



Projet de décision d'homologation

PRD2022-04

# Pyraziflumid et fongicide Parade

*(also available in English)*

**Le 28 février 2022**

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications  
Agence de réglementation de  
la lutte antiparasitaire  
Santé Canada  
2720, promenade Riverside  
I.A. 6607 D  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : [Canada.ca/les-pesticides](http://Canada.ca/les-pesticides)  
[pmra.publications-arla@hc-sc.gc.ca](mailto:pmra.publications-arla@hc-sc.gc.ca)  
Télécopieur : 613-736-3758  
Service de renseignements :  
1-800-267-6315 ou 613-736-3799  
[pmra.info-arla@hc-sc.gc.ca](mailto:pmra.info-arla@hc-sc.gc.ca)

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

Numéro de catalogue : H113-9/2022-4F (publication imprimée)  
H113-9/2022-4F-PDF (version PDF)

**© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2022**

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable de Santé Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

## Table des matières

Aperçu.....	1
Projet de décision d’homologation concernant le pyraziflumid.....	1
Fondements de la décision d’homologation de Santé Canada .....	1
Qu’est-ce que le pyraziflumid?.....	2
Considérations relatives à la santé.....	2
Considérations relatives à l’environnement .....	5
Considérations relatives à la valeur .....	6
Mesures de réduction des risques .....	6
Principales mesures de réduction des risques.....	6
Prochaines étapes.....	7
Autres renseignements.....	7
Évaluation scientifique.....	8
1.0 Propriétés et utilisations du principe actif.....	8
1.1 Description du principe actif .....	8
1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et de la préparation commerciale .....	8
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.....	11
3.1 Évaluation des dangers .....	11
3.1.1 Sommaire toxicologique .....	11
3.1.2 Caractérisation du danger selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i> .....	14
3.2 Valeurs toxicologiques de référence.....	15
3.2.1 Voie et durée d’exposition.....	15
3.2.2 Valeurs toxicologiques de référence pour les milieux professionnels et résidentiels .....	15
3.2.3 Dose aiguë de référence .....	17
3.2.4 Dose journalière admissible.....	17
3.2.5 Évaluation du risque de cancer .....	18
3.2.6 Valeurs toxicologiques de référence pour l’exposition globale.....	18
3.3 Absorption cutanée .....	18
3.4 Évaluation des risques liés à l’exposition en milieu professionnel et résidentiel.....	19
3.4.1 Dangers aigus de la préparation commerciale et mesures d’atténuation .....	19
3.4.2 Évaluation de l’exposition en milieu professionnel et des risques connexes .....	19
3.4.3 Évaluation de l’exposition et des risques en milieu résidentiel .....	22
3.4.4 Évaluation de l’exposition des non-utilisateurs et des risques connexes.....	23
3.5 Évaluation de l’exposition par le régime alimentaire et des risques connexes .....	23
3.5.1 Résidus dans les matrices végétales.....	23
3.5.2 Exposition aux résidus présents dans l’eau potable.....	23
Tableau 1 Concentrations de pyraziflumid estimées dans l’environnement pour les sources potentielles d’eau potable.....	24

3.5.3	Évaluation des risques liés au régime alimentaire .....	24
3.6	Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes.....	25
3.7	Évaluation de l'exposition cumulative .....	26
3.8	Limites maximales de résidus.....	26
3.9	Rapports d'incident relatif à la santé .....	27
4.0	Effets sur l'environnement.....	27
4.1	Devenir et comportement dans l'environnement.....	27
4.2	Caractérisation des risques pour l'environnement.....	27
4.2.1	Risques pour les organismes terrestres .....	28
4.2.2	Risques pour les organismes aquatiques.....	30
4.2.3	Déclarations d'incident relatif à l'environnement .....	32
5.0	Valeur.....	32
6.0	Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires .....	32
6.1	Évaluation du principe actif selon la Politique de gestion des substances toxiques.....	32
6.2	Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement.....	33
7.0	Décision réglementaire proposée.....	33
	Liste des abréviations.....	35
	Annexe I Tableaux et figures .....	39
	Tableau 1a Analyse des résidus dans le milieu environnemental .....	39
	Tableau 1b Analyse des résidus dans les matrices végétales.....	39
	Tableau 2 Identification de certains métabolites du pyraziflumid.....	39
	Tableau 3 Profil de toxicité du Pyraziflumid Technique.....	40
	Tableau 5 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques du pyraziflumid pour la santé humaine.....	49
	Tableau 6 Estimations de l'exposition unitaire selon l'AHETF pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent le fongicide Parade (µg/kg p.a. manipulé).....	50
	Tableau 7 Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent le fongicide Parade et des risques connexes.....	51
	Tableau 8 Résumé des valeurs de résidus foliaires à faible adhérence pour le pyraziflumid et le métabolite BC-01 à partir de trois sites d'essai .....	51
	Tableau 9 Estimation de l'exposition au pyraziflumid en milieu professionnel le jour 0 après la dernière application et des risques connexes.....	52
	Tableau 10 Estimations de l'exposition au pyraziflumid en milieu résidentiel le jour 0 après la dernière application et des risques connexes.....	52
	Tableau 11 Estimations de l'exposition au pyraziflumid en milieu professionnel le jour 0 après la dernière application et des risques connexes - valeurs d'exposition utilisées dans l'évaluation des risques liés à l'exposition globale .....	53
	Tableau 12 Estimations de l'exposition globale après l'application de pyraziflumid en milieu résidentiel et des risques connexes .....	54
	Tableau 13 Principaux intrants sur le devenir pour la modélisation.....	54
	Tableau 14 Résumé intégré de l'analyse chimique des résidus présents dans des aliments .....	54
	Tableau 15 Aperçu des propriétés chimiques des résidus présents dans les aliments selon les études sur le métabolisme et l'évaluation des risques .....	61
	Tableau 16 Devenir et comportement du pyraziflumid dans l'environnement .....	62

Tableau 17 Concentrations/expositions estimées dans l'environnement à l'étape de l'évaluation préliminaire .....	69
Tableau 18 Toxicité du pyraziflumid pour les organismes non ciblés .....	72
Tableau 19 Paramètres utilisés dans l'évaluation des risques du pyraziflumid.....	79
Tableau 20 Évaluation préliminaire des risques du pyraziflumid pour les espèces terrestres non ciblées autres que les oiseaux et les mammifères.....	82
Tableau 21 Évaluation préliminaire des risques du pyraziflumid pour les oiseaux et les mammifères.....	83
Tableau 22 Modélisation des concentrations estimées dans l'environnement (exprimées en µg p.a./L) de pyraziflumid dans des plans d'eau résultant du ruissellement de surface aux fins de l'évaluation des risques écologiques.....	84
Tableau 23 Évaluation préliminaire des risques du pyraziflumid pour les organismes aquatiques .....	84
Tableau 24 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques par rapport aux critères de la voie 1 .....	85
Tableau 25 Allégations d'utilisation appuyées concernant le fongicide Parade .....	86
Annexe II Renseignements supplémentaires relatifs aux limites maximales de résidus : situation internationale et incidences commerciales .....	87
Références.....	88

## Aperçu

### Projet de décision d'homologation concernant le pyraziflumid

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation du Pyraziflumid Technique et du fongicide Parade, contenant le principe actif de qualité technique pyraziflumid, pour lutter contre l'oïdium et la tavelure des pommiers.

Une évaluation des renseignements scientifiques disponibles révèle que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les produits antiparasitaires ont une valeur et ne posent aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Le présent Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique qui suit fournit des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et l'environnement ainsi que sur la valeur du pyraziflumid et du fongicide Parade.

### Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. Les risques pour la santé ou l'environnement sont considérés comme acceptables<sup>1</sup> s'il existe une certitude raisonnable que, dans les conditions d'homologation proposées, l'utilisation du produit et l'exposition à celui-ci ne causeront aucun tort à la santé humaine, aux futures générations ou à l'environnement. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur<sup>2</sup> lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette respective. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes rigoureuses et modernes d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-groupes de la population qui sont les plus sensibles chez l'humain (par exemple, les enfants) et des organismes présents dans l'environnement. Ces méthodes et politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et des incertitudes liées aux prévisions concernant l'impact des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont Santé Canada réglemente les pesticides, le processus d'évaluation et les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides du site Canada.ca.

---

<sup>1</sup> « Risques acceptables », conformément au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

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

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation du pyraziflumid et du fongicide Parade, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires formulés par le public en réponse au présent document de consultation<sup>3</sup>. Santé Canada publiera ensuite une décision<sup>4</sup> d'homologation sur le pyraziflumid et le fongicide Parade, qui comprendra la décision, ses motifs, un résumé des commentaires reçus sur le projet de décision d'homologation et la réponse de Santé Canada à ces commentaires.

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

## **Qu'est-ce que le pyraziflumid?**

Le pyraziflumid est un nouveau principe actif fongicide classique qui lutte contre certaines maladies présentant un lourd fardeau économique pour la culture des pommes.

## **Considérations relatives à la santé**

### **Les utilisations approuvées de pyraziflumid peuvent-elles nuire à la santé humaine?**

**Il est peu probable que le fongicide Parade, à base de pyraziflumid, nuise à la santé s'il est utilisé conformément au mode d'emploi qui figure sur le projet d'étiquette.**

L'exposition au pyraziflumid peut se produire par le régime alimentaire (nourriture et eau potable), pendant la manipulation et l'application de la préparation commerciale ou encore, par contact avec les surfaces traitées. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : les doses n'ayant aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées dans l'évaluation des risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines qui sont les plus sensibles (par exemple, les femmes qui allaitent et les enfants). Ainsi, l'évaluation des risques tient compte du sexe et du genre des sujets. Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet nocif chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme étant acceptables pour l'homologation.

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

Chez les animaux de laboratoire, on a constaté que le pyraziflumid présentait une faible toxicité à la suite d'une exposition aiguë par les voies orale et cutanée et par inhalation. Il n'a pas irrité ni les yeux ni la peau. Il n'a provoqué aucune réaction allergique cutanée.

---

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

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

Le fongicide Parade qui contient du pyraziflumid présentait également une faible toxicité à la suite d'une exposition aiguë par les voies orale et cutanée et par inhalation. Il n'était pas irritant pour les yeux ni la peau, mais il a provoqué une réaction allergique cutanée. Par conséquent, l'étiquette doit comporter la mention de danger « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL ».

L'ARLA a examiné les résultats fournis par le titulaire portant sur des essais de toxicité de courte et de longue durée (toute la vie) réalisés sur des animaux et les renseignements tirés de publications scientifiques pour évaluer le potentiel de neurotoxicité, de toxicité chronique, de cancérogénicité, de toxicité pour la reproduction et le développement et d'autres effets du pyraziflumid. Les critères d'effet les plus sensibles pour l'évaluation des risques touchaient les effets sur le foie et la thyroïde, des changements au niveau de l'activité motrice et des avortements spontanés. Rien n'indique que le pyraziflumid peut altérer le matériel génétique. Il a toutefois induit la formation de tumeurs de la thyroïde chez les rats mâles à la dose maximale d'essai. L'augmentation du nombre de tumeurs des poumons observée chez la souris ne peut être attribuée de façon précise au pyraziflumid utilisé comme traitement. Les tumeurs du foie observées chez les rats femelles à la plus forte dose testée, laquelle était supérieure à la dose maximale tolérée, ne concernent pas l'évaluation des risques pour la santé humaine. Aucun signe de sensibilité accrue des jeunes n'a été relevé par rapport aux animaux adultes. L'évaluation des risques confère une protection contre ces effets et d'autres effets possibles en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains peuvent être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

## **Résidus présents dans l'eau et les aliments**

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

La dose aiguë globale ingérée par le régime alimentaire (nourriture et eau potable), par la population générale et tous les sous-groupes de la population, a été estimée à moins de 3 % de la dose aiguë de référence, et n'est donc pas préoccupante pour la santé. Les enfants âgés d'un à deux ans représenteraient le sous-groupe le plus exposé par rapport au poids corporel.

Selon les estimations, la dose chronique globale ingérée par le régime alimentaire (nourriture et eau potable), par la population générale et tous les sous-groupes de la population, devrait être inférieure à 30 % de la dose journalière admissible, et n'est donc pas préoccupante pour la santé. Les nourrissons devraient constituer la sous-population la plus exposée par rapport au poids corporel.

Compte tenu du caractère rigoureux de l'information générale, il a été conclu qu'une approche de seuil était nécessaire aux fins de l'évaluation du risque de cancer pour les cas observés de tumeurs. Dans l'ensemble, on considère que les critères d'effet choisis pour l'évaluation des risques d'effets non cancérogènes par le régime alimentaire assurent une protection contre le risque de cancer.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des résidus de pesticides en concentration supérieure aux limites maximales de



résidus (LMR) fixées. Les LMR pour les pesticides sont déterminées, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, par l'évaluation des données scientifiques soumises en application de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Étant donné que les risques liés à la consommation d'aliments se sont avérés acceptables lorsque le pyraziflumid est utilisé conformément au mode d'emploi qui figure sur l'étiquette approuvée, des LMR sont proposées dans le cadre de la présente évaluation (voir le PMRL2022-02, *Pyraziflumid*).

Les LMR pour le pyraziflumid ont été déterminées à partir d'essais acceptables sur les résidus menés sur diverses cultures aux États-Unis et dans des régions de croissance représentatives du Canada. Elles sont résumées à la section Évaluation scientifique du présent document de consultation.

### **Risques liés à la manipulation du fongicide Parade en milieu professionnel**

**Les risques en milieu professionnel ne sont pas préoccupants pour la santé lorsque le fongicide Parade est utilisé conformément au mode d'emploi qui figure sur le projet d'étiquette, qui prévoit des mesures de protection.**

Les travailleurs qui mélangent, chargent ou appliquent le fongicide Parade de même que les travailleurs qui entrent dans des vergers de pommes fraîchement traités peuvent être exposés aux résidus de pyraziflumid par contact cutané direct et par inhalation. C'est pourquoi il est précisé sur l'étiquette que toute personne responsable du mélange, du chargement et de l'application du fongicide Parade doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Le port de gants résistant aux produits chimiques n'est pas requis pendant l'application du produit à partir d'une cabine fermée. L'étiquette indique également que les travailleurs ne doivent pas entrer ou être autorisés à entrer dans les zones traitées avant que le délai de sécurité (DS) de 12 heures ne soit écoulé. Compte tenu des énoncés figurant sur l'étiquette, du nombre d'applications et de la durée d'exposition des personnes qui manipulent le produit et des travailleurs qui se rendent dans des lieux traités, les risques ne sont pas préoccupants pour la santé de ces personnes.

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

**Les risques en milieu résidentiel et en milieux autres que professionnels ne sont pas préoccupants pour la santé lorsque le fongicide Parade est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur le projet d'étiquette et que les délais de sécurité sont respectés.**

Lors de la taille des pommiers ou de la récolte des pommes à la main, des adultes, des adolescents et des enfants peuvent être exposés aux résidus de pyraziflumid par contact cutané direct avec les pommiers traités en zone résidentielle à l'aide du fongicide Parade par des spécialistes de la lutte antiparasitaire. Compte tenu des énoncés figurant sur l'étiquette, du nombre d'applications et de la durée d'exposition prévue, les risques pour la santé des résidents et de leur famille ne sont pas préoccupants lorsque le produit pulvérisé est sec.

L'exposition en milieu non professionnel dans les scénarios d'autocueillette de fruits dans des vergers traités ne soulève pas non plus de préoccupations pour la santé puisque l'évaluation des risques professionnels après traitement, qui représente un scénario d'exposition plus prudent,

démontre l'absence de risque préoccupant pour la santé associé à l'exposition par contact cutané dans un verger où se pratique l'autocueillette.

### **Risque global pour la santé**

Lors de l'application du fongicide Parade sur des pommiers en milieu résidentiel ou des vergers où se pratique l'autocueillette, il est possible que des personnes soient simultanément exposées au pyraziflumid par voie orale et voie cutanée. L'évaluation globale de l'exposition par voie cutanée et par le régime alimentaire ne révèle aucun risque préoccupant pour la santé.

#### **Risques pour la santé des non-utilisateurs**

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

Une mise en garde standard figure sur l'étiquette afin d'assurer la protection contre la dérive de pulvérisation pendant l'application. Par conséquent, les risques pour la santé des non-utilisateurs ne sont pas préoccupants.

### **Considérations relatives à l'environnement**

#### **Qu'arrive-t-il lorsque le pyraziflumid est introduit dans l'environnement?**

**Du point de vue de la protection de l'environnement, les risques associés au pyraziflumid et à la préparation commerciale connexe s'avèrent acceptables lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.**

Après avoir été pulvérisé sur le feuillage des pommiers contre diverses maladies fongiques, le pyraziflumid peut se retrouver dans l'environnement à cause du dépôt des embruns de pulvérisation ou du ruissellement. Lorsque le pyraziflumid est introduit en milieux terrestres et aquatiques, il se loge dans le sol ou les sédiments où il peut persister pendant un certain nombre de mois ou d'années, selon le type et les conditions du sol et des sédiments. Il ne se dégrade pas facilement, mais le cas échéant, il produit quelques molécules de plus petite taille en de très faibles concentrations. Le pyraziflumid devrait être absorbé par les végétaux et se répartir à l'intérieur de leurs tissus. Il peut migrer à travers le sol, et atteindre ainsi les eaux souterraines. Le pyraziflumid ne devrait pas être détecté dans l'air ni parcourir de longues distances dans l'atmosphère à partir de l'endroit où il est appliqué. Il ne devrait pas non plus s'accumuler dans les tissus des organismes vivants.

Les organismes terrestres non ciblés peuvent être exposés aux résidus de pyraziflumid par contact direct avec le produit pulvérisé ou la dérive de pulvérisation, avec des surfaces sur lesquelles le produit a été pulvérisé ou par ingestion d'aliments contaminés. Les organismes aquatiques non ciblés peuvent être exposés au pyraziflumid par dérive de pulvérisation ou ruissellement. Lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, le pyraziflumid pose un risque acceptable pour les organismes non ciblés, ce qui comprend les

mammifères et les oiseaux sauvages, les insectes utiles, les lombrics, les végétaux terrestres et aquatiques, les invertébrés d'eau douce et d'eau salée, les algues, les poissons et les amphibiens.

## **Considérations relatives à la valeur**

### **Quelle est la valeur du fongicide Parade?**

**L'homologation du fongicide Parade donnera aux cultivateurs canadiens l'accès à un nouveau principe actif pour prendre en charge diverses maladies fongiques ayant une incidence économique importante dans la culture des pommes, et retarder l'acquisition d'une résistance.**

Le fongicide Parade est pulvérisé sur le feuillage des pommiers pour supprimer l'oïdium et la tavelure, des maladies fongiques qui peuvent entraîner une baisse de la production et des ventes des pommes récoltées si on n'intervient pas.

## **Mesures de réduction des risques**

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

Les principales mesures que l'on propose d'inscrire sur l'étiquette du Pyraziflumid Technique et du fongicide Parade en vue de réduire les risques révélés par la présente évaluation sont décrites ci-dessous.

## **Principales mesures de réduction des risques**

### **Santé humaine**

Pour réduire la probabilité que les travailleurs soient exposés au pyraziflumid par contact direct avec la peau ou par inhalation des brouillards de pulvérisation, les préposés au mélange, au chargement et à l'application du fongicide Parade et les travailleurs qui effectuent des tâches de nettoyage et de réparation doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Le port de gants résistant aux produits chimiques n'est pas requis pendant l'application du produit à partir d'une cabine fermée. L'étiquette doit indiquer que les travailleurs ne doivent pas entrer dans les vergers de pommes traités, ou être autorisés à y entrer, avant que le DS de 12 heures ne soit écoulé. L'étiquette doit également comporter les énoncés habituels portant sur les mesures de protection contre la dérive de pulvérisation pendant l'application et interdisant l'utilisation de pulvérisateurs pneumatiques, de nébulisateurs et de brumisateurs manuels.

### **Environnement**

- Un énoncé est exigé sur l'étiquette pour indiquer que le produit peut atteindre les eaux souterraines.

- Un énoncé général est exigé sur l'étiquette pour réduire le ruissellement à partir des zones traitées vers les habitats aquatiques.
- Une mise en garde est exigée sur l'étiquette dans le but d'informer l'utilisateur de la toxicité du produit pour les végétaux terrestres non ciblés, y compris des zones tampons de 1 à 2 mètres comme mesure d'atténuation des risques.
- Une mise en garde est exigée sur l'étiquette dans le but d'informer l'utilisateur de la toxicité du produit pour les organismes aquatiques.

## **Prochaines étapes**

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation du pyraziflumid et du fongicide Parade, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires formulés par le public en réponse au présent document de consultation. Santé Canada acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de sa date de publication. Veuillez prendre note que, par souci de conformité aux obligations du Canada en matière de commerce international, une consultation sur les LMR proposées aura également lieu à l'échelle internationale par l'envoi d'une notification à l'Organisation mondiale du commerce. Les commentaires doivent être adressés aux Publications, dont les coordonnées figurent en page couverture. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel seront présentés sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision et sa réponse à ces commentaires.

## **Autres renseignements**

Une fois que Santé Canada aura pris sa décision concernant l'homologation du pyraziflumid et du fongicide Parade, il publiera un document de décision d'homologation (fondé sur l'Évaluation scientifique du présent document de consultation). En outre, les données d'essai faisant l'objet de renvois dans le présent document de consultation seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA.

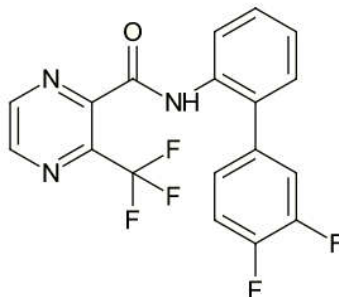
# Évaluation scientifique

## Pyraziflumid et fongicide Parade

### 1.0 Propriétés et utilisations du principe actif

#### 1.1 Description du principe actif

Substance active	Pyraziflumid
Fonction	Fongicide
Nom chimique	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée	<i>N</i> -(3',4'-difluoro-2-biphénylyl)-3-(trifluorométhyl)-2-pyrazinecarboxamide
2. Chemical Abstracts Service (CAS)	<i>N</i> -(3',4'-difluoro[1,1'-biphényl]-2-yl)-3-(trifluorométhyl)-2-pyrazinecarboxamide (en anglais seulement)
Numéro du CAS	942515-63-1
Formule moléculaire	C <sub>18</sub> H <sub>10</sub> F <sub>5</sub> N <sub>3</sub> O
Masse moléculaire	379,29
Formule développée	



Pureté du principe actif 98,8 %

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

##### Produit de qualité technique : Pyraziflumid Technique

Propriété	Résultat
État physique et couleur	Solide jaune
Odeur	Aucune
Point de fusion	119 °C
Point ou intervalle d'ébullition	Décomposition à 300 °C
Masse volumique	1,514 g/cm <sup>3</sup>
Pression de vapeur à 20 °C	≤ 3,5 × 10 <sup>-6</sup> Pa

Propriété	Résultat		
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	pH	$\lambda_{\max}$ (nm)	$\epsilon$ [L/(mol cm)]
	Neutre	204,2	34 427
	Acide	203,4	36 944
	Basique	218,6	21 497
Solubilité dans l'eau à 20 °C	2,32 mg/L		
Solubilité dans les solvants organiques à 20 °C	Solvant	Solubilité (g/L)	
	Heptane	0,490	
	Méthanol	63,7	
	Xylène	95,7	
	1,2-dichloroéthane	> 250	
	Acétone	> 250	
Acétate d'éthyle	> 250		
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau ( $K_{oc}$ )	pH	$\log K_{oc}$	
	6,18	3,51	
Constante de dissociation ( $pK_a$ )	$pK_a = 11,36$		
Stabilité (température, métaux)	Aucune décomposition n'a été observée à moins de 150 °C.		

### Préparation commerciale : fongicide Parade

Propriété	Résultat
Couleur	Jaune pâle
Odeur	Odeur de peinture
État physique	Liquide
Type de formulation	Suspension
Concentration indiquée sur l'étiquette	Pyraziflumid ... 220 g/L
Description et matériau du contenant	Bouteille, cruche ou bac en plastique de 0,5 à 1 000 L
Masse volumique	1,07 à 1,10 g/ml
pH en dispersion aqueuse à 1 %	5,98
Pouvoir oxydant ou réducteur	Aucun pouvoir oxydant ni réducteur
Stabilité à l'entreposage	Le produit reste stable pendant 12 mois lorsqu'il est entreposé dans des contenants en polyéthylène haute densité à température ambiante.
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif pour le contenant en polyéthylène haute densité
Explosibilité	Non explosif

### 1.3 Mode d'emploi

Le fongicide Parade doit être pulvérisé sur le feuillage des pommiers avant l'apparition de la maladie et lorsque les conditions favorisent le développement de maladies. Il s'applique au moyen d'un pulvérisateur pneumatique ou d'un pulvérisateur à rampe verticale, à une dose de 227 à 340 ml/ha et dans un volume de pulvérisation de 375 à 2 000 L d'eau afin de lutter contre l'oïdium causé par *Podosphaera leucotricha* et la tavelure causée par *Venturia inaequalis*. Le nombre maximal d'applications est de trois par année, et il faut attendre au moins sept jours entre les traitements.

Dans les provinces autres que la Colombie-Britannique, on n'utilise le fongicide Parade que sous forme de mélange en cuve, combiné à un autre fongicide ayant un mode d'action différent.

#### **1.4 Mode d'action**

Le pyraziflumid, qui appartient à la famille chimique des pyrazine-carboxamides, agit en inhibant la succinate-déhydrogénase chez les champignons qui sont sensibles. La succinate-déhydrogénase étant une enzyme essentielle à la respiration cellulaire, son inhibition finit par conduire à la mort des cellules. Le pyraziflumid est classé comme fongicide du groupe 7 par le Fungicide Resistance Action Committee (FRAC).

### **2.0 Méthodes d'analyse**

#### **2.1 Méthodes d'analyse du principe actif**

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

#### **2.2 Méthode d'analyse de la formulation**

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

#### **2.3 Méthodes d'analyse des résidus**

Des méthodes d'analyse par chromatographie liquide haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CLHP-SM/SM) ont été élaborées et proposées à des fins de collecte de données et d'application de la loi dans les milieux environnementaux et les matrices végétales (méthode GLP-MTH-096). Ces méthodes satisfont aux exigences en ce qui a trait à la spécificité, à l'exactitude et à la précision aux limites de quantification respectives des méthodes.

Des taux de récupération acceptables (plage de 70 à 120 %) ont été obtenus dans les milieux environnementaux et les matrices végétales. La méthode proposée à des fins de l'application de la loi pour les matrices végétales a été validée par un laboratoire indépendant. Les solvants d'extraction utilisés pour la méthode étaient semblables à ceux utilisés dans le cadre des études du métabolisme. L'ARLA n'a donc pas requis de démonstration supplémentaire de l'efficacité de l'extraction à partir des végétaux radiomarqués dans le cadre de la méthode utilisée pour l'application de la loi.

Pour voir un résumé des méthodes d'analyse des résidus, veuillez consulter les tableaux 1a et 1b de l'annexe I.

## 3.0 Effets sur la santé humaine et animale

### 3.1 Évaluation des dangers

#### 3.1.1 Sommaire toxicologique

Le pyraziflumid est un fongicide inhibiteur de la succinate-déhydrogénase, qui contient un groupe pyrazine-carboxamide.

Un examen minutieux de la base de données toxicologiques pour le pyraziflumid a été réalisé. Cette base de données est complète et comprend toutes les études toxicologiques actuellement exigées aux fins de l'évaluation des dangers. Les études supplémentaires comprenaient des études mécanistes visant à appuyer un mode d'action proposé pour les tumeurs thyroïdiennes, de même qu'une étude dans laquelle on évaluait la génotoxicité d'un métabolite du pyraziflumid. Les études exigées ont été menées conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et aux protocoles d'essai reconnus à l'échelle internationale. La qualité scientifique des données est acceptable et la base de données est jugée adéquate afin de caractériser les dangers pour la santé associés au pyraziflumid.

Le métabolisme et la toxicocinétique après l'administration d'une seule dose par voie orale chez le rat ont été étudiés en utilisant du pyraziflumid radiomarqué sur le cycle pyrazinyle, aniline ou difluorophényle. Le pyraziflumid a été absorbé efficacement et rapidement aux faibles doses, les concentrations plasmatiques maximales ayant été observées entre 3 et 24 heures après l'administration. D'après les estimations, l'absorption du pyraziflumid après administration par voie orale atteindrait entre 91 et 93 % de la dose administrée (DA). Le pourcentage d'absorption de la DA diminuait avec l'augmentation de la dose, comme l'indique le fait que le pyraziflumid non modifié était le principal composé identifié dans les matières fécales à la dose élevée. Les concentrations maximales de résidus ont été observées dans l'intestin et son contenu, le foie, les reins, la graisse et les glandes surrénales. La quantité de radioactivité dans les tissus 48 heures après l'administration d'une seule dose par voie orale était faible, et il n'y avait aucun signe de rétention dans les tissus. L'élimination du pyraziflumid administré par voie orale a été rapide. La principale voie d'élimination était les matières fécales, représentant plus de 87 % de la DA à la dose faible et plus de 93 % de la DA à la dose élevée. La majeure partie de la DA a été récupérée dans les excréta dans les 72 heures après l'administration de la dose. La récupération du radiomarqueur dans l'urine représentait 13 à 16 % de la DA à la dose faible et 6 à 11 % de la DA à la dose élevée. Il n'y a pas eu de différence qualitative significative dans l'absorption, la distribution ou l'élimination du pyraziflumid entre les sexes ou les doses.

Le pyraziflumid non modifié n'a été identifié que dans les matières fécales. Les essais avec le pyraziflumid radiomarqué sur le cycle pyrazinyle, aniline ou difluorophényle ont permis d'identifier de neuf à dix métabolites dans l'urine, la bile ou les matières fécales, ce qui est signe d'un métabolisme important. Le principal composant identifié dans les matières fécales était le BC-01, un métabolite hydroxylé, alors que dans la bile, il s'agissait du BC-01-glucuronide. Les principales voies de transformation métabolique du pyraziflumid consistaient en l'hydroxylation suivie de la conjugaison avec l'acide glucuronique. D'un point de vue qualitatif, les profils métaboliques étaient semblables chez les rats des deux sexes. D'après les résultats d'une étude



comparative in vitro avec des microsomes hépatiques de rats, de souris, de lapins, de chèvres, de chiens et d'humains, il n'y aurait pas de différences qualitatives significatives liées à l'espèce ou au sexe dans le profil métabolique du pyraziflumid.

Des essais de toxicité aiguë ont révélé que le pyraziflumid présentait une faible toxicité à la suite d'une exposition aiguë par les voies orale et cutanée et par inhalation chez le rat. Il n'a pas causé d'irritation oculaire ou cutanée chez le lapin. Le pyraziflumid n'était pas un sensibilisant cutané dans les essais effectués sur des souris selon la méthode de stimulation locale des ganglions lymphatiques.

Le fongicide Parade présentait une faible toxicité aiguë chez les rats exposés par voies orale et cutanée et par inhalation. Il n'a pas causé d'irritation oculaire ou cutanée chez le lapin. Il n'était pas un sensibilisant cutané chez le cobaye d'après la méthode de Buehler.

Des études de toxicité à doses répétées par le régime alimentaire menées avec le pyraziflumid étaient disponibles chez la souris, le rat et le chien. Le foie a été identifié comme organe cible en ce qui concerne la toxicité du pyraziflumid, à la suite d'expositions répétées par voie orale chez la souris, le rat et le chien. Les effets hépatiques constatés chez la souris, le rat et le chien comprenaient l'augmentation du poids, l'hypertrophie des hépatocytes, la vacuolisation, la dégénérescence adipeuse, l'augmentation des enzymes hépatiques et les altérations de la chimie clinique. D'autres effets ont été observés chez le chien, notamment une augmentation de la dégénérescence et de la nécrose hépatocellulaires, et de l'hyperplasie des cellules ovoides. La thyroïde a également été touchée dans plusieurs études chez le rat. Les effets sur la thyroïde comprenaient une augmentation du poids et une hypertrophie ou une hyperplasie des cellules folliculaires chez le rat dans des études de courte et longue durée par le régime alimentaire. Des effets sur les taux d'hormones thyroïdiennes ont également été observés dans plusieurs études mécanistiques de courte durée chez le rat. Les effets couramment signalés étaient une augmentation de la thyrostimuline (TSH) et une diminution de la thyroxine (T4). Les autres effets observés chez la souris et le rat se limitaient essentiellement à une seule étude ou se produisaient à des doses proches de la dose limite. L'espèce la plus sensible sur le plan de la toxicité était le rat, chez qui les cibles principales de toxicité étaient le foie et la thyroïde, avec une fréquence accrue d'hypertrophie hépatocellulaire et d'hypertrophie des cellules folliculaires thyroïdiennes chez les deux sexes après une exposition de courte et de longue durée.

Dans une étude de toxicité par voie cutanée de 90 jours menée chez le rat, on a observé des effets systémiques à la dose maximale d'essai. Cela comprenait une diminution des taux de bilirubine totale chez les mâles et une hausse des taux de gamma-glutamyl transpeptidase et du poids de la thyroïde chez les femelles.

