



Rapport d'évaluation pour une demande de catégorie A, sous-catégorie 1.3

N° de la demande : 2008-1306

Catégorie : Nouvelle matière active – Limites maximales de résidus (LMR)
seulement

Produit : Insecticide/acaricide Danitol de qualité technique

Numéro d'homologation : #####

Matière active (m.a.) : Fenpropathrine (FDK)

Numéro de document de l'ARLA : 1988763

Contexte

La matière active fenpropathrine est utilisée pour lutter contre divers insectes et acariens dans une variété de fruits, légumes, noix et thés. Elle est homologuée pour utilisation aux États-Unis et dans plusieurs autres pays.

But de la demande

Cette demande vise l'établissement de limites maximales de résidus (LMR) dans les produits importés au Canada afin d'assurer une protection contre les résidus de la matière active fenpropathrine dans et sur les cultures des sous-groupe 5A, groupe 8-09, groupe 9, groupe 10, groupe 11-09, groupe 12-09, sous-groupe 13-07A, sous-groupe 13-07B, sous-groupe 13-07F, sous-groupe 13-07G et groupe 14, de même que dans et sur les avocats, les sapotilles noires, les canistels, les sapotes, les mangues, les olives, les papayes, les arachides, les pistaches, les sapotilles, les caïmites (ou pommes de lait), les pois à écosser, le thé (séché) et les graines de coton non délintées.

Évaluation des propriétés chimiques

La matière active, ses propriétés et ses utilisations

Description de la matière active

Matière active Fenpropathrine

Utilité Insecticide

Nom chimique

1. Union internationale de chimie pure et appliquée 2,2,3,3-tétraméthylcyclopropanecarboxylique de (RS)-alpha-cyano-3-phénoxybenzyle

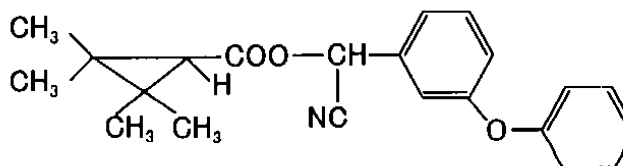
2. Chemical Abstracts Service 2,2,3,3-tétraméthylcyclopropanecarboxylate de cyano(3-phénoxyphényl)méthyle

Numéro du Chemical Abstracts Service 39515-41-8

Formule moléculaire C₂₂H₂₃NO₃

Masse moléculaire 349,3

Formule développée



Pureté de la matière active 92 %

Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique (MAQT)

Produit de qualité technique — Fenpropathrine de qualité technique

Propriété	Résultat	
Couleur et état physique	Jaune à brun, liquide ou solide	
Odeur	Faible odeur caractéristique	
Plage de fusion	45 à 50 °C	
Point ou plage d'ébullition	377 °C	
Masse volumique à 20 °C	1,103 g/ml	
Pression de vapeur à 20 °C	0,730 MPa	
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	pH	λ_{max} (nm)
	neutre	277,6
	acide	277,6
	basique	307,6
Solubilité dans l'eau à 25 °C	14,1 µg/ml	
Solubilité dans des solvants organiques (%)	<u>Solvant</u>	<u>Solubilité</u>
	Méthanol	1,7
	n-Hexane	16,6
	Acétone, xylène et cyclohexanone	> 50
	Acétate d'éthyle	74,6
	Acétonitrile	76,3
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau (K_{oe})	Log K_{oe} = 6,0	
Stabilité (température, métaux)	Stable à la chaleur pendant au moins un an; stable à la lumière à $\lambda > 350$ nm.	

Méthodes d'analyse de la matière active

Les méthodes fournies pour l'analyse de la matière active et des impuretés présentes dans la fenpropathrine de qualité technique ont été validées et jugées acceptables comme méthodes de dosage.

Évaluation sanitaire

Effets sur la santé humaine et animale

Sommaire toxicologique

La fenpropathrine, au même titre que les autres insecticides appartenant à la classe des pyréthroïdes synthétiques, a une action neurotoxique sur les insectes et les mammifères. Les pyréthroïdes prolongent l'ouverture des canaux sodiques potentiel-dépendants des neurones, ce qui entraîne une dépolarisation neuronale; ce processus altère la capacité du système nerveux d'assurer la transmission neuronale et aboutit à des effets cliniques néfastes. Les potentiels d'action neuronaux ainsi affectés entraînent une activité répétitive (pyréthroïdes de type I) ou un blocage de la conduction nerveuse (pyréthroïdes de type II). Les pyréthroïdes de type II sont chimiquement classés comme étant ceux qui possèdent un groupement cyanure sur l'atome de carbone en alpha, alors que les pyréthroïdes de type I ne possèdent pas ce groupement fonctionnel. Les pyréthroïdes sont à l'origine de trois syndromes de neurotoxicité distincts. Le « syndrome T », habituellement provoqué par des pyréthroïdes de type I, se caractérise par une agressivité envers les congénères, une sensibilité accrue et de légers tremblements généralisés. Le « syndrome CS », généralement induit par des pyréthroïdes de type II, se manifeste initialement par un piaffement et un mouvement des pattes simulant celui d'un animal qui creuse, une salivation et une choreoathétose (mouvements involontaires d'une ampleur excessive qui évoluent vers des contorsions sinueuses). Finalement, on peut également observer un syndrome mixte associant l'action neurotoxique des pyréthroïdes de type I et II. La fenpropathrine, qui possède un groupement cyanure sur l'atome de carbone en alpha, est un pyréthroïde de type II qui induit un syndrome neurotoxique mixte.

