI-500 in Rats, DACO: 4.5.12
- 3060762 2003, 13-Week Dietary Neurotoxicity Study with MTI-500 in Rats, DACO: 4.5.13
- 3060763 1985, Effect of Ethofenprox (MTI-500) on Multiple Generations of the Rat, DACO: 4.5.1
- 3060764 1986, Photomicrography Addendum to Histopathology Report No. MTC 58 Ethofenprox (MTI-500) Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Mice, DACO: 4.4.3
- 3060765 1986, Ethofenprox (MTI-500) Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Mice (Final Report) Volume I, DACO: 4.4.3
- 3060766 1986, Ethofenprox (MTI-500) Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Mice (Final Report) Volume II, DACO: 4.4.3
- 3060767 1986, Ethofenprox (MTI-500) Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Mice (Final Report) Volume IV, DACO: 4.4.3
- 3060768 1986, Ethofenprox (MTI-500) Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Mice (Final Report) Volume V, DACO: 4.4.3
- 3060769 1986, Ethofenprox (MTI-500) Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Mice (Final Report) Volume VI, DACO: 4.4.3
- 3060770 1986, Ethofenprox (MTI-500) Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Mice (Final Report) Volume III, DACO: 4.4.3
- 3060771 1986, Ethofenprox (MTI-500) Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Mice (Final Report) Volume VII, DACO: 4.4.3

3060772	1995, Data, Information and Documentation in Support of a Reclassification Request for Etofenprox, DACO: 4.4.3
3060773	1986, Photomicrography Addendum to Histopathology Report No. MTC 59 Ethofenprox (MTI-500) Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Rats, DACO: 4.4.1, 4.4.2
3060774	1986, Ethofenprox (MTI-500) Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Rats (Final Report) Volume I, DACO: 4.4.1, 4.4.2
3060775	1986, Ethofenprox (MTI-500) Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Rats (Final Report) Volume II, DACO: 4.4.1,4.4.2
3060776	1986, Ethofenprox (MTI-500) Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Rats (Final Report) Volume IV, DACO: 4.4.1,4.4.2
3060777	1986, Ethofenprox (MTI-500) Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Rats (Final Report) Volume V, DACO: 4.4.1,4.4.2
3060778	1986, Ethofenprox (MTI-500) Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Rats (Final Report) Volume VI, DACO: 4.4.1,4.4.2
3060779	1986, Ethofenprox (MTI-500) Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Rats (Final Report) Volume III, DACO: 4.4.1,4.4.2
3060780	1986, Ethofenprox (MTI-500) Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Rats (Final Report) Volume VII, DACO: 4.4.1,4.4.2
3060781	1985, Ethofenprox (MTI-500) 90-Day Inhalation Study in Rats, DACO: 4.3.6
3060782	2000, A 28-Day Repeated Dose Dermal Toxicity Study in Rabbits with Technical MTI-500, DACO: 4.3.5
3060784	1985, Ethofenprox (MTI-500) Toxicity to Dogs by Repeated Dietary Administration for 52 Weeks Followed by a Recovery Period of 8 Weeks, DACO: 4.3.2
3060785	1986, Assessment of the Toxicity of MTI-500 in Rats During Dietary Administration for 13 Weeks, DACO: 4.3.1
3060814	2010, Etofenprox: 4-Week Dietary Immunotoxicity Study in the Rat, DACO: 4.5.15,870.78
3060815	2010, Etofenprox: 4-Week Dietary Immunotoxicity Study in the Mouse, DACO: 4.5.15,870.78
3060817	2016, Etofenprox: Registrant's Response to Discrepancies in the Agency's Risk Assessments and the Requirement for a Comparative Thyroid Assay, DACO: 4.8
3114738	2014, RF2220 Concentrate: Acute Oral Toxicity Procedure in Rats, DACO: 4.6.1