Aucune preuve de génotoxicité n'a été relevée dans une série d'études de génotoxicité in vitro et in vivo menées sur le pyraziflumid. Une fréquence accrue d'adénomes des cellules folliculaires thyroïdiennes a été observée chez les mâles du groupe ayant reçu la dose élevée dans l'étude combinant la toxicité chronique et la cancérogénicité par le régime alimentaire chez le rat. Le demandeur a proposé un mode d'action pour la formation des tumeurs thyroïdiennes chez le rat, ainsi que des études mécanistes pour étayer ce mode d'action. Pour les tumeurs thyroïdiennes chez les mâles, un mode d'action médié par le récepteur constitutif des androstanes (CAR) et au

récepteur prégnane X (PXR) a été proposé. Selon ce mode d'action, l'administration de la substance à l'essai induit la production d'enzymes hépatiques qui provoquent une clairance accrue de T4 circulante. Pour contrer cet effet, l'hypophyse augmente la production de TSH; une augmentation de l'activité thyroïdienne, une hypertrophie, une hyperplasie s'ensuivent et peuvent évoluer en tumeurs. Les données mécanistes fournies comprennent des mesures d'hormones thyroïdiennes plasmatiques provenant de plusieurs études, une étude de l'activité de la peroxydase thyroïdienne, et une étude de l'induction d'enzymes hépatiques. Bien que l'événement clé initial de l'induction CAR/PXR n'ait pas été démontré, ces données mécanistes, combinées à la base de données complète sur la toxicité, étaient favorables au mode d'action proposé. Les autres modes d'action tumorigènes potentiels, notamment la génotoxicité et l'inhibition de la peroxydase thyroïdienne, ont été jugés incompatibles avec les données dont on disposait. Bien qu'il ait été démontré que les rats sont relativement plus sensibles aux événements précurseurs de tumeurs de la thyroïde, il n'a pas été exclu que ce mode d'action tumorigène soit pertinent pour l'humain. Dans l'ensemble, le poids de la preuve soutient le mode d'action proposé et une approche de seuil a été jugée appropriée pour l'évaluation des risques en fonction de la formation de tumeurs thyroïdiennes.

On a observé une fréquence accrue d'adénomes hépatiques chez les femelles du groupe ayant reçu la dose élevée dans l'étude combinant la toxicité chronique et la cancérogénicité par le régime alimentaire chez le rat. Une étude mécaniste de l'induction des enzymes hépatiques a été fournie, indiquant une induction de la pentoxyrésorufine O-déalkylase (PROD) et de la 7-éthoxyrésorufine O-déalkylase (EROD), ce qui pourrait correspondre à un éventuel mode d'action tumorigène. Toutefois, on n'a pu établir un mode d'action complet, puisque l'augmentation de la fréquence des tumeurs s'est produite uniquement à la dose élevée, laquelle est supérieure à la dose maximale tolérée (DMT) s'appuyant sur des baisses importantes du poids corporel. Les tumeurs hépatiques n'ont donc pas été considérées comme pertinentes aux fins de l'évaluation des risques.

Dans l'étude de cancérogénicité par le régime alimentaire chez la souris, on a constaté une incidence accrue d'adénomes pulmonaires chez les mâles du groupe ayant reçu la dose élevée. Cette augmentation a été jugée ambiguë compte tenu de l'absence d'une tendance dose-réponse claire et des données historiques se rapportant aux témoins. De plus, les tumeurs étaient peu préoccupantes, puisqu'elles sont apparues près de la dose limite d'essai.

Dans l'étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations (étude de détermination des doses), on a observé une diminution du nombre d'animaux ayant un cycle œstral normal, mais cet effet ne s'est pas répété dans une étude exigée plus robuste, décrite ci-dessous. On a noté une augmentation du poids du foie et de la fréquence de l'hypertrophie des hépatocytes chez les deux sexes et une diminution du poids des ovaires et de l'utérus chez les femelles des deux générations, de même qu'une augmentation de l'hypertrophie des cellules folliculaires thyroïdiennes chez les mâles de la génération P et une baisse du poids corporel des petits dans les deux générations. Dans une étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations de rats, aucun effet lié au traitement n'a été observé sur le plan de la reproduction. Chez les rats parents des deux générations, on a relevé une fréquence accrue de l'hypertrophie des hépatocytes chez les deux sexes et de la dégénérescence graisseuse du foie ainsi que de l'hypertrophie des cellules folliculaires thyroïdiennes chez les mâles. Chez les petits

des deux générations, mâles et femelles, on a observé une augmentation du poids du foie et de la fréquence de l'hypertrophie hépatocellulaire. Rien n'indiquait une sensibilité accrue chez les jeunes.

Dans les études de toxicité pour le développement par gavage, aucun signe de sensibilité des jeunes n'a été observé chez le lapin ou le rat. Une diminution de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire a été observée chez les rates mères. Aucun signe de toxicité pour le développement n'a été relevé chez les fœtus de rats. Chez le lapin, les mères ont présenté une diminution de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire, ainsi qu'une légère augmentation des avortements spontanés à la dose maximale d'essai.

Dans une étude sur la neurotoxicité aiguë par voie orale chez le rat, on a noté une diminution de l'activité motrice et locomotrice des femelles au moment de l'effet maximal, à la plus faible dose d'essai. Une défécation accrue a été notée chez les mâles à la dose maximale d'essai.

Une justification relative à la demande d'exemption a été fournie pour ce qui est de l'étude d'immunotoxicité exigée sous conditions. La demande d'exemption a été acceptée, car la base de données n'indique aucun effet immunotoxique.

Un essai du micronoyau in vivo n'a révélé aucun signe de génotoxicité du métabolite BC-08 du pyraziflumid (métabolite pyraziflumid-amine et produit de transformation mineur dans l'environnement).

L'identification de certains métabolites est présentée dans le tableau 2 de l'annexe I. Les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec le pyraziflumid, un métabolite pertinent et la préparation commerciale connexe sont résumés dans les tableaux 3 et 4 de l'annexe I. Les valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques pour la santé humaine sont résumées dans le tableau 5 de l'annexe I.

### **3.1.2 Caractérisation du danger selon la *Loi sur les produits antiparasitaires***

Pour l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant être présents dans les aliments ou aux résidus de produits utilisés à l'intérieur ou autour des maisons et des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil afin de tenir compte de la toxicité prénatale et postnatale potentielle et du degré de complétude des données d'exposition et de toxicité relatives aux nourrissons et aux enfants. Un facteur différent peut être établi sur la base de données scientifiques fiables<sup>5</sup>.

Pour ce qui est de l'exhaustivité de la base de données toxicologiques en ce qui concerne la toxicité pour les nourrissons et les enfants, cette base de données comporte la série complète d'études requises, y compris des études de toxicité pour le développement par gavage oral chez le rat et le lapin et une étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations chez le rat.

---

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

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale potentielle, rien n'indiquait une sensibilité accrue des fœtus ou des descendants par rapport aux parents dans les études de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire et pour le développement par gavage prénatal. Au cours de l'étude de toxicité pour la reproduction chez le rat menée sur deux générations, on a constaté une augmentation du poids du foie et une hypertrophie chez les descendants à la dose maximale d'essai, mais cet effet se produisait en présence de toxicité maternelle (hypertrophie hépatocellulaire et dégénérescence adipeuse du foie). Dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations (étude de détermination des doses) menée chez le rat, on a observé des effets comparables sur le foie des petits, de même que des changements dans le poids des organes et une légère diminution du nombre moyen de sites d'implantation à la dose maximale. Ces effets sont survenus en présence d'une toxicité pour les parents. Aucun effet sur le développement n'a été observé dans l'étude de toxicité pour le développement chez le rat. Cependant, un effet grave, soit l'avortement spontané, a été souligné dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin en présence de toxicité maternelle.

Dans l'ensemble, la base de données est adéquate pour déterminer la sensibilité des jeunes. La possibilité d'une sensibilité des jeunes est jugée peu préoccupante, car les effets chez les jeunes sont bien caractérisés et ne se manifestaient qu'en présence d'une toxicité maternelle. Les avortements spontanés chez le lapin sont considérés comme un critère d'effet grave, bien que cette préoccupation soit tempérée par la présence d'une toxicité maternelle. Par conséquent, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 3 lors de l'utilisation de l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin afin d'établir le point de départ de l'évaluation des risques pour la santé humaine. Pour tous les autres scénarios d'exposition, le facteur prévu par la Loi a été réduit à 1.

## **3.2 Valeurs toxicologiques de référence**

### **3.2.1 Voie et durée d'exposition**

Pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application, l'exposition professionnelle au fongicide Parade se caractérise par une durée courte à moyenne et se produit principalement par voie cutanée et par inhalation. Pour les travailleurs présents après l'application et les particuliers en milieu résidentiel, l'exposition au fongicide Parade se caractérise également par une durée courte à moyenne, alors que pour la clientèle des sites d'autocueillette, l'exposition après l'application devrait être de courte durée. Pour l'ensemble des gens, l'exposition après l'application devrait se faire principalement par voie cutanée.

### **3.2.2 Valeurs toxicologiques de référence pour les milieux professionnels et résidentiels**

#### **3.2.2.1 Exposition par voie cutanée de courte et moyenne durée**

Dans le cas de l'évaluation des risques liés à l'exposition par voie cutanée de courte et moyenne durée chez les adultes, on a retenu une DSENO de 30 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin. À une dose de 100 mg/kg p.c./j, on a observé une fréquence légèrement accrue des avortements spontanés en présence de toxicité maternelle. L'étude existante sur la toxicité par voie cutanée à court terme n'analysait pas le critère d'effet

préoccupant; par conséquent, il a fallu utiliser une étude sur la toxicité par voie orale pour évaluer les risques.

En ce qui concerne les scénarios en milieu résidentiel, la marge d'exposition (ME) cible sélectionnée pour ce critère d'effet est de 300. Des facteurs de 10 ont été appliqués pour l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique. Comme indiqué à la section portant sur la caractérisation du danger selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prescrit par la Loi a été réduit à trois pour tenir compte des effets graves survenus chez les jeunes en présence d'une toxicité maternelle. Le choix de cette étude et de la ME cible assure la protection de tous les adultes, ainsi que des enfants à naître des femmes exposées.

Pour les scénarios d'exposition en milieu professionnel, la ME cible pour ce critère d'effet est de 300. Des facteurs de 10 ont été appliqués pour l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique. En outre, puisque des femmes enceintes peuvent faire partie de la population des travailleurs, il est nécessaire d'assurer une protection suffisante de tout fœtus pouvant être exposé par l'entremise de sa mère. À la lumière des préoccupations relatives à la toxicité prénatale, comme décrit à la section portant sur la caractérisation du danger selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, un facteur additionnel de 3 a été appliqué à ce critère d'effet afin de protéger une sous-population sensible, soit les femmes âgées de 13 à 49 ans. On considère que cette DSENO et la ME cible permettent de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les nourrissons allaités et les enfants à naître des travailleuses exposées.

Dans le cas de l'évaluation des risques liés à l'exposition par voie cutanée de courte et de moyenne durée chez les enfants de 6 à 11 ans, on a retenu une DSENO de 200 mg/kg p.c./j, provenant de l'étude de 90 jours sur la toxicité par voie cutanée chez le rat. À des doses de 1 000 mg/kg p.c./j, on a noté une diminution de la bilirubine totale, une hausse de la gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) et une augmentation du poids de la thyroïde. Cette étude a été sélectionnée puisque le critère d'effet dans l'étude de toxicité pour le développement ne s'appliquait pas à ce groupe d'âge, et parce qu'elle a été menée avec la voie d'exposition pertinente.

Dans le cas des scénarios en milieu résidentiel, la ME cible retenue pour ce critère d'effet est de 100. Des facteurs de 10 ont été appliqués pour l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique. Comme indiqué à la section portant sur la caractérisation du danger selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prévu par la Loi a été réduit à 1. On considère que le choix de cette étude et la ME cible permettent de protéger les enfants âgés de 6 à 11 ans.

### **3.2.2.2 Exposition par inhalation de courte à moyenne durée**

Pour l'évaluation des risques associés à l'exposition par inhalation de courte et moyenne durée en milieu professionnel, on a retenu la DSENO pour les parents de 5,6 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de toxicité pour la reproduction sur 2 générations de rats. À une dose de 17 mg/kg p.c./j, on a observé des effets sur le foie chez les animaux parents. En ce qui concerne la sélection des valeurs de référence pour l'évaluation des risques par inhalation, on ne disposait pas d'étude de toxicité par inhalation à court terme ou à doses répétées. Par conséquent, l'utilisation d'une DSENO provenant d'une étude d'exposition par voie orale a été jugée appropriée.

La ME cible pour tous les scénarios d'exposition par inhalation est de 100, ce qui comprend les facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique. On considère que ces études et la ME cible permettent de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les nourrissons allaités et les enfants à naître des travailleuses exposées.

### 3.2.3 Dose aiguë de référence

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

Pour estimer le risque lié à une exposition aiguë par le régime alimentaire, on a sélectionné l'étude de neurotoxicité aiguë par voie orale chez le rat, avec une DSENO de 500 mg/kg p.c. aux fins de l'évaluation des risques. Aucune DSENO n'a été établie dans cette étude, car cette valeur représentait la plus faible dose d'essai. À 500 mg/kg p.c., on a observé des effets sur l'activité motrice des rats femelles. Ces effets ont été le résultat d'une exposition unique et sont donc pertinents pour une évaluation des risques de toxicité aiguë. Les facteurs d'incertitude standard de 10 ont été appliqués pour l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique.

On a appliqué un facteur additionnel de 3, car une DSENO n'a pas été établie dans cette étude. Comme indiqué à la section portant sur la caractérisation du danger selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prescrit par la Loi a été réduit à 1. **Le facteur d'évaluation global (FEG) est donc de 300.**

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

$$\text{DARf} = \frac{\text{DMENO}}{\text{FEG}} = \frac{500 \text{ mg/kg p.c.}}{300} = 1,7 \text{ mg/kg p.c. de pyraziflumid}$$

### 3.2.4 Dose journalière admissible

Pour estimer les risques à la suite d'une exposition à doses répétées par le régime alimentaire, on a choisi la DSENO de 2,2 mg/kg p.c./j obtenue dans le cadre de l'étude de toxicité chronique ou d'oncogénicité par le régime alimentaire chez le rat. À la DMENO de 4,3 mg/kg p.c./j, on a observé une fréquence accrue de vacuolisation hépatocellulaire chez les rats mâles et une augmentation de l'hypertrophie des cellules folliculaires thyroïdiennes chez les rats femelles. Cette étude fournit la plus faible DSENO de toute la base de données. Les facteurs d'incertitude standard de 10 ont été appliqués pour l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique. Tel que mentionné à la section portant sur la caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prévu par la Loi a été réduit à 1. Le FEG est donc de 100.

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

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{2,2 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0,02 \text{ mg/kg p.c./j de pyraziflumid}$$

La DJA fournit des marges de plus de 11 000 par rapport à la DSENO pour l'augmentation équivoque des adénomes pulmonaires dans l'étude de cancérogénicité chez la souris, de 665 par rapport à la DSENO pour les tumeurs thyroïdiennes dans l'étude de toxicité

chronique/cancérogénicité chez le rat et de 1 500 par rapport à la DSENO pour les avortements spontanés dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin.

### 3.2.5 Évaluation du risque de cancer

Des preuves suffisantes appuient l'existence d'un mécanisme fondé sur un seuil pour les tumeurs des cellules folliculaires thyroïdiennes chez les rats mâles dans l'étude combinée de toxicité chronique et de cancérogénicité par le régime alimentaire. La DJA et les valeurs de référence sélectionnées pour l'exposition en milieu professionnel et résidentiel offrent des marges suffisantes pour ces tumeurs.

Comme il a été indiqué précédemment, la légère augmentation des adénomes pulmonaires chez les souris mâles dans l'étude de cancérogénicité par le régime alimentaire a été jugée équivoque à la lumière du poids de la preuve, et la fréquence accrue des adénomes hépatiques observés chez les rates ayant reçu une dose élevée dans l'étude de toxicité chronique et de cancérogénicité par le régime alimentaire n'a pas été jugée pertinente aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine, puisque cet effet a été observé à une dose supérieure à la DMT. Dans l'ensemble, les valeurs toxicologiques de référence choisies pour l'évaluation des risques autres que le cancer assurent une protection contre les préoccupations relatives au risque de cancer associé au pyraziflumid.

### 3.2.6 Valeurs toxicologiques de référence pour l'exposition globale

« Exposition globale » s'entend de l'exposition totale à un pesticide donné, attribuable au régime alimentaire (nourriture et eau potable), aux utilisations en milieu résidentiel et aux sources d'exposition autres que professionnelles, ainsi qu'à toutes les voies d'exposition connues ou possibles (voie orale, voie cutanée et inhalation). L'exposition globale au pyraziflumid à courte et moyenne durée peut inclure l'exposition par les aliments et l'eau potable et l'exposition par les voies orale et cutanée en milieu résidentiel. Le critère d'effet toxicologique choisi pour l'exposition globale était la toxicité hépatique. Pour la voie cutanée, on a retenu la DSENO de 200 mg/kg p.c./j provenant de l'étude de toxicité de 90 jours par voie cutanée chez le rat et une ME cible de 100. Le facteur prescrit par la Loi a été fixé à 1, comme décrit dans la section portant sur la caractérisation du danger selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Pour la voie orale, le critère d'effet toxicologique et le facteur d'évaluation sont les mêmes que ceux utilisés pour la DJA (voir la section 3.2.4). On considère que l'utilisation de ces critères d'effet toxicologique aux fins de l'évaluation du risque global assure une protection contre les effets observés (avortements spontanés) dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin.

## 3.3 Absorption cutanée

Aucune étude d'absorption cutanée propre à la substance chimique ne figure dans les dossiers pour le pyraziflumid, puisqu'aucune étude de la sorte n'a été soumise. Par conséquent, une valeur d'absorption cutanée par défaut de 100 % a été retenue pour évaluer l'exposition en milieu professionnel et l'exposition des adultes en milieu résidentiel. Dans l'évaluation de l'exposition des enfants en milieu résidentiel et l'évaluation du risque global, les valeurs

toxicologiques de référence pour la voie cutanée s'appuient sur une étude d'exposition par voie cutanée, et aucun facteur d'absorption cutanée n'est requis.

### **3.4 Évaluation des risques liés à l'exposition en milieux professionnel et résidentiel**

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

##### **3.4.1.1 Fongicide Parade**

L'évaluation des dangers aigus a indiqué que le fongicide Parade présente une faible toxicité après une exposition aiguë par voies orale et cutanée et par inhalation. Il n'est pas considéré comme un irritant oculaire ou cutané chez le lapin, mais il est un sensibilisant cutané selon la méthode de Buehler. Par conséquent, l'étiquette doit comporter la mention de danger « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL ». Compte tenu de ces dangers aigus, les travailleurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes, des chaussures et des gants résistant aux produits chimiques pendant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation. Le port de gants résistant aux produits chimiques n'est pas requis pendant l'application du produit à partir d'une cabine fermée.

#### **3.4.2 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel 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**

Le fongicide Parade est un produit en suspension concentrée de catégorie commerciale qui est destiné à une application foliaire en postlevée sur les pommiers au moyen d'un pulvérisateur au sol.

Une personne peut être exposée au pyraziflumid durant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation. Les estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation ont été générées à partir de la base de données de l'Agricultural Handlers Exposition Task Force (AHETF) dont le demandeur est membre et pour lequel il dispose d'un accès complet aux données sur les préposés qui mélangent, chargent, puis appliquent le fongicide Parade sur les pommiers au moyen d'un pulvérisateur pneumatique. Les valeurs d'exposition unitaire dans l'évaluation des risques sont calculées pour des préposés qui portent une seule couche de vêtements et des gants résistant aux produits chimiques (tableau 6 de l'annexe I).

On a estimé l'exposition par voie cutanée en couplant les valeurs d'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour, et une valeur par défaut de 100 % pour l'absorption cutanée. Quant à l'exposition par inhalation, elle a été estimée en couplant les valeurs de l'exposition unitaire à la quantité de produit manipulée par jour et en fonction d'un taux d'absorption par inhalation de 100 %. L'exposition a été normalisée en mg/kg p.c./j pour un adulte pesant 80 kg.

Les estimations de l'exposition ont été comparées à la valeur toxicologique de référence sélectionnée pour obtenir la ME; la ME cible est de 300 pour l'exposition par voie cutanée et de 100 pour l'exposition par inhalation. Les expositions par voie cutanée et par inhalation n'ont pas



été combinées, car les valeurs toxicologiques de référence pour l'exposition par voie cutanée et par inhalation sont fondées sur des études différentes et ne présentent pas les mêmes effets toxicologiques. Les ME calculées sont supérieures aux ME cibles pour tous les préposés qui manipulent des produits chimiques dans des vergers de pommes et, par conséquent, elles ne sont pas préoccupantes pour la santé (tableau 7 de l'annexe I).

Compte tenu de la toxicité aiguë de la préparation commerciale et de l'évaluation des risques du pyraziflumid, les travailleurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures durant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation. Le port de gants résistant aux produits chimiques n'est pas requis pendant l'application du produit à partir d'une cabine fermée.

### **3.4.2.2 Évaluation de l'exposition et des risques pour les travailleurs qui entrent dans une zone traitée**

Les travailleurs peuvent être exposés au pyraziflumid lorsqu'ils entrent dans une zone traitée pour y accomplir des tâches manuelles comme l'éclaircissage, la récolte, la taille et le désherbage, ainsi que des tâches liées au dépistage, à la conduite sur tuteurs, à l'étayage et à l'entretien général des vergers de pommes. Étant donné la nature des activités effectuées, l'exposition devrait se faire principalement par voie cutanée, lors du contact avec le feuillage traité. Aucune exposition par inhalation n'est à prévoir, car le pyraziflumid est considéré comme non volatil, sa pression de vapeur étant environ de  $8,1 \times 10^{-9}$  kPa à 25 °C, soit une valeur inférieure au critère de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA) pour un produit non volatil destiné à une utilisation à l'extérieur, soit  $1 \times 10^{-4}$  kPa ( $7,5 \times 10^{-4}$  mm Hg) entre 20 et 30 °C. Par conséquent, aucune évaluation quantitative des risques associés à l'exposition par inhalation n'est requise. Le risque lié à l'exposition par inhalation après traitement n'est pas jugé préoccupant pour la santé des travailleurs, étant donné que le pyraziflumid est considéré comme un principe actif non volatil, et que le délai de sécurité (DS) de 12 heures permettra aux résidus de sécher, aux particules en suspension de se déposer et aux vapeurs de se dissiper.

Les données d'une étude sur les résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) propres à la substance chimique ont été examinées. Cette étude avait pour but de recueillir des données afin d'établir des courbes de dissipation des RFFA de pyraziflumid et du métabolite BC-01 sur les feuilles de pommiers traités à trois sites d'essai, notamment New York (NY), Michigan (MI) et Washington (WA), qui sont représentatifs des zones de cultures 1, 5 et 11 de l'ALENA, respectivement. Les conditions géographiques et climatiques étaient pertinentes pour les régions de croissance canadiennes. Le type de formulation, la méthode et les doses d'application, la fréquence (nombre et moment) des traitements ainsi que le moment où la surveillance a eu lieu étaient pertinents pour les utilisations canadiennes. Un surfactant non ionique a aussi été ajouté à la bouillie de pulvérisation pour toutes les applications de l'ensemble des sites. Les trois sites ont fait l'objet d'une surveillance, avec trois répétitions par période d'échantillonnage par site. Des échantillons de feuilles de pommier ont été prélevés avant chaque application (jusqu'à 1 jour avant), après chaque application dès que le produit pulvérisé était sec (moins de 3 heures après l'application) puis 1, 3, 6-7, 10, 14, 20-21, 28 et 35 jours après la troisième application.

Dans l'étude, les RFFA étaient mesurés séparément pour le pyraziflumid et le métabolite BC-01. Par prudence, on a donc combiné les résidus de pyraziflumid et le métabolite BC-01 (converti en équivalent de pyraziflumid en fonction du rapport de leurs masses moléculaires) aux fins de la présente évaluation afin de déterminer les valeurs de RFFA et de dissipation.

Les taux de dissipation ont été modélisés par cinétique de pseudopremier ordre pour estimer le pourcentage de dissipation quotidienne et les demi-vies. Les pourcentages de dissipation par jour ont été évalués à 6,2, 7,4 et 4,6 % pour les sites de NY, du MI et de WA, respectivement, tandis que les demi-vies étaient de 10,8, 9,0 et 14,7 jours. Les valeurs  $R^2$  des courbes de dissipation pour la combinaison de résidus de pyraziflumid et du métabolite BC-01 dans ces trois sites étaient  $\geq 0,9167$ .

Les concentrations combinées maximales de résidus de pyraziflumid et du métabolite BC-01 ont été mesurées au jour 0 après la troisième application aux sites de NY et du MI (0,1512 et 0,1187  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) et au jour 0 après la première application au site de WA (0,1433  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ). Ces valeurs maximales de RFFA représentaient 18,2, 16,0 et 19,3 % de la dose d'application pour le traitement respectif à chaque site (tableau 8 de l'annexe I).

Les valeurs de RFFA obtenues à partir du site de WA ont été sélectionnées pour être utilisées dans la présente évaluation des risques après l'application, puisqu'elles représentent les estimations les plus prudentes de l'exposition : la valeur maximale de RFFA, exprimée en pourcentage de la dose d'application, est la plus élevée à 19,3 %, et le taux de dissipation quotidien est le plus lent à 4,6 %. Avec ce scénario, une plus grande quantité de résidus n'adhère pas aux feuilles de pommier après le traitement et les résidus se dissipent moins rapidement au cours des jours suivants. De plus, la valeur  $R^2$  pour le site d'essai de WA est adéquate et supérieure à 0,9, et la région est représentative des sites de culture canadiens.

Pour estimer l'exposition par voie cutanée des travailleurs qui entrent dans une zone traitée, on a jumelé les valeurs des RFFA aux coefficients de transfert (CT) propres à chaque activité. Les CT propres à l'activité reposent sur les données de l'Agricultural Re-entry Task Force (ARTF). Puisque des données sur les RFFA propres à la substance chimique et à la culture ont été soumises, les valeurs expérimentales des RFFA équivalant à 19,3 % de la dose d'application transférés au jour 0 et de 4,6 % de dissipation quotidienne des résidus ont été utilisées dans l'évaluation de l'exposition.

On a comparé les valeurs estimatives de l'exposition au critère d'effet toxicologique afin d'obtenir la ME; la ME cible par voie cutanée est de 300. Seules les ME supérieures à la ME cible de 300 pour les expositions et les risques liés aux activités associées aux CT les plus élevés sont présentées, et elles ne sont pas préoccupantes pour la santé. Pour toutes les activités après traitement, le DS de 12 heures est suffisant (tableau 9 de l'annexe I).

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

#### **3.4.3.1 Évaluation de l'exposition des personnes qui manipulent le produit et des risques connexes**

Le fongicide Parade n'est pas un produit de catégorie domestique et son usage n'est pas autorisé par les particuliers en milieu résidentiel; par conséquent, aucune évaluation de l'exposition des personnes qui manipulent le produit en milieu résidentiel n'est nécessaire.

#### **3.4.3.2 Exposition après l'application et risques connexes**

L'utilisation du fongicide Parade est proposée sur les pommiers, notamment dans les milieux résidentiels tels que les sites d'autocueillette ou les jardins de particuliers, par un spécialiste de la lutte antiparasitaire. Une évaluation des risques après l'application en milieu résidentiel est donc nécessaire.

##### **3.4.3.2.1 Activités d'autocueillette**

Comme les pommiers peuvent avoir été traités avec du pyraziflumid, une exposition est possible lors des activités d'autocueillette. L'évaluation des risques professionnels après traitement, qui représente un scénario d'exposition plus prudent, démontre l'absence de risque préoccupant pour la santé associé à l'exposition par contact cutané dans un verger où se pratique l'autocueillette. Par conséquent, une évaluation quantitative des risques n'est pas nécessaire.

##### **3.4.3.2.2 Vergers traités à l'aide du fongicide Parade en zones résidentielles**

Lorsqu'un spécialiste de la lutte antiparasitaire est embauché pour traiter des pommiers sur un terrain résidentiel ou qu'un cultivateur traite des pommiers à proximité d'une zone résidentielle, les particuliers et leur famille peuvent subir une exposition par voie cutanée après le traitement.

L'évaluation des risques associés à l'exposition par voie cutanée après l'application en milieu résidentiel a été menée pour les adultes (16 ans et plus) et les enfants (de 6 à moins de 11 ans) qui entrent en contact avec des arbres traités lorsqu'ils s'adonnent à des activités manuelles telles que la récolte, l'éclaircissage et la taille et d'autres activités connexes. L'exposition des enfants plus jeunes tient compte de l'exposition des enfants plus âgés (de 11 à 15 ans), puisque les enfants plus vieux ont un poids corporel supérieur et, par le fait même, la dose qu'ils absorbent est plus faible. Par conséquent, aucune évaluation quantitative des risques n'est requise pour ce sous-groupe de la population.

L'exposition par voie cutanée a été estimée au moyen des valeurs des RFFA propres à la substance chimique, calculées à partir de l'étude examinée sur les RFFA pour les pommiers. On a aussi tenu compte des CT, des durées d'exposition et des poids corporels tirés des procédures d'évaluation normalisées pour les milieux résidentiels de 2012 de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis. Si l'on utilise la valeur d'absorption cutanée par défaut de 100 % pour les adultes uniquement, sachant que le critère d'effet pour l'exposition par voie cutanée chez les enfants s'appuie sur une étude d'exposition par voie cutanée et des valeurs toxicologiques de référence, les ME calculées sont supérieures aux ME cibles pour la voie

cutanée chez les adultes (300) et les enfants (100), et ce, dans tous les scénarios d'exposition après l'application en milieu résidentiel au jour 0 (tableau 10 de l'annexe I). Les risques pour la santé ne sont donc pas préoccupants, et des personnes peuvent entrer dans la zone traitée dès que le produit pulvérisé est sec.

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

L'exposition des non-utilisateurs est jugée négligeable, car il est recommandé d'appliquer le produit uniquement lorsque le risque de dérive hors de la zone à traiter est faible, compte tenu de la vitesse et de la direction du vent, de l'inversion des températures, du matériel d'application et des réglages de la pulvérisation.

Par conséquent, l'exposition des non-utilisateurs et les risques connexes ne sont pas préoccupants pour la santé, car le potentiel de dérive devrait être minime.

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

#### **3.5.1 Résidus dans les matrices végétales**

Aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi, les résidus dans les denrées d'origine végétale sont définis comme étant le pyraziflumid. La méthode de dosage proposée aux fins de la collecte de données et de l'application de la loi est valide pour la quantification des résidus de pyraziflumid dans les matrices provenant des cultures. Les résidus de pyraziflumid sont stables dans des matrices représentatives de cinq catégories de cultures (forte teneur en eau, en huile, en protéines, en amidon et en acide) pendant une période allant jusqu'à 12 mois lorsque ces matrices sont entreposées à  $\leq -10$  °C. Par conséquent, on considère que les résidus de pyraziflumid sont stables dans toutes les matrices et les fractions de cultures transformées congelées pendant une période allant jusqu'à 12 mois. Les produits alimentaires bruts (pommes, prunes, raisins) ont été transformés, et les résidus de pyraziflumid se sont concentrés dans les denrées transformées suivantes : raisins secs (par un facteur de 2,0) et prunes à pruneaux séchées (par un facteur de 1,3). Les essais sur les cultures au champ qui ont été effectués dans tous les États-Unis, y compris dans des régions de production représentatives du Canada, à l'aide de préparations commerciales contenant du pyraziflumid appliquées aux doses approuvées sur les cultures représentatives du groupe de cultures 11-09 (fruits à pépins), du groupe de cultures 12-09 (fruits à noyau), du sous-groupe de cultures 13-07A (mûres et framboises), du sous-groupe de cultures 13-07B (petits fruits des genres *Ribes*, *Sambucus* et *Vaccinium*), du sous-groupe de cultures 13-07F (petits fruits de plantes grimpantes, sauf le kiwi) et du groupe de cultures 14-11 (noix, au sens large, arachides exclues) ont suffi pour confirmer les limites maximales de résidus (LMR) proposées.

#### **3.5.2 Exposition aux résidus présents dans l'eau potable**

##### **3.5.2.1 Concentrations dans l'eau potable**

Aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine, la définition de résidu dans l'eau potable correspond au pyraziflumid seul. Les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) du pyraziflumid dans les sources potentielles d'eau potable sont calculées tant pour les

eaux souterraines que pour les eaux de surface à l'aide du logiciel Pesticides in Water Calculator (PWC). Le calcul des CEE se fait en fonction de niveaux préétablis, dont la précision augmente progressivement. Les CEE de niveau 1 sont des valeurs prudentes destinées à éliminer les pesticides qui ne devraient pas poser de problèmes pour l'eau potable. Elles sont calculées à l'aide de données prudentes relatives à la dose et au calendrier d'application et à la région géographique où a lieu l'application. Les valeurs de CEE de niveau 2 sont fondées sur une période d'application, des méthodes et des régions géographiques plus restreintes, et ne sont pas considérées comme des valeurs prudentes s'appliquant à toutes les régions du Canada.