L'ARLA a examiné en détail la base de données toxicologiques sur la fenpropathrine. Cette base de données comprend toutes les études toxicologiques présentement requises aux fins de l'évaluation des risques. Ces études ont été effectuées conformément aux protocoles d'essai et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement reconnus à l'échelle internationale. La qualité scientifique des données est élevée, et la base de données est jugée adéquate pour déterminer la majorité des effets toxiques que pourrait occasionner une exposition à la fenpropathrine.

Après administration orale de fenpropathrine radiomarquée à des rats, l'absorption était similaire chez les deux sexes, comme en témoigne la récupération des fractions radioactives dans les matières excrétées et les tissus. L'absorption était légèrement supérieure après l'administration répétée d'une dose faible, comparativement à une dose unique élevée ou faible. L'excrétion par l'urine et les matières fécales était pratiquement complète après 72 heures. Le composé d'origine constituait le principal composant détecté dans les matières fécales; aucun composé d'origine n'a été identifié dans l'urine. Deux métabolites principaux distincts ont été identifiés dans l'urine

selon la position du radiomarqueur. Le conjugué d'acide glucuronique de l'acide carboxylique 2,2,3,3 tétraméthylcyclopropane (acide glucuronique-ATMCPC) a été identifié dans l'urine lorsque le marqueur radioactif se trouvait sur la fraction acide du composé, et le conjugué sulfaté de l'acide 3-(4'-hydroxyphénoxy)benzoïque (sulfate de l'acide 4' OH-PB), lorsque le marqueur radioactif se trouvait sur le groupement alcool. Dans les matières fécales, le principal métabolite trouvé était du 2-hydroxyméthyl-2,2,3-triméthylcyclopropanecarboxylate de (RS)-alpha-cyano-3-phénoxybenzyle (CH₂OH-fenpropathrine). Une très petite quantité de fenpropathrine a été retenue dans les tissus, mais l'administration de doses répétées à des rats n'en a pas moins révélé un certain potentiel d'accumulation. De tous les tissus échantillonnés, la plus forte concentration de fenpropathrine a été trouvée dans le tissu adipeux. Les voies de biotransformation proposées pour la fenpropathrine comprenaient l'oxydation du groupement méthyle de la fraction acide, l'hydroxylation en position 4' du groupement alcool, le clivage de la liaison ester et la conjugaison avec l'acide sulfurique ou glucuronique.

La fenpropathrine de qualité technique s'est révélée être d'une toxicité aiguë élevée après l'administration d'une dose orale unique chez le rat. Les signes cliniques regroupaient ceux révélateurs d'une neurotoxicité (fibrillation musculaire, diminution de l'activité spontanée, tremblements, salivation, ataxie, incontinence urinaire, paralysie des membres, respiration irrégulière, larmolement et convulsions cloniques). Par suite de l'administration d'une dose unique orale chez le rat, on a observé que trois impuretés chimiques dans la fenpropathrine de qualité technique présentaient une faible toxicité aiguë.

Des études par exposition alimentaire à des doses répétées ont été effectuées chez le rat, la souris et le chien. Des signes cliniques de neurotoxicité ont été observés chez toutes les espèces soumises aux essais. À des doses élevées de fenpropathrine, une augmentation de la mortalité a également été observée chez toutes ces espèces, mais aucune de ces études n'a mis en évidence de signes de neuropathologie. Le prolongement de la durée du traitement n'a pas aggravé les effets neurotoxiques observés ni modifié leur nature.

Tout au long des études de détermination des doses de 28 et 90 jours, des tremblements ont été observés chez les rats. À des doses élevées, une augmentation de la mortalité a été constatée et précédée de signes cliniques marqués, notamment des tremblements et des signes généraux d'hypersensibilité. Des modifications cohérentes de certains paramètres hématologiques et chimiques cliniques (diminution du nombre de plaquettes, baisse de l'albumine et augmentation de la phosphatase alcaline) ont également été notées chez les rats exposés à la dose élevée. Des tremblements ont été observés tout au long de l'étude de 2 ans chez le rat, en plus d'une augmentation de la mortalité au cours des 26 premières semaines du traitement; à des doses faibles, ces effets étaient plus évidents chez les femelles que chez les mâles. Au cours de l'étude, on a constaté une augmentation du poids des reins, du foie et de l'hypophyse chez les rats mâles; toutefois, seul le foie présentait des changements histopathologiques corroborants. À des doses élevées, une atrophie testiculaire et une hyperplasie médullaire de la glande surrénale ont également été observées chez les rats mâles.

Entre autres signes de neurotoxicité, des tremblements, une ataxie, une apparence languide et une polypnée ont été observés au cours de l'étude d'un an chez le chien. À la dose élevée, un cas de mortalité ainsi que des modifications des paramètres érythrocytaires ont été constatés chez les mâles et, chez les femelles, une augmentation du poids des reins et une altération des paramètres

chimiques cliniques.