3114739	2014, RF2220 Concentrate: Acute Dermal Toxicity Procedure in Rats, DACO: 4.6.2
3114740	2014, RF2220 Concentrate: Acute Inhalation Toxicity Procedure in Rats, DACO: 4.6.3
3114741	2014, RF2220 Concentrate: Primary Eye Irritation in Rabbits, DACO: 4.6.4
3114742	2014, RF2220 Concentrate: Primary Skin Irritation in Rabbits, DACO: 4.6.5
3114743	2014, RF2220 Concentrate: Dermal Sensitization Test in Guinea Pigs - Buehler Method, DACO: 4.6.6
3137417	2003, Acute Oral Toxicity Study of Etofenprox in Rats, DACO: 4.2.1
3137421	2020, Justification for 28-Day Dermal Study to Fulfil 90-Day Dermal Exposure Requirement, DACO: 4.3.4
3137422	1985, Effect of Ethofenprox (MTI-500) on Fertility and Pregnancy of the Rat, DACO: 4.5.2
3137423	1985, Unscheduled DNA Synthesis in Human Cells Cell Line: Hela S3, DACO: 4.5.8
3137424	2016, Etofenprox: In Vitro Human Lymphocyte Micronucleus Assay, DACO: 4.5.6
3137425	1986, Metabolism Study of Ethofenprox (MTI-500) 6. Metabolism in Rat, DACO: 4.5.9
3137426	1985, Effect of Ethofenprox (MTI-500) on the Peri and Post Natal Period of the Rat with Rearing to Maturation of the F1 Offspring, DACO: 4.8
3137427	2010, Etofenprox: 4-Week Dietary Immunotoxicity Study in the Rat, DACO: 4.8
3137428	2010, Etofenprox: 4-Week Dietary Immunotoxicity Study in the Mouse, DACO: 4.8
3207863	2021, Registrant Response to PMRA Email Dated February 24, 2021, DACO: 4.5.3
3207864	1985, Effect of Ethofenprox (MTI-500) on Pregnancy of the Rabbit, DACO: 4.5.3
3207865	2000, Rabbit Developmental Toxicity Study with Etofenprox, DACO: 4.5.3
3571660	2024, Registrant Response to PMRA Deficiency Letter Dated January 19, 2024, DACO: 4.5.2
3571661	2024, Historical Control Data Sprague Dawley Rat, Embryo-Fetal Studies Huntingdon Research Centre, 1983-1992, DACO: 4.5.2
3586447	2021, Comparative Developmental Thyroid Assay Study of Etofenprox by the Oral (Gavage) Route in Rats., DACO: 4.8

3629827	2002, 28-Day Dietary Range-Finding Study with MTI-500 in Rats, DACO: 4.5.13
3650951	2024, Registrant Response to PMRA Deficiency Letter Dated October 21, 2024, DACO: 4.4.2, 4.4.3, 4.5.14, 4.5.3
3650952	2024, Historical Histopathology Data 104 Weeks Studies CD Rats Thyroid Follicular Cell Adenoma Studies Performed Between 1981-1991, DACO: 4.4.2
3650953	2024, Historical Histopathology Data 104-105 Week Studies CD-1 Mouse Kidney - Renal Adenoma/Carcinoma Studies Performed Between 1981-1991, DACO: 4.4.3
3650954	2024, Historical Control Data Rabbit Embryo-Fetal Studies Huntingdon Research Centre, 1982-1987, DACO: 4.5.3
3650955	2003, Etofenprox Dose Range Finding Study in CD Rats by Oral (Dietary) Administration Preliminary to Developmental Neurotoxicity Study, DACO: 4.5.14
3650956	2002, Etofenprox Validation of an Analytical Method for the Determination of Etofenprox in UAR VRF1 (VRFI) Diet, DACO: 4.5.14
3060816	1999, Dermal Absorption of 14C-Etofenprox in Male Rats (Preliminary and Definitive Phases), DACO: 5.8
3707011	2025, Etofenprox Response to PMRA Dermal and Oral Absorption Factors, DACO: 4.3.5, 4.5.9, 5.8
3707012	2025, Response to PMRA Issues Associated with the Developmental Neurotoxicity (DNT) Study with Etofenprox, DACO: 4.5.1, 4.5.14, 4.8

3.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1547431	2001, 14C-Etofenprox: Hydrolysis at Three Different pH Values, DACO: 8.2.3.2
1599568	2001, C-Etofenprox: Degradation and Metabolism in Four Soils Incubated Under Aerobic Conditions, DACO: 8.2.3.4.2
1547434	1999, Adsorption/Desorption of MTI-500 (Etofenprox) on Three Soils, DACO: 8.2.4.2