Pour les eaux de surface, le modèle PWC calcule la quantité de pesticide entrant dans le plan d'eau par ruissellement et par dérive de même que la dégradation subséquente du pesticide dans le système aquatique. Les CEE sont calculées par modélisation d'une superficie totale de 173 ha où les eaux se déversent dans un réservoir de 5,3 ha ayant une profondeur de 2,7 m. Les CEE pour les eaux souterraines sont calculées en simulant le lessivage dans un profil de sol stratifié et en calculant la concentration moyenne dans le premier mètre supérieur d'une nappe phréatique.

Une modélisation pour le pyraziflumid a été effectuée au niveau 1. Les paramètres d'entrée du modèle sont présentés au tableau 13 de l'annexe I. Les CEE pour les eaux de surface ont été calculées d'après un seul scénario standard. Les CEE dans les eaux souterraines ont été calculées pour plusieurs scénarios représentant différentes régions du Canada; seules les valeurs de CEE les plus élevées de l'ensemble de ces scénarios sont présentées. Tous les scénarios couvraient un horizon de 50 ans. Le 90<sup>e</sup> centile des CEE journalières ou annuelles les plus élevées de l'ensemble de ces scénarios sur la période de simulation de 50 ans est indiqué.

Les CEE de niveau 1 du pyraziflumid sont les suivantes :

**Tableau 1 Concentrations de pyraziflumid estimées dans l'environnement pour les sources potentielles d'eau potable**

Profil d'emploi	Eaux souterraines (µg p.a./L)		Eaux de surface (µg p.a./L)		
	Quotidienne <sup>1</sup>	Annuelle <sup>2</sup>	Quotidienne <sup>3</sup>	Annuelle <sup>4</sup>	Globale <sup>5</sup>
3 applications de 75 g p.a./ha à intervalle de 7 jours	69	69	11	2,2	1,6

<sup>1</sup> 90<sup>e</sup> centile des concentrations quotidiennes.

<sup>2</sup> 90<sup>e</sup> centile des concentrations de la moyenne mobile sur 365 jours.

<sup>3</sup> 90<sup>e</sup> centile de la concentration moyenne maximale sur 1 journée la plus élevée pour chaque année.

<sup>4</sup> 90<sup>e</sup> centile des concentrations annuelles moyennes.

<sup>5</sup> Moyenne de toutes les concentrations moyennes annuelles.

### 3.5.3 Évaluation des risques liés au régime alimentaire

L'évaluation des risques (cancérogènes et non cancérogènes) liés à l'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire a été réalisée à l'aide du modèle Dietary Exposure Evaluation Model-Food Commodity Intake Database<sup>MC</sup> (DEEM-FCID<sup>MC</sup>, version 4.02, 05-10-c), qui intègre des données sur la consommation tirées de l'enquête National Health and

Nutrition Examination Survey/What We Eat in America (NHANES/WWEIA) pour les années 2005 à 2010.

### **3.5.3.1 Résultats de l'évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et caractérisation de cette exposition**

Les hypothèses suivantes ont été posées pour l'analyse de base des risques liés à l'exposition aiguë au pyraziflumid : traitement intégral des cultures, facteurs de transformation par défaut et concentrations de résidus dans ou sur les denrées correspondant aux LMR établies. L'exposition aiguë par le régime alimentaire (aliments seulement) attribuable à toutes les utilisations appuyées du pyraziflumid sur des denrées produites au Canada et importées est estimée entre 0,6 et 2,8 % de la DARf (95<sup>e</sup> centile, analyse déterministe). L'exposition globale attribuable aux aliments et à l'eau potable est jugée acceptable : la valeur la plus élevée équivaut à 3,0 % (0,05 mg/kg p.c./j) de la DARf pour les enfants de 1 à 2 ans.

### **3.5.3.2 Résultats de l'évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et caractérisation de cette exposition**

Les critères suivants ont été appliqués à l'analyse approfondie (niveau intermédiaire) des effets chroniques (risques cancérigènes et non cancérigènes) pour le pyraziflumid : traitement intégral des cultures, facteurs de transformation par défaut et expérimentaux (lorsqu'ils sont disponibles) et résidus de pyraziflumid fondés sur les valeurs médianes des résidus en essais contrôlés (MdREC) pour l'ensemble des cultures. L'exposition chronique par le régime alimentaire attribuable aux utilisations alimentaires appuyées du pyraziflumid et aux denrées importées (uniquement), pour l'ensemble de la population, équivaut à 1,5 % de la DJA, et est inférieure à 7 % de la DJA pour tous les sous-groupes représentatifs de la population, y compris les nourrissons et les enfants. L'exposition globale attribuable aux aliments et à l'eau potable est jugée acceptable. L'ARLA estime que l'exposition chronique au pyraziflumid par le régime alimentaire, due aux aliments et à l'eau, est de moins de 9 % (0,002 mg/kg p.c./j) de la DJA pour l'ensemble de la population. La valeur de l'exposition et du risque la plus élevée pour l'ensemble des nourrissons (< 1 an) est estimée à moins de 30 % (0,006 mg/kg p.c./j) de la DJA.

## **3.6 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes**

Il est possible que des personnes soient simultanément exposées au pyraziflumid par différentes voies d'exposition. Par conséquent, les scénarios suivants ont été évalués.

L'exposition globale aiguë au pyraziflumid par le régime alimentaire (aliments et eau potable) et par voie cutanée n'a pas été calculée lors d'activités d'autocueillette, car le risque estimé associé à chaque voie d'exposition est nettement inférieur au niveau préoccupant, ce qui assure donc la protection contre l'exposition selon ce scénario.

On a regroupé l'exposition chronique au pyraziflumid par le régime alimentaire (aliments et eau potable) et par voie cutanée découlant de la récolte, de la taille et de l'éclaircissage manuels des pommiers en milieu résidentiel (tableau 11 de l'annexe I). Lorsqu'on combine les valeurs d'exposition par le régime alimentaire et par voie cutanée et qu'on les compare aux valeurs toxicologiques de référence globales, les ME calculées sont supérieures à la ME cible de 100

pour tous les stades de vie (tableau 12 de l'annexe I). Les risques pour la santé associés à l'exposition globale ne sont donc pas préoccupants.

### 3.7 Évaluation de l'exposition cumulative

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA tienne compte de l'exposition cumulative des pesticides présentant un mécanisme commun de toxicité. Par conséquent, on a mené une évaluation des pesticides susceptibles d'avoir le même mécanisme de toxicité que le pyraziflumid. Sur la base de sa structure chimique, le pyraziflumid a été classé dans le Groupe 7 des inhibiteurs de la succinate-déhydrogénase (SDHI) par le Fungicide Resistance Action Committee (FRAC). À l'heure actuelle, on compte dans le monde 23 pesticides SDHI et 14 dont l'usage est homologué au Canada. Le pyraziflumid contient le groupe 3-(trifluorométhyl)pyrazine-2-carboxamide. D'autres fongicides SDHI ont une structure similaire : oxycarboxine (oxathiine-carboxamides), benzovindiflupyr, bixafène, fluxapyroxad, inpyrfluxame, isopyrazam, penflufène, penthiopyrad, sédaxane (pyrazole-carboxamides), pydiflumétofène [*N*-méthoxy-(phényl-éthyl)-pyrazole-carboxamides], boscalide (pyridine-carboxamides). La toxicité hépatique et thyroïdienne associée à l'induction des enzymes hépatiques apparaît comme un mode d'action courant pour plusieurs fongicides SDHI. Ce point sera approfondi afin que l'on détermine si une évaluation de l'exposition cumulative s'impose. Si c'est le cas, cette évaluation sera réalisée séparément et portera sur toutes les substances chimiques pertinentes.

### 3.8 Limites maximales de résidus

**Tableau 3.8.1 Limites maximales de résidus recommandées**

LMR (ppm)	Denrée alimentaire
6	Petits fruits des genres <i>Ribes</i> , <i>Sambucus</i> et <i>Vaccinium</i> (sous-groupe de cultures 13-07B)
4	Mûres et framboises (sous-groupe de cultures 13-07A)
2	Fruits à noyau (groupe de cultures 12-09), raisins secs
1,5	Petits fruits de plantes grimpantes, sauf le kiwi (sous-groupe de cultures 13-07F)
0,4	Fruits à pépins (groupe de cultures 11-09)
0,03	Noix au sens large, arachides exclues (groupe de culture 14-11)

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

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

La nature des résidus dans les matrices végétales, les méthodes analytiques, les données d'essais en conditions naturelles et les estimations des risques liés à l'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire sont résumées aux tableaux 1b, 14 et 15 de l'annexe I.

### **3.9 Rapports d'incident relatif à la santé**

Le pyraziflumid est un nouveau principe actif en cours d'homologation au Canada. En date du 12 avril 2021, l'ARLA n'avait reçu aucun rapport d'incident impliquant des humains ou des animaux domestiques.

## **4.0 Effets sur l'environnement**

### **4.1 Devenir et comportement dans l'environnement**

Le pyraziflumid est persistant dans les conditions naturelles et expérimentales. Il est peu soluble dans l'eau et ne se volatilise pas à partir de la surface d'un plan d'eau ou d'un sol humide. Le pyraziflumid résiste à l'hydrolyse et à la phototransformation directe. En présence de certains photosensibilisants, tels que le nitrate, il peut subir une phototransformation indirecte dans l'eau. La biotransformation dans le sol et les systèmes aquatiques se produit très lentement dans des conditions aérobies ou anaérobies, ce qui mène à la formation de produits de transformation mineurs, dont le dioxyde de carbone. Les coefficients d'adsorption normalisés en fonction du carbone organique laissent croire à une faible mobilité. Toutefois, compte tenu de sa persistance, il se pourrait que le pyraziflumid se déplace dans le sol et atteigne les eaux souterraines dans les endroits sujets au lessivage, comme le montrent les études de dissipation sur le terrain.

Le pyraziflumid est un pesticide systémique; lorsqu'il est appliqué par pulvérisation généralisée, il peut être absorbé et transporté à l'intérieur de la plante. Le pyraziflumid ne devrait pas être détecté dans l'air ni parcourir de longues distances dans l'atmosphère à partir de l'endroit où il est appliqué. Le pyraziflumid ne se bioaccumule pas dans les tissus des poissons.

Les données sur le devenir du pyraziflumid dans l'environnement sont résumées au tableau 16 de l'annexe I.

### **4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement**

Afin d'estimer le potentiel d'effets nocifs sur les espèces non ciblées, on intègre à l'évaluation des risques environnementaux les données d'exposition environnementale et les renseignements en matière d'écotoxicologie. Pour ce faire, on compare les CEE dans divers milieux (aliments, eau, sol et air) aux concentrations qui causent des effets nocifs. Les CEE sont déterminées au moyen de modèles standard qui tiennent compte de la ou des doses d'application, des caractéristiques chimiques et des propriétés liées au devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications. Pour le fongicide Parade, le profil d'emploi maximal proposé que l'on emploie dans cette évaluation des risques est le suivant : 3 applications de 75 g p.a./ha, soit la dose d'application unique la plus élevée, à des intervalles de 7 jours par saison de végétation. Les CEE qui en résultent dans différents milieux sont résumées au tableau 17 de l'annexe I.

Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et de toxicité chronique pour divers organismes (invertébrés, vertébrés et plantes) vivant dans les habitats terrestres et les habitats aquatiques. On peut ajuster les critères d'effet toxicologique tirés des



études pour tenir compte des différences possibles de sensibilité entre les espèces et de la variation des objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la collectivité, de la population ou de l'individu); il s'agit de « paramètres d'effets ».

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les pesticides ou les profils d'emploi particuliers qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour identifier les groupes d'organismes pour lesquels il peut y avoir des risques. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à la dose maximale cumulative), à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité et à des paramètres d'effets pertinents. On calcule le quotient de risque (QR) en divisant l'exposition estimée par un paramètre d'effet approprié, et on compare ensuite ce QR au niveau préoccupant (NP). Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, les risques sont jugés négligeables, et aucune autre caractérisation des risques n'est requise. S'il est égal ou supérieur au NP, il faut approfondir la caractérisation du risque en prenant en considération des scénarios d'exposition et des paramètres d'effet plus réalistes. Une évaluation approfondie peut comprendre une modélisation supplémentaire de l'exposition, des données de surveillance, des résultats provenant d'études en conditions naturelles ou en mésocosme, et des méthodes probabilistes d'évaluation des risques.

#### 4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Des organismes terrestres comme les lombrics, les pollinisateurs, les arthropodes utiles, les oiseaux, les petits mammifères et les plantes vasculaires terrestres non ciblées peuvent être exposés au pyraziflumid par : contact direct avec le produit pulvérisé, dérive de pulvérisation, ruissellement, contact avec des surfaces traitées ou ingestion d'aliments contaminés. Une évaluation des risques que posent le pyraziflumid et la préparation commerciale connexe, le fongicide Parade, a été réalisée d'après les données de toxicité tirées des études dont on disposait.

Un résumé des effets sur les organismes terrestres pris en compte dans le choix des critères d'effet toxicologique est présenté au tableau 18 de l'annexe I. Les critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité pour chaque taxon sélectionné comme substitut pour l'évaluation préliminaire des risques sont présentés au tableau 19 de l'annexe I, avec les facteurs d'incertitude, les paramètres d'effet et les NP respectifs. L'évaluation préliminaire des risques du pyraziflumid est présentée aux tableaux 20 et 21 de l'annexe I.

**Invertébrés terrestres :** L'exposition établie dans le cadre de l'évaluation préliminaire pour les invertébrés terrestres, à l'exception des abeilles, s'appuie sur une application directe par pulvérisation sur le sol ou la surface des végétaux, aux doses d'application cumulatives maximales, soit 224,4 et 149,6 g p.a./ha, respectivement (tableau 17 de l'annexe I). Les QR liés à l'exposition chronique des lombrics au pyraziflumid présent dans le sol sont inférieurs au NP de l'évaluation préliminaire. Les QR associés à l'exposition des acariens prédateurs et des guêpes parasitoïdes au pyraziflumid présent à la surface du sol ou des plantes n'ont pas dépassé le NP de l'évaluation préliminaire.

Pour les abeilles domestiques, qui représentent les pollinisateurs, l'exposition établie dans le cadre de l'étude préliminaire est fondée sur une dose d'application maximale unique de 75 g p.a./ha. Les QR pour les abeilles domestiques adultes exposées au pyraziflumid, que ce soit par voie orale ou par contact, n'ont pas dépassé le NP pour ce qui est de l'exposition aiguë ou chronique. Le QR pour les larves exposées au pyraziflumid par le régime alimentaire n'a pas dépassé le NP pour ce qui est de l'exposition aiguë, mais se situait tout juste au-dessus du NP (1,07) pour l'exposition chronique. Cependant, l'estimation effectuée dans l'étude préliminaire est considérée comme prudente, s'appuyant sur des estimations élevées de concentrations dans le nectar et le pollen après l'application par pulvérisation et sur une consommation alimentaire maximale chez les larves. Par conséquent, les risques pour les larves sont jugés acceptables.

Les risques associés à l'utilisation de pyraziflumid sont acceptables pour les invertébrés terrestres.

**Végétaux terrestres :** Pour les plantes vasculaires non ciblées, on a mené l'évaluation préliminaire des risques en utilisant une pulvérisation directe aux doses d'application cumulatives maximales sur la surface des plantes afin d'examiner la vigueur végétative (149,6 g p.a./ha) ou sur le sol pour examiner la levée des plantules (224,4 g p.a./ha). Le QR établi dans le cadre de l'évaluation préliminaire n'a pas dépassé le NP pour la vigueur végétative dans le cas d'une exposition au champ. Il pourrait cependant avoir dépassé le NP pour ce qui est de la levée des plantules pour une exposition au champ (QR < 1,9). L'évaluation approfondie des risques pour la levée des plantules s'appuie sur un dépôt attribuable à la dérive de pulvérisation maximale (fines gouttelettes) à un mètre sous le vent à partir du point d'application sur la surface du sol. On a estimé l'exposition hors champ sur le sol en appliquant un facteur de dérive, soit 74 % pour une application par pulvérisateur pneumatique en début de saison et 59 % pour une application par pulvérisateur pneumatique en fin de saison, ce qui donne des CEE plus précises de 166,1 et de 132,4 g p.a./ha, respectivement. Les QR correspondants sont de < 1,4 et < 1,1, respectivement, ce qui pourrait tout de même être supérieur au NP. La dose maximale d'essai dans l'étude sur la levée des plantules était en deçà de la dose d'application cumulative maximale, mais il n'y a eu aucun effet à la dose maximale d'essai. De façon générale, une incertitude persiste quant au dépassement ou non du NP. Par mesure de précaution, des énoncés exigeant des zones tampons de 2 mètres (en début de saison) et de 1 mètre (en fin de saison) seront ajoutés à l'étiquette dans le cas des applications au moyen d'un pulvérisateur pneumatique. L'énoncé « Ce produit est toxique pour les végétaux terrestres non ciblés. » doit également figurer sur les étiquettes.

**Vertébrés terrestres :** Pour les oiseaux et les mammifères, le degré de risque a été évalué dans le cadre de l'évaluation préliminaire en fonction d'une pulvérisation hors cible directe à la dose cumulative maximale de 149,6 g p.a./ha. Les QR pour les oiseaux résultant de l'exposition aiguë par voie orale au pyraziflumid ne dépassaient pas le NP de l'évaluation préliminaire. Pour ce qui est de l'exposition chronique, le QR est > 0,6 puisque le critère d'effet sur le plan de la reproduction était une CSENO non définitive, ce qui a donné lieu à une incertitude. Cependant, si l'on tient compte de la CMENO, le QR était de 0,6 et ne dépassait pas le NP. De plus, dans le cadre de l'évaluation préliminaire, on présume que les oiseaux ne consomment que des aliments contaminés par le pyraziflumid à la quantité cumulative maximale tout au long de la période de reproduction, ce qui se traduit par des effets chroniques sur la reproduction. Cette hypothèse est

prudente. Par conséquent, si l'on tient compte de l'ampleur des effets observés dans les études disponibles, et de l'absence de risque associé à l'exposition aiguë par voie orale et par le régime alimentaire dans les scénarios d'exposition prudents, les risques associés à l'application foliaire de pyraziflumid sont acceptables pour les oiseaux.

Quant aux mammifères, le NP n'a été dépassé pour aucun d'entre eux, quels que soient leur taille ou les critères d'effet, dans le cas du scénario d'exposition suivant une application foliaire directe. Les risques associés à l'utilisation de pyraziflumid sont acceptables pour les mammifères sauvages de petite taille.

#### **4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques**

Des organismes aquatiques comme les invertébrés, les poissons, les végétaux et les algues peuvent être exposés au pyraziflumid sous l'effet de la dérive de pulvérisation ou du ruissellement. Une évaluation des risques du pyraziflumid et de la préparation commerciale connexe, le fongicide Parade, a été réalisée d'après les données de toxicité dont on disposait pour les invertébrés, les poissons, les plantes et les algues d'eau douce et marins.

Pour les organismes aquatiques pélagiques, l'exposition au pyraziflumid établie dans le cadre de l'évaluation préliminaire s'appuie sur une application directe sur la surface de l'eau à la dose d'application cumulative maximale de 224,4 g p.a./ha et suppose un mélange instantané et complet dans le plan d'eau. Les CEE qui en résultent dans les plans d'eau d'une profondeur de 80 cm et de 15 cm sont de 0,028 et de 0,15 mg p.a./L, respectivement (tableau 17 de l'annexe I).

Pour les invertébrés benthiques, une estimation plus précise de l'exposition dans l'eau interstitielle a été prise en considération, puisqu'il s'agit d'une voie d'exposition pertinente résultant du ruissellement qui pénètre dans les eaux de surface. Les CEE pour les eaux de surface, y compris les CEE pour l'eau interstitielle, ont été calculées à l'aide du Pesticide in Water Calculator (PWC), version 1.52. Le modèle est fondé sur un champ de 10 ha adjacent à un plan d'eau de 1 ha ayant une profondeur de 15 cm (habitat d'amphibiens) ou de 80 cm (bassin peu profond). Il permet de calculer la quantité de pesticide qui pénètre dans un plan d'eau par ruissellement et la dégradation subséquente du pesticide dans l'eau et les sédiments.

Les applications annuelles (3 applications de 75 g p.a./ha à des intervalles de 7 jours) sur les pommiers au moyen d'un pulvérisateur au sol sont modélisées sur une période de 50 ans. Les paramètres utilisés pour la modélisation sont présentés au tableau 13 de l'annexe I et les CEE, au tableau 22 de l'annexe I. La CEE pour le pyraziflumid dans les colonnes d'eau sur une période de 21 jours et dans l'eau interstitielle est de 0,018 mg p.a./L.

Un résumé des données disponibles sur la toxicité du pyraziflumid et de sa préparation commerciale pour les organismes aquatiques est présenté au tableau 18 de l'annexe I. Les paramètres d'effet utilisés dans l'évaluation des risques et les NP sont présentés au tableau 19 de l'annexe I. Les QR résultants pour les organismes aquatiques sont fournis au tableau 23 de l'annexe I.

**Invertébrés aquatiques :** Les QR relatifs aux expositions aiguë et chronique pour les invertébrés pélagiques d'eau douce ne dépassaient pas le NP de l'évaluation préliminaire. Les risques associés à l'utilisation de pyraziflumid sont acceptables pour les invertébrés d'eau douce.

Les QR relatifs à l'exposition aiguë pour les invertébrés pélagiques marins ne dépassaient pas le NP. Le QR lié à une exposition chronique dépassait cependant le NP (QR = 2,3). La CEE établie dans le cadre de l'évaluation préliminaire est prudente (application directe à la dose correspondant aux applications annuelles maximales cumulatives) et ne tient pas compte de la dilution due aux marées. Il est très peu probable que la CEE maximale soit maintenue de manière à entraîner des effets chroniques. En raison des marées et de la dilution, les concentrations devraient être négligeables en milieu côtier au moment des applications subséquentes. Si l'on utilise la dose d'application maximale unique de 75 g p.a/ha, le QR pour l'exposition chronique ne dépasse pas le NP (QR = 0,78). Par conséquent, les risques liés à l'utilisation de pyraziflumid sont acceptables pour les invertébrés marins.

Pour les invertébrés benthiques d'eau douce et marins, les critères d'effet toxicologique sont tirés d'essais réalisés dans lesquels du pyraziflumid est introduit dans le système soit en dopant les sédiments directement et en laissant le système s'équilibrer avec les eaux sus-jacentes. Ce type d'essai permet de simuler une exposition au pesticide accumulé dans les sédiments par l'effet du ruissellement. L'eau interstitielle est donc considérée comme un milieu d'exposition pertinent pour les invertébrés benthiques.

Les QR déterminés pour l'exposition des invertébrés benthiques d'eau douce et marins au pyraziflumid par ruissellement sont inférieurs au NP. Les risques associés à l'utilisation de pyraziflumid sont acceptables pour les invertébrés benthiques.

**Poissons :** Les QR pour les poissons d'eau douce et marins résultant d'une exposition aiguë et précoce au pyraziflumid ne dépassaient pas le NP de l'évaluation préliminaire. Les risques associés à l'utilisation de pyraziflumid sont acceptables pour les poissons d'eau douce et marins.

**Amphibiens :** En utilisant les critères d'effet provenant d'études de toxicité aiguë et aux premiers stades de vie chez le poisson comme espèce de substitution, ainsi qu'une CEE pour le pyraziflumid dans un plan d'eau d'une profondeur de 15 cm, les QR pour les amphibiens résultant d'une exposition aiguë et aux premiers stades de vie au pyraziflumid ne dépassaient pas le NP obtenu lors de l'évaluation préliminaire. Les risques associés à l'utilisation de pyraziflumid sont acceptables pour les amphibiens.

**Algues :** Les QR pour les algues d'eau douce et marines dus à l'exposition aiguë au pyraziflumid ne dépassaient pas le NP obtenu lors de l'évaluation préliminaire. Les risques associés à l'utilisation de pyraziflumid sont acceptables pour les algues d'eau douce et marines.

**Plantes vasculaires aquatiques :** Les QR pour les plantes vasculaires aquatiques dus à l'exposition au pyraziflumid ne dépassaient pas le NP obtenu lors de l'évaluation préliminaire. Les risques associés à l'utilisation de pyraziflumid sont acceptables pour les plantes vasculaires aquatiques.

### 4.2.3 Déclarations d'incident relatif à l'environnement

Le pyraziflumid est un nouveau principe actif dont l'utilisation est en cours d'homologation au Canada et aux États-Unis. En date du 5 mai 2021, aucun incident ayant eu des effets sur l'environnement et impliquant le pyraziflumid n'avait été soumis à l'ARLA.

## 5.0 Valeur

La tavelure et l'oïdium sont des maladies fongiques graves et courantes du pommier. En cas d'infections graves, la tavelure peut entraîner une défoliation importante, et les deux maladies peuvent réduire de manière substantielle le rendement en réduisant le nombre de fruits et leur taille. De plus, la qualité marchande des fruits touchés peut être affectée, puisqu'ils sont de plus petite taille et présentent des lésions causées par la tavelure ou un roussissement dans le cas de l'oïdium. L'homologation du fongicide Parade donnera aux cultivateurs canadiens l'accès à un nouveau fongicide du groupe 7 selon le FRAC, pour prendre en charge ces deux maladies ayant une incidence économique importante dans la culture des pommes, et retarder l'acquisition d'une résistance.

Des études sur le terrain ont été menées sur le pommier pour évaluer l'efficacité du fongicide Parade contre l'oïdium et la tavelure. Dans cinq essais sur le terrain, on a démontré que l'on peut s'attendre à ce que l'application préventive du fongicide Parade, à raison de 227 à 340 g p.a./ha, soit efficace pour lutter contre la tavelure sur les feuilles et les fruits. Le degré de réduction de la tavelure était généralement similaire à celui observé à la suite de traitements effectués avec d'autres fongicides homologués pour cette maladie. De façon analogue, dans six essais sur le terrain, on a montré que l'application du fongicide Parade avant l'apparition de la maladie, à raison de 227 à 340 ml/ha, offrait une efficacité contre l'oïdium comparable à celle d'autres fongicides homologués à cette fin. Étant donné qu'une réaction liée à la dose du fongicide Parade a été observée dans certains essais, il est préférable d'utiliser la dose élevée de 340 ml/ha dans les contextes où la tavelure et l'oïdium risquent d'exercer une forte pression. Aucun dommage détectable à l'œil nu n'a été relevé sur les feuilles ou les fruits après l'application du fongicide Parade jusqu'à la dose de 340 ml/ha.

Le tableau 25 de l'annexe I résume en détail les utilisations qui sont appuyées.

## 6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

### 6.1 Évaluation du principe actif selon la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques a été élaborée par le gouvernement fédéral pour offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. La *Loi sur les produits antiparasitaires* prévoit l'application de la Politique de gestion des substances toxiques à toute évaluation des risques liés à un produit.

Pendant le processus d'examen, le pyraziflumid a été évalué conformément à la directive d'homologation DIR99-03<sup>6</sup> de l'ARLA et en fonction des critères qui définissent la voie 1. L'ARLA a conclu que le pyraziflumid et ses produits de transformation ne répondent pas à tous les critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. Voir le tableau 24 de l'annexe I pour de plus amples renseignements sur l'évaluation réalisée en fonction de cette politique.

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

Dans le cadre de l'examen, les contaminants présents dans le principe actif ainsi que les formulants et les contaminants présents dans la préparation commerciale sont comparés aux 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*<sup>7</sup>.

Cette liste, utilisée conformément au document de principes SPN2020-01<sup>8</sup> de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment la Politique de gestion des substances toxiques et la Politique sur les formulants<sup>9</sup> et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone et les halocarbures de remplacement* (1999) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal).

L'ARLA a conclu que le pyraziflumid et la préparation commerciale connexe, le fongicide Parade, ne contiennent aucun des formulants ou contaminants indiqués 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 matière de formulants et conformément à la directive d'homologation DIR2006-02.

## 7.0 Décision réglementaire proposée

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 du Pyraziflumid Technique et du fongicide Parade, contenant le principe actif de qualité technique pyraziflumid, pour lutter contre l'oïdium et la tavelure des pommiers.

---

<sup>6</sup> 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*.

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

<sup>8</sup> 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*.