Les effets liés au traitement chez les souris sont survenus à des doses beaucoup plus élevées que chez toutes les autres espèces traitées avec de la fenpropathrine. À la dose élevée de l'étude de 28 jours, des signes cliniques ont été observés surtout chez les souris mâles, entre autres, une horripilation, une pâleur des extrémités, une prostration, une léthargie et des tremblements. Une augmentation de la mortalité et des tremblements ont été observés dans le cadre de l'étude à long terme initiale (qui a été interrompue en raison d'une mortalité excessive) chez les deux sexes; ces effets sont toutefois devenus apparents chez les mâles à des doses plus faibles que chez les femelles. Dans l'étude de deux ans, une augmentation du poids du cerveau a été observée chez les souris des deux sexes, en plus d'une augmentation du poids des reins et des cas de comportement hyperactif chez les femelles. Ces observations n'ont été corroborées par aucun changement histopathologique au niveau du cerveau ou des reins des animaux.

Le mode d'action neurotoxique connu des insecticides de la classe de pyréthroïdes a donné lieu à plusieurs études du potentiel neurotoxique de la fenpropathrine. Dans ces études, les effets fonctionnels et morphologiques sur le système nerveux ont été évalués. Des études de neurotoxicité aiguë et à court terme ont été utilisées pour évaluer le potentiel neurotoxique de la fenpropathrine chez le rat adulte. Dans une étude de la neurotoxicité sur le plan du développement (END), les effets potentiels sur le développement du système nerveux d'une exposition *in utero* et postnatale précoce à la fenpropathrine ont été examinés. Une autre END de détermination des doses a également été réalisée afin d'évaluer le potentiel de passage de la fenpropathrine dans le lait maternel et le placenta. Toutes ces études ont mis en évidence des signes cliniques de neurotoxicité.

Dans le cadre d'essais de neurotoxicité aiguë, des doses uniques de fenpropathrine administrées par gavage ont induit des tremblements chez des rats adultes des deux sexes. Des signes cliniques et comportementaux exacerbés, y compris des convulsions, des troubles de la démarche, des tremblements d'une ampleur extrême et de la mortalité ont été observés aux doses élevées. Après l'administration d'une dose unique, on a pu établir qu'un délai de trois heures était requis avant que les effets n'atteignent un point culminant. Dans une étude de la neurotoxicité aiguë chez le rat adulte, tirée de publications révisées par des pairs, l'activité motrice (le seul paramètre comportemental évalué) a diminué à des doses comparables à celles qui avaient induit des effets neurotoxiques dans le cadre de l'étude de neurotoxicité aiguë conforme aux lignes directrices (Wolansky et coll., 2006).

Des essais de neurotoxicité comportant des expositions alimentaires répétées à des doses élevées ont provoqué chez des femelles adultes divers effets, dont des crises épileptiques à mouvements saccadés, une réaction de sursaut marquée, une démarche anormale, une ataxie, des tremblements, une flexion exagérée des pattes arrières, un manque de coordination du réflexe de redressement en chute, une baisse de l'activité motrice et des convulsions. Chez les mâles adultes, les signes cliniques se sont limités à des tremblements ou à une fibrillation musculaire ainsi qu'à une hypersensibilité au bruit. Dans l'étude de la neurotoxicité pour le développement, les petits du groupe traité à la dose élevée ont présenté des symptômes comportementaux, tels qu'une augmentation de l'activité motrice, un réflexe de sursaut acoustique marqué, de même qu'une baisse de l'accoutumance à ces évaluations. Un degré élevé de variabilité dans les

données sur l'activité motrice a faussé l'interprétation de ces évaluations. De plus, au jour postnatal (JPN) 21, à la dose maximale d'essai (DME), les descendants mâles ont présenté une diminution du poids et de la taille du cerveau et, chez les deux sexes, des modifications des mesures morphométriques du cerveau ont été observées. Aucune évaluation morphométrique du cerveau n'a été effectuée chez les petits des groupes de doses faible à moyenne, mais le niveau de préoccupation était faible, compte tenu de l'absence de toute indication d'effet néfaste chez les petits de ces groupes de doses. Tous les effets observés chez les petits sont survenus en présence d'une toxicité maternelle, ce qui explique que la sensibilité des petits n'ait pas été caractérisée lors de l'END.

Dans le cadre d'une étude de détermination des doses associées à la neurotoxicité sur le plan du développement, il a pu être établi que la fenpropathrine pouvait être transférée à la progéniture par le placenta et le lait maternel. Les concentrations de fenpropathrine dans le plasma et le lait maternel ont donc été évaluées, et l'on a remarqué qu'elles augmentaient parallèlement aux concentrations dans la nourriture, tout comme les concentrations plasmatiques fœtales au jour de gestation (JG) 20. Une augmentation des concentrations dans le lait maternel et le plasma a également été observée parallèlement à l'augmentation de la dose dans les aliments aux jours de lactation (JL) 4, 10 et 16. Les concentrations plasmatiques de fenpropathrine chez les petits se sont accrues avec l'augmentation de la dose dans les aliments aux JL 4 et 10 uniquement, mais elles n'ont pas augmenté avec la dose au JL 16. Les concentrations plasmatiques de fenpropathrine étaient moins élevées chez les petits et dans le plasma fœtal que celles dans le plasma maternel.