4.0 Valeur

Numéro de document	Référence
---------------------------	------------------

**de
l'ARLA**

- 3059901 2016, Value Summary for RF2129 EC Insecticide, DACO: 10.1, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.2(D), 10.3, 10.3.2(B), 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.3, 10.5.4, 10.5.5
- 3059903 2009, Efficacy Evaluation of Etofenprox Against German Cockroaches, American Cockroaches and House Crickets, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3059904 2009, Direct Contact and Residual Exposure Efficacy of Etofenprox to Lone Star Ticks, American Dog Ticks, and Brown Dog Ticks, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3059906 2009, Evaluation of RF2129 Against the Black Widow Spider, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3059907 2009, Evaluation of RF2129 Against the Brown Recluse Spider, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3059910 2009, Evaluation of RF2129 Against the Paper Wasp, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3059912 2009, Evaluation of RF2129 Against the Southern Fire Ant, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3059915 2010, Efficacy of 0.25% RF2129 Spray and 0.007% Mavrik Aquaflow Insecticide When Applied as Direct Spray Applications to Stink Bugs (*Pentatomoidea* spp.), DACO: 10.2.3.2(C)
- 3059916 2010, Efficacy of 0.25% RF2129 Spray and 0.007% Mavrik Aquaflow Insecticide When Applied as Direct Spray Applications to Firebrats (*Thermobia domestica*), DACO: 10.2.3.2(C)
- 3059917 2009, Evaluation of Formula RF2129 Against the Argentine Ant, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3059918 2009, Evaluation of Formula RF2129 Against the Carpenter Ant, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3059919 2009, Evaluation of Formula RF2129 Against the Cellar Spider, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3059920 2009, Evaluation of Formula RF2129 Against the Darkling Beetle, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3059921 2009, Evaluation of Formula RF2129 Against the European Earwig, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3059922 2009, Evaluation of Formula RF2129 Against the Millipede, DACO: 10.2.3.2(C)

- 3059923 2009, Evaluation of Formula RF2129 Against the Sowbug, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3059924 2009, Evaluation of Formula RF2129 Against the Centipede, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3059925 2009, Evaluation of Formula RF2129 Against the Western Yellowjacket, DACO: 10.2.3. 2(C)
- 3114722 2020, Value Summary for RF2220 Premium Aerosol II-M, DACO: 10.1, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.2(C), 10.3.1, 10.3.2, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.3, 10.5.4, 10.5.5
- 3114725 2015, Efficacy of the RF2220 Aerosol against Lone Star and Deer Ticks, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3114726 2019, Efficacy of RF2220 Premium Aerosol II-M against ticks to support increased treatment area, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3234787 2021, Response to Notice of Deficiencies RF2220 Premium Aerosol II-M Premise Spray, Sub. No. 2020-1561, DACO: 10.2.3
- 3347712 2022, Laboratory bioassay to assess the efficacy of an aerosol against 5 arthropod species, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3347713 2022, Laboratory bioassay to assess the efficacy of an aerosol against 5 arthropod species, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3347714 2022, Laboratory bioassay to assess the efficacy of an aerosol against 5 arthropod species, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3347715 2022, Laboratory bioassay to assess the efficacy of an aerosol against 3 tick species, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3347716 2022, Value Summary for RF2220 Premium Aerosol II-M Premise Spray – Amendment 1, DACO: 10.1,10.2.3.2(C)

B. Autres renseignements examinés

i) Renseignements publiés

1.0 Propriétés chimiques

Aucun

2.0 Santé humaine et animale

**Numéro de
document
de l'ARLA****Référence**

3764322 Hojo, Yuri et al., 2011, Liver tumour promoting effect on etofenprox in rats and its possible mechanism of action, Hojo, Y., Shiraki, A., Tsuchiya, T., Shimamoto, K., Ishii, Y., Suzuki, K., Shibutani, M., & Mitsumori, K. (2012). The Journal of Toxicological Sciences, 37(2), 297-306, DACO: 4.8

3.0 Environnement**Numéro de
document
de l'ARLA****Référence**

3686712 2024, Regulation (EU) n°528/2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products - Evaluation of active substances - Assessment Report - Etofenprox - Product-type 18 (Insecticide)., DACO: 12.5.8, 12.5.9

4.0 Valeur

Aucun