<sup>9</sup> Directive d'homologation DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

Une évaluation des renseignements scientifiques disponibles révèle que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les produits antiparasitaires ont une valeur et ne posent aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

## Liste des abréviations

↑	augmentation
↓	diminution
♂	mâle
♀	femelle
°C	degré Celsius
µg	microgramme
µM	micromolaire
ACN	acétonitrile
AHETF	Agricultural Handler Exposure Task Force
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
ALT	alanine-aminotransférase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Re-entry Task Force
AST	aspartate aminotransférase
AUR	Amplex UltraRed
AUS	azote uréique du sang
BBCH	Biologische Bundesanstalt, Bundessortenamt and Chemical Industry
BPL	bonnes pratiques de laboratoire
BrdU	bromodésoxyuridine
CA	consommation alimentaire
CAR	récepteur constitutif des androstanes
CAS	Chemical Abstracts Service
CE <sub>25</sub>	concentration efficace chez 25 % de la population
CEE	concentration estimée dans l'environnement
CI <sub>50</sub>	concentration inhibitrice 50 %
CIM	cote d'irritation maximale
CL <sub>50</sub>	concentration létale à 50 %
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
CLHP-SM/SM	chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem
cm	centimètre
cm <sup>2</sup>	centimètre carré
CMENO	concentration minimale avec effet nocif observé
CMM	cote moyenne maximale
CO	carbone organique
CPODP	cinétique de premier ordre double en parallèle
CSPO	cinétique simple de premier ordre
CT	coefficient de transfert
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DAL <sub>50</sub>	dose d'application létale à 50 %
DARf	dose aiguë de référence
DAT	délai d'attente entre les traitements
DE	dose estimée
DE <sub>25</sub>	dose entraînant un effet sur 25 % de la population



---

DE <sub>50</sub>	dose entraînant un effet sur 50 % de la population
DHT	données historiques se rapportant aux témoins
DJA	dose journalière admissible
DL <sub>50</sub>	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale avec effet nocif observé
DMT	dose maximale tolérable
DN	Dakota du Nord
DR	définition du résidu
DS	délai de sécurité
DSENO	dose sans effet nocif observé
EA	efficacité alimentaire
EJE	exposition journalière estimée
ENS	eau naturelle simulée
EP	eau pure
EPA	Environmental Protection Agency des États-Unis
EPI	équipement de protection individuelle
EPN	eau pure contenant du sel de nitrate
EROD	7-éthoxyrésorufine O-déalkylase
E.-T.	écart-type
EVOI	équation de vitesse d'ordre indéterminé
F1	première génération
F2	deuxième génération
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
FBC <sub>c</sub>	facteur de bioconcentration cinétique
FBC <sub>é</sub>	facteur de bioconcentration à l'état d'équilibre
FEG	facteur d'évaluation global
FRAC	Fungicides Resistance Action Committee
g	gramme
GA	Georgie
GGT	gamma-glutamyl transpeptidase
GI	gastrointestinal
h	h
ha	hectare
HCl	acide chlorhydrique
Hg	mercure
IC	intervalle de confiance
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
j	jour
JAPA	jour après la première application
JG	jour de gestation
JL	jour de lactation
JPN	jour postnatal
K <sub>co</sub>	coefficient de partage carbone organique/eau
K <sub>oe</sub>	coefficient de partage n-octanol/eau
kg	kilogramme
kPa	kiloPascal

---

---

L	litre
EGLL	essai des ganglions lymphatiques locaux
LMR	limite maximale de résidus
ln	logarithme naturel
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
LQ	limite de quantification
M/C	mélange et chargement
M/C/A	mélange, chargement et application
MBq	mégabecquerel
MdREC	médiane des résidus en essais contrôlés
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
MI	Michigan
ml	millilitre
mm Hg	millimètre de mercure
MO	matière organique
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
MPFET	moyenne la plus faible des essais sur le terrain
n	nombre d'essais indépendants
NADPH	nicotinamide adénine diphosphate
NP	niveau préoccupant
NY	New York
P	génération parentale
p.a.	principe actif
p.c.	poids corporel
p.s.	poids sec
PA	phosphatase alcaline
PAB	produit agricole brut
pKa	constante de dissociation
ppb	partie par 10 <sup>9</sup>
ppm	partie par million
PROD	pentoxyrésorufine O-déalkylase
PSV	premiers stades de vie
PXR	récepteur prégnane X
QR	quotient de risque
r	coefficient de corrélation
R <sup>2</sup>	coefficient de détermination
RA	radioactivité appliquée
RC	résistant aux produits chimiques
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RNE	résidus non extractibles
RRT	résidus radioactifs totaux
S.O.	sans objet
SDHI	inhibiteur de la succinate-déhydrogénase
SM	spectrométrie de masse
STJ	superficie traitée par jour
T3	tri-iodothyronine

---

T4	thyroxine
TD <sub>50</sub>	temps de dissipation à 50 % (temps requis pour observer une baisse de 50 % de la concentration)
TD <sub>90</sub>	temps de dissipation à 90 % (temps requis pour observer une baisse de 90 % de la concentration)
TIA	taux d'ingestion alimentaire
T <sub>max</sub>	moment de l'effet le plus intense
TPO	peroxydase thyroïdienne
t <sub>R</sub>	demi-vie représentative
TSH	thyroïdostimuline
UDP-GT	uridine diphosphate glucuronyltransférase
UV	ultraviolet
v/v	rapport en volume
VLI	validation par un laboratoire indépendant
WA	Washington

## Annexe I Tableaux et figures

### Tableau 1a Analyse des résidus dans le milieu environnemental

Matrice	Identification de la méthode	Analyte	Type de méthode	Limite de quantification	Référence
Sol et sédiments	S.O.	Composé d'origine	CLHP-SM/SM	1,0 ppb	N <sup>os</sup> de l'ARLA 3059491, 3059371
Eau	S.O.	Composé d'origine	CLHP-SM/SM	0,1 µg/L	N <sup>os</sup> de l'ARLA 3059492, 3059371

### Tableau 1b Analyse des résidus dans les matrices végétales

Méthode d'analyse	Matrice	Analyte	Identification/ty pe de méthode	Limite de quantification (ppm)	Référence
<b>Denrées d'origine végétale</b>					
Méthode pour l'application de la loi et la collecte de données	Pomme, raisin, laitue, arachide, pomme de terre, riz et denrées issues de la tomate	Pyraziflumid	GLP-MTH-096 / CL-SM/SM	0,01	N <sup>o</sup> de l'ARLA 3071050
Validation par un laboratoire indépendant de la méthode d'application de la loi	Jus de pomme, raisin, laitue frisée, tourteau d'arachides, tubercule de pomme de terre, paille de riz et tomate				N <sup>o</sup> de l'ARLA 3071048
Radiovalidation	Écorce et paille de riz		S.O.	S.O.	N <sup>o</sup> de l'ARLA 3059437

### Tableau 2 Identification de certains métabolites du pyraziflumid

Code	Nom chimique	Source
BC-01	<i>N</i> -(3',4'-difluoro-5-hydroxybiphényl-2-yl)-3-(trifluorométhyl)pyrazine-2-carboxamide	Rat, bétail, plantes, milieu environnemental
BC-03	<i>N</i> -(3',4'-difluoro-6-hydroxybiphényl-2-yl)-3-(trifluorométhyl)pyrazine-2-carboxamide	Rat, milieu environnemental
BC-05	pyraziflumid-3',4'-OH	Rat
BC-06	<i>N</i> -(3',4'-difluorobiphényl-2-yl)-5-hydroxy-3-(trifluorométhyl)pyrazine-2-carboxamide	Rat, bétail, plantes, milieu environnemental
BC-08	3',4'-difluorobiphényl-2-amine	Rat, milieu environnemental
BC-09	acide 3-(trifluorométhyl)pyrazine-2-carboxylique	Rat, bétail, plantes, milieu environnemental
BC-10	3-(trifluorométhyl)pyrazine-2-carboxamide	Rat, bétail, plantes, milieu environnemental
BC-11	pyraziflumid-4',6'-OH	Rat

Code	Nom chimique	Source
BC-12	acide pyraziflumid-oxamique	Rat, bétail
BC-01 glucuronide	glucuronide de pyraziflumid-4'-OH	Rat, bétail, plantes
BC-03 glucuronide	glucuronide de pyraziflumid-3'-OH	Rat
BC-05 glucuronide	glucuronide de pyraziflumid-3',4'-OH	Rat
BC-06 glucuronide	glucuronide de pyraziflumid-5-OH	Rat

**Tableau 3 Profil de toxicité du Pyraziflumid Technique**

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

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<b>Études toxicocinétiques</b>	
Absorption, distribution, excrétion et métabolisme (gavage)  Rats Wistar Hannover  Nos de l'ARLA 3059416, 3059415 et 3059414	<p>L'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion ont été étudiés avec le [pyrazinyl-5(6)-<sup>14</sup>C]-, l'[aniline-U-<sup>14</sup>C]- ou le [difluorophényl-U-<sup>14</sup>C]-pyraziflumid. Des doses uniques de 1 ou 100 mg/kg p.c. ont été administrées par gavage.</p> <p><b>Absorption :</b> L'absorption a été rapide et importante par le tube digestif. Les valeurs T<sub>max</sub> se situaient entre 3 et 24 heures, et les demi-vies d'élimination dans le sang et le plasma étaient de 1 à 3,8 jours dans le groupe ayant reçu une faible dose et de 3,1 à 5,1 jours dans le groupe ayant reçu une dose élevée. Aucune différence significative n'a été observée entre les sexes ou les doses. Aucun signe de saturation des voies métaboliques n'a été observé chez les sujets des groupes exposés à la dose élevée, et la biodisponibilité était similaire aux deux doses.</p> <p><b>Distribution :</b> Les concentrations dans les tissus 48 heures après l'administration étaient inférieures à 1,5 à 3 % de la DA. La majeure partie des tissus ne contenait aucune radioactivité ni aucune trace de radioactivité 168 heures après l'administration, et les concentrations les plus fortes ont été mesurées dans le tube digestif ou le contenu de celui-ci, puis dans les graisses, le foie, les reins et les surrénales.</p> <p><b>Élimination :</b> On a observé une excrétion rapide, principalement par les matières fécales (80 à 93 % de la DA), avec une certaine excrétion par l'urine (6 à 16 % de la DA). La majeure partie de la radioactivité a été éliminée dans les 96 heures après l'administration du produit, quelle que soit la dose. L'excrétion par l'urine et par l'air expiré était légèrement plus élevée chez les femelles.</p> <p><b>Métabolisme :</b> Les voies de transformation métabolique proposées pour le pyraziflumid consistaient en l'hydroxylation suivie de la conjugaison avec l'acide glucuronique. Le pyraziflumid a été largement métabolisé et les principaux métabolites dans les matières fécales étaient BC-01 et BC-03. Les métabolites BC-01 et BC-12 étaient les principaux métabolites dans le plasma et le foie. D'un point de vue qualitatif, les profils métaboliques étaient semblables chez les rats des deux sexes. Seuls des métabolites mineurs (≤ 5 % de la DA)</p>

	ont été observés dans l'urine, dont le métabolite BC-12.
Excrétion biliaire (gavage) Rats Wistar Hannover N° de l'ARLA 3059413	<p>On a administré à des rats qui avait subi une canulation biliaire une dose unique par voie orale (gavage) de [pyrazinyl-5(6)-<sup>14</sup>C]- ou d'[aniline-U-<sup>14</sup>C]-pyraziflumid, soit 1 mg/kg p.c.</p> <p><b>Absorption/élimination :</b> La DA avait été éliminée à plus de 98 % au bout de 72 heures suivant l'administration, principalement dans la bile (83 à 85 % de la DA) pour les deux radiomarqueurs. L'excrétion par l'urine et par les matières fécales représentaient chacune &lt; 10 % de la DA pour chaque radiomarqueur. Une très petite partie a été observée dans le tube digestif et son contenu, dans le foie et dans les eaux de rinçage de la cage (&lt; 5 % de la DA). L'absorption estimée du pyraziflumid après l'administration d'une dose par voie orale atteint 90 à 93 % de la DA.</p> <p><b>Métabolisme :</b> Les principaux métabolites présentant les deux radiomarqueurs dans la bile étaient le BC-01-glucuronide, le BC-03-glucuronide et le BC-01. Le principal métabolite présentant les deux radiomarqueurs dans l'urine était le BC-01-glucuronide. Le pyraziflumid non modifié correspondait à la majeure partie de la radioactivité associée aux deux radiomarqueurs dans les matières fécales.</p> <p>Les éléments constitutifs des métabolites dans la bile concordaient généralement avec ceux que l'on a observés dans les matières fécales lors des études toxicocinétiques sur des rats intacts.</p>
Métabolisme, in vitro Microsomes hépatiques Rats Wistar/Sprague-Dawley, souris CD-1, lapins blancs néo-zélandais, chèvres, chiens Beagle et groupe mixte d'humains N° de l'ARLA 3059412	<p>Dans une étude de métabolisme in vitro, des microsomes hépatiques de rats, de souris, de lapins, de chèvres, de chiens et d'humains ont été incubés avec du [pyrazinyl-5(6)-<sup>14</sup>C]- ou de l'[aniline-U-<sup>14</sup>C]-pyraziflumid, avec et sans NADPH à une concentration de 0,3 µM.</p> <p>On n'a noté aucune différence qualitative significative liée à l'espèce ou au sexe dans le profil métabolique du pyraziflumid. Sur le plan quantitatif, la préparation de microsomes hépatiques des rats contenait plus de pyraziflumid non modifié et moins de BC-01 que les préparations correspondantes des autres espèces. Le principal métabolite dans l'ensemble des préparations de microsomes hépatiques avec NADPH était le BC-01, en plus des métabolites mineurs BC-03, BC-05, BC-06 et BC-10. La production de BC-06 par les microsomes hépatiques des chiens était élevée par rapport aux autres espèces. Le pyraziflumid n'a pas été métabolisé dans les systèmes de réaction sans NADPH.</p> <p>Les résultats du métabolisme in vitro sont comparables à ceux du métabolisme de phase I dans les études toxicocinétiques in vivo.</p>
<b>Études de toxicité aiguë (Pyraziflumid Technique)</b>	
Toxicité aiguë par voie orale Rats Wistar N° de l'ARLA 3059378	<p>DL<sub>50</sub> &gt; 2 000 mg/kg p.c. (♀)</p> <p>Aucun signe clinique de toxicité</p> <p>Faible toxicité</p>
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3059379	<p>DL<sub>50</sub> &gt; 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀)</p> <p>Aucun signe clinique de toxicité</p> <p>Faible toxicité</p>
Toxicité aiguë par inhalation	CL <sub>50</sub> > 2,10 mg/L (♂/♀)

Rats Wistar N° de l'ARLA 3059380	Les signes cliniques observés à la dose de 2,10 mg/L comprenaient des sujets aux poils ébouriffés.  Faible toxicité
Irritation oculaire Lapins, blancs japonais N° de l'ARLA 3059381	CMM = 0/110 CIM = 0,67/110 (après 1 heure)  Non irritant
Irritation cutanée Lapins, blanc japonais N° de l'ARLA 3059382	CMM = 0/8 CIM = 0/8  Non irritant
Sensibilisation cutanée (EGLL BrdU-ELISA) Souris CBA/J N° de l'ARLA 3059383	Négatif
<b>Études de toxicité à court terme</b>	
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 28 jours Souris CD-1 N° de l'ARLA 3059388	DSENO = 520/759 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 1 744/2 475 mg/kg p.c./j (♂/♀)  Effets à la DMENO : ↓ albumine, ↑ hypertrophie des hépatocytes (♂/♀); ↓ protéines totales (♂), ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (♀)
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 jours Souris CD-1 N° de l'ARLA 3059384	DSENO = 119/146 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 433/514 mg/kg p.c./j (♂/♀)  Effets à la DMENO : ↓ cholestérol total, ↑ hypertrophie des hépatocytes (♂/♀); ↑ leucocytes (♀), ↑ phosphore (♀)
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 28 jours Rats Wistar N° de l'ARLA 3059389	DSENO = 38/40 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 181/186 mg/kg p.c./j (♂/♀)  Effets à la DMENO : ↑ GGT, ↓ ALT, ↑ hypertrophie hépatocellulaire, ↑ hypertrophie des cellules folliculaires (♂/♀); ↑ poids de la thyroïde (♂); ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ efficacité alimentaire, ↑ azote uréique du sang, ↓ poids des organes (thymus, rate, hypophyse, reins, glandes surrénales, ovaires)
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 jours Rats Wistar N° de l'ARLA 3059385	DSENO = 7,1/8,6 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 36/42 mg/kg p.c./j (♂/♀)  Effets à la DMENO : ↑ poids du foie, ↑ hypertrophie hépatocellulaire médiolobulaire, ↑ hypertrophie des cellules folliculaires thyroïdiennes, ↑ pigment brun dans les reins (lipofuscine) (♂/♀); ↓ triglycérides (♂); ↑ pigment brun dans les hépatocytes (hémosidérine) (♀)
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 28 jours Chiens Beagle N° de l'ARLA 3059387 Pilote :	Étude complémentaire La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies.  283/309 mg/kg p.c./j : ↑ PA, ↑ AST, ↑ ALT, ↑ GGT, ↑ bilirubine totale, ↑ dégénérescence et nécrose hépatocellulaires (♀)  721/761 mg/kg p.c./j : changement de la dose de 32 000 ppm à 20 000 ppm au jour 6; toutefois, aucun signe de rétablissement, donc l'administration de la dose

N° de l'ARLA 3196188	a cessé à compter de la semaine 2; ↓ importante du p.c., signes cliniques (vomissements, selles glaireuses, absence de matières fécales), ↑ PA, ↑ AST, ↑ ALT, ↑ GGT, ↑ bilirubine totale, ↓ cholestérol total, ↑ dégénérescence hépatocellulaire (♂/♀); ↓ AUS (♀)
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 jours	DSENO = 29/31 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 167/320 mg/kg p.c./j (♂/♀)
Chiens Beagle	Effets à la DMENO : ↑ PA, ↑ poids du foie, ↑ nécrose hépatocellulaire (♂/♀); perte de p.c., ↑ AST, ↑ GGT, ↑ bilirubine totale, ↑ albumine, ↑ triglycérides (♂)
N° de l'ARLA 3059386	
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 1 an	DSENO = 28/28 mg/kg de p.c./j (♂/♀) DMENO = 51/48 mg/kg p.c./j (♂/♀)
Chiens Beagle	Effets à la DMENO : ↑ mortalité (3 ♂, 2 ♀), ↓ p.c., ↓ CA, ↑ dégénérescence du foie, ↑ nécrose hépatocellulaire et ↑ hyperplasie des cellules ovales chez les chiens morts avant la fin de l'étude, ↑ PA, ↑ AST, ↑ ALT, ↑ bilirubine totale, ↑ AUS
N° de l'ARLA 3059393	
Toxicité par voie cutanée, 5 jours	Étude complémentaire La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies.
Rats Sprague-Dawley	1 000 mg/kg p.c./j : aucune mortalité, aucun signe clinique, aucun changement du p.c., de la CA ou du poids du foie, et aucune anomalie décelée à l'autopsie (♂/♀)
N° de l'ARLA 3059392	
Toxicité par voie cutanée, 90 jours	DSENO = 200 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 1 000 mg/kg p.c./j (♂/♀)
Rats Sprague-Dawley	≥ 200 mg/kg p.c./j : signes de traumatisme cutané à l'examen clinique, légère érosion cutanée dorsale et croûte observées à l'examen histopathologique (♀)
N° de l'ARLA 3059390	Effets à la DMENO : ↓ bilirubine totale (♂); ↑ GGT, ↑ poids de la thyroïde (♀)
<b>Études de toxicité chronique/cancérogénicité</b>	
Cancérogénicité (régime alimentaire), 78 semaines	DSENO = 21/251 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 227/1 030 mg/kg p.c./j (♂/♀)
Souris CD-1	Effets à la DMENO : ↑ hypertrophie hépatocellulaire (♂/♀); ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ hypertrophie marquée au foie (♂); ↑ vacuolisation hépatocellulaire, ↑ poids du foie (♀)
N°s de l'ARLA 3059394 et 3059395	905 mg/kg p.c./j : ↑ équivoque des adénomes bronchioalvéolaires (♂) – fréquence de (16, 24, 20, 33 %) (DHT 17,6 à 48 %)
	Signes équivoques de tumorigénicité
Toxicité chronique /cancérogénicité combinée (régime alimentaire), 104 semaines	DSENO = 2,2/2,9 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 4,3/5,7 mg/kg p.c./j (♂/♀)
Rats Wistar	Effets à la DMENO : ↓ glucose (♂/♀); ↓ réticulocytes, ↓ leucocytes, ↓ lymphocytes, ↑ poids du foie, ↑ vacuolisation hépatocellulaire (♂); ↑ hypertrophie des cellules folliculaires (♀)
N°s de l'ARLA 3059396 et 3059397	45,7/66,3 mg/kg p.c./j : À la 52 <sup>e</sup> semaine : incidence d'adénomes des cellules folliculaires dans la glande thyroïde chez 2 ♂; incidence d'adénomes hépatocellulaires chez 1 ♀ à la dose élevée. À la 104 <sup>e</sup> semaine : incidence d'adénomes des cellules folliculaires dans la glande thyroïde (4, 10, 14, 12, 35 %) (DHT 0 à 11 %) et de carcinomes (0, 0, 0, 0, 4 %) (DHT 0 à 3,6 %) (♂) et d'adénomes hépatocellulaires (0, 2, 2, 0, 12 %)



	(DHT 0 à 2 %) (♀) à la dose élevée. Signes de tumorigénicité
<b>Études de toxicité pour le développement et la reproduction</b>	
<p>Toxicité pour la reproduction sur deux générations (régime alimentaire) (étude de détermination des doses)</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 3059403</p>	<p>Étude complémentaire La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies.</p> <p>Toxicité pour les parents</p> <p>≥ 25/31 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie chez les sujets de la génération P et F1, ↑ fréquence de l'hypertrophie hépatocytaire chez les sujets de la génération P (♂/♀); ↓ prise de p.c. chez les sujets de la génération P (période précopulatoire) (♀)</p> <p>96/115 mg/kg p.c./j : ↑ fréquence de l'hypertrophie des cellules folliculaires thyroïdiennes chez la génération P (♂); ↓ prise de p.c. chez la génération P (période de gestation), ↓ p.c., ↓ prise de p.c. chez la génération F1 (période précopulatoire), ↑ fréquence de coloration du foie chez les générations P et F1, ↑ fréquence de coloration des reins chez la génération F1 (♀)</p> <p>Toxicité pour les descendants</p> <p>≥ 3,1 mg/kg p.c./j : ↑ poids des organes (foie, testicules, utérus) chez les sujets de la génération F1 (♂/♀)</p> <p>≥ 31 mg/kg p.c./j : ↓ poids de la rate chez les sujets de la génération F1 (♂/♀)</p> <p>115 mg/kg p.c./j : ↓ du poids des petits de la génération F1 (JPN 7 à 21) et F2 (JPN 7 à 21), ↑ fréquence de l'hypertrophie hépatocytaire et de la dégénérescence graisseuse dans le foie chez les sujets de la génération F1, ↑ poids du foie chez les sujets de la génération F2, ↑ poids relatif du cerveau chez les sujets de la génération F2, ↓ poids de la rate chez les sujets de la génération F2, ↓ poids du thymus chez les sujets de la génération F2, ↓ poids absolu du cerveau chez les sujets de la génération F2 (♂/♀)</p> <p>Toxicité pour la reproduction</p> <p>≥ 2,5/3,1 mg/kg p.c./j : ↑ poids de la prostate chez les sujets de la génération F1 (♂); ↓ animaux ayant un cycle œstral normal chez les sujets de la génération F1 (5 à 15 %) (♀)</p> <p>≥ 25/31 mg/kg p.c./j : ↓ poids des ovaires et de l'utérus chez les sujets des générations P et F1 (♀)</p> <p>115 mg/kg p.c./j : ↓ nombre d'implantation chez les sujets de la génération F1 (♀)</p>
<p>Toxicité pour la reproduction sur deux générations (par le régime alimentaire)</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 3059398</p>	<p>Toxicité pour les parents DSENO = 5,6/7,0 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 17/21 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↑ fréquence de l'hypertrophie hépatocytaire chez les sujets des générations P et F1 (♂/♀); ↑ fréquence de la dégénérescence graisseuse du foie chez les sujets des générations P et F1 (♂)</p> <p>Toxicité pour les descendants DSENO = 7,0 mg/kg p.c./j</p>

	<p>DMENO = 21 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : ↑ poids du foie chez les sujets de la génération F2, ↑ fréquence de l'hypertrophie hépatocytaire chez les sujets des générations F1 et F2 (♂/♀)</p> <p>Toxicité pour la reproduction DSENO = 57/70 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO non établie</p> <p>On n'a observé aucun effet lié au traitement sur les paramètres de la reproduction.</p> <p>Aucun signe de sensibilité chez les jeunes</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage) (étude de détermination des doses)</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 3059427</p>	<p>Étude complémentaire La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies.</p> <p>Toxicité pour les mères</p> <p>≥ 300 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. (JG 6 à 20), ↓ CA (jours 9 à 20)</p> <p>Toxicité pour le développement</p> <p>Aucun effet observé, mais l'évaluation était limitée.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 3059404</p>	<p>Toxicité pour les mères DSENO = 20 mg/kg p.c./j DMENO = 100 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ prise de p.c. (JG 6 à 20), ↓ CA (JG 6 à 20).</p> <p>Toxicité pour le développement DSENO = 500 mg/kg p.c./j DMENO non établie</p> <p>Aucun signe de malformation liée au traitement Aucun signe de sensibilité chez les jeunes</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage) (étude de détermination des doses)</p> <p>Lapins albinos japonais</p> <p>N° de l'ARLA 3059428</p>	<p>Étude complémentaire La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies.</p> <p>Toxicité pour les mères</p> <p>≥ 100 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. (JG 6 à 27), ↓ CA (JG 12 à 24)</p> <p>≥ 300 mg/kg p.c./j : mortalité (1 ♀ le JG 18) et les animaux restants ont été euthanasiés en raison d'une ↓ p.c. et d'une ↓ CA importantes.</p> <p>Toxicité pour le développement</p> <p>Aucun effet observé, mais l'évaluation était limitée.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Lapins albinos japonais</p> <p>N° de l'ARLA 3059405</p>	<p>Toxicité pour les mères DSENO = 30 mg/kg p.c./j DMENO = 100 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ prise de p.c. (JG 6 à 27), ↓ CA (JG 12 à 21 et 24 à 28), 2 avortements spontanés</p>

	<p>Toxicité pour le développement  DSENO = 30 mg/kg p.c./j  DMENO = 100 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : 2 avortements spontanés</p> <p>Aucun signe de malformation liée au traitement  Aucun signe de sensibilité chez les jeunes</p>
<b>Études de génotoxicité</b>	
<p>Essai in vitro sur cellules de bactéries</p> <p><i>S. typhimurium</i> (souches TA 1535, TA 1537, TA 98 et TA 100); <i>E. coli</i> (souche WP2uvrA)</p> <p>N° de l'ARLA 3059406</p>	<p>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique</p> <p>Essai mené jusqu'à une concentration causant la précipitation.</p>
<p>Essai in vitro sur cellules de mammifères</p> <p>Cellules de lymphome de souris L5178Y</p> <p>N° de l'ARLA 3059407</p>	<p>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique.</p> <p>Essai mené jusqu'à une concentration cytotoxique.</p>
<p>Essai d'aberration chromosomique in vitro</p> <p>Cellules pulmonaires de hamster chinois (CHL/IU)</p> <p>N° de l'ARLA 3059408</p>	<p>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique, avec une incidence accrue de polyploïdie</p> <p>Essai mené jusqu'à une concentration causant la précipitation.</p>
<p>Test du micronoyau</p> <p>Souris Slc/ICR</p> <p>N° de l'ARLA 3059410</p>	<p>Négatif</p> <p>Aucune mortalité ni aucun signe clinique de toxicité</p> <p>Essai mené jusqu'à la concentration limite.</p>
<p>Essai de génotoxicité in vivo (cellules somatiques), test des comètes en conditions alcalines (gavage)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 3059429</p>	<p>Négatif</p> <p>Aucune mortalité ni aucun signe clinique de toxicité</p> <p>Essai mené jusqu'à la concentration limite.</p>
<b>Études de neurotoxicité</b>	
<p>Neurotoxicité aiguë (gavage) (étude de détermination des doses)</p> <p>Rats CrI:CD (SD)</p> <p>N° de l'ARLA 3059400</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies.</p> <p>2 000 mg/kg p.c. : prostration, comportement léthargique à 8 heures (~ T<sub>max</sub>) (♀)</p>
<p>Neurotoxicité aiguë (gavage)</p>	<p>DSENO = 1 000 mg/kg p.c./non déterminée (♂/♀)  DMENO = 2 000/500 mg/kg p.c. (♂/♀)</p>

Rats Crl:CD (SD) N° de l'ARLA 3059399	Effets à la DMENO : ↑ défécation au jour 0 (♂); ↓ activité motrice (totale et ambulatoire) au jour 0 (~ T <sub>max</sub> ) (♀)  Aucun signe de neurotoxicité sélective
<b>Études d'immunotoxicité</b>	
Immunotoxicité (demande d'exemption) N° de l'ARLA 3059424	La demande d'exemption relative à l'essai d'immunotoxicité exigé sous conditions a été acceptée en l'absence d'effet immunotoxique dans la base de données.
<b>Études spéciales (non exigées)</b>	
Effets sur l'activité générale et le comportement des rats d'après la méthode d'observation multidimensionnelle d'Irwin modifiée (dose unique administrée par gavage)  Rats Crl:CD (SD) N° de l'ARLA 3059430	Étude complémentaire (non exigée) La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies.  Aucun effet sur la mortalité, aucun signe clinique de toxicité et aucun effet sur le poids corporel. Rien à signaler en ce qui concerne le profil comportemental, neurologique ou autonome chez les deux sexes jusqu'à une dose de 2 000 mg/kg p.c.
Étude mécaniste in vitro (effet sur l'activité de la TPO)  Microsomes thyroïdiens  Rats Wistar (♂) N° de l'ARLA 3059426	Étude complémentaire (non exigée)  Négatif pour ce qui est de l'inhibition de la TPO dans des préparations de microsomes thyroïdiens de rats dans le cadre de l'essai d'oxydation de l'AUR catalysée par la TPO jusqu'à 50 µM.
Étude mécaniste de 7 jours d'exposition par voie orale (régime alimentaire) (effet sur les hormones thyroïdiennes et l'activité enzymatique du foie)  Rats Wistar (♂) N° de l'ARLA 3059425	Étude complémentaire (non exigée) La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies.  ≥ 24 mg/kg p.c./j : ↑ taux de TSH aux jours 3 et 7, ↑ T4-UDP-GT, ↑ poids du foie, ↑ P-450, ↑ hypertrophie hépatocellulaire, ↑ hypertrophie des cellules folliculaires thyroïdiennes au jour 7  ≥ 78 mg/kg p.c./j : ↑ poids de la thyroïde  158 mg/kg p.c./j : ↑ protéines microsomales  Conclusion : D'après les résultats de l'étude, qui ont révélé une ↑ activité des enzymes hépatiques et une ↑ des concentrations d'hormones thyroïdiennes, le pyraziflumid a un effet sur le foie et la thyroïde par l'intermédiaire de l'induction des enzymes hépatiques chez le rat.
Étude mécaniste d'exposition par voie orale (régime alimentaire) (données complémentaires sur les hormones thyroïdiennes et l'activité des enzymes hépatiques – étude d'exposition par voie orale de 28 jours chez le rat, n° de l'ARLA 3059389)	Étude complémentaire (non exigée) La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies.  ≥ 38/40 mg/kg p.c./j : ↑ protéines microsomales, ↑ EROD, ↑ PROD, ↑ T4-UDP-GT (♂/♀); ↑ TSH (♂); ↑ TSH (♀)  ≥ 181/186 mg/kg p.c./j : ↑ protéines microsomales (♀)  727/696 mg/kg p.c./j : ↑ T3, ↓ T4 (♂/♀)

Rats Wistar Dose administrée pendant 14 ou 28 jours N° de l'ARLA 3196193	Les résultats étaient significatifs et plus apparents après le traitement de 14 jours qu'après le traitement de 28 jours, sauf dans le cas de la T3 chez les femelles, pour lesquelles la hausse était plus importante après le traitement de 28 jours.  Conclusion : Le pyraziflumid a un effet sur le foie et la thyroïde par l'intermédiaire d'une augmentation de l'activité des enzymes hépatiques et des concentrations d'hormones thyroïdiennes après le traitement de 28 jours.
Étude mécaniste d'exposition par voie orale (régime alimentaire) (effet sur les hormones thyroïdiennes et l'activité des enzymes hépatiques) Rats Wistar (♂) N° de l'ARLA 3059432	Étude complémentaire (non exigée) La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies.  ≥ 17 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie, ↑ poids de la thyroïde, ↑ hypertrophie hépatocellulaire, ↑ vacuolisation hépatocellulaire, ↑ P-450, ↑ T4-UDP-GT  ≥ 55 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie, ↑ poids de la thyroïde, ↑ TSH, ↑ protéines microsomales  113 mg/kg p.c./j : coloration foncée anormale dans le foie, les reins et la thyroïde, ↑ hypertrophie des cellules folliculaires, ↑ altération de la colloïde  Conclusion : D'après les résultats de l'étude, qui ont montré une augmentation de l'activité des enzymes hépatiques et des concentrations d'hormones thyroïdiennes, le pyraziflumid a un effet sur le foie et la thyroïde par l'induction des enzymes hépatiques chez le rat.
Étude mécaniste d'exposition par voie orale (régime alimentaire) (effet sur la prolifération hépatocellulaire et l'activité des enzymes hépatiques) Rats Wistar (♀) Dose administrée pendant 1, 2 ou 4 semaines N° de l'ARLA 3059431	Étude complémentaire (non exigée) La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies.  ≥ ~70 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie, ↑ hypertrophie hépatocellulaire, ↑ vacuolisation hépatocellulaire, ↑ P-450, ↑ EROD, ↑ PROD  ~140 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ CA, ↑ poids relatif du foie, ↑ poids du foie, coloration foncée anormale du foie, ↑ hypertrophie hépatocellulaire, ↑ vacuolisation hépatocellulaire, ↑ protéines microsomales  Conclusion : L'exposition au pyraziflumid entraîne une augmentation du poids du foie et une induction des enzymes hépatiques chez les rats femelles.
<b>Étude sur le métabolite (pyraziflumid-amine)</b>	
Test du micronoyau Souris Slc/ICR N° de l'ARLA 3059409	Négatif  Aucune mortalité ni aucun signe clinique de toxicité  Essai mené jusqu'à la concentration limite.

**Tableau 4 Profil de toxicité du fongicide Parade à base de pyraziflumid**

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale Rats Wistar N° de l'ARLA 3071040	DL <sub>50</sub> > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité Faible toxicité aiguë
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3071041	DL <sub>50</sub> > 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Aucun signe clinique de toxicité Faible toxicité aiguë
Toxicité aiguë par inhalation Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3071042	CL <sub>50</sub> > 5,31 mg/L (♂/♀) Les signes cliniques observés à la dose de 5,31 mg/L comprenaient une respiration irrégulière. Faible toxicité aiguë
Irritation oculaire Lapins, blanc japonais N° de l'ARLA 3071043	CMM = 0/110 CIM = 0/110 (aucune réaction) Non irritant
Irritation oculaire Lapins, blancs néo-zélandais N° de l'ARLA 3071044	CMM = 0/110 CIM = 3,33/110 (après 1 heure) Non irritant
Irritation cutanée Lapins, blanc japonais N° de l'ARLA 3071045	CMM = 0/8 CIM = 0/8 (aucune réaction) Non irritant
Sensibilisation cutanée (méthode de Buehler) Cobayes Hartley N° de l'ARLA 3071046	Positif Sensibilisant cutané potentiel

**Tableau 5 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques du pyraziflumid pour la santé humaine**

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG <sup>1</sup> ou ME cible
Exposition aiguë par le régime alimentaire chez la population générale	Étude de neurotoxicité aiguë chez le rat	DMENO = 500 mg/kg p.c. Réduction de l'activité motrice des femelles	300

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG <sup>1</sup> ou ME cible
<b>DARf = 1,7 mg/kg p.c.</b>			
Exposition à doses répétées par le régime alimentaire	Étude de 2 ans sur la toxicité chronique/cancérogénicité par le régime alimentaire chez le rat	DSENO = 2,2 mg/kg p.c./j  Augmentation de l'incidence de la vacuolisation hépatocellulaire chez les mâles et de l'hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde chez les femelles	100
<b>DJA = 0,02 mg/kg p.c./j</b>			
Exposition par voie cutanée, de courte et moyenne durée <sup>2</sup>	Étude de toxicité pour le développement chez le lapin	DSENO = 30 mg/kg p.c./j  Augmentation de l'incidence d'avortements spontanés	300
Exposition par inhalation de courte et moyenne durée <sup>3</sup>	Étude de toxicité pour la reproduction sur 2 générations chez le rat	DSENO pour les parents = 5,6 mg/kg p.c./j  Augmentation de l'incidence d'hypertrophie hépatocellulaire chez les deux sexes et de dégénérescence grasseuse du foie chez les mâles	100
Exposition globale par voies orale et cutanée de courte et moyenne durée (toutes les populations)	Voie orale : étude de 2 ans sur la toxicité chronique/cancérogénicité par le régime alimentaire chez le rat  Voie cutanée : étude de 90 jours sur la toxicité par voie cutanée chez le rat	Critère d'effet commun : hépatotoxicité  Diminution de la bilirubine totale, augmentation de la gamma-glutamyl transpeptidase, augmentation de la fréquence de la vacuolisation hépatocellulaire  DSENO par voie orale = 2,2 mg/kg p.c./j  DSENO par voie cutanée = 200 mg/kg p.c./j	100
Cancer	Formation de tumeurs dans la thyroïde chez les rats mâles et augmentation équivoque des cas d'adénome pulmonaire chez les souris mâles. Le risque de cancer (seuil) a été pris en compte dans le choix des valeurs toxicologiques de référence.		