Dans l'étude multigénérationnelle de la reprotoxicité chez le rat, aucun signe de sensibilité n'a été observé chez les petits. La toxicité pour les parents était évidente à la dose moyenne et associée à des tremblements et à de la mortalité chez les mères pendant la période de lactation; une baisse du poids corporel et du gain en poids corporel avant l'accouplement a été constatée à des doses supérieures chez les deux sexes. Des effets toxiques ont été notés chez les petits à la dose moyenne, sous la forme de tremblements, d'une mortalité et d'une diminution du poids des testicules. Une baisse de la viabilité de la progéniture à la naissance et au début de la période de lactation a été notée à la DME.

La toxicité sur le plan du développement associée à la fenpropathrine a fait l'objet d'une étude chez le rat et le lapin. Chez le lapin, un nombre accru de mères ont présenté un comportement de toilette renforcé à la suite de l'administration d'une dose, dans tous les groupes traités à cette dose. On pense que ce comportement était probablement lié aux paresthésies ressenties par les animaux (en raison du transfert accidentel du composé durant l'administration de la dose par gavage), un symptôme connu pour survenir après un contact avec des pyréthroïdes. Les paresthésies peuvent être décrites comme des sensations cutanées anormales (sensation de picotement, chatouillement, démangeaison ou brûlure de la peau) généralement associées à une altération de la fonction nerveuse périphérique. On pense que les paresthésies résultent d'une exposition par contact et, de l'avis général, ces effets sont passagers et réversibles. Comme la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) de cette étude reflète probablement les paresthésies, on a abaissé le niveau de préoccupations lié à l'absence d'une dose sans effet nocif observé (DSENO) dans l'étude de la toxicité pour le développement chez le lapin. À des doses supérieures à la DMENO, les mères ont présenté d'autres signes cliniques de neurotoxicité, tels qu'un papillotement des pattes avant, des secousses ou des tremblements du

corps, une instabilité et un piétinement de la patte arrière. De plus, à ces doses, des avortements spontanés (perte totale d'une portée) sont survenus chez les mères. Aucun autre effet sur le développement n'a été observé chez les petits. À la dose élevée, une baisse de la consommation alimentaire (CA) a également été notée chez les mères. L'étude n'a mis en évidence aucune une sensibilité des petits.

Chez le rat, la toxicité sur le plan du développement s'est manifestée par une augmentation du nombre de cas d'ossification incomplète ou asymétrique des sternèbres. Ces effets ont été obtenus à une dose ayant également provoqué une toxicité maternelle, sous la forme d'une baisse du gain en poids corporel et de la CA; il n'y a donc aucune preuve d'une sensibilité accrue chez les petits de l'étude. À la DME d'une étude de la toxicité pour le développement, une hausse de la mortalité, une diminution du poids corporel et des signes cliniques de neurotoxicité (par exemple, ataxie, hypersensibilité aux stimuli extérieurs, tremblements, sursauts spasmodiques, prostration et convulsions) ont également été observés chez les mères. De la mortalité est survenue chez les mères aux JG 7 à 13; deux cas de mortalité se sont produits au JG 7, après l'administration de la deuxième dose. En raison de la mortalité observée chez les femelles gravides à des doses moins élevées (étude de la toxicité sur le plan du développement) comparativement aux rates non gravides (étude de la neurotoxicité aiguë), il est possible que, dans cette base de données, ces effets indiquent une sensibilité des femelles gravides et allaitantes. L'utilisation de souches différentes dans les études de la toxicité sur le plan du développement et de la neurotoxicité aiguë rend néanmoins cette comparaison plus complexe.

En dépit de l'absence de signes d'une sensibilité accrue des petits dans l'une ou l'autre des études soumises, il subsiste à cet égard un certain niveau d'incertitude. Des études publiées indiquent que des facteurs pharmacodynamiques et pharmacocinétiques, notamment la maturation liée à l'âge de processus métaboliques essentiels, peuvent avoir pour effet d'accroître la sensibilité des petits à la toxicité des pyréthroïdes. Chez les jeunes animaux, la maturation des systèmes enzymatiques de détoxification des pyréthroïdes, en particulier les carboxylestérases et le cytochrome P-450, est incomplète. Par conséquent, les concentrations de pyréthroïdes dans les tissus ciblés (par exemple, cérébraux) peuvent être plus élevées chez de jeunes animaux que chez des animaux adultes traités à une même dose. Il existe une corrélation entre la neurotoxicité des pyréthroïdes et les pics de concentration du composé, et l'administration de doses par gavage entraîne des doses internes supérieures comparativement aux doses administrées par voie alimentaire. Les pyréthroïdes sont considérés comme des composés dont les effets culminent en un laps de temps relativement court. La conception de l'END ne prend pas en considération cet aspect, il est donc possible que ce court laps de temps où la toxicité des pyréthroïdes atteint un point culminant lui ait échappé (EPA, 2010).

Lors d'études de neurotoxicité réalisées avec de la fenpropathrine, des évaluations du comportement ont été effectuées au moment où les effets culminaient (3 heures) chez les adultes; toutefois, de telles évaluations n'ont pas été effectuées chez les petits. Les seules évaluations neurocomportementales chez des petits ont été réalisées dans le cadre de l'END. Comme mentionné précédemment, cette étude ne s'attarde pas à un créneau temporel où les effets culminent, ce qui explique qu'aucune comparaison adéquate de la sensibilité d'un jeune animal par rapport à celle d'un animal adulte ne soit disponible. En outre, on ne dispose d'aucune étude comparative de la neurotoxicité par voie orale (gavage) examinant la période où les effets culminent chez les petits, les animaux sevrés et les animaux adultes et qui serait susceptible de

lever ces incertitudes. Cette incertitude a donc été prise en considération en utilisant un facteur d'incertitude associé à la base de données (FI_{BD}).

La fenpropathrine n'a pas été considérée comme étant génotoxique d'après le poids global de la preuve d'essais de génotoxicité *in vivo* et *in vitro*. Une série d'études de génotoxicité *in vitro* et *in vivo* a donné des résultats négatifs, à l'exception d'une réponse équivoque obtenue lors d'un essai de mutation génique sur cellules de lymphome de souris. L'augmentation de la taille des petites colonies observée dans cette étude, en présence d'une activation métabolique, a été jugée légère par rapport aux réponses observées chez les témoins positifs. Des études de la toxicité chronique/cancérogénicité combinées de deux ans ont été menées chez le rat et la souris. L'étude de cancérogénicité chez la souris a dû être interrompue après 90 jours en raison d'une mortalité élevée chez les deux sexes. Elle a été suivie d'une autre étude de la cancérogénicité chez la souris, cette fois, à des doses plus faibles. Aucun signe de cancérogénicité n'a été observé, tant chez le rat que chez la souris.

Les résultats des études toxicologiques réalisées sur des animaux de laboratoire avec de la fenpropathrine ainsi que les critères d'effet toxicologique utilisés pour l'évaluation des risques chez les humains sont résumés aux tableaux 1 et 2 de l'annexe I.

Rapports d'incidents

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans des délais déterminés, les incidents liés à l'utilisation de pesticides, notamment les effets nocifs sur la santé et l'environnement. Les renseignements relatifs aux déclarations d'incidents sont accessibles sur le site Web de l'ARLA. Les incidents associés à la fenpropathrine déclarés au Canada et aux États-Unis ont été recherchés et examinés.

L'ARLA n'a reçu aucun rapport d'incident lié à la fenpropathrine impliquant des humains ni aucun rapport lié à une utilisation domestique.

Un document sommaire sur la fenpropathrine (Registration Review Docket) obtenu auprès de l'EPA (juin 2010) fait mention de 12 incidents signalés entre 2002 et 2012. La cause a pu être établie pour six de ces incidents, dont trois étaient liés à des activités d'application professionnelle et trois autres, non associés à une application professionnelle, pour lesquels aucun autre renseignement n'était disponible. Les effets sur la santé signalés dans ces rapports étaient de nature cutanée, neurologique et oculaire. L'EPA a déterminé que, compte tenu du caractère bénin des symptômes déclarés et du petit nombre de cas touchés, la situation n'était pas préoccupante au point de procéder à une enquête approfondie. Une recherche dans la base de données du California Department of Pesticides Regulation, pour la période de 1993 à 2007, a permis de recenser 250 incidents en milieu agricole. Seulement deux de ces 250 incidents étaient spécifiquement liés à une exposition à la fenpropathrine (tous les autres incidents impliquaient une exposition à un mélange de pesticides) et concernaient cinq ouvriers agricoles ayant présenté des démangeaisons et une sensation de brûlure et de picotement de la peau. Ces symptômes évoquent une paresthésie, ce qui est cohérent avec le mode d'action de la fenpropathrine.

Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour l'évaluation des risques associés à la présence potentielle de résidus dans les aliments ou issus des produits utilisés dans ou en périphérie des maisons ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets seuils pour tenir compte de l'intégralité des données relatives à l'exposition et à la toxicité chez les nourrissons et les enfants ainsi que du risque de toxicité prénatale et postnatale. Ce facteur peut être modifié en se fondant sur des données scientifiques fiables.

En ce qui a trait à l'exhaustivité de la base des données toxicologiques concernant l'exposition des nourrissons et des enfants et la toxicité pour ces groupes d'âge, les données disponibles sur la fenpropathrine sont complètes. La base de données contient le complément entier des études requises, y compris des études de la toxicité sur le plan du développement chez le rat et le lapin, une étude de reprotoxicité chez le rat, une END, ainsi qu'une END pilote étudiant le transfert de la fenpropathrine chez les petits, par voie placentaire et par le lait maternel.

Les études toxicologiques sur le développement prénatal chez le rat et le lapin ne donnent aucune indication d'une sensibilité accrue des fœtus de rats ou de lapins associée à l'exposition *in utero* à la fenpropathrine. Ni l'étude de la reprotoxicité ni l'END n'ont indiqué de sensibilité accrue chez les petits comparativement aux parents. En dépit de ces conclusions, un certain niveau d'incertitude subsiste en ce qui concerne la sensibilité des petits, compte tenu des effets mentionnés dans la littérature révisée par des pairs sur le sujet. Ces études indiquent que des facteurs pharmacodynamiques et pharmacocinétiques, en particulier la maturation liée à l'âge de processus métaboliques essentiels, peuvent avoir pour effet d'accroître la sensibilité des petits à la toxicité des pyréthroïdes. Ces facteurs, conjugués à l'absence d'analyses comparatives de critères d'effet toxicologique chez les petits et les animaux adultes, se soldent par une incertitude résiduelle en ce qui concerne la sensibilité des petits. Ces préoccupations ont été reflétées par l'utilisation d'un FI_{BD}. Par conséquent, le facteur de 10 requis par la LPA a été réduit à 1.