<sup>1</sup> Le facteur d'évaluation global (FEG) correspond à la somme des facteurs d'incertitude et des facteurs prévus par la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour les évaluations des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire; la marge d'exposition (ME) est la ME cible pour les évaluations de l'exposition en milieu professionnel et résidentiel.

<sup>2</sup> Comme on a choisi une DSENO par voie orale, un facteur d'absorption par voie cutanée de 100 % (valeur par défaut) a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

<sup>3</sup> Comme on a choisi une DSENO par voie orale, un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

**Tableau 6 Estimations de l'exposition unitaire selon l'AHETF pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent le fongicide Parade (µg/kg p.a. manipulé)**

Scénario d'exposition et EPI <sup>1</sup>		Voie cutanée <sup>2</sup>	Inhalation <sup>3</sup>
<b>Estimations selon l'AHETF pour les préposés au mélange et au chargement</b>			
A	Mélange et chargement d'un liquide en système ouvert (1C + gants RPC)	58,5	0,63
<b>Estimations selon l'AHETF pour les préposés à l'application</b>			
B	Application en cabine ouverte au moyen d'un pulvérisateur pneumatique (1C + gants RPC)	3 769,3	9,08
<b>Estimations selon l'AHETF pour les préposés au mélange et au chargement et les préposés à l'application</b>			

Scénario d'exposition et EPI <sup>1</sup>		Voie cutanée <sup>2</sup>	Inhalation <sup>3</sup>
A+B	Mélange et chargement en système ouvert + application en cabine ouverte au moyen d'un pulvérisateur pneumatique (1C + gants RPC pour les préposés M/C/A)	3 827,8	9,71

<sup>1</sup> EPI = équipement de protection individuelle; RPC = résistant aux produits chimiques; M/C/A = préposés au mélange, au chargement et à l'application; 1C : une seule couche de vêtements.

<sup>2</sup> Aucun facteur d'absorption cutanée (c'est-à-dire 100 % par défaut); aucun ajustement de l'efficacité de la méthode des valeurs de l'exposition unitaire de l'AHETF.

<sup>3</sup> Faible taux d'inhalation.

**Tableau 7 Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent le fongicide Parade et des risques connexes**

Scénario d'exposition et EPI <sup>1</sup>		STJ <sup>2</sup> (ha/j)	Dose d'application (kg p.a./ha)	Voie d'exposition	Exposition unitaire <sup>3</sup> (µg/kg p.a. manipulé)	Exposition quotidienne <sup>4</sup> (mg/kg p.c./j)	ME <sup>5</sup>
A+B	Mélange et chargement en système ouvert + application en cabine ouverte au moyen d'un pulvérisateur pneumatique (1C + gants RPC pour les préposés M/C/A)	20	0,075	Cutanée	3 827,8	0,071771	$4,18 \times 10^2$
				Inhalation	9,71	0,000182	$3,30 \times 10^4$

<sup>1</sup> 1C : une seule couche de vêtements; RPC : résistants aux produits chimiques; M/C/A : préposés au mélange, au chargement et à l'application.

<sup>2</sup> Tableaux des superficies traitées par jour (STJ) par défaut (mis à jour le 20 septembre 2017).

<sup>3</sup> Estimations de l'exposition unitaire fondées sur les valeurs de l'AHETF (voir le tableau 6).

<sup>4</sup> Exposition quotidienne = (exposition unitaire totale × STJ × dose)/(80 kg p.c. × 1 000 µg/mg).

<sup>5</sup> Marge d'exposition (ME) = DSENO/exposition quotidienne; d'après une DSENO pour une exposition par voie cutanée de 30 mg/kg p.c./j et une ME cible de 300, ainsi qu'une DSENO pour une exposition par inhalation de 6 mg/kg p.c./j et une ME cible de 100 (voir le tableau 5).

**Tableau 8 Résumé des valeurs de résidus foliaires à faible adhérence pour le pyraziflumid et le métabolite BC-01 à partir de trois sites d'essai**

Site	New York	Michigan	Washington
Valeur actuelle des RFFA max.	<b>0,1512 µg/cm<sup>2</sup></b> le jour 0 après la 3 <sup>e</sup> application	<b>0,1187 µg/cm<sup>2</sup></b> le jour 0 après la 3 <sup>e</sup> application	<b>0,1433 µg/cm<sup>2</sup></b> le jour 0 après la 1 <sup>re</sup> application
% des RFFA au jour 0 d'après les doses pour chaque application	1 <sup>re</sup> application : 15,8 % 2 <sup>e</sup> application : 13,9 % <b>3<sup>e</sup> application : 18,2 %</b>	1 <sup>re</sup> application : 12,4 % 2 <sup>e</sup> application : 14,0 % <b>3<sup>e</sup> application : 16,0 %</b>	<b>1<sup>re</sup> application : 19,3 %</b> 2 <sup>e</sup> application : 11,0 % 3 <sup>e</sup> application : 17,8 %
Équation de la régression linéaire	y = - 0,0641x - 1,6491	y = - 0,0770x - 1,8349	y = - 0,0472x - 1,8138
Coefficient de	0,9582	0,9205	0,9167



Site	New York	Michigan	Washington
détermination (R <sup>2</sup> )			
Coefficient de corrélation (R)	- 0,9789	- 0,9594	- 0,9574
Pente	- 0,0641	- 0,0770	- 0,0472
% dissipation par jour <sup>1</sup>	6,2 %	7,4 %	4,6 %
Demi-vie <sup>2</sup>	10,8 j	9,0 j	14,7 j

<sup>1</sup> % dissipation par jour =  $(1 - e^{\text{pente}}) \times 100$

<sup>2</sup> Demi-vie =  $-\ln 2 \div \text{pente}$

**Tableau 9 Estimation de l'exposition au pyraziflumid en milieu professionnel le jour 0 après la dernière application et des risques connexes**

Culture (dose max.; nbre d'appl.; DAT <sup>1</sup> )	RFFA max. <sup>2</sup> (µg/cm <sup>2</sup> )	Activité après l'application	Coefficient de transfert <sup>3</sup> (cm <sup>2</sup> /h)	Exposition par voie cutanée <sup>4</sup> (mg/kg p.c./j)	ME <sup>5</sup>	DS <sup>6</sup>
Pommes (75 g p.a./ha; 3 applications par saison; DAT de 7 j)	0,3235	Éclaircissage manuel des fruits	3 000	0,0971	$3,09 \times 10^2$	12 h
		Récolte manuelle	1 400	0,0453	$6,62 \times 10^2$	
		Dépistage, taille manuelle, conduite	580	0,0188	$1,60 \times 10^3$	
		Désherbage manuel, étayage, entretien du verger	100	0,0032	$9,27 \times 10^3$	

<sup>1</sup> DAT = délai d'attente entre les traitements

<sup>2</sup> Valeur calculée au moyen des valeurs de résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) propres à la substance chimique et à la culture, c'est-à-dire 19,3 % de la dose d'application transférables le jour de la dernière application (jour 0) et 4,6 % de dissipation par jour.

<sup>3</sup> Les coefficients de transfert (CT) sont tirés du tableau des coefficients de transfert de l'ARTF (dernière mise à jour : 24 février 2021).

<sup>4</sup> Exposition par voie cutanée = (RFFA max. [µg/cm<sup>2</sup>] × CT [cm<sup>2</sup>/h] × 8 heures × 100 % d'absorption cutanée / (80 kg p.c. × 1 000 µg/mg).

<sup>5</sup> Marge d'exposition (ME) = DSENO/exposition par voie cutanée; d'après une DSENO pour l'exposition par voie cutanée de 30 mg/kg p.c./j et une ME cible de 300 (tableau 5).

<sup>6</sup> Un délai de sécurité (DS) après traitement d'au moins 12 heures est nécessaire pour permettre aux résidus de sécher, aux particules en suspension de se déposer et aux vapeurs de se dissiper.

**Tableau 10 Estimations de l'exposition au pyraziflumid en milieu résidentiel le jour 0 après la dernière application et des risques connexes**

Culture (dose max.; nbre d'appl.; DAT <sup>1</sup> )	Stade de vie	Activités après l'application	RFFA max. <sup>2</sup> (µg/cm <sup>2</sup> )	Coefficient de transfert <sup>3</sup> (cm <sup>2</sup> /h)	Exposition par voie cutanée <sup>4</sup> (mg/kg p.c./j)	ME <sup>5</sup>	DS <sup>6</sup>
Pommes (75 g p.a./ha; 3 applications par saison;	Adultes (16 ans et plus)	Récolte et taille manuelles;	0,3235	1 700	$6,88 \times 10^{-3}$	$4,36 \times 10^3$	Jusqu'à ce que le produit pulvérisé soit sec
	Enfants (6 <	autres activités		930	$4,70 \times 10^{-3}$	$4,25 \times 10^4$	

Culture (dose max.; nbre d'appl.; DAT <sup>1</sup> )	Stade de vie	Activités après l'application	RFFA max. <sup>2</sup> (µg/cm <sup>2</sup> )	Coefficient de transfert <sup>3</sup> (cm <sup>2</sup> /h)	Exposition par voie cutanée <sup>4</sup> (mg/kg p.c./j)	ME <sup>5</sup>	DS <sup>6</sup>
DAT de 7 j)	11 ans)	connexes					

<sup>1</sup> DAT = délai d'attente entre les traitements

<sup>2</sup> Valeur calculée au moyen des valeurs de résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) propres à la substance chimique et à la culture, c'est-à-dire 19,3 % de la dose d'application transférables le jour de la dernière application (jour 0) et 4,6 % de dissipation par jour.

<sup>3</sup> Les coefficients de transfert (CT) sont tirés de la note de l'ARLA intitulée « Review of US EPA Residential SOPs (2012) Section 4: Gardens and Trees » (6 septembre 2019), et du document intitulé « SOP for Residential Pesticide Exposure Assessment » de l'EPA (2012; n° de l'ARLA 2409268).

<sup>4</sup> Exposition par voie cutanée = (RFFA max. [µg/cm<sup>2</sup>] × CT [cm<sup>2</sup>/h] × durée de l'exposition [1 heure pour les adultes; 0,5 heure pour les enfants] × 100 % d'absorption cutanée, adultes seulement)/(poids corporel [80 kg pour les adultes; 32 kg pour les enfants] × 1 000 µg/mg).

<sup>5</sup> Marge d'exposition (ME) = DSENO/exposition par voie cutanée; d'après une DSENO pour l'exposition par voie cutanée de 30 mg/kg p.c./j et une ME cible de 300 pour les adultes, et une DSENO pour l'exposition par voie cutanée de 200 mg/kg p.c./j et une ME cible de 100 pour les enfants (tableau 5).

<sup>6</sup> Délai de sécurité (DS) après traitement.

**Tableau 11 Estimations de l'exposition au pyraziflumid en milieu professionnel le jour 0 après la dernière application et des risques connexes - valeurs d'exposition utilisées dans l'évaluation des risques liés à l'exposition globale**

Culture (dose max.; nbre d'appl.; DAT <sup>1</sup> )	Stade de vie	Activités après l'application	RFFA max. <sup>2</sup> (µg/cm <sup>2</sup> )	Coefficient de transfert <sup>3</sup> (cm <sup>2</sup> /h)	Exposition par voie cutanée <sup>4</sup> (mg/kg p.c./j)	ME <sup>5</sup>	DS <sup>6</sup>
Pommes (75 g p.a./ha; 3 applications par saison; DAT de 7 j)	Adultes (16 ans et plus)	Récolte manuelle, taille, autres activités connexes	0,3235	1 700	6,88 × 10 <sup>-3</sup>	2,91 × 10 <sup>4</sup>	Jusqu'à ce que le produit pulvérisé soit sec
	Enfants (6 < 11 ans)			930	4,70 × 10 <sup>-3</sup>	4,25 × 10 <sup>4</sup>	

<sup>1</sup> DAT = délai d'attente entre les traitements

<sup>2</sup> Valeur calculée au moyen des valeurs de résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) propres à la substance chimique et à la culture, c'est-à-dire 19,3 % de la dose d'application transférables le jour de la dernière application (jour 0) et 4,6 % de dissipation par jour.

<sup>3</sup> Les coefficients de transfert (CT) sont tirés de la note de l'ARLA intitulée « Review of US EPA Residential SOPs (2012) Section 4: Gardens and Trees » (6 septembre 2019), et du document intitulé « SOP for Residential Pesticide Exposure Assessment » de l'EPA (2012; n° de l'ARLA 2409268).

<sup>4</sup> Exposition par voie cutanée = (RFFA maximaux [µg/cm<sup>2</sup>] × CT [cm<sup>2</sup>/h] × durée de l'exposition [1 heure pour les adultes; 0,5 heure pour les enfants] × 100 % d'absorption cutanée)/(poids corporel [80 kg pour les adultes; 32 kg pour les enfants] × 1 000 µg/mg).

<sup>5</sup> Marge d'exposition (ME) = DSENO/exposition par voie cutanée; d'après une DSENO pour l'exposition par voie cutanée de 20 mg/kg p.c./j et une ME cible de 100 à la fois pour les adultes et les enfants (tableau 5).

<sup>6</sup> Délai de sécurité (DS) après traitement.

**Tableau 12 Estimations de l'exposition globale après l'application de pyraziflumid en milieu résidentiel et des risques connexes**

Culture	Stade de vie	Source d'exposition	Exposition <sup>1,2</sup> (mg/kg p.c./j)	ME calculées <sup>3</sup>	ME globale <sup>4</sup>
Pommes	Adultes (16 ans et plus)	Voie orale	$3,97 \times 10^{-3}$	$(5,04 \times 10^2)$	495
		Voie cutanée	$6,88 \times 10^{-3}$	$2,91 \times 10^4$	
	Enfants (6 < 11 ans)	Voie orale	$4,40 \times 10^{-3}$	$4,55 \times 10^2$	450
		Voie cutanée	$4,70 \times 10^{-3}$	$4,25 \times 10^4$	

<sup>1</sup> Valeurs de l'exposition par voie cutanée tirées du tableau 11.

<sup>2</sup> Valeurs d'exposition par voie orale tirées de l'évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire (n° de l'ARLA 3212501).

<sup>3</sup> Marge d'exposition (ME) = DSENO ÷ exposition; fondées sur une DSENO pour l'exposition par voie cutanée de 200 mg/kg p.c./j et une DSENO pour l'exposition chronique par le régime alimentaire de 2,0 mg/kg, tant pour les adultes que pour les enfants (tableau 5).

<sup>4</sup> Marge d'exposition globale (totale) :  $ME_{globale} = 1/(1/ME_{orale} + 1/ME_{cutanée})$ ; la ME cible est de 100 (tableau 5).

**Tableau 13 Principaux intrants sur le devenir pour la modélisation**

Paramètre du devenir	Modélisation – eau potable et environnement	Observation
$K_{co}$ (L/kg)	635,1	20 <sup>e</sup> centile de 5 valeurs
Demi-vie (j) dans l'eau*	1 654	La plus longue de 2 valeurs à 20 °C
Demi-vie (j) dans les sédiments**	2 040	La plus longue de 2 valeurs à 20 °C
Demi-vie (j) de photolyse	282	Valeur unique
Demi-vie (j) pour l'hydrolyse	Stable	Valeur unique à pH 7
Demi-vie (j) dans le sol	1 948	Limite supérieure de l'intervalle de confiance du 90 <sup>e</sup> centile de la moyenne de 4 valeurs à 20 °C

\* Milieu aquatique aérobie – Système entier

\*\* Milieu aquatique anaérobie – Système entier

**Tableau 14 Résumé intégré de l'analyse chimique des résidus présents dans des aliments**

Nature des résidus dans la laitue		N° de l'ARLA 3059438
Position du marqueur radioactif	[aniline-U- <sup>14</sup> C]-pyraziflumid (activité spécifique : 5,73 MBq/mg) et [pyrazinyl-5(6)- <sup>14</sup> C]-pyraziflumid (activité spécifique : 5,70 MBq/mg)	
<b>Traitement</b>		
Site de l'essai	Dans des pots individuels en serre	
Traitement	Traitement foliaire de postlevée effectué trois fois avec un DAT de 7 jours; le premier traitement est appliqué sur les plantes immatures et le dernier sur les pommes de laitue matures.	
Dose totale	[aniline-U- <sup>14</sup> C]-pyraziflumid : $3 \times \sim 330$ g p.a./ha; dose réelle totale de 978 g p.a./ha [pyrazinyl-5(6)- <sup>14</sup> C]-pyraziflumid : $3 \times \sim 330$ g p.a./ha; dose réelle totale de 982 g p.a./ha	
Formulation	Suspension concentrée (SC; garantie : 20 %)	
Récolte	Des échantillons de pommes de laitue et de feuilles externes ont été prélevés à des DAAR de 0 et 7 jours; des pommes ainsi que des feuilles externes, des tiges et des racines de laitues matures ont été prélevées à un DAAR de 14 jours.	

Solvants d'extraction	Des extractions séquentielles d'échantillons (rincés une fois avec de l'ACN) ont été effectuées comme suit : 1 × ACN:eau (4:1, v/v), ACN:0,1 N HCl (4:1, v/v) et ACN:1 N HCl (4:1, v/v).		
Matrices de laitue	DAAR (j)	Résidus (ppm d'équivalents de [ <sup>14</sup> C]-pyraziflumid)	
		Radiomarqueur pyrazinyl-5(6)- <sup>14</sup> C	Radiomarqueur aniline-U- <sup>14</sup> C
Pommes de laitue	0	2,24	2,64
	7	0,57	1,23
	14	0,71	0,71
Feuilles externes	0	33,42	41,59
	7	32,05	35,18
	14	29,04	43,11
Tiges	14	2,90	4,05
Racines		23,00	26,32
Nature des résidus dans la tomate (cerise)			N° de l'ARLA 3059436
Position du marqueur radioactif	[aniline-U- <sup>14</sup> C]-pyraziflumid (activité spécifique : 5,73 MBq/mg) et [pyrazinyl-5(6)- <sup>14</sup> C]-pyraziflumid (activité spécifique : 5,70 MBq/mg)		
<b>Traitement</b>			
Site de l'essai	Dans des pots individuels en serre		
Traitement	Traitement foliaire de postlevée (×3) à compter du moment où les plantes portent des fruits immatures, à des intervalles de 7 jours. La dernière application a été effectuée sur des plantes portant des fruits matures.		
Dose totale	[aniline-U- <sup>14</sup> C]-pyraziflumid : 3 ~300 g p.a./ha; dose totale de ~900 g p.a./ha [pyrazinyl-5(6)- <sup>14</sup> C]-pyraziflumid: 3 × ~300 g p.a./ha; dose totale de ~900 g a.i./ha		
Formulation	Suspension concentrée (SC; garantie : 20 %)		
Récolte	Des échantillons de fruits et de feuilles ont été prélevés à des DAAR de 0, 1 et 7 jours. Des fruits matures, des feuilles, des tiges, des feuilles nouvelles (marquage uniquement sur le pyrazinyl-5(6)- <sup>14</sup> C) et des racines ont été prélevés à un DAAR de 14 jours.		
Solvants d'extraction	Des extractions séquentielles d'échantillons (rincés une fois avec de l'ACN) ont été effectuées comme suit : 3 × ACN:eau (4:1, v/v) et 3 × ACN:0,1 N HCl (4:1, v/v).		
Matrices de tomate cerise	DAAR (j)	Résidus (ppm d'équivalents de [ <sup>14</sup> C]-pyraziflumid)	
		Radiomarqueur pyrazinyl-5(6)- <sup>14</sup> C	Radiomarqueur aniline-U- <sup>14</sup> C
Fruits	0	1,39	1,50
	1	0,98	2,03
	7	1,08	1,02
	14	1,00	0,91
Feuilles	0	21,02	22,13
	1	20,22	29,41
	7	16,69	22,24
	14	11,28	14,25

Tiges	14	1,07	6,05
Jeunes feuilles		0,09	Non recueillies
Racines		0,03	Non précisé
<b>Nature des résidus dans le riz paddy</b>			<b>N° de l'ARLA 3059437</b>
Position du marqueur radioactif	[aniline-U- <sup>14</sup> C]-pyraziflumid (activité spécifique : 5,73 MBq/mg) et [pyrazinyl-5(6)- <sup>14</sup> C]-pyraziflumid (activité spécifique : 5,70 MBq/mg)		
<b>Traitement</b>			
Site de l'essai	Dans des pots individuels en serre		
Traitement	<p>Traitement foliaire de postlevée aux stades BBCH 53-57, BBCH 57-59 et BBCH 73-77 (à des intervalles de 7 jours).</p> <p>Il convient de noter que malgré les conditions d'inondation, on a pris soin de s'assurer que la radioactivité n'atteigne pas la surface du sol en recouvrant de papier la base de chaque plante.</p>		
Dose totale	<p>[aniline-U-<sup>14</sup>C]-pyraziflumid : 3 × ~100 g p.a./ha; dose réelle totale de 324-335 g p.a./ha</p> <p>[pyrazinyl-5(6)-<sup>14</sup>C]-pyraziflumid : 3 × ~100 g p.a./ha; dose réelle totale de 313-326 g p.a./ha</p>		
Formulation	Suspension concentrée (SC; garantie : 5 %)		
Récolte	<p>Des échantillons de feuilles et de panicules ont été prélevés sur des plantes immatures à un DAAR de 0 jour.</p> <p>Des échantillons de paille, de balles, de grains et de racines ont été prélevés sur des plantes matures à un DAAR de 28 jours. Cette opération a été suivie d'une déshydratation en serre pendant 14 jours.</p>		
Solvants d'extraction	Des extractions séquentielles d'échantillons (rincés une fois avec de l'ACN, sauf pour les grains) ont été effectuées comme suit : 2 × ACN:eau (4:4, v/v), ACN:0,1 N HCl (4:1, v/v), ACN:1 N HCl (4:1, v/v), ACN:0,1 N NaOH (4:1, v/v) et ACN:1 N NaOH (4:1, v/v).		
<b>Matrices de riz paddy</b>	<b>DAAR (j)</b>	<b>Résidus (ppm d'équivalents de [<sup>14</sup>C]-pyraziflumid)</b>	
		<b>Radiomarqueur pyrazinyl-5(6)-<sup>14</sup>C</b>	<b>Radiomarqueur aniline-U-<sup>14</sup>C</b>
Feuille	0	2,37	2,08
Panicule		1,97	1,90
Paille	28	4,09	3,09
Balle		1,86	1,42
Grain		0,03	0,07
Racines		0,01	0,01
<b>Résumé des principaux métabolites identifiés dans les matrices de plantes</b>			
Position du marqueur radioactif	<b>Radiomarqueur aniline-U-<sup>14</sup>C et radiomarqueur pyrazinyl-5(6)-<sup>14</sup>C</b>		
<b>Métabolites identifiés</b>	<b>Métabolites principaux</b>		
Laitue (pommes)	Pyraziflumid		
Laitue (feuilles externes)			
Laitue (tiges et racines)			
Tomate (fruits)			
Tomate (feuilles)			
Riz (feuilles et panicule)			
Riz (paille)	Pyraziflumid et BC-01-glucoside		

Balle et grain de riz	Pyraziflumid
<b>Profil métabolique proposé dans les végétaux</b>	
<p style="text-align: center;"> <chem>CC1=CN=C(C(F)(F)F)N1C(=O)Nc2cc(F)c(F)cc2</chem> (NNF-0721)     </p> <p style="text-align: center;"> <chem>CC1=CN=C(C(F)(F)F)N1C(=O)Nc2ccc(O)cc2</chem> (NNF-0721-4'-OH)     </p> <p style="text-align: center;">Glucoside</p> <p style="text-align: right;">       NNF-0721 : pyraziflumid        NNF-0721-4'-OH : BC-01     </p>	

**Stabilité dans les matrices végétales pendant l'entreposage au congélateur**

N° de l'ARLA 3071051

Matrices d'essai	Analyte	Durées d'essai (mois)	Température (°C)	Catégorie
Pomme, laitue frisée et tomate	Pyraziflumid	0, 2, 6 et 12	≤ -10	À forte teneur en eau
Haricot rond blanc				À forte teneur en protéines
Tubercule de pomme de terre, grain de riz et paille de riz				À forte teneur en amidon
Arachide écalée				À forte teneur en huile
Raisin				Taux élevé d'acidité

<b>Essais sur les cultures au champ et dissipation des résidus sur les fruits à pépins</b>					<b>N° de l'ARLA 3071055 (pommes et poires)</b>					
Des essais sur les cultures au champ ont été menés en 2016 aux États-Unis, y compris dans des zones de culture représentatives du Canada. Pour les pommes, on a réalisé au total 16 essais dans les zones de culture 1 (4 essais), 2 (1 essai), 5 (4 essais), 10 (1 essai) et 11 (6 essais). Pour ce qui est des poires, on a mené au total 6 essais dans les zones de culture 1 (1 essai), 10 (2 essais) et 11 (3 essais). Une formulation SC contenant du pyraziflumid a été appliquée trois fois en pulvérisation foliaire généralisée, à des doses de 79 à 86 g p.a./ha/application aux stades de croissance BBCH 75-87, pour des doses d'application totales de 246 à 257 g p.a./ha. Les applications ont été effectuées à 7 jours d'intervalle, la dernière application ayant eu lieu approximativement 6 à 7 jours avant la date de la récolte.										
Des adjuvants ont été utilisés dans tous les sites d'essai au champ. Dans certains cas, on a mené des essais côte à côte avec des volumes de pulvérisation concentrés et dilués. Les données sur la dissipation des résidus montrent que les résidus de pyraziflumid diminuent à la fois dans les pommes et les poires avec l'augmentation des DAAR. Les durées d'entreposage des essais sur les cultures au champ sont appuyées par des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage pour divers types de cultures. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.										
Culture	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)						
				n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	É-T	
Pommes	246 à 257	6 à 7	Pyraziflumid	16	0,035	0,212	0,102	0,105	0,047	
Poires	248 à 251			6	0,077	0,171	0,143	0,134	0,038	
n = nombre d'essais indépendants, MPFET = moyenne la plus faible des essais sur le terrain, MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain, É-T = écart-type.										
<b>Essais sur les cultures au champ et dissipation des résidus sur les fruits à noyau</b>					<b>N° de l'ARLA 3071059 (cerises, pêches et prunes)</b>					
Des essais sur les cultures au champ ont été menés en 2016 aux États-Unis. Pour les cerises, on a mené au total 6 essais dans les zones de culture 1 (1 essai, cerise acide), 5 (2 essais, cerise acide), 10 (1 essai, cerise douce) et 11 (2 essais, cerise douce). Pour ce qui est des pêches, on a réalisé au total 9 essais dans les zones de culture 1 (1 essai), 2 (3 essais), 5 (1 essai), 6 (1 essai) et 10 (3 essais). Pour les prunes, on a mené au total 8 essais dans les zones de culture 5 (2 essais), 10 (5 essais) et 12 (1 essai). Une formulation SC contenant du pyraziflumid a été appliquée trois fois en pulvérisation foliaire généralisée, à des doses de 108 à 112 g p.a./ha/application aux stades de croissance BBCH 77-89, pour des doses d'application totales de 327 à 335 g p.a./ha. Les applications ont été effectuées à des intervalles de 6 à 8 jours, la dernière application étant survenue le jour de la récolte.										
Des adjuvants ont été utilisés dans tous les sites d'essai au champ. Dans certains cas, on a mené des essais côte à côte avec des volumes de pulvérisation concentrés et dilués. Les données sur la dissipation des résidus montrent généralement que les résidus de pyraziflumid diminuent dans les trois cultures avec l'augmentation des DAAR. Les durées d'entreposage des essais sur les cultures au champ sont appuyées par des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage pour divers types de cultures. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.										
Culture	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)						
				n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	É-T	
Cerises	329 à 334	0	Pyraziflumid	6	0,329	0,799	0,666	0,597	0,187	
Pêches	327 à 335			9	0,175	0,501	0,314	0,343	0,108	
Prunes	329 à 333			8	0,068	0,267	0,137	0,152	0,082	
n = nombre d'essais indépendants. MPFET = moyenne la plus faible des essais sur le terrain, MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain, É-T = écart-type.										
<b>Essais sur les cultures au champ et dissipation des résidus sur les mûres et framboises</b>					<b>N° de l'ARLA 3071057 (framboises)</b>					

Des essais sur les cultures au champ ont été menés en 2016 aux États-Unis. Pour les framboises, on a mené au total 6 essais dans les zones de culture 1 (1 essai), 5 (1 essai) et 12 (4 essais). Une formulation SC contenant du pyraziflumid a été appliquée trois fois en pulvérisation foliaire généralisée, à des doses de 106 à 114 g p.a./ha/application aux stades de croissance BBCH 65-89, pour des doses d'application saisonnières totales de 325 à 336 g p.a./ha. Les applications ont été effectuées à des intervalles de 6 à 7 jours, la dernière application étant survenue le jour de la récolte.

Des adjuvants ont été utilisés dans tous les sites d'essai au champ. Dans certains cas, on a mené des essais côte à côte avec des volumes de pulvérisation concentrés et dilués. Les données sur la dissipation des résidus montrent généralement que les résidus de pyraziflumid diminuent avec l'augmentation des DAAR. Les durées d'entreposage des essais sur les cultures au champ sont appuyées par des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage pour divers types de cultures. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.

Culture	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	É-T
Framboises	325 à 336	0	Pyraziflumid	6	0,617	1,53	0,928	1,06	0,356

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

<b>Essais sur les cultures au champ et dissipation des résidus sur les petits fruits</b>	<b>N° de l'ARLA 3071057 (bleuets en corymbe)</b>
--	--

Des essais sur les cultures au champ ont été menés en 2016 aux États-Unis. Pour les bleuets, on a mené au total 8 essais dans les zones de culture 1 (1 essai), 2 (3 essais), 5 (3 essais) et 12 (1 essai). Une formulation SC contenant du pyraziflumid a été appliquée trois fois en pulvérisation foliaire généralisée, à des doses de 109 à 114 g p.a./ha/application aux stades de croissance BBCH 65-89, pour des doses d'application saisonnières totales de 327 à 341 g p.a./ha. Les applications ont été effectuées à des intervalles de 6 à 8 jours, la dernière application étant survenue le jour de la récolte.

Des adjuvants ont été utilisés dans tous les sites d'essai au champ. Dans certains cas, on a mené des essais côte à côte avec des volumes de pulvérisation concentrés et dilués. Les données sur la dissipation des résidus montrent généralement que les résidus de pyraziflumid diminuent avec l'augmentation des DAAR. Les durées d'entreposage des essais sur les cultures au champ sont appuyées par des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage pour divers types de cultures. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.

Culture	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	É-T
Bleuets en corymbe	327 à 341	0	Pyraziflumid	8	0,806	3,91	1,14	1,57	1,01

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

<b>Essais sur les cultures au champ et dissipation des résidus sur les petits fruits de plantes naines, sauf le kiwi</b>	<b>N° de l'ARLA 3071058 (raisins)</b>
--	---------------------------------------

Des essais sur les cultures au champ ont été menés en 2016 aux États-Unis. Pour les raisins, on a mené au total 12 essais dans les zones de culture 1 (2 essais), 10 (8 essais) et 11 (2 essais). Une formulation SC contenant du pyraziflumid a été appliquée trois fois en pulvérisation foliaire généralisée, à des doses de 82 à 85 g p.a./ha/application aux stades de croissance BBCH 75-89, pour des doses d'application totales de 247 à 252 g p.a./ha. Les applications ont été effectuées à des intervalles de 12 à 15 jours, la dernière application étant survenue 7 jours avant la récolte.

Des adjuvants ont été utilisés dans tous les sites d'essai au champ. Dans certains cas, on a mené des essais côte à côte avec des volumes de pulvérisation concentrés et dilués. Les données sur la dissipation des résidus montrent généralement que les résidus de pyraziflumid diminuent avec l'augmentation des DAAR. Les durées d'entreposage des essais sur les cultures au champ sont appuyées par des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage pour divers types de cultures. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.