Détermination de la dose aiguë de référence

Pour estimer le risque d'exposition aiguë par voie alimentaire dans le cadre de l'évaluation des risques, une DSENO de 3,3 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le rat a été retenue. À la DMENO de 6,5 mg/kg p.c./j, une baisse du gain en poids corporel (p.c.) et de la CA a été observée chez les femelles gravides aux JG 6 et 8 (les 2 premiers jours du traitement). Comme la diminution du gain en p.c. et de la CA est survenue chez les femelles gravides après l'administration des deux premières doses de fenpropathrine, ces effets sont considérés comme pertinents pour l'établissement d'une dose aiguë de référence (DARf). Même si la DMENO de cette étude n'était pas fondée sur un effet neurotoxique, elle est comparable à la DMENO de 4 mg/kg p.c./j établie pour le comportement renforcé de toilettage (considéré comme étant probablement lié aux paresthésies) observé dans le cadre de l'étude de la toxicité sur le plan du développement, de même que la DSENO (4 mg/kg p.c.) retenue pour la baisse d'activité motrice dans l'étude complémentaire de la neurotoxicité publiée. Des FI standard ont été appliqués (10× pour l'extrapolation interspécifique et 10× pour la variabilité intraspécifique). Comme mentionné à la section *Caractérisation des risques selon la Loi sur les produits antiparasitaires*, une incertitude résiduelle concernant les petits a été reflétée par l'utilisation d'un FI_{BD} de 3. Par conséquent, le facteur de 10 prévu par la LPA a été réduit à 1. **Le facteur global (FG) d'évaluation est de 300.**

La DARf est calculée en utilisant l'équation suivante :

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{3,3 \text{ mg/kg p.c.}}{300} = 0,011 \text{ mg/kg p.c. de fenpropathrine}$$

Détermination de la dose journalière admissible

Pour estimer le risque associé à des expositions répétées par voie alimentaire, la dose journalière admissible (DJA) a été déterminée d'après les effets observés dans deux études « co-critiques », soit la DSENO de 3,1 mg/kg p.c./j de l'étude de la reprotoxicité chez des rates et la DSENO de 3,1 mg/kg p.c./j de l'étude d'un an chez le chien. Des effets neurotoxiques ont été observés aux DMENO, et ces études représentaient la plus faible des DSENO pour une exposition prolongée parmi toute la base de données. Chez les rates, des tremblements et de la mortalité ont été observés à la DMENO de 9,1 mg/kg p.c./j. Chez le chien, des tremblements ont été notés chez les deux sexes, ainsi qu'une diminution du gain en p.c. et une augmentation de la glycémie et de la créatine sérique chez les femelles, à la DMENO de 8,14/7,68 mg/kg p.c./j. Des facteurs d'incertitude standard ($10\times$ pour l'extrapolation interspécifique et $10\times$ pour la variabilité intraspécifique). Comme mentionné à la section *Caractérisation des risques selon la Loi sur les produits antiparasitaires*, une incertitude résiduelle concernant la sensibilité des petits a été reflétée par un FI_{BD} de 3. Par conséquent, le facteur de 10 prévu dans la LPA a été réduit à 1. **Le facteur global (FG) d'évaluation est de 300.**

La DJA est calculée en utilisant l'équation suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{3,1 \text{ mg/kg p.c./j}}{300} = 0,010 \text{ mg/kg p.c./j de fenpropathrine.}$$

Évaluation du risque de cancer

Compte tenu de l'absence de signes de cancérogénicité, aucune évaluation du risque de cancer n'est requise.

Exposition alimentaire

La nature du résidu dans les végétaux est bien comprise si l'on en juge par les études du métabolisme réalisées sur des pommes, des choux, des haricots pinto et des tomates. D'autres études ont été effectuées sur des feuilles de végétaux tombées (pommes, choux, haricots rognon, mandarines et tomates) en vue de cerner la nature des conjugués dans des matières végétales. Ces études confirment qu'une large proportion de métabolites d'importance secondaire est générée sous des formes conjuguées. Aux fins d'application de la loi et d'évaluation des risques alimentaires, le résidu dans les végétaux est défini comme étant de la fenpropathrine.

Les résidus de fenpropathrine ont été quantifiés dans des matrices végétales par chromatographie en phase gazeuse avec détection par capture d'électrons (CPG/DCE) (méthode d'analyse RM-22-4). La méthode a été légèrement modifiée pour répondre aux caractéristiques spécifiques des matrices. La méthode a fait l'objet d'une validation indépendante et elle a été jugée adéquate aux fins d'application de la loi en matière de résidus dans les denrées d'origine végétale.

En appui à la détermination de limites maximales de résidus (LMR) dans une variété de fruits, légumes et noix, des essais sur les résidus effectués aux États-Unis et d'autres essais sur les résidus dans et sur le thé réalisés en Asie du Sud ont été examinés. Des LMR assurant une protection adéquate contre les résidus de fenpropathrine dans les différentes denrées seront recommandées d'après les données sur les résidus fournies (voir le tableau 3 de l'annexe I).

Les évaluations de l'exposition aiguë et chronique par voie alimentaire ont révélé que la consommation des denrées mentionnées précédemment ne sera nullement préoccupante pour la santé humaine, quel que soit le sous-groupe de population, y compris les nourrissons, les enfants et les personnes âgées.

Évaluation de la valeur et des effets sur l'environnement

Aucune évaluation de la valeur ou des effets sur l'environnement n'est requise pour la présente demande.

Conclusion

La base de données toxicologiques présentée pour la fenpropathrine est adéquate pour définir la majorité des effets toxiques potentiellement associés à une exposition à la fenpropathrine. L'administration prolongée de fenpropathrine chez le rat et la souris n'a entraîné aucun signe de cancérogénicité. Des études évaluant l'exposition aiguë et chronique réalisées sur des animaux de laboratoire révèlent que le principal effet de la fenpropathrine est une neurotoxicité caractérisée par des signes cliniques. Des études réalisées conformément aux lignes directrices n'ont révélé aucun signe de sensibilité accrue chez les petits, mais des incertitudes subsistent à ce sujet. Des études publiées indiquent que, chez les jeunes animaux, des facteurs pharmacodynamiques, plus particulièrement pharmacocinétiques (notamment la maturation liée à l'âge de processus métaboliques essentiels), peuvent avoir pour effet d'accroître la sensibilité des petits à la toxicité des pyréthroïdes. L'évaluation des risques confère une protection contre ces effets en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont susceptibles d'être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Après un examen de l'ensemble des données disponibles, les LMR suivantes sont proposées pour les produits d'importation : 75,0 ppm pour l'essence de citron, 12,0 ppm dans et sur les framboises et mûres (sous-groupe 13-07A), 10,0 ppm dans et sur les raisins secs, 5,0 ppm dans et sur les petits fruits de plantes grimpantes, à l'exception du kiwi (sous-groupe 13-07F), les fruits à pépins (groupe 11-09), les cerises et les olives, 3,0 ppm dans l'huile de coton et les légumes-tiges et pommés du genre *Brassica* (sous-groupe 5A), les petits fruits des genres *Ribes*, *Sambucus* et *Vaccinium* (sous-groupe 13-07B), 2,0 ppm dans et sur les agrumes (groupe 10), les petits fruits de plantes naines (sous-groupe 13-07G) et le thé (séché), 1,4 ppm dans et sur les fruits à noyau, sauf les cerises (groupe 12-09), 1,0 ppm dans et sur les légumes-fruits (groupe 8-09), les avocats, les sapotilles noires, les canistels, les sapotes, les mangues, les papayes, les sapotilles, les caïmites (ou pommes de lait), et les graines de coton non délintées, 0,5 ppm dans

et sur les cucurbitacées (groupe 9), 0,1 ppm dans et sur les noix (groupe 14) et les pistaches, 0,02 ppm dans et sur les pois à écosser, et 0,01 ppm dans et sur les arachides.

Aucune autre donnée n'est exigée à l'heure actuelle pour appuyer les LMR recommandées. La présentation de l'étude suivante permettrait de pallier les lacunes de la base de données :

Santé humaine

- Étude comparative de la neurotoxicité chez les petits, les animaux en sevrage et les animaux adultes (code de données [CODO] 4.8)

Liste des abréviations

%	pour cent, pourcentage
>	plus grand que, supérieur à
♀	femelle
♂	mâle
λ	longueur d'onde
°C	degré Celsius
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ATMCPC	acide tétraméthylcyclopropanecarboxylique
BD	base de données
BOF	batterie d'observations fonctionnelles
BPA	bonnes pratiques agricoles
CA	consommation alimentaire
CPG/DCE	chromatographie en phase gazeuse avec détection par capture d'électrons
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DARf	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DL ₅₀	dose létale à 50 %
DME	dose maximale d'essai
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
EA	efficacité alimentaire
END	étude de la neurotoxicité sur le plan du développement
EPA	United States Environmental Protection Agency
F ₁	descendant de la première génération
F ₂	descendant de la deuxième génération
FDK	fenpropathrine
FG	facteur global
FI	facteur d'incertitude
FI _{BD}	facteur d'incertitude associé à la base de données
g	gramme
G	groupe de cultures
IV	par voie intraveineuse

j	jour
JG	jour de gestation
JL	jour de lactation
JPN	jour postnatal
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau
LIQ	limite inférieure de quantification
LMR	limite maximale de résidus
MAQT	matière active de qualité technique
mg	milligramme
ml	millilitre
MPa	mégapascal
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
nm	nanomètre
p.c.	poids corporel
PAB	produit alimentaire brut
PC	préparation commerciale
PhoA	phosphatase alcaline
SG	sous-groupe de cultures
µg	microgramme

Annexe 1 Tableaux et figures

Tableau 1 Profil de toxicité de la fenproprathrine de qualité technique

(Les effets sont connus ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire; les effets sur le poids des organes reflètent le poids absolu et relatif, à moins d'indication contraire.)