Culture	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	É-T
Raisins	247 à 252	7	Pyraziflumid	12	0,061	0,799	0,272	0,314	0,230
n = nombre d'essais indépendants. MPFET = moyenne la plus faible des essais sur le terrain, MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain, É-T = écart-type.									
<b>Essais sur les cultures au champ et dissipation des résidus sur les noix</b>								<b>N° de l'ARLA 3071056 (amandes et pacanes)</b>	
Des essais sur les cultures au champ ont été menés en 2016 aux États-Unis. Pour les amandes, on a mené au total 6 essais dans la zone de culture 10 (6 essais). Pour ce qui est des pacanes, on a réalisé au total 6 essais dans les zones de culture 2 (2 essais), 4 (1 essai), 6 (2 essais) et 8 (1 essai). Une formulation SC contenant du pyraziflumid a été appliquée trois fois en pulvérisation foliaire généralisée, à des doses de 108 à 112 g p.a./ha/application aux stades de croissance BBCH 77-89, pour des doses d'application totales de 326 à 334 g p.a./ha. Les applications ont été effectuées à des intervalles de 6 à 9 jours, la dernière application étant survenue environ 6 à 7 jours avant la récolte.									
Des adjuvants ont été utilisés dans tous les sites d'essai au champ. Dans certains cas, on a mené des essais côte à côte avec des volumes de pulvérisation concentrés et dilués. Les données sur la dissipation des résidus étaient non concluantes, puisque les résidus de pyraziflumid étaient < 0,01 ppm (< LQ) avec des DAAR croissants de plus de 7 jours. Les durées d'entreposage des essais sur les cultures au champ sont appuyées par des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage pour divers types de cultures. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.									
Culture	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	É-T
Amandes	326 à 332	7	Pyraziflumid	6	< 0,01	0,017	0,010	0,011	0,003
Pacanes	328 à 334	6 à 7		6	< 0,01	0,019	0,010	0,012	0,004
n = nombre d'essais indépendants, MPFET = moyenne la plus faible des essais sur le terrain, MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain, É-T = écart-type.									
Aux fins des calculs, les valeurs < LQ sont présumées avoir la valeur de la LQ.									
<b>Aliments transformés destinés à la consommation humaine et animale – pommes, raisins et prunes</b>								<b>N° de l'ARLA 3071055 (pommes) N° de l'ARLA 3071058 (raisins) N° de l'ARLA 3071059 (prunes)</b>	
Pour les pommes, l'étude sur la transformation a été réalisée avec une dose de 1 237 g p.a./ha (5,5 fois la dose saisonnière maximale). Pour ce qui est des raisins, l'étude sur la transformation a été menée avec une dose de 1 245 g p.a./ha (5 fois la dose saisonnière maximale). Dans le cas des prunes, l'étude sur la transformation a été réalisée avec une dose de 1 649 g p.a./ha (5 fois la dose saisonnière maximale). Les trois études sur la transformation ont été réalisées avec une formulation SC de pyraziflumid (220 g p.a./L). On dispose de données adéquates sur la stabilité à l'entreposage de divers types de cultures pour justifier les durées d'entreposage des denrées transformées. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.									
PAB	Fractions transformées	MPEET <sub>[PAB]</sub> (ppm)	Facteur de transformation individuel du pyraziflumid	Résidus attendus de pyraziflumid (ppm)					
Pommes	Jus de pommes	0,212	0,1	0,02					
Raisins	Jus de raisin	0,799	0,1	0,08					
Raisins	Raisins secs	0,799	2,0	1,6 (arrondi à 2)					
Prunes	Prunes à pruneaux	0,267	1,3	0,4					

**Tableau 15 Aperçu des propriétés chimiques des résidus présents dans les aliments selon les études sur le métabolisme et l'évaluation des risques**

Études sur les plantes			
Définition des résidus aux fins de l'application de la loi Cultures primaires		Pyraziflumid	
Définition des résidus aux fins de l'évaluation des risques Cultures primaires			
Profil métabolique dans diverses cultures		Semblable dans la laitue, la tomate cerise et le riz paddy	
Risques liés au régime alimentaire (aliments et eau potable)			
Évaluation de base de l'exposition aiguë par le régime alimentaire, 95 <sup>e</sup> centile  DARf = 1,7 mg/kg p.c.  Concentration estimée dans l'eau potable (exposition aiguë) = 0,069 ppm	Population	Risque estimé % de la dose aiguë de référence (DARf)	
		Aliments seulement	Aliments et eau potable
	Tous les nourrissons (moins de 1 an)	1,9	2,2
	Enfants de 1 et 2 ans	2,8	3,0
	Enfants de 3 à 5 ans	1,6	1,7
	Enfants de 6 à 12 ans	0,8	0,9
	Jeunes de 13 à 19 ans	0,3	0,4
	Adultes de 20 à 49 ans	0,4	0,5
	Adultes de 50 ans et plus	0,5	0,6
	Femmes de 13 à 49 ans	0,4	0,5
Population totale	0,6	0,8	
Analyse approfondie (niveau intermédiaire) de l'exposition chronique (risques cancérogènes et non cancérogènes) par le régime alimentaire  DJA = 0,02 mg/kg p.c./j  Concentration estimée dans l'eau potable (exposition chronique) = 0,069 ppm	Population	Risque estimé % de la dose journalière admissible (DJA)	
		Aliments seulement	Aliments et eau potable
	Tous les nourrissons (moins de 1 an)	3,8	29,8
	Enfants de 1 et 2 ans	6,3	15,9
	Enfants de 3 à 5 ans	4,3	12,1
	Enfants de 6 à 12 ans	2,0	7,8
	Jeunes de 13 à 19 ans	0,7	5,6
	Adultes de 20 à 49 ans	1,0	7,9
	Adultes de 50 ans et plus	1,4	8,2
	Femmes entre 13 et 49 ans	1,1	7,9
Population totale	1,5	8,5	

Tableau 16 Devenir et comportement du pyraziflumid dans l'environnement

Type d'étude	Matière ou système à l'essai	Valeur <sup>1</sup>	Produits de transformation	Observations	Références
<b>Transformation abiotique</b>					
Hydrolyse	Pyraziflumid  Radiomarquage : [aniline- <sup>14</sup> C] et [pyrazinyl- <sup>14</sup> C]  pH 4, 7 et 9 à 50 °C	Stable à l'hydrolyse aux pH 4, 7 et 9 à 50 °C.	<b>Majeur</b> : Aucun  <b>Mineur</b> : NNF-0721-acide (BC-09)	L'hydrolyse ne devrait pas être une voie de dissipation importante du pyraziflumid dans l'environnement.	Étude : N° de l'ARLA 3059440
Phototransformation sur le sol	Pyraziflumid  Radiomarquage : [pyrazinyl- <sup>14</sup> C], [aniline- <sup>14</sup> C] et [difluorophényl- <sup>14</sup> C]	Demi-vie pour la phototransformation : 250 jours (CSPO)  Demi-vie équivalente sous la lumière naturelle du soleil : 390 jours (soleil d'été à 30-50 °N)	<b>Majeur</b> : Aucun  <b>Mineur</b> : NNF-0721-4'-OH (BC-01), NNF-0721-6'-OH (BC-04) et NNF-0721-acide (BC-09)  RNE et CO <sub>2</sub> < 3 % RA	La phototransformation sur le sol ne devrait pas être une voie de dissipation importante du pyraziflumid dans l'environnement.	Étude : N° de l'ARLA 3059442
Phototransformation dans l'eau	Pyraziflumid  Radiomarquage : [aniline- <sup>14</sup> C] et [pyrazinyl- <sup>14</sup> C]  Solution tampon phosphate à pH 7 et 25 °C	Demi-vie pour la phototransformation : 141 jours (CSPO)  Demi-vie équivalente sous la lumière naturelle du soleil : 282 jours (considérée comme le double de la demi-vie sous une source de lumière artificielle continue)	<b>Majeur</b> : Aucun  <b>Mineur</b> : NNF-0721-amide (BC-10)  CO <sub>2</sub> < 1 % RA	La phototransformation dans l'eau ne devrait pas être une voie de dissipation importante du pyraziflumid dans l'environnement; cependant, il existe un potentiel de phototransformation par photolyse directe sous l'effet de certains photosensibilisants. La phototransformation indirecte doit être examinée de manière qualitative.	Étude : N° de l'ARLA 3059443
	Pyraziflumid  Radiomarquage : [pyrazinyl- <sup>14</sup> C], [aniline- <sup>14</sup> C] et [difluorophényl- <sup>14</sup> C]  3 milieux d'essai : eau pure tamponnée (EP), eau pure tamponnée	Dans le milieu d'essai EPN, qui contient l'ion nitrate comme photosensibilisant, on a observé la dégradation du pyraziflumid; en revanche, on n'a observé aucune dégradation dans l'ENS ni aucune différence par rapport aux résultats obtenus	<b>Majeur</b> : NNF-0721-amide (BC-10)  <b>Mineur</b> : NNF-0721-acide (BC-09) et acide 3,4-difluorobenzoïque  CO <sub>2</sub> < 17 % RA, produits de phototransformation mineurs non identifiés, avec des concentrations		

Type d'étude	Matière ou système à l'essai	Valeur <sup>1</sup>	Produits de transformation	Observations	Références
	contenant du sel de nitrate (EPN) et eau naturelle simulée contenant de l'acide humique (ENS).  Solution tampon phosphate à pH 7 et 25 °C	avec l'EP.  Demi-vie dans l'EPN pour la phototransformation : 11,3 jours (CSPO)  Demi-vie équivalente dans l'EPN sous la lumière naturelle du soleil : 22,6 jours (considérée comme le double de la demi-vie sous une source de lumière artificielle continue)	individuelles maximales < 6 % RA et des concentrations totales atteignant 34 % de la RA		
Phototransformation dans l'air	Le pyraziflumid ne devrait pas être volatil dans les conditions naturelles, d'après sa pression de vapeur et sa constante de la loi d'Henry. Les produits de transformation du pyraziflumid ne devraient pas non plus être volatils dans les conditions normales de terrain, compte tenu des faibles quantités de composés organiques volatils détectés dans les études sur la biotransformation dans le sol. Aucune étude sur la phototransformation dans l'air n'est nécessaire.				
<b>Biotransformation</b>					
Biotransformation dans le sol en conditions aérobies	Pyraziflumid  Radiomarquage : [aniline- <sup>14</sup> C] et [pyrazinyl- <sup>14</sup> C]  4 sols : Dakota du Nord (DN), Géorgie (GA), New York (NY) et Californie (CA) à 20 °C  Durée de l'étude : 160 à 161 jours	<b>DN</b> : TD <sub>50</sub> = 573 jours, t <sub>R</sub> = 673 jours (CPODP) <b>GA</b> : TD <sub>50</sub> /t <sub>R</sub> = 2 399 jours (CSPO) <b>NY</b> : TD <sub>50</sub> /t <sub>R</sub> = 1 088 jours (CSPO) <b>CA</b> : TD <sub>50</sub> /t <sub>R</sub> = 1 202 jours (CSPO)	<b>Majeur</b> : Aucun <b>Mineur</b> : NNF-0721-5-OH (BC-06), NNF-0721-6-OH (BC-07), NNF-0721-acide (BC-09) et CO <sub>2</sub>  RNE < 12 % RA	Le pyraziflumid est persistant.  La biotransformation dans les sols aérobies n'est pas une voie importante de dissipation pour le pyraziflumid.	Étude : N° de l'ARLA 3059444
Biotransformation dans le sol en conditions anaérobies	Pyraziflumid  Radiomarquage : [aniline- <sup>14</sup> C] et [pyrazinyl- <sup>14</sup> C]  4 sols : Dakota	<b>DN</b> : TD <sub>50</sub> /t <sub>R</sub> = 2 009 jours (CSPO) <b>GA</b> : TD <sub>50</sub> /t <sub>R</sub> = 20 152 jours (CSPO) <b>NY</b> : TD <sub>50</sub> /t <sub>R</sub> =	<b>Majeur</b> : Aucun <b>Mineur</b> : NNF-0721-5-OH (BC-06), NNF-0721-acide (BC-09) et CO <sub>2</sub>	Le pyraziflumid est persistant.  La biotransformation dans les sols anaérobies n'est pas une voie	Étude : N° de l'ARLA 3059445

Type d'étude	Matière ou système à l'essai	Valeur <sup>1</sup>	Produits de transformation	Observations	Références
	du Nord (DN), Géorgie (GA), New York (NY) et Californie (CA) à 20 °C  Durée de l'étude : 122 jours	1 371 jours (CSPO)  <b>CA</b> : TD <sub>50</sub> /t <sub>R</sub> = 1 330 jours (CSPO)	RNE < 12 % RA	importante de dissipation pour le pyraziflumid.	
Biotransformation dans des systèmes eau-sédiments en conditions aérobies	Pyraziflumid  Radiomarquage : [aniline- <sup>14</sup> C] et [pyrazinyl- <sup>14</sup> C]  Deux systèmes à l'essai : Goose River et Golden Lake à 20 °C  Durée de l'étude : 160 jours	Goose River : TD <sub>50</sub> /t <sub>R</sub> = 318 jours (CSPO)  <u>Golden Lake</u> TD <sub>50</sub> /t <sub>R</sub> = 1 654 jours (CSPO)  Remarque : Toutes les valeurs sont pour l'ensemble du système.	<b>Majeur</b> : Aucun  <b>Mineur</b> : NNF-0721-4'-OH (BC-01), NNF-0721-6'-OH (BC-04), NNF-0721-5-OH (BC-06), NNF-0721-6-OH (BC-07), NNF-0721-acide (BC-09) et CO <sub>2</sub>  RNE < 20 % RA	Le pyraziflumid est persistant.  La biotransformation dans des systèmes eau-sédiments en conditions aérobies n'est pas une voie importante de dissipation pour le pyraziflumid.	Étude : N° de l'ARLA 3059447
	Pyraziflumid (non radiomarké)  Quatre systèmes à l'essai : Choptank River, Brandywine Creek, Joe Whaley Pond et Abbey Lake à 20 °C  Durée de l'étude : 160 jours	Choptank River : TD <sub>50</sub> et t <sub>R</sub> > 10 000 jours (EVOI)  Brandywine Creek : TD <sub>50</sub> = 1 094 jours, t <sub>R</sub> > 10 000 j (EVOI)  Joe Whaley Pond : TD <sub>50</sub> = 358 jours, t <sub>R</sub> = 454 jours (CPODP)  Abbey Lake : TD <sub>50</sub> /t <sub>R</sub> = 452 jours (CSPO)  Remarque : Toutes les valeurs sont pour l'ensemble du système.	Comme une substance d'essai non radiomarkée a été utilisée, il n'était pas possible de tenir compte de l'incorporation des fragments non extractibles dans la matrice de sédiments, de tenir compte de la minéralisation en CO <sub>2</sub> , de calculer le bilan massique ou de suivre les produits de transformation. Les résultats doivent être interprétés de manière qualitative.		Étude : N° de l'ARLA 3059446
Biotransformation dans des systèmes eau--sédiments en	Pyraziflumid  Radiomarquage	Goose River : TD <sub>50</sub> = 439 jours, t <sub>R</sub> = 581 jours	<b>Majeur</b> : Aucun  <b>Mineur</b> : NNF-	Le pyraziflumid est persistant.	Étude : N° de l'ARLA

Type d'étude	Matière ou système à l'essai	Valeur <sup>1</sup>	Produits de transformation	Observations	Références
conditions anaérobies	: [aniline-14C] et [pyrazinyl-14C]  Deux systèmes à l'essai : Goose River et Golden Lake à 20 °C  Durée de l'étude : 161 j	(CPODP)  Golden Lake : TD <sub>50</sub> = 1 786 jours, t <sub>R</sub> = 2 040 jours (CPODP)  Remarque : Toutes les valeurs sont pour l'ensemble du système.	0721-4'-OH (BC-01), NNF-0721-6'-OH (BC-04), NNF-0721-5-OH (BC-06), NNF-0721-6-OH (BC-07), NNF-0721-acide (BC-09) et CO <sub>2</sub>  RNE < 11 % RA	La biotransformation dans des systèmes eau--sédiments en conditions anaérobies n'est pas une voie importante de dissipation pour le pyraziflumid.	3059448
<b>Mobilité</b>					
Adsorption / désorption	Pyraziflumid  Radiomarquage : [pyrazinyl- <sup>14</sup> C]  Valeurs obtenues dans 5 sols allemands	K <sub>oc</sub> compris entre 585,6 et 976,4	S.O.	Le pyraziflumid est classé comme une substance ayant un faible potentiel de mobilité dans le sol.	Étude : N° de l'ARLA 3059449
Volatilisation	Le pyraziflumid ne devrait pas être volatil dans les conditions naturelles, d'après sa pression de vapeur et sa constante de la loi d'Henry. Les produits de transformation du pyraziflumid ne devraient pas non plus être volatils dans les conditions normales de terrain, compte tenu des faibles quantités de composés organiques volatils détectés dans les filtres pour substances volatiles dans les études réalisées en laboratoire.				
<b>Études au champ</b>					
Dissipation sur le terrain en milieu terrestre	Formulation de pyraziflumid 20 SC (20 % p/p, 220 g p.a./L)  Sites de sol nu et de gazon en plaques à North Rose (New York)  Durée de l'étude : 812 jours	Sol nu : TD <sub>50</sub> /t <sub>R</sub> = 575 jours (CSPO)  Gazon en plaques : TD <sub>50</sub> = 274 jours, t <sub>R</sub> = 669 jours (CPODP)  Les résidus trouvés dans les parcelles de sol nu et de gazon se limitaient principalement aux couches supérieures du sol, soit de 0 à 5 cm et de 5 à 15 cm, et < 3 % de la RA a été détectée sous la couche de 15 cm. Très peu de détections au-dessus de la LQ ont été faites dans les	Comme une substance d'essai non radiomarkuée a été utilisée, il n'était pas possible de tenir compte de l'incorporation des fragments non extractibles dans la matrice de sol, de tenir compte de la minéralisation en CO <sub>2</sub> , de calculer le bilan massique ou de suivre les produits de transformation.	Le pyraziflumid peut s'accumuler dans le sol et y persister jusqu'à la saison de végétation suivante; toutefois, la rémanence est réduite en présence de végétation.  Au site de Washington, on a détecté du pyraziflumid dans le sol à des profondeurs de plus de 50 cm, ce qui laisse croire à un potentiel de lessivage aux endroits propices.	Étude : N° de l'ARLA 3059452

Type d'étude	Matière ou système à l'essai	Valeur <sup>1</sup>	Produits de transformation	Observations	Références
		<p>couches plus profondes du sol (sous les 30 cm dans les parcelles de gazon).</p> <p>Au bout de 365 jours (JAPA), il restait environ 42 % et 31 % du composé d'origine appliqué dans le sol nu et le gazon, respectivement.</p>			
	<p>Formulation de pyraziflumid 20 SC (20 % p/p, 220 g p.a./L)</p> <p>Sites de sol nu et de gazon en plaques à Ephrata (Washington)</p> <p>Durée de l'étude : 818 jours</p>	<p>Sol nu : TD<sub>50</sub>/t<sub>R</sub> = 360 jours (CSPO)</p> <p>Gazon en plaques : TD<sub>50</sub> = 125 jours, t<sub>R</sub> = 228 jours (EVOI)</p> <p>Les résidus trouvés dans les parcelles de sol nu et de gazon se limitaient principalement aux couches supérieures du sol, soit de 0 à 5 cm, de 5 à 15 cm et de 15 à 30 cm, et &lt; 11 % de la RA a été détectée sous la couche de 30 cm, tant dans les échantillons de sol nu que dans ceux de gazon aux couches de sol profondes.</p> <p>Au bout de 365 jours (JAPA), il restait environ 36 % et 20 % du composé d'origine appliqué dans le sol nu et le gazon, respectivement.</p>			Étude : N° de l'ARLA 3059453
	Formulation de pyraziflumid	Sol nu : TD <sub>50</sub> = 622 jours,			Étude : N° de

Type d'étude	Matière ou système à l'essai	Valeur <sup>1</sup>	Produits de transformation	Observations	Références
	<p>20 SC (20 % p/p, 220 g p.a./L)</p> <p>Sites de sol nu et de gazon en plaques à Chula (Géorgie)</p> <p>Durée de l'étude : 806 jours</p> <p>Remarque : la Géorgie n'est pas représentative des conditions d'utilisation sur le terrain au Canada; toutefois, ces résultats appuient les conclusions tirées en laboratoire et démontrent la persistance potentielle du pyraziflumid dans les conditions naturelles.</p>	<p><math>t_R = 860</math> j (CPODP)</p> <p>Gazon en plaques : <math>TD_{50} = 98,4</math> jours, <math>t_R = 250</math> j (EVOI)</p> <p>Les résidus trouvés dans les parcelles de sol nu et de gazon se limitaient principalement aux couches supérieures du sol, soit de 0 à 5 cm et de 5 à 15 cm, et &lt; 4 % de la RA a été détectée sous la couche de 15 cm. Il n'y a eu aucune détection supérieure à la LQ dans les couches de sol profondes (plus de 30 cm de profondeur).</p> <p>Au bout de 365 jours (JAPA), il restait environ 39 % et 14 % du composé d'origine appliqué dans le sol nu et le gazon, respectivement.</p>			l'ARLA 3059451
	<p>Formulation de pyraziflumid 20 SC (20 % p/p, 220 g p.a./L)</p> <p>Sites de sol nu et de gazon en plaques à Porterville (Californie)</p> <p>Durée de l'étude : 822 jours</p> <p>Remarque : La Californie n'est</p>	<p>Sol nu : <math>TD_{50} = 250</math> jours, <math>t_R = 420</math> jours (CPODP)</p> <p>Gazon en plaques : <math>TD_{50} = 30,2</math> jours, <math>t_R = 96,6</math> jours (EVOI)</p> <p>Les résidus trouvés dans les parcelles de sol nu et de gazon se limitaient principalement aux couches supérieures du sol, soit de 0 à 5 cm et de 5 à</p>			Étude : N° de l'ARLA 3059450



Type d'étude	Matière ou système à l'essai	Valeur <sup>1</sup>	Produits de transformation	Observations	Références
	pas représentative des conditions d'utilisation sur le terrain au Canada; toutefois, ces résultats appuient les conclusions tirées en laboratoire et démontrent la persistance potentielle du pyraziflumid dans les conditions de terrain.	15 cm, et < 5 % de la RA a été détectée sous la couche de 15 cm. Il n'y a eu aucune détection supérieure à la LQ dans les couches de sol nu profondes (plus de 30 cm de profondeur). Toutefois, on a détecté de faibles taux dans des échantillons de gazon à plus de 30 cm de profondeur.  Au bout de 365 et 269 jours (JAPA), il restait environ 37 % et 10 % du composé d'origine appliqué dans le sol nu et le gazon, respectivement.			
Dissipation en milieu aquatique	Aucune étude sur la dissipation du pyraziflumid en milieu aquatique n'a été présentée ni était requise.				
<b>Bioconcentration et bioaccumulation</b>					
Bioconcentration dans les tissus des poissons	Pyraziflumid  Étude de bioconcentration en conditions de renouvellement continu  Des crapets arlequins ( <i>Lepomis macrochirus</i> ) ont été exposés au [pyrazinyl- <sup>14</sup> C]-pyraziflumid à des concentrations nominales de 1,5 et 15 µg/L pendant une période d'absorption de	FBC <sub>c</sub> composé d'origine = 50 et 41 L·kg <sup>-1</sup> FBC <sub>c</sub> RRT = 77 et 64 L·kg <sup>-1</sup> (facteur de bioconcentration cinétique pour le poisson entier, aux doses faible et élevée, respectivement)  FBC <sub>c</sub> composé d'origine = 62 et 54 L·kg <sup>-1</sup> FBC <sub>c</sub> RRT = 107 et 88 L·kg <sup>-1</sup> (facteur de bioconcentration à l'état stationnaire pour le poisson entier, aux doses faible et élevée,	NNF-0721-4'-OH (BC-01)	Le pyraziflumid ne se bioconcentre pas facilement dans les tissus des poissons dans les conditions de l'étude.	Étude : N° de l'ARLA 3059471

Type d'étude	Matière ou système à l'essai	Valeur <sup>1</sup>	Produits de transformation	Observations	Références
	21 jours, suivie d'une période de dépuración de 14 jours.	respectivement)			

<sup>1</sup> Les valeurs TD<sub>50</sub> pour chaque ajustement représentent les points où la courbe ajustée atteint 50 % de la concentration initiale ajustée. Ces valeurs sont utilisées pour la caractérisation descriptive et la classification de la persistance dans les sols (Goring *et al.*, 1975) et les plans d'eau naturels (McEwen et Stephenson, 1979). La demi-vie représentative (t<sub>R</sub>) est la demi-vie d'une courbe exponentielle qui est considérée comme une approximation prudente de la baisse de concentration mesurée, et est utilisée pour l'estimation et la modélisation de l'exposition. Les valeurs TD<sub>50</sub> et t<sub>R</sub> sont les mêmes si le modèle CSPO (cinétique simple de premier ordre) est jugé acceptable.

La valeur t<sub>R</sub> du modèle CPODP (cinétique de premier ordre double en parallèle) est une demi-vie déterminée à partir de la vitesse de dégradation lente du modèle CPODP. La valeur t<sub>R</sub> pour le modèle EVOI (équation de vitesse d'ordre indéterminé) est la demi-vie d'une courbe exponentielle passant par le TD<sub>90</sub> de l'ajustement du modèle EVOI.

RNE = résidus non extractibles.

RA = radioactivité appliquée.

**Tableau 17 Concentrations/expositions estimées dans l'environnement à l'étape de l'évaluation préliminaire**

Matrice d'exposition environnementale	Application	Considérations relatives à la conversion	Estimation de l'exposition dans l'environnement (CEE <sup>1</sup> /EJE <sup>2</sup> /DE <sup>3</sup> )	Remarques
Sol	3 × 75 g p.a./ha, 7 jours d'intervalle	Demi-vie dans le sol aérobie : 1 948 jours (90 <sup>e</sup> centile de l'intervalle de confiance)	CEE à la surface du sol = 224,4 g p.a./ha	Utilisation dans l'évaluation des risques pour la levée des plantules chez les plantes terrestres
			CEE dans le sol = 0,1 mg p.a./kg sol (en supposant un mélange homogène à une profondeur de 0 à 15 cm et une masse volumique apparente du sol de 1,5 g/cm <sup>3</sup> )	Utilisation dans l'évaluation des risques pour les invertébrés vivant dans le sol
Plantes	3 × 75 g p.a./ha, 7 jours d'intervalle	Demi-vie sur les feuilles : 10 jours	CEE = 149,6 g p.a./ha	Utilisation dans l'évaluation des risques pour la vigueur végétative des plantes terrestres et les arthropodes utiles vivant sur les feuilles
Gouttelettes de pulvérisation à la surface des abeilles	1 × 75 g p.a./ha	2,4 µg p.a./abeille/j par kg p.a./ha	DE = 0,18 µg p.a./abeille	Valeur utilisée pour évaluer l'exposition par contact des abeilles adultes
Sources alimentaires : pollen et nectar	1 × 75 g p.a./ha	28,6 µg p.a./abeille/j par kg p.a./ha	DE = 2,15 µg p.a./abeille/j	Valeur utilisée pour évaluer l'exposition par voie orale des abeilles adultes
Sources alimentaires : pollen et nectar	1 × 75 g p.a./ha	12 µg p.a./abeille/j par kg p.a./ha	DE = 0,91 µg p.a./abeille/j	Valeur utilisée pour évaluer l'exposition par voie orale des larves

Matrice d'exposition environnementale	Application	Considérations relatives à la conversion	Estimation de l'exposition dans l'environnement (CEE <sup>1</sup> /EJE <sup>2</sup> /DE <sup>3</sup> )	Remarques
Source alimentaire : insectes	3 × 75 g p.a./ha, 7 jours d'intervalle	Demi-vie sur les feuilles : 10 jours, TIA = 5,1 g p.s./j	EJE = 12,2 mg p.a./kg p.c./j	Utilisation dans l'évaluation des risques pour les oiseaux insectivores de petite taille (p.c. de 20 g)
Source alimentaire : insectes	3 × 75 g p.a./ha, 7 jours d'intervalle	Demi-vie sur les feuilles : 10 jours, TIA = 19,9 g p.s./j	EJE = 9,5 mg p.a./kg p.c./j	Utilisation dans l'évaluation des risques pour les oiseaux insectivores de petite taille (p.c. de 100 g)
Source alimentaire : graminées courtes	3 × 75 g p.a./ha, 7 jours d'intervalle	Demi-vie sur les feuilles : 10 jours, TIA = 58,1 g p.s./j	EJE = 6,1 mg p.a./kg p.c./j	Utilisation dans l'évaluation des risques pour les oiseaux herbivores de grande taille (p.c. de 1 000 g)
Source alimentaire : insectes	3 × 75 g p.a./ha, 7 jours d'intervalle	Demi-vie sur les feuilles : 10 jours, TIA = 2,2 g p.s./j	EJE = 7,0 mg p.a./kg p.c./j	Utilisation dans l'évaluation des risques pour les mammifères insectivores de petite taille (p.c. de 15 g)
Source alimentaire : graminées courtes	3 × 75 g p.a./ha, 7 jours d'intervalle	Demi-vie sur les feuilles : 10 jours, TIA = 4,5 g p.s./j	EJE = 13,6 mg p.a./kg p.c./j	Utilisation dans l'évaluation des risques pour les mammifères herbivores de moyenne taille (p.c. de 35 g)
Source alimentaire : graminées courtes	3 × 75 g p.a./ha, 7 jours d'intervalle	Demi-vie sur les feuilles : 10 jours, TIA = 68,7 g p.s./j	EJE = 7,3 mg p.a./kg p.c./j	Utilisation dans l'évaluation des risques pour les mammifères herbivores de grande taille (p.c. de 1 000 g)
Eau douce	3 × 75 g p.a./ha, 7 jours d'intervalle	Demi-vie dans un système entier (eau-sédiments) en conditions aérobies : 1 654 jours, en supposant un mélange instantané et homogène à la profondeur indiquée	CEE (0 à 15 cm de profondeur) = 0,15 mg p.a./L	Utilisation dans l'évaluation des risques pour les amphibiens
			CEE (0 à 80 cm de profondeur) = 0,028 mg p.a./L	Utilisation dans l'évaluation des risques pour l'ensemble des organismes aquatiques
Eau estuarienne/marine	3 × 75 g p.a./ha, 7 jours d'intervalle	Demi-vie dans un système entier (eau-sédiments) en conditions aérobies : 1 654 jours, en supposant un mélange instantané et homogène à une profondeur de 0 à 80 cm	CEE (0 à 80 cm de profondeur) = 0,028 mg p.a./L	Utilisation dans l'évaluation préliminaire des risques pour les organismes estuariens/marins
	1 × 75 g p.a./ha	En supposant un mélange instantané et homogène à une	CEE (0 à 80 cm de profondeur) = 0,009 mg p.a./L	Utilisation dans l'évaluation approfondie des risques pour les

Matrice d'exposition environnementale	Application	Considérations relatives à la conversion	Estimation de l'exposition dans l'environnement (CEE <sup>1</sup> /EJE <sup>2</sup> /DE <sup>3</sup> )	Remarques
		profondeur de 0 à 80 cm		organismes estuariens/marins

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

<sup>2</sup> EJE : exposition journalière estimée (mg p.a./kg p.c./j) pour les oiseaux et les mammifères. Des guildes alimentaires spécialisées sont prises en compte pour chaque catégorie de poids animal pour déterminer l'exposition (herbivores, frugivores, insectivores et granivores). À l'étape de l'évaluation préliminaire, les aliments appropriés représentatifs de la CEE la plus prudente pour chaque guildes alimentaires sont utilisés (c'est-à-dire insectes et petites graminées). L'EJE est calculée selon la formule suivante :  $(TIA/p.c.) \times CEE$ , où : TIA = taux d'ingestion alimentaire et p.c. = poids corporel. Pour les oiseaux génériques dont le poids corporel est égal ou inférieur à 200 g, l'équation « passereaux » a été utilisée. Pour les oiseaux génériques dont le poids corporel est supérieur à 200 g, l'équation « tous les oiseaux » a été utilisée. Équation pour les « passereaux » :  $TIA \text{ (g poids sec/j)} = 0,398(p.c. \text{ en g})^{0,850}$ . Équation pour « tous les oiseaux » :  $TIA \text{ (g poids sec/j)} = 0,648(p.c. \text{ en g})^{0,651}$ . Pour les mammifères, l'équation pour « tous les mammifères » a été appliquée :  $TIA \text{ (g poids sec/j)} = 0,235 \text{ (p.c. en g)}^{0,822}$

<sup>3</sup> DE = dose estimée ( $\mu\text{g p.a./abeille}$ ) pour les abeilles, calculée en convertissant la dose d'application maximale unique (75 g p.a./ha) par le facteur de conversion indiqué dans le tableau.

Tableau 18 Toxicité du pyraziflumid pour les organismes non ciblés

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet <sup>1</sup>	Degré de toxicité <sup>2</sup>	Référence
<b>Espèces terrestres</b>					
Lombric, <i>Eisenia fetida</i>	Chronique, 56 j	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	CSENO = <b>10,4</b> mg p.a./kg p.s. sol CMENO = 18,8 mg p.a./kg p.s. sol  Pour le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité, soit le nombre de juvéniles (reproduction). Aucun effet statistiquement significatif n'a été observé sur la survie ou le poids corporel, quelle que soit la dose d'essai.	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059455
Abeille domestique, <i>Apis mellifera</i>	48 h, voie orale, adultes	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	DL <sub>50</sub> > <b>80</b> µg p.a./abeille	Quasi non toxique	Étude : N° de l'ARLA 3059459
	48 h, contact, adultes		DL <sub>50</sub> > <b>100</b> µg p.a./abeille	Quasi non toxique	
	72 h, voie orale, larves	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	DL <sub>50</sub> > <b>110</b> µg p.a./larve  La mortalité maximale était de 33 % à la dose maximale d'essai.	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059458
	10 j, chronique, adultes	Préparation commerciale, Pyraziflumid 20SC (20,1 % p.a.)	CL <sub>50</sub> > 4 100 µg p.a./g aliments CSENO = 2 100 µg p.a./g aliments CMENO = 4 100 µg p.a./g aliments  DL <sub>50</sub> > <b>78</b> µg p.a./abeille/j DMENO = 78 µg p.a./abeille/j DSENO = <b>55</b> µg p.a./abeille/j  Pour les critères d'effet traduisant la plus grande sensibilité, soit la consommation alimentaire et le poids.	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059456
	22 j, chronique, larves	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	DL <sub>50</sub> 8 j = <b>2,71</b> µg p.a./larve/j (IC à 95 % : 1,38 à 8,72) DSENO 22 j = <b>0,85</b> µg p.a./larve/j  DL <sub>50</sub> 8 j pour la mortalité larvaire aiguë; DSENO 22 j pour l'émergence des adultes	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059457
Arthropode prédateur (acarien),	14 j, contact, plaques de verre	Préparation commerciale,	DL <sub>50</sub> et DE <sub>50</sub> > <b>450</b> g p.a./ha DMENO = 150 g p.a./ha	S.O.	Étude : N° de l'ARLA

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet <sup>1</sup>	Degré de toxicité <sup>2</sup>	Référence
<i>Typhlodromus pyri</i>		Pyraziflumid 20SC (20,7 % p.a.)	DSENO = 50 g p.a./ha  Pour le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité, soit les petits/femelles (reproduction). On n'a relevé aucun effet statistiquement significatif sur la survie ou le taux d'évasion pour toutes les doses mises à l'essai.		3072324
Arthropode parasitoïde (guêpe), <i>Aphidius rhopalosiphi</i>	14 j, contact, plaques de verre	Préparation commerciale, Pyraziflumid 20SC (20,7 % p.a.)	DL <sub>50</sub> et DE <sub>50</sub> > 450 g p.a./ha DSENO = 450 g p.a./ha  On n'a relevé aucun effet statistiquement significatif sur la survie ou la reproduction pour toutes les doses utilisées.	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059498
Colin de Virginie, <i>Colinus virginianus</i>	Aiguë, voie orale	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 96,8 %)	DL <sub>50</sub> > 2 000 mg p.a./kg p.c.  Aucun effet lié au traitement observé à la dose maximale d'essai.	Quasi non toxique	Étude : N° de l'ARLA 3059472
	5 j, régime alimentaire	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	CL <sub>50</sub> > 5 000 mg p.a./kg aliments DL <sub>50</sub> > 820 mg p.a./kg p.c./j  Aucun effet lié au traitement à la concentration maximale d'essai.	Quasi non toxique	Étude : N° de l'ARLA 3059474
	21 sem., reproduction	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	CSENO < 412 mg p.a./kg aliments DSENO < 34,4 mg p.a./kg p.c./j  CMENO = 412 mg p.a./kg aliments CMENO = 34,4 mg p.a./kg p.c./j  Les valeurs de la CSENO/DSENO sont basées sur les critères d'effet traduisant la plus grande sensibilité pour la reproduction (réduction de 3 % du nombre d'oisillons en fonction du nombre d'œufs incubés et du rapport entre le nombre d'oisillons et le nombre d'embryons vivants) à la dose la plus faible utilisée.	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059478
Canard colvert, <i>Anas platyrhynchos</i>	5 j, régime alimentaire	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	CL <sub>50</sub> > 4805 mg p.a./kg aliments DL <sub>50</sub> > 1 008 mg p.a./kg p.c./j  Aucune mortalité observée; cependant des effets liés au	Quasi non toxique	Étude : N° de l'ARLA 3059475

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet <sup>1</sup>	Degré de toxicité <sup>2</sup>	Référence
	22 sem., reproduction	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	<p>traitement ont été observés sur le poids.</p> <p>CSENO &lt; 195 mg p.a./kg aliments DSENO &lt; 19,1 mg p.a./kg p.c./j</p> <p>CMENO = 195 mg p.a./kg aliments CMENO = 19,1 mg p.a./kg p.c./j</p> <p>La CSENO/DSENO s'appuie sur les effets sur le rapport entre le nombre d'oisillons et le nombre d'embryons vivants, le rapport entre le nombre de survivants au bout de 14 jours et le nombre d'œufs incubés, le poids des oisillons, le poids des survivants au bout de 14 jours et le nombre d'oisillons en fonction du nombre d'œufs à la plus faible dose utilisée.</p>	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059479
Diamant mandarin, <i>Taeniopygia guttata</i>	5 j, régime alimentaire	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	<p>CL<sub>50</sub> = 3 158 mg p.a./kg aliments DL<sub>50</sub> = 377 mg p.a./kg p.c./j</p> <p>Des effets liés au traitement ont été observés à toutes les concentrations, avec de la mortalité dans les deux groupes ayant reçu les doses les plus élevées.</p>	Légèrement toxique	Étude : N° de l'ARLA 3059477
Rat (Wistar)	Aiguë, voie orale	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	<p>DL<sub>50</sub> &gt; 2 000 mg p.a./kg p.c.</p> <p>Aucun signe clinique de toxicité à la dose maximale d'essai.</p>	Quasi non toxique	Étude : N° de l'ARLA 3059378
		Préparation commerciale, Pyraziflumid 20SC (20,1 % p.a.)	<p>DL<sub>50</sub> &gt; 2 000 mg/kg p.c. (&gt; 402 mg p.a./kg p.c.)</p> <p>Aucun signe clinique de toxicité à la dose maximale d'essai.</p>	Quasi non toxique	Étude : N° de l'ARLA 3071040
	2 générations, reproduction	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	<p>CSENO = 300 mg p.a./kg aliments DSENO = 16,6 mg p.a./kg p.c./j</p> <p>D'après la toxicité chez les rats F0, F1 et F2 (différents critères d'effet) observée à la dose supérieure suivante.</p>	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059398
Espèces des monocotylédones et dicotylédones (avoine, oignon, ivraie, maïs,	14 j, levée des semis	Préparation commerciale, Pyraziflumid 20SC (20,1 % p.a.)	<p>CSENO = 118,5 g p.a./ha CE<sub>25</sub> &gt; 118,5 g p.a./ha</p> <p>Il n'y a pas eu d'inhibition significative pour aucun des critères d'effet évalués, quelle que soit l'espèce.</p>	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059486

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet <sup>1</sup>	Degré de toxicité <sup>2</sup>	Référence
haricot, chou, concombre, radis, soja et tomate)					
Espèces des monocotylédones et dicotylédones (avoine, oignon, ivraie, maïs, haricot, chou, concombre, radis, soja et tomate)	21 j, vigueur végétative	Préparation commerciale, Pyraziflumid 20SC (20,1 % p.a.)	CSENO = 9,3 g p.a./ha (pour le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité, soit le poids sec de la tomate)  CE <sub>25</sub> > 150 g p.a./ha (pour toutes les espèces à l'essai, y compris la tomate)  Effets potentiels du solvant (surfactant non ionique).	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059485
<b>Espèces d'eau douce</b>					
<i>Daphnia magna</i>	Aiguë, 48 h, renouvellement périodique	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	CL <sub>50</sub> > 3,8 mg p.a./L (immobilisation)  Non toxique jusqu'à la limite de solubilité dans les conditions de l'essai.	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059460
	Aiguë, 48 h, conditions statiques	Préparation commerciale, Pyraziflumid 20SC (20,1 % p.a.)	CL <sub>50</sub> = 35,7 mg p.a./L (immobilisation)  Compte tenu de l'absence de vérification analytique des concentrations d'essai et de relation dose-réponse, le critère d'effet n'est pas fiable et ne sera utilisé que sur le plan qualitatif.	Légèrement toxique	Étude : N° de l'ARLA 3059497
	21 j, chronique, renouvellement continu	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	CSENO = 0,09 mg p.a./L CMENO = 0,21 mg p.a./L  Pour le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité, soit le nombre de petits vivants.  Effets potentiels du solvant (DMF).	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059461
Amphipode, <i>Hyalella azteca</i>	Aiguë, 10 j, sédiments enrichis, renouvellement continu intermittent	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	Eau interstitielle : CL <sub>50</sub> > 3,0 mg p.a./L CSENO = 3,0 mg p.a./L  Eau sus-jacente : CL <sub>50</sub> > 0,37 mg p.a./L CSENO = 0,37 mg p.a./L  Critères d'effet fondés sur l'absence d'effets liés au	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059495



Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet <sup>1</sup>	Degré de toxicité <sup>2</sup>	Référence
			traitement sur la survie à la concentration maximale d'essai. Des effets significatifs sur le poids sec ont été observés à toutes les concentrations d'essai.		
	Chronique, 42 j, sédiments enrichis, renouvellement périodique	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	Eau interstitielle : CSENO = <b>0,35</b> mg p.a./L CMENO > 0,35 mg p.a./L  Eau sus-jacente : CSENO = 0,020 mg p.a./L CMENO > 0,020 mg p.a./L  Aucun effet lié au traitement, peu importe le critère d'effet (survie, longueur, reproduction) à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059494
Moucheron, <i>Chironomus dilutus</i>	Aiguë, 10 j, sédiments enrichis, renouvellement continu intermittent	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	Eau interstitielle : CL <sub>50</sub> > 3,4 mg p.a./L CSENO = 3,4 mg p.a./L  Eau sus-jacente : CL <sub>50</sub> > 0,36 mg p.a./L CSENO = 0,36 mg p.a./L  Aucun effet lié au traitement sur la survie ou le poids sec à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059496
Truite arc-en-ciel, <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement périodique	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	CL <sub>50</sub> = 2,68 mg p.a./L CSENO = 0,519 mg p.a./L (effets sublétaux)	Modérément toxique	Étude : N° de l'ARLA 3059465
Crapet arlequin, <i>Lepomis macrochirus</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement périodique	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	CL <sub>50</sub> = 3,0 mg p.a./L CSENO = 1,1 mg p.a./L (mortalité et effets sublétaux)	Modérément toxique	Étude : N° de l'ARLA 3059466
Tête-de-boule, <i>Pimephales promelas</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement périodique	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	CL <sub>50</sub> = 2,6 mg p.a./L CSENO = 0,79 mg p.a./L (effets sublétaux)	Modérément toxique	Étude : N° de l'ARLA 3059468
	32 j, premiers stades de vie,	Pyraziflumid (principe actif de	CSENO = <b>0,39</b> mg p.a./L CMENO = 0,78 mg p.a./L (poids)	S.O.	Étude : N° de l'ARLA

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet <sup>1</sup>	Degré de toxicité <sup>2</sup>	Référence
	conditions de renouvellement continu	qualité technique, pureté : 94,8 %)	Effets potentiels du solvant (DMF).		3059470
Carpe, <i>Cyprinus carpio</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement périodique	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	CL <sub>50</sub> = 1,7 mg p.a./L CSENO = 0,44 mg p.a./L (effets sublétaux)	Modérément toxique	Étude : N° de l'ARLA 3059469
Diatomée, <i>Navicula pelliculosa</i>	Aiguë, 96 h, conditions statiques	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	CI <sub>50</sub> > 0,097 mg p.a./L CSENO = 0,097 mg p.a./L  Aucun effet lié au traitement à la concentration maximale d'essai.  Effets potentiels du solvant (DMF).	S.O.	N° de l'ARLA 3059480
Algue bleu-verte, <i>Anabaena flos-aquae</i>	Aiguë, 96 h, conditions statiques	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	CI <sub>50</sub> > 0,099 mg p.a./L CSENO = 0,099 mg p.a./L  Aucun effet lié au traitement à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059481
Algue verte, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Aiguë, 96 h, conditions statiques	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	CI <sub>50</sub> = 2,98 mg p.a./L CSENO = 0,371 mg p.a./L  Tous les critères d'effet ont été significativement touchés par la substance d'essai (rendement, taux de croissance et aire sous la courbe), le rendement étant le critère d'effet qui traduisait la plus grande sensibilité.	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059482
	Aiguë, 72 h, conditions statiques	Préparation commerciale, Pyraziflumid 20SC (20,1 % p.a.)	CI <sub>50</sub> = 153 mg p.a./L CSENO < 12,6 mg p.a./L  Tous les critères d'effet ont été significativement touchés par la substance d'essai (rendement, taux de croissance et aire sous la courbe), le rendement étant le critère d'effet qui traduisait la plus grande sensibilité.	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059483
Plante vasculaire, lenticule mineur, <i>Lemna gibba</i>	7 j, renouvellement périodique	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	CI <sub>50</sub> > 0,11 mg p.a./L CSENO = 0,11 mg p.a./L  Aucun effet lié au traitement à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059487

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet <sup>1</sup>	Degré de toxicité <sup>2</sup>	Référence
<b>Espèces marines</b>					
Amphipode, <i>Leptocheirus plumulosus</i>	Aiguë, 10 j, sédiments enrichis, conditions statiques	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	Eau interstitielle : Il n'a pas été possible de calculer la CL <sub>50</sub> . CMENO = <b>1,95</b> mg p.a./L  Eau sus-jacente : Il n'a pas été possible de calculer la CL <sub>50</sub> . CMENO = 1,01 mg p.a./L  Des effets significatifs liés au traitement sur la survie et le poids ont été observés. Comme on ne pouvait calculer de CL <sub>50</sub> , la CMENO pour la survie (38 % de mortalité) a été utilisée comme critère d'effet de substitution.	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059493
	Chronique, 28 j, sédiments enrichis, renouvellement continu intermittent	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	Eau interstitielle : CSENO = <b>0,17</b> mg p.a./L CMENO > 0,17 mg p.a./L  Eau sus-jacente : CSENO = 0,011 mg p.a./L CMENO > 0,011 mg p.a./L  Aucun effet lié au traitement, peu importe le critère d'effet (survie, croissance, reproduction) à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059488
Crustacé, mysidacé, <i>Americamysis bahia</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement périodique	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	CL <sub>50</sub> = <b>2,6</b> mg p.a./L	Modérément toxique	Étude : N° de l'ARLA 3059462
	28 j, chronique, renouvellement continu	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	CSENO = <b>0,012</b> mg p.a./L CMENO = 0,019 mg p.a./L  Pour le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité, soit le nombre de petits par femelle.  Effets potentiels du solvant (DMF).	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059464
Mollusque, huître, <i>Crassostrea virginica</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement continu	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique,	CI <sub>50</sub> = <b>0,82</b> mg p.a./L (calcification de la coquille)	Très toxique	Étude : N° de l'ARLA 3059463

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet <sup>1</sup>	Degré de toxicité <sup>2</sup>	Référence
		pureté : 94,8 %)			
Diatomée marine, <i>Skeletonema costatum</i>	Aiguë, 96 h, conditions statiques	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	CI <sub>50</sub> > <b>0,092</b> mg p.a./L CSENO = 0,092 mg p.a./L  Aucun effet lié au traitement à la concentration maximale d'essai.	S.O.	Étude : N° de l'ARLA 3059484
Méné tête-de-mouton, <i>Cyprinodon variegatus</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement continu	Pyraziflumid (principe actif de qualité technique, pureté : 94,8 %)	CL <sub>50</sub> > <b>2,6</b> mg p.a./L CSENO = 1,4 mg p.a./L (effets sublétaux)	Non toxique jusqu'à la limite de solubilité dans les conditions de l'essai.	Étude : N° de l'ARLA 3059467

<sup>1</sup> Les valeurs traduisant la plus grande sensibilité sont en caractères gras et seront utilisées dans l'évaluation préliminaire des risques.

<sup>2</sup> Atkins *et al.* (1981) pour les abeilles et classification de l'EPA des États-Unis pour les autres organismes, le cas échéant.

**Tableau 19 Paramètres utilisés dans l'évaluation des risques du pyraziflumid**

Organisme	Exposition / Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	Facteur d'incertitude	Paramètre d'effet	NP
<b>Espèces terrestres</b>						
Lombric, <i>Eisenia fetida</i>	Reproduction — p.a.	CSENO à 56 j	10,4 mg p.a./kg p.s. sol	1	10,4 mg p.a./kg p.s. sol	1
Abeille domestique, <i>Apis mellifera</i>	Aiguë, voie orale, adultes – p.a.	DL <sub>50</sub> à 96 h	> 80 µg p.a./abeille	1	> 80 µg p.a./abeille	0,4
	Aiguë, contact, adultes – p.a.	DL <sub>50</sub> à 96 h	> 100 µg p.a./abeille	1	> 100 µg p.a./abeille	0,4
	Aiguë, voie orale, larves – p.a.	DL <sub>50</sub> à 72 h	> 110 µg p.a./larve	1	> 110 µg p.a./larve	0,4
	Aiguë, voie orale, larves – p.a.	DL <sub>50</sub> à 8 j	2,71 µg p.a./larve/j		2,71 µg p.a./larve/j	
	Chronique, voie orale, adultes - préparation commerciale	DSENO à 10 j	55 µg p.a./abeille	1	55 µg p.a./abeille	1
	Chronique, voie orale, larves – p.a.	DSENO à 22 j	0,85 µg p.a./larve	1	0,85 µg p.a./larve	1

Organisme	Exposition / Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	Facteur d'incertitude	Paramètre d'effet	NP
Acarien prédateur, <i>Typhlodromus pyri</i>	Contact, plaques de verre - préparation commerciale	DL <sub>50</sub> /DE <sub>50</sub> à 14 j	> 450 g p.a./ha	1	> 450 g p.a./ha	2
Guêpe parasitoïde, <i>Aphidius rhopalosiphi</i>	Contact, plaques de verre - préparation commerciale	DL <sub>50</sub> /DE <sub>50</sub> à 14 j	> 450 g p.a./ha	1	> 450 g p.a./ha	2
Canard colvert, <i>Anas platyrhynchos</i>	Reproduction - p.a.	DSENO à 22 sem.	< 19,1 mg p.a./kg p.c./j	1	< 19,1 mg p.a./kg p.c./j	1
Diamant mandarin, <i>Taeniopygia guttata</i>	Aiguë, régime alimentaire – p.a.	DL <sub>50</sub> à 5 j	377 mg p.a./kg p.c./j	10	37,7 mg p.a./kg p.c./j	1
Rat (Wistar)	Aiguë, voie orale – p.a.	DL <sub>50</sub>	> 2 000 mg p.a./kg p.c.	10	> 200 mg p.a./kg p.c.	1
	Reproduction – p.a.	DSENO	16,6 mg p.a./kg p.c./j	1	16,6 mg p.a./kg p.c./j	1
Plantes vasculaires terrestres	Levée des semis - préparation commerciale	DE <sub>25</sub> à 14 j	> 118,5 g p.a./ha	1	> 118,5 g p.a./ha	1
	Vigueur végétative - préparation commerciale	DE <sub>25</sub> à 21 j	> 150 g p.a./ha	1	> 150 g p.a./ha	1
<b>Espèces d'eau douce</b>						
Invertébré, <i>Daphnia magna</i>	Aiguë – p.a.	CL <sub>50</sub> à 48 h	> 3,8 mg p.a./L	2	> 1,9 mg p.a./L	1
	Chronique – p.a.	CSENO à 21 j	0,09 mg p.a./L	1	0,09 mg p.a./L	1
Amphipode, <i>Hyalella azteca</i>	Aiguë – p.a. (sédiments enrichis)	CL <sub>50</sub> à 10 j	> 3,0 mg p.a./L (eau interstitielle)	2	> 1,5 mg p.a./L (eau interstitielle)	1
	Chronique – p.a. (sédiments enrichis)	CSENO à 42 j	0,35 mg p.a./L (eau interstitielle)	1	0,35 mg p.a./L (eau interstitielle)	1
Tête-de-boule, <i>Pimephales promelas</i>	Premiers stades de vie – p.a.	CSENO à 32 j	0,39 mg p.a./L	1	0,39 mg p.a./L	1
Carpe, <i>Cyprinus carpio</i>	Aiguë – p.a.	CL <sub>50</sub> à 96 h	1,7 mg p.a./L	10	0,17 mg p.a./L	1
Amphibiens (les données relatives aux poissons ont été utilisées comme	Aiguë – p.a.	CL <sub>50</sub> à 96 h	1,7 mg p.a./L	10	0,17 mg p.a./L	1
	Chronique – p.a.	CSENO à 32 j	0,39 mg p.a./L	1	0,39 mg p.a./L	1

Organisme	Exposition / Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	Facteur d'incertitude	Paramètre d'effet	NP
données de substitution)						
Diatomée, <i>Navicula pelliculosa</i>	Aiguë – p.a.	CI <sub>50</sub> à 96 h	> 0,097 mg p.a./L	2	> 0,049 mg p.a./L	1
Plante vasculaire aquatique, <i>Lemna gibba</i>	Aiguë – p.a.	CI <sub>50</sub> à 7 j	> 0,11 mg p.a./L	2	> 0,055 mg p.a./L	1
<b>Espèces marines</b>						
Amphipode, <i>Leptocheirus plumulosus</i>	Aiguë – p.a. (sédiments enrichis)	CMENO à 10 j	1,95 mg p.a./L (eau interstitielle)	2	0,98 mg p.a./L (eau interstitielle)	1
	Chronique — p.a. (sédiments enrichis)	CSENO à 28 j	0,17 mg p.a./L (eau interstitielle)	1	0,17 mg p.a./L (eau interstitielle)	1
Crustacé, mysidacé, <i>Americamysis bahia</i>	Aiguë - p.a.	CL <sub>50</sub> à 96 h	2,6 mg p.a./L	2	1,3 mg p.a./L	1
	Chronique — p.a.	CSENO à 28 j	0,012 mg p.a./L	1	0,012 mg p.a./L	1
Mollusque, huître, <i>Crassostrea virginica</i>	Aiguë - p.a.	CI <sub>50</sub> à 96 h	0,82 mg p.a./L	2	0,41 mg p.a./L	1
Méné tête-de-mouton, <i>Cyprinodon variegatus</i>	Aiguë - p.a.	CL <sub>50</sub> à 96 h	> 2,6 mg p.a./L	10	> 0,26 mg p.a./L	1
Diatomée marine, <i>Skeletonema costatum</i>	Aiguë - p.a.	CI <sub>50</sub> à 96 h	> 0,092 mg p.a./L	2	> 0,046 mg p.a./L	1

**Tableau 20 Évaluation préliminaire des risques du pyraziflumid pour les espèces terrestres non ciblées autres que les oiseaux et les mammifères**

Organisme	Exposition	Paramètre d'effet	CEE	QR	NP
<b>Invertébrés</b>					
Lombric	Reproduction — p.a.	10,4 mg p.a./kg sol	0,1 mg p.a./kg sol	< 0,1	Non dépassé
Abeille domestique	Aiguë, contact, adultes – p.a.	> 100 µg p.a./abeille	0,18 µg p.a./abeille <sup>1</sup>	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë, voie orale, adultes – p.a.	> 80 µg p.a./abeille	2,15 µg p.a./abeille <sup>1</sup>	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë, voie orale, larves – p.a.	2,71 µg p.a./larve/j	0,91 µg p.a./abeille <sup>1</sup>	0,3	Non dépassé
	Chronique, voie orale, adultes – préparation commerciale	55 µg p.a./abeille	2,14 µg p.a./abeille <sup>1</sup>	< 0,1	Non dépassé
	Chronique, voir orale, larves – p.a.	0,85 µg p.a./larve/j	0,91 µg p.a./abeille <sup>1</sup>	<b>1,07</b>	<b>Dépassé<sup>2</sup></b>
Acarien prédateur	Contact, plaques de verre – préparation commerciale	> 450 g p.a. /ha	Surface de la plante : 149,6 g p.a./ha	< 0,3	Non dépassé
			Surface du sol : 224,4 g p.a./ha	< 0,5	
Guêpe parasitoïde	Contact, plaques de verre – préparation commerciale	> 450 g p.a./ha	Surface de la plante : 149,6 g p.a./ha	< 0,3	Non dépassé
			Surface du sol : 224,4 g p.a./ha	< 0,5	
<b>Plantes vasculaires</b>					
Plante vasculaire	Levée des plantules	> 118,5 g p.a./ha	Au site : 224,4 g p.a./ha	< <b>1,9</b>	<b>Dépassé</b>
			Hors site : 166,1 g p.a./ha	< <b>1,4</b>	<b>Dépassé</b>
	Vigueur végétative	> 150 g p.a./ha	Au site : 149,6 g p.a./ha	< 1,0	Non dépassé
			Hors site : 110,7 g p.a./ha	< 0,7	Non dépassé

<sup>1</sup> L'évaluation des risques pour les pollinisateurs a été réalisée conformément au cadre d'évaluation à plusieurs niveaux élaboré conjointement par l'ARLA, l'EPA des États-Unis et le California Department of Pesticide Regulation en 2012 avec le document d'orientation publié en 2014 (Guidance for Assessing Pesticide Risks to Bees) (en anglais seulement). Les expositions des abeilles domestiques sont estimées en fonction de la dose d'application maximale unique de 75 p.a./ha : 0,18 µg p.a./abeille (0,075 kg p.a./ha × 2,4 µg p.a./abeille/j par kg/ha) pour l'exposition aiguë par contact chez les abeilles adultes; 2,15 µg p.a./abeille (0,075 kg p.a./ha × 28,6 µg p.a./abeille/j par kg/ha) pour l'exposition aiguë et chronique par voie orale chez les abeilles adultes; 0,91 µg p.a./larve (0,075 kg p.a./ha × 12,15 µg p.a./larve/j par kg/ha) pour l'exposition aiguë et chronique par voie orale chez les larves.

<sup>2</sup> Le QR pour l'exposition chronique des larves d'abeilles était légèrement supérieur au NP d'après les estimations prudentes de l'exposition. Les risques associés à l'utilisation de pyraziflumid sont acceptables pour les pollinisateurs.

**Tableau 21 Évaluation préliminaire des risques du pyraziflumid pour les oiseaux et les mammifères**

	Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	EJE (mg p.a./kg p.c./j) <sup>1</sup>	QR	NP
<b>Oiseaux de petite taille (0,02 kg)</b>				
Aiguë	> 201,0	12,2	< 0,1	Non dépassé
Régime alimentaire	37,7	12,2	0,3	Non dépassé
Reproduction	<19,1	12,2	> 0,6	Non dépassé
<b>Oiseaux de moyenne taille (0,10 kg)</b>				
Aiguë	> 201,0	9,5	< 0,1	Non dépassé
Régime alimentaire	37,7	9,5	0,2	Non dépassé
Reproduction	< 19,1	9,5	> 0,5	Non dépassé
<b>Oiseaux de grande taille (1,00 kg)</b>				
Aiguë	> 201,0	6,1	< 0,1	Non dépassé
Régime alimentaire	37,7	6,1	0,2	Non dépassé
Reproduction	< 19,1	6,1	> 0,3	Non dépassé
<b>Mammifères de petite taille (0,015 kg)</b>				
Aiguë	> 200 <sup>2</sup>	7,0	< 0,1	Non dépassé
Reproduction	16,6	7,0	0,4	Non dépassé
<b>Mammifères de moyenne taille (0,035 kg)</b>				
Aiguë	> 200 <sup>2</sup>	13,6	< 0,1	Non dépassé
Reproduction	16,6	13,6	0,8	Non dépassé
<b>Mammifères de grande taille (1,00 kg)</b>				
Aiguë	> 200 <sup>2</sup>	7,3	< 0,1	Non dépassé
Reproduction	16,6	7,3	0,4	Non dépassé

<sup>1</sup> EJE = exposition journalière estimée; calculée selon la formule suivante : (TIA/p.c.) × CEE, où :

TIA : taux d'ingestion alimentaire (Nagy, 1987).

Pour le groupe générique des oiseaux dont le poids corporel est inférieur ou égal à 200 g, l'équation pour les « passereaux » a été appliquée; pour le groupe générique des oiseaux dont le poids corporel est supérieur à 200 g, l'équation pour « tous les oiseaux » a été employée :

Équation pour les passereaux (p.c. < ou = 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,398 (p.c. en g)<sup>0,850</sup>

Équation pour tous les oiseaux (p.c. > 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,648 (p.c., en g)<sup>0,651</sup>

Pour les mammifères, l'équation pour « tous les mammifères » a été appliquée : TIA (g poids sec/j) = 0,235 (p.c. en g)<sup>0,822</sup>

p.c. : poids corporel générique

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

<sup>2</sup> La valeur de la DL<sub>50</sub> aiguë > 2 000 mg p.a./kg p.c., tirée de l'étude avec le principe actif de qualité technique, a été utilisée dans l'évaluation préliminaire des risques. Le pyraziflumid de qualité technique et sa préparation commerciale Pyraziflumid 20SC étaient quasi non toxiques pour les rats en cas d'exposition aiguë par voie orale, avec des valeurs de DL<sub>50</sub> par voie orale de > 2 000 mg produit/kg p.c. On n'a observé aucun signe clinique de toxicité à la concentration maximale d'essai dans toutes les études de toxicité aiguë par voie orale. En tenant compte de la teneur en principe actif dans les substances d'essai, le critère d'effet découlant de l'étude de toxicité aiguë par voie orale réalisée avec la préparation commerciale est plus prudent que celui obtenu dans l'étude avec le Pyraziflumid Technique. Cependant, cette différence relative aux critères d'effet est surtout attribuable au fait que la substance d'essai est un produit formulé, plutôt qu'une indication de toxicité plus élevée.



**Tableau 22 Modélisation des concentrations estimées dans l'environnement (exprimées en µg p.a./L) de pyraziflumid dans des plans d'eau résultant du ruissellement de surface aux fins de l'évaluation des risques écologiques**

Utilisation	Profondeur de l'eau	Colonne d'eau				Eau interstitielle	
		Max.	24 h	96 h	21 j	Max.	21 j
3 × 75 g p.a./ha, à 7 j d'intervalle	80 cm	18	18	18	18	18	18
	15 cm	37	34	29	25	--	--

**Tableau 23 Évaluation préliminaire des risques du pyraziflumid pour les organismes aquatiques**

Organisme	Exposition	Paramètre d'effet (mg p.a./L)	CEE <sup>1</sup> (mg p.a./L)	QR	NP <sup>2</sup>
<b>Espèces d'eau douce</b>					
Invertébré pélagique	Aiguë - p.a.	1,9	0,028	< 0,1	Non dépassé
	Chronique — p.a.	0,09	0,028	0,3	Non dépassé
Amphipode benthique	Aiguë - p.a.	1,5 (eau interstitielle)	0,018	< 0,01	Non dépassé
	Chronique — p.a.	0,35 (eau interstitielle)	0,018	0,05	Non dépassé
Poisson	Aiguë - p.a.	0,17	0,028	0,2	Non dépassé
	Premiers stades de vie – p.a.	0,39	0,028	0,1	Non dépassé
Amphibiens (les données relatives aux poissons ont été utilisées comme données de substitution)	Aiguë - p.a.	0,17	0,149	0,9	Non dépassé
	Premiers stades de vie – p.a.	0,39	0,149	0,4	Non dépassé
Algue	Aiguë - p.a.	> 0,049	0,028	< 0,6	Non dépassé
Plante vasculaire aquatique	Aiguë - p.a.	> 0,055	0,028	< 0,5	Non dépassé
<b>Espèces marines</b>					
Invertébré pélagique	Aiguë - p.a.	0,41	28	< 0,1	Non dépassé
	Chronique – p.a.	12	28	<b>2,3</b>	<b>Dépassé<sup>3</sup></b>
Amphipode benthique	Aiguë - p.a.	0,975 (eau interstitielle)	0,018	0,02	Non dépassé
	Chronique – p.a.	0,17 (eau interstitielle)	0,018	0,1	Non dépassé
Poisson	Aiguë - p.a.	> 0,26	0,028	< 0,1	Non dépassé
Algue	Aiguë - p.a.	> 0,046	0,028	< 0,6	Non dépassé

<sup>1</sup> Les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) dans l'eau établie à l'étape de l'évaluation préliminaire sont basées sur l'application directe d'un pesticide sur un plan d'eau, et constituent une estimation simple, prudente et raisonnable du pire scénario concernant les concentrations de pesticide dans l'eau. La dose d'application cumulative maximale pour le pyraziflumid sur l'eau est de 224,4 g p.a./ha, selon l'utilisation proposée du fongicide Parade. Sur la base de cette dose d'application, les CEE dans des plans d'eau d'une profondeur de 80 cm et de 15 cm sont respectivement de 0,028 mg p.a./L et de 0,15 mg p.a./L.

<sup>2</sup> Niveau préoccupant (NP) = 1.

<sup>3</sup> Le quotient de risque (QR) pour les invertébrés pélagiques dépassait légèrement le NP pour l'exposition chronique lorsque l'on examinait l'application directe de pyraziflumid à la dose d'application cumulative maximale annuelle de 224,4 g p.a./ha, et ne tenait pas compte de la dilution due aux marées. Lorsque l'on examinait la dose d'application maximale unique de 75 g p.a./ha, le QR ne dépassait pas le NP (QR = 0,78). Par conséquent, les risques liés à l'utilisation de pyraziflumid sont acceptables pour les invertébrés marins.