Type d'étude, animal et n° de référence de l'ARLA	Résultats de l'étude ^a (mg/kg/j, ♂/♀)
Orale aiguë Rats SD N° de l'ARLA : 1782547	DL ₅₀ (♂) = 70,6 mg/kg p.c. DL ₅₀ (♀) = 66,7 mg/kg p.c. Toxicité élevée
Orale aiguë Rats SD N° de l'ARLA : 1782548	DL ₅₀ (♂) = 54,0 mg/kg p.c. DL ₅₀ (♀) = 48,5 mg/kg p.c. Toxicité élevée

Type d'étude, animal et n° de référence de l'ARLA	Résultats de l'étude ^a (mg/kg/j, ♂/♀)
Orale aiguë Impureté : para-fenpropathrine Souris ddY N° de l'ARLA : 1580162	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. Faible toxicité
Orale aiguë Impureté : ester de benzoïne Souris ddY N° de l'ARLA : 1580162	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. Faible toxicité
Orale aiguë Impureté : TMPA-AH Souris dd N° de l'ARLA : 1580163	DL ₅₀ (♂) = 1 450 mg/kg p.c. DL ₅₀ (♀) = 1 880 mg/kg p.c. Toxicité légère
Régime alimentaire, 28 jours Rats SD N° de l'ARLA : 1782556	Aucune DSENO ou DMENO n'a été déterminée, puisqu'il s'agissait d'une étude de détermination des doses. Effets nocifs observés chez les femelles à la dose de 42,8 mg/kg p.c./j : entre autres, ↓ nombre de leucocytes.

Type d'étude, animal et n° de référence de l'ARLA	Résultats de l'étude ^a (mg/kg/j, ♂/♀)
Régime alimentaire, 28 jours Rats SD N° de l'ARLA : 1782557	Aucune DSENO ou DMENO n'a été déterminée, puisqu'il s'agissait d'une étude de détermination des doses. Effets nocifs observés chez les mâles à la dose de 44,1 mg/kg p.c./j, et chez les femelles, à la dose de 51,3 mg/kg p.c./j : entre autres, animaux morts/sacrifiés (dès le jour 3, après la manifestation de signes cliniques graves), tremblements, symptômes généralisés d'hypersensibilité, ↓ p.c. et gain en p.c. (♀), ↓ CA (♂), ↓ numération totale et différentielle des leucocytes, ↓ plaquettes, ↓ taux de protéines totales et d'albumine (♀), ↓ globuline (♂) et ↓ β-globuline.
Régime alimentaire, 90 jours Rats N° de l'ARLA : 1580167	Aucune DSENO ou DMENO n'a été déterminée, puisque cette étude était considérée comme étant complémentaire en raison d'un apport de données limité. Effets nocifs observés à la DME de 30 mg/kg p.c./j, notamment : tremblements (premières manifestations à la semaine 5; 1 ♂ et 9 ♀), ↓ p.c., ↓ CA, ↓ gain en p.c. (♀), ↑ PhoA, ↑ potassium (♂) et ↓ chlorure (♀).
Régime alimentaire, 90 jours Rats N° de l'ARLA : 1782549	DSENO : 28,8/25,2 DMENO : non déterminée/36,1 D'après les effets chez les ♀ uniquement : 1 décès au jour 46, ↓ p.c. (7 % à 10 %), ↓ gain en p.c. global (24 %), ↓ efficacité de la conversion alimentaire (taux global de 21 %), ↓ plaquettes (9 %) et ↑ PhoA (31 %). Aucun effet nocif observé chez les rats mâles.
Régime alimentaire, 28 jours Souris CD-1 N° de l'ARLA : 1782562	Aucune DSENO ou DMENO n'a été déterminée, puisqu'il s'agissait d'une étude de détermination des doses. Aucun effet lié au traitement n'a été observé.

Type d'étude, animal et n° de référence de l'ARLA	Résultats de l'étude ^a (mg/kg/j, ♂/♀)
Régime alimentaire, 28 jours Souris CD-1 N° de l'ARLA : 1782561	Aucune DSENO ou DMENO n'a été déterminée, puisqu'il s'agissait d'une étude de détermination des doses. Aucun effet observé aux doses de 63/69 mg/kg p.c./j. Effets nocifs observés à 123/142 mg/kg p.c./j, y compris : horripilation (2 ♂), assombrissement de l'œil (1 ♂), pâleur des extrémités (1 ♀), ↓ gain en p.c. global (♂), ↓ efficacité de la conversion alimentaire (♂) et ↑ poids relatif du foie (♂; 14 %).
Régime alimentaire, 1 an Chien Beagle N° de l'ARLA : 1782551	DSENO : 3,09 DMENO : 8,14/7,68 D'après l'observation de tremblements sporadiques (semaine 2 et suivantes), ♀ uniquement, ↓ gain en p.c. global, ↑ glycémie et ↑ créatinine sérique (semaine 26 seulement).
Chronique/ cancérogénicité (2 ans, régime alimentaire) Souris CD-1 N° de l'ARLA : 1782563	La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies, cette étude étant considérée comme complémentaire. L'étude a été interrompue prématurément après 90 jours en raison d'une mortalité excessive. Aucun effet nocif observé à 4,9/5,7 mg/kg p.c./j. Effets nocifs observés à ≥ 24,7 mg/kg