**Tableau 24 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques par rapport aux critères de la voie 1**

Critère de la voie 1 de la Politique	Valeur du critère de la voie 1 de la Politique		Critères d'effet relatifs au pyraziflumid
Toxique ou équivalente à toxique au sens de la <i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i> <sup>1</sup>	Oui		Oui
Principalement anthropique <sup>2</sup>	Oui		Oui
Persistante <sup>3</sup>	Sol	Demi-vie $\geq 182$ j	Oui : 573 à > 10 000 j (laboratoire)
	Eau	Demi-vie $\geq 182$ j	Oui : 318 à > 10 000 j (laboratoire, système entier, systèmes aérobies)
	Sédiments	Demi-vie $\geq 365$ j	
	Air	Demi-vie $\geq 2$ j ou données probantes de transport à grande distance	Non. La demi-vie et la volatilisation ne constituent pas des voies importantes de dissipation, et il est peu probable que la substance sera aéroportée à grande distance, étant donné sa pression de vapeur ( $\leq 3,5 \times 10^{-6}$ Pa à 20 °C) et la constante de la loi de Henry ( $2,35 \times 10^{-7}$ , sans unité).
Bioaccumulable <sup>4</sup>	Log $K_{oe} \geq 5$		Non : 2,46 (pH 7,33) à 3,1 (pH 6,18)
	Facteur de bioconcentration $\geq 5 000$		Non : 41 à 107
	Facteur de bioaccumulation $\geq 5 000$		Sans objet
Le produit chimique est-il une substance de la voie 1 selon la Politique de gestion des substances toxiques (doit répondre aux quatre critères)?			Non, ce produit ne satisfait pas à tous les critères de la voie 1.

<sup>1</sup> Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides selon les critères de la Politique de gestion des substances toxiques, tous les pesticides sont considérés comme toxiques ou équivalents à toxiques au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. S'il y a lieu, l'évaluation des critères toxicologiques peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères de la Politique de gestion des substances toxiques).

<sup>2</sup> Aux termes de la politique, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des spécialistes, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources ou des rejets naturels.

<sup>3</sup> Si un pesticide et/ou un ou plusieurs de ses produits de transformation répondent à un critère de persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), l'ARLA estime que ces substances répondent au critère de la persistance.

<sup>4</sup> L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (par exemple, facteur de bioaccumulation) à celles obtenues en laboratoire (par exemple, facteur de bioconcentration), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (par exemple, log  $K_{oe}$ ).

**Tableau 25 Allégations d'utilisation appuyées concernant le fongicide Parade**

<b>Allégation appuyée relative à l'utilisation</b>
<p>Culture : Pommes</p> <p>Maladies : Tavelure (<i>Venturia inaequalis</i>) et oïdium (<i>Podosphaera leucotricha</i>)</p> <p>Allégation : Suppression des deux maladies à raison de 227 à 340 ml/ha (50 à 75 g p.a./ha)</p> <p>Adjuvant : Le fongicide Parade ne doit pas être appliqué avec un adjuvant, quel qu'il soit.</p> <p>Calendrier et méthodes d'application : Débuter les traitements avant l'apparition de la maladie au moyen d'un équipement d'application au sol, plus précisément au moyen d'un pulvérisateur pneumatique ou d'un pulvérisateur à rampe verticale.</p> <p>Volume de pulvérisation : 375 à 2 000 L d'eau/ha</p> <p>Nombre maximal de traitements : Trois traitements par année, indépendamment de la dose utilisée.</p> <p>Intervalle entre les traitements : Au moins 7 jours.</p> <p>Autres directives : Dans les provinces autres que la Colombie-Britannique, le fongicide Parade doit être appliqué sous forme de mélange en cuve, combiné à un autre fongicide ayant un mode d'action différent et homologué pour la suppression de la tavelure du pommier.</p>

---

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

Le pyraziflumid est un principe actif dont l'utilisation sur les pommes est en cours d'homologation au Canada et aux États-Unis. Des limites maximales de résidus (LMR) seront établies au Canada pour les denrées d'origine végétale importées des États-Unis. Les LMR proposées pour le pyraziflumid au Canada correspondent aux tolérances qui seront fixées aux États-Unis.

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

À l'heure actuelle, aucune LMR n'est fixée pour le pyraziflumid dans ou sur quelque denrée que ce soit par la Commission du Codex Alimentarius<sup>10</sup> (voir le site Web [Index des pesticides](#)).

---

<sup>10</sup> La Commission du Codex Alimentarius est un organisme international sous l'égide des Nations Unies, qui fixe des normes alimentaires internationales, notamment des LMR.

## Références

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

#### 1.0 Propriétés chimiques

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3059357	2019, Content Analysis of Pyraziflumid Technical (PC-33046), DACO: 2.13.1,2.13.2,2.13.3 CBI
3059358	2019, Pyraziflumid Technical: Group A Product Properties (S-33004), DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.13.1,2.13.2 CBI
3059361	2018, Pyraziflumid (NNF-0721) Technical: Determination of the Physical/Chemical Properties (PC-33039), DACO: 2.14.1,2.14.2,2.14.3
3059362	2013, Determination of Physico-Chemical Properties of NNF-0721 (PC-33001), DACO: 2.14.1,2.14.13,2.14.2,2.14.3,2.14.4,2.14.5,2.14.6,2.14.9
3059363	2012, Measurement of Dissociation Constant in Water for NNF-0721 (PC-33005), DACO: 2.14.10
3059364	2013, n-Octanol/Water Partition Coefficient of NNF-0721 (PC-33010), DACO: 2.14.11
3059366	2013, Ultraviolet/visible Absorption Spectrum of NNF-0721 (PC-33012), DACO: 2.14.12
3059368	2013, Solubility of NNF-0721 in Distilled Water (PC-33011), DACO: 2.14.7
3059369	2012, Measurement of Solubility in Organic Solvents for NNF-0721 (PC-33004), DACO: 2.14.8
3059371	2019, Tier II Summary of the Analytical Methods and Validation for Pyraziflumid (NNF-0721), DACO: 2.16
3134980	2020, Structure Confirmation, Purity Analysis and Stability Study of NNF_0721 Analytical Standard (lot 9JB0002P), DACO: 2.13.2
3134981	2020, Structure Confirmation, Purity Analysis and Stability Study of NNF-0721 Related Compound [CBI Removed] Analytical Standard (Lot 9JB0802P), DACO: 2.13.2
3134982	2020, Structure confirmation, purity analysis and stability test of NNF-0721 related substance standards [CBI Removed], DACO: 2.13.2
3190600	2021, Discussion of Formation of Impurities [CBI Removed], DACO: 2.11.4 CBI
3059491	2018, "Determination of NNF-0721 in Soil, Sediment, Thatch, and Grass Clippings (E-33021)", DACO: 9.9
3059492	2018, Development and Validation of a Method for the Determination of Pyraziflumid in Surface and Drinking Water (A-33022), DACO: 9.9
3071010	2019, Pyraziflumid End-use Product: Group A Product Properties (PC-TBD) S-33005, DACO: 3.1,3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1,3.5.4 CBI
3071012	2018, Pyraziflumid 20SC: Enforcement Analytical Method for the Determination of Pyraziflumid by High Performance Liquid Chromatography (A-33017), DACO: 3.4.1,3.5.10,3.5.14
3071013	2018, Pyraziflumid 20 SC: Physical and Chemical Characteristics: Color, Physical State, Odor, pH, and Viscosity (PC-33034), DACO: 3.5.1,3.5.2,3.5.3,3.5.7,3.5.9
3071015	2019, "Pyraziflumid 20SC: Storage Stability and Corrosion Characteristics (PC-33043)", DACO: 3.5.10,3.5.14
3071018	2018, "Pyraziflumid (NNF-0721) Technical: Determination of Flammability (PC-33037)", DACO: 3.5.11

3071023	2018, Pyraziflumid 20SC (NNF-0721 20SC): Physical and Chemical Characteristics: Density/Relative Density (PC-33041), DACO: 3.5.6
3071027	2018, Pyraziflumid (NNF-0721) Technical: Determination of the Chemical Incompatibility (PC-33040), DACO: 3.5.8
3071028	2016, NNF-0721 (Pyraziflumid): Evaluation of Selected Physical Chemical Properties (PC-33027), DACO: 3.5.11,3.5.12,3.5.8

## 2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3059378	2014, Acute Oral Toxicity of NNF-0721 Technical in Rats (T-33008), DACO: 4.2.1
3059379	2013, Acute Dermal Toxicity Study of NNF-0721 Technical in Rats (T-33009), DACO: 4.2.2
3059380	2013, NNF-0721 Technical: 4-Hour Acute Inhalation Toxicity Study in the Rat (T-33010), DACO: 4.2.3
3059381	2013, Eye Irritation Study of NNF-0721 Technical in Rabbits (T-33012), DACO: 4.2.4
3059382	2013, Skin Irritation Study of NNF-0721 Technical in Rabbits (T-33011), DACO: 4.2.5
3059383	2015, Skin Sensitization Study of NNF-0721 Technical by Local Lymph Node Assay: BrdU-ELISA in Mice (T-33013), DACO: 4.2.6
3059384	2013, NNF-0721: Preliminary Carcinogenicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 13 Weeks (T-33019), DACO: 4.3.1
3059385	2010, NNF-0721: Toxicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 13 Weeks (T-33015), DACO: 4.3.1
3059386	2013, NNF-0721: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Dogs (T-33023), DACO: 4.3.2
3059387	2012, NNF-0721: Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity Study in Dogs (T-33022), DACO: 4.3.3
3059388	2015, 28-Day Repeated Oral Toxicity Study of NNF-0721 in Mice (T-33018), DACO: 4.3.3
3059389	2015, 28-Day Repeated Oral Toxicity Study of NNF-0721 in Rats (T-33014), DACO: 4.3.3
3059390	2017, Ninety-Day Repeated Dose Dermal Toxicity Study of NNF-0721 Technical Grade in Rats (T-33068), DACO: 4.3.4
3059391	2019, Weight of the Evidence Based Rationale for Waiving the 90-day Inhalation Study Requirement for Pyraziflumid (T-33075), DACO: 4.3.6
3059392	2017, Five-Day Repeated Dose Dermal Toxicity Study of NNF-0721 Technical Grade in Rats (T-33060), DACO: 4.3.8
3059393	2015, NNF-0721: Repeated Dose 1-Year Oral Toxicity Study in Dogs (IET 13-0016) (T-33024), DACO: 4.3.2
3059394	2015, NNF-0721: Carcinogenicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 78 Weeks - Additional Histology Investigations (T-33053), DACO: 4.4.2
3059395	2015, NNF-0721: Carcinogenicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 78 Weeks (T-33020), DACO: 4.4.2
3059396	2015, NNF-0721: Histopathology of the Thyroid Glands of 52 Weeks Satellite Group to: Combined Toxicity and Carcinogenicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 104 Weeks (T-33039), DACO: 4.4.4

3059397	2015, NNF-0721: Combined Toxicity and Carcinogenicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 104 Weeks (T-33017), DACO: 4.4.4
3059398	2014, NNF-0721: Two-Generation Reproduction Toxicity Study in Rats (T-33026), DACO: 4.5.1
3059399	2017, An Oral (Gavage) Acute Neurotoxicity Study of NNF-0721 in Rats (T-33067), DACO: 4.5.12
3059400	2017, An Oral (Gavage) Dose Range-Finding Acute Neurotoxicity Study of NNF-0721 in Rats (T-33066), DACO: 4.5.12
3059402	2019, Weight of the Evidence Based Rationale for Waiving the Subchronic Neurotoxicity Study Requirements for Pyraziflumid (T-33078), DACO: 4.8
3059403	2014, NNF-0721: Preliminary reproductive toxicity study in rats (T-33025), DACO: 4.5.1
3059404	2014, NNF-0721: Teratogenicity Study in Rats (T-33028), DACO: 4.5.2
3059405	2014, NNF-0721: Teratogenicity Study in Rabbits (T-33030), DACO: 4.5.3
3059406	2012, A Bacterial Reverse Mutation Test of NNF-0721 (T-33001), DACO: 4.5.4
3059407	2017, In vitro Gene Mutation Study of Pyraziflumid Technical in Mouse Lymphoma L5178Y Cells (T-33069), DACO: 4.5.5
3059408	2014, In vitro Chromosome Aberration Test of NNF-0721 in Cultured Chinese Hamster Cells (T-33032), DACO: 4.5.5
3059409	2015, NNF-0721-amine: Micronucleus Test in the Bone Marrow of Mice (T-33054), DACO: 4.5.7
3059410	2014, NNF-0721: Micronucleus Test in the Bone Marrow of Mice (T-33033), DACO: 4.5.7
3059412	2015, In vitro Metabolism Study of NNF-0721 (T-33049), DACO: 4.5.9
3059413	2014, Biliary Excretion Study of NNF-0721 Following a Single Oral Administration to Rats (T-33038), DACO: 4.5.9
3059414	2019, Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion of [difluorophenyl -U-14C] NNF-0721 Following a Single Oral Administration to Male and Female Rats (T-33037), DACO: 4.5.9
3059415	2019, Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion of [aniline -U-14C] NNF-0721 Following a Single Oral Administration to Male and Female Rats (T-33036), DACO: 4.5.9
3059416	2019, Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion of [pyrazinyl -5(6)- <sup>14</sup> C] NNF-0721 Following a Single Oral Administration to Male and Female Rats (T-33035), DACO: 4.5.9
3059424	2019, Weight of the Evidence Based Rationale for Waiving the Immunotoxicity Study Requirement for Pyraziflumid (T-33076), DACO: 4.8
3059425	2019, NNF-0721: Effect on thyroid hormone and liver enzyme activity in rats by dietary administration for 7 days (T-33074), DACO: 4.8
3059426	2019, NNF-0721: Effect on rat thyroid peroxidase activity in vitro (T-33073), DACO: 4.8
3059427	2013, NNF-0721 technical: Dose range-finding teratogenicity study in SD rats (T-33027), DACO: 4.5.2
3059428	2013, NNF-0721: Teratogenicity Study in Rabbits Dose Range Finding Study (T-33029), DACO: 4.5.3
3059429	2015, NNF-0721 Technical Grade: Alkaline Comet Assay in Rats (T-33050), DACO: 4.8
3059430	2014, Effects of NNF-0721 Technical Grade on General Activity and Behavior in Rats in Accordance with the Modified Irwins Multidimensional Observation Method (T-33040), DACO: 4.8

3059431	2015, NNF-0721: Effect on Hepatocellular Proliferation and Liver Enzyme Activity in Rats by Dietary Administration (T-33034), DACO: 4.8
3059432	2015, NNF-0721: Effect on Thyroid Hormone and Liver Enzyme Activity in Rats by Dietary Administration (T-33016), DACO: 4.8
3071040	2014, Acute Oral Toxicity of NNF-0721 20SC in Rats (T-33044), DACO: 4.6.1
3071041	2014, Acute Dermal Toxicity of NNF-0721 20SC in Rats (T-33045), DACO: 4.6.2
3071042	2018, Pyraziflumid 20SC (NNF-0721 20SC): Acute Inhalation Toxicity in Rats (T-33072), DACO: 4.6.3
3071043	2014, Eye Irritation Study of NNF-0721 20SC in Rabbits (T-33047), DACO: 4.6.4
3071044	2018, Pyraziflumid 20SC: Primary Eye Irritation in Rabbits (T-33070), DACO: 4.6.4
3071045	2014, Skin Irritation Study of NNF-0721 20SC in Rabbits (T-33046), DACO: 4.6.5
3071046	2014, Skin Sensitization Study of NNF-0721 20SC in Guinea Pigs (Buehler Test) (T-33048), DACO: 4.6.6
3195932	2013, Historical Control Data - NNF-0721: Toxicity study by dietary administration to Han Wistar rats for 13 weeks, DACO: 4.3.1
3195933	2015, Historical Histopathology Data 104 week studies HAN Wistar Rats, DACO: 4.4.4
3195934	2021, Table(s) presenting the severity scores of histopathological findings in the liver and thyroid for both parental and offspring generations (reproductive study MRID 50876720), DACO: 4.5.1
3195935	2021, Historical control data for fertility index (male and female; %) for the P and F1 generation parental animals (reproductive study MRID 50876720), DACO: 4.5.1
3195936	2021, Historical control data for parental and offspring histopathology of the liver and thyroid (reproductive study MRID 50876720), DACO: 4.5.1
3195937	2021, NNF-0721: Historical Control Data on Rabbit Teratogenicity Studies in IET (IET 13-0055) Animal species: Specific pathogen-free (SPF) Kbl:JW rabbits, DACO: 4.5.3
3072323	2019, Dissipation of Dislodgeable Foliar Residues from Apple Foliage Following Treatment with Three Foliar Airblast Applications of Pyraziflumid 20SC (2016) (R-33083), DACO: 5.9
3059436	2014, Metabolism Study of NNF-0721 in Cherry Tomato (R-33055), DACO 6.3
3059437	2015, Metabolism Study of NNF-0721 in Paddy Rice (R-33052), DACO 6.3
3059438	2013, [ <sup>14</sup> C] NNF-0721: Metabolic Fate in Lettuce (R-33003), DACO 6.3
3071050	2018, Amended Report: Validation of Method GPL-MTH-096: Analytical Method for the Determination of Pyraziflumid and BC-01 in Raw Agricultural Commodities and Processed Commodities by LC-MS/MS (A-33013), DACO 7.2.1, 7.2.2
3071048	2017, Independent Laboratory Validation of an Analytical Method for the Determination of Pyraziflumid (NNF-0721) and BC-01 in Crop Matrices (A-33025)", DACO 7.2.1, 7.2.2, 7.2.3A
3071051	2019, Freezer Storage Stability of Pyraziflumid and BC-01 in Raw Agricultural Commodities and Processed Commodities (R-33090), DACO 7.3
3071055	2016, Magnitude and Decline of Pyraziflumid and Metabolite BC-01 Residues in/on The Pome Fruits Crop Group (11-10) Raw Agricultural and Processed Commodities Following Three Foliar Airblast Applications of Pyraziflumid 20SC Fungicide (R-33070), DACO 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5
3071056	2016, Magnitude and Decline of Pyraziflumid and Metabolite BC-01 Residues in/on The Tree Nut Crop Group (14-12) Raw Agricultural Commodities Following Three Foliar Airblast Applications of Pyraziflumid 20SC Fungicide (R-33081), DACO 7.4.1, 7.4.2



3071057	2016, Magnitude and Decline of Pyraziflumid and Metabolite BC-01 Residues in/on the Caneberry Crop Subgroup (13-07A) and the Bushberry Crop Subgroup (13-07B) Raw Agricultural Commodities Following Three Foliar Applications of Pyraziflumid 20SC Fungicide (R-33076), DACO 7.4.1, 7.4.2
3071058	2016, Magnitude and Decline of Pyraziflumid and Metabolite BC-01 Residues in/on The Small Fruit Vine Climbing Except Fuzzy Kiwifruit Crop Subgroup 13-07F Raw Agricultural and Processed Commodities Following Three Foliar Airblast Applications of Pyraziflumid 20SC Fungicide (R-33091), DACO 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5
3071059	2016, Magnitude and Decline of Pyraziflumid and Metabolite BC-01 Residues in/on The Stone Fruits Crop Group (12-12) Raw Agricultural and Processed Commodities Following Three Foliar Airblast Applications of Pyraziflumid 20SC Fungicide (R-33074), DACO 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5

### 3.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3059454	2019, Tier II Summary of the Ecotoxicological Studies on the Active Substance for Pyraziflumid, DACO: 9.1
3059455	2019, Pyraziflumid technical grade: Effects on the Reproduction of the Earthworm <i>Eisenia fetida</i> (Annelida, Lumbricidae) in Artificial Soil with 5 % Peat (N-33026) , DACO: 9.2.3
3059456	2018, Pyraziflumid: 10-Day Oral Toxicity Test with the Adult Honey Bee ( <i>Apis mellifera</i> ) (N-33023), DACO: 9.2.4.4
3059457	2018, Pyraziflumid: Honey Bee ( <i>Apis mellifera</i> ) Larval Toxicity Test, Repeated Exposure (N-33020), DACO: 9.2.4.3
3059458	2017, Pyraziflumid: Honey Bee ( <i>Apis mellifera</i> ) Larval Toxicity Test, Single Exposure (N-33015), DACO: 9.2.4.3
3059459	2012, NNF-0721 Acute Toxicity to Honey Bees (N-33001), DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2
3059460	2014, Acute Immobilization Test of NNF-0721 on <i>Daphnia magna</i> (W-33004), DACO: 9.3.2
3059461	2017, Pyraziflumid: Full Life-Cycle Toxicity Test with Water Fleas, <i>Daphnia magna</i> , Under Flow-Through Conditions (W-33016), DACO: 9.3.3
3059462	2018, Pyraziflumid - Acute Toxicity to Mysids ( <i>Americamysis bahia</i> ) Under Daily Static-Renewal Conditions (W-33025), DACO: 9.4.2
3059463	2018, Pyraziflumid: A 96-Hour Shell Deposition Test with the Eastern Oyster ( <i>Crassostrea virginica</i> ) (W-33024), DACO: 9.4.4
3059464	2018, Pyraziflumid: Life-Cycle Toxicity Test with Mysids ( <i>Americamysis bahia</i> ) (W-33023), DACO: 9.4.5
3059465	2016, Pyraziflumid - Acute Toxicity to <i>Oncorhynchus mykiss</i> (W-33014), DACO: 9.5.2.1
3059466	2018, Pyraziflumid - Acute Toxicity to Bluegill Sunfish ( <i>Lepomis macrochirus</i> ) Under Daily Static-Renewal Conditions (W-33028), DACO: 9.5.2.2
3059467	2017, Pyraziflumid: A 96-Hour Flow-Through Acute Toxicity Test with the Sheepshead Minnow ( <i>Cyprinodon variegatus</i> ) (W-33021), DACO: 9.5.2.3
3059468	2017, Pyraziflumid: Acute Toxicity to Fathead Minnow ( <i>Pimephales promelas</i> ) Under Daily Static-Renewal Conditions (W-33015), DACO: 9.5.2.3
3059469	2014, Acute Toxicity Test of NNF-0721 with Common Carp ( <i>Cyprinus carpio</i> ) (W-33003), DACO: 9.5.2.3

3059470	2017, Pyraziflumid: Early Life-Stage Toxicity Test with Fathead Minnow ( <i>Pimephales promelas</i> ) (W-33020), DACO: 9.5.3.1
3059471	2015, NNF-0721: Bioconcentration in Bluegill Sunfish (W-33002), DACO: 9.5.6
3059472	2010, NNF-0721: Acute Oral Toxicity (LD <sub>50</sub> ) to the Bobwhite Quail (W-33001), DACO: 9.6.2.1
3059473	2018, Sample Analysis - Pyraziflumid: Zebra Finch ( <i>Taeniopygia guttata</i> ) Dietary Acute Toxicity Test (A-33020), DACO: 9.6.2.6
3059474	2016, NNF-0721: Dietary Toxicity (LD <sub>50</sub> ) to the Bobwhite Quail (W-33009), DACO: 9.6.2.4
3059475	2017, Mallard Duck ( <i>Anas platyrhynchos</i> ) Dietary Toxicity Test (LC <sub>50</sub> ) with Pyraziflumid (W-33019), DACO: 9.6.2.5
3059476	2017, Sample Analysis - Mallard Duck ( <i>Anas platyrhynchos</i> ) Dietary Toxicity Test (LC <sub>50</sub> ) with Pyraziflumid (A-33016), DACO: 9.6.2.5
3059477	2018, Pyraziflumid: Zebra Finch ( <i>Taeniopygia guttata</i> ) Dietary Acute Toxicity Test (W-33027), DACO: 9.6.2.6
3059478	2019, Pyraziflumid: Reproductive Toxicity Test with the Northern Bobwhite ( <i>Colinus virginianus</i> ) (W-33029), DACO: 9.6.3.1
3059479	2019, Pyraziflumid: Reproductive Toxicity Test with the Mallard ( <i>Anas platyrhynchos</i> ) (W-33030), DACO: 9.6.3.2
3059480	2018, Pyraziflumid: 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Diatom, <i>Navicula pelliculosa</i> (N-33019), DACO: 9.8.2
3059481	2018, Pyraziflumid: 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Cyanobacterium, <i>Anabaena flos-aquae</i> (N-33017), DACO: 9.8.2
3059482	2014, Algal Growth Inhibition Test of NNF-0721 (N-33006), DACO: 9.8.2
3059483	2014, Algal Growth Inhibition Test of NNF-0721 20SC (N-33005), DACO: 9.8.2
3059484	2018, Pyraziflumid: 96-Hour Toxicity Test with the Marine Diatom, <i>Skeletonema costatum</i> (N-33016), DACO: 9.8.3
3059485	2018, Pyraziflumid 20SC: Vegetative Vigor Test (N-33022), DACO: 9.8.4
3059486	2018, Pyraziflumid 20SC: Seedling Emergence Test (N-33021), DACO: 9.8.4
3059487	2018, Pyraziflumid: 7-Day Toxicity Test with Duckweed ( <i>Lemna gibba</i> ) (N-33018), DACO: 9.8.5
3059488	2019, Pyraziflumid - 28-Day Toxicity Test Exposing Estuarine Amphipods ( <i>Leptocheirus plumulosus</i> ) to a Test Substance Applied to Sediment Under Static-Renewal Conditions Following EPA Test Methods (W-33031), DACO: 9.4.5
3059489	2019, Pyraziflumid: Screening Level Ecological Risk Assessment for Proposed Uses on Pome Fruits (Crop Group 11-10), Stone Fruits (Crop Group 12-12), Tree Nuts (Crop Group 14-12), Caneberry (Crop Subgroup 13-07A), Bushberry (Crop Subgroup 13-07B), and Small Fruit Vine Climbing Subgroup, except Fuzzy Kiwifruit (Crop Subgroup 13-07F), and Turf, DACO: 9.9
3059490	2019, Independent Laboratory Validation of a Method for the Determination of Pyraziflumid in Aqueous Matrices by LC-MS/MS (A-33026), DACO: 9.9
3059491	2018, Determination of NNF-0721 in Soil, Sediment, Thatch, and Grass Clippings (E-33021), DACO: 9.9
3059492	2018, Development and Validation of a Method for the Determination of Pyraziflumid in Surface and Drinking Water (A-33022), DACO: 9.9
3059493	2018, Pyraziflumid: A 10-Day Toxicity Test with the Marine Amphipod ( <i>Leptocheirus plumulosus</i> ) Using Spiked Sediment (W-33026), DACO: 9.4.5
3059494	2017, 42-Day Toxicity Test Exposing Freshwater Amphipods ( <i>Hyaella azteca</i> ) to Pyraziflumid Applied to Sediment Under Static Renewal Conditions Following EPA Test Methods (W-33022), DACO: 9.3.4

3059495	2017, Pyraziflumid: 10-Day Toxicity Test Exposing Freshwater Amphipods ( <i>Hyaella azteca</i> ) to a Test Substance Applied to Sediment Under Intermittent-Renewal Conditions (W-33018), DACO: 9.3.4
3059496	2017, Pyraziflumid: 10-Day Toxicity Test Exposing Midge ( <i>Chironomus dilutus</i> ) to a Test Substance Applied to Sediment Under Intermittent-Renewal Conditions (W-33017), DACO: 9.3.4
3059497	2014, Acute Immobilization Test of NNF-0721 20SC on <i>Daphnia magna</i> (W-33008), DACO: 9.3.2
3059498	2018, Toxicity to the Aphid Parasitoid <i>Aphidius rhopalosiphi</i> De Stefani-Perez (Hymenoptera, Braconidae) under Laboratory Conditions (N-33024), DACO: 9.2.6
3059499	2018, Independent Laboratory Validation of for the Determination of Pyraziflumid in Soil, Sediment, and Grass Clippings (A-33023), DACO: 9.9
3059500	2017, Pyraziflumid Technical Grade: Validation of the Analytical Method for the Determination of a Test Substance in Avian Feed by LC-MS/MS Method (A-33014), DACO: 9.9
3072324	2018, Toxicity to the Predatory Mite, <i>Typhlodromus pyri</i> Scheuten (Acari, Phytoseiidae) under Laboratory Conditions (N-33025), DACO: 9.2.5
3134985	2012, NNF-0721 Acute Toxicity to Honey Bees (N-33001), DACO: 9.2.4.2
3134986	2020, Response from Smithers regarding the evaluation of the following study by the Pest Management Regulatory Agency: Pyraziflumid: 10-Day Oral Toxicity Test with the Adult Honey Bee ( <i>Apis mellifera</i> ) Smithers Study No. 13657.6191, DACO: 9.2.4.4
3134987	2017, Pyraziflumid - Full Life-Cycle Toxicity Test with Water Fleas, <i>Daphnia magna</i> , Under Flow-Through Conditions, DACO: 9.3.3
3134988	2020, Pyraziflumid: Request for a Waiver from the Fish Early Life Stage (Saltwater) Study with the Technical Grade Active Ingredient, DACO: 9.5.3,9.5.3.1
3134989	2020, Pyraziflumid: Rationale for Waiving the Requirement for an Avian Oral Acute Toxicity Test with the Mallard Duck, DACO: 9.6.2.2
3059354	2019, Pyraziflumid: Foreign Soil Comparability Analysis to Support Adsorption-Desorption Study No. E-33005, DACO: 8.2.4.2
3059439	2019, Tier II Summary of Fate and Behavior in the Environment for Pyraziflumid (NNF-0721), DACO: 8.1
3059440	2015, Hydrolysis Study of NNF-0721 (Parent) (E-33008), DACO: 8.2.3.2
3059441	2019, Indirect Photolysis Study of NNF-0721 (E-33027), DACO: 8.2.3.3.2
3059442	2016, Photodegradation of NNF-0721 on The Soil Surface (E-33015), DACO: 8.2.3.3.1
3059443	2015, Photodegradation of NNF-0721 in Buffer Solution (E-33009), DACO: 8.2.3.3.2
3059444	2017, Aerobic Soil Metabolism of [ <sup>14</sup> C] Pyraziflumid in Four Soils (E-33019) , DACO: 8.2.3.4.2
3059445	2017, Anaerobic Soil Metabolism of [ <sup>14</sup> C] Pyraziflumid in Four Soils (E-33020), DACO: 8.2.3.4.4
3059446	2018, Aerobic Aquatic Dissipation Study to determine DT <sub>50</sub> of Non-radiolabeled Pyraziflumid (NNF-0721) in Four Sediment/Water Test Systems (E-33022), DACO: 8.2.3.5.4
3059447	2017, Aerobic Aquatic Metabolism of [ <sup>14</sup> C] Pyraziflumid in Two Sediment/Water Systems (E-33018), DACO: 8.2.3.5.4
3059448	2017, Anaerobic Aquatic Metabolism of [ <sup>14</sup> C] Pyraziflumid in Two Sediment/Water Systems (E-33017), DACO: 8.2.3.5.6
3059449	2014, Adsorption/desorption of NNF-0721 on Soil (E-33005), DACO: 8.2.4.2
3059450	2019, Terrestrial Field Dissipation (TFD) Study for Pyraziflumid in California, USA, 2019 (E-33032), DACO: 8.3.2

3059451	2019, Terrestrial Field Dissipation (TFD) Study for Pyraziflumid in Georgia, USA, 2018 (E-33031), DACO: 8.3.2
3059452	2019, Terrestrial Field Dissipation (TFD) Study for Pyraziflumid in New York, USA, 2017 (E-33030), DACO: 8.3.2
3059453	2019, Terrestrial Field Dissipation (TFD) Study for Pyraziflumid in Washington State, USA, 2016 (E-33029), DACO: 8.3.2

#### 4.0 Valeur

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3072315	2019, 018 Nichino Apple Phyto mildew trial, DACO: 10.2.3.3
3072316	2019, Michigan State University Apple Scab Trial 2017 Nichino, DACO: 10.2.3.3
3072320	2019, Evaluate efficacy of anticipated commercial use rates of pyraziflumid against Apple Scab, DACO: 10.2.3.3
3072321	2019, Evaluation of fungicides for management of apple scab and powdery mildew on Rome, 2017, DACO: 10.2.3.3
3134998	2019, Gatten EC and Pyraziflumid 20SC Efficacy on Apple Powdery Mildew in Washington, DACO: 10.2.3.3
3150188	2020, Trial Report - Corrected - 2018-0085 Efficacy of Pyraziflumid 20SC for Control of Apple Scab with and without Non-ionic Surfactant, DACO: 10.2.3.3(D)
3150190	2020, Trial Report - Corrected - 2018-0127 Efficacy of Pyraziflumid 20SC for Control of Powdery Mildew on Apple with and without Non-ionic Surfactant, DACO: 10.2.3.3(D)
3150192	2020, Trial Report - Corrected - 2018-0138 Efficacy of Pyraziflumid 20SC for Control of Powdery Mildew on Jonathan Apple with and without Non-ionic Surfactant, DACO: 10.2.3.3(D)
3188796	2021, 2020-0325 Efficacy of Parade fungicide for control of apple scab, DACO: 10.2.3.3(D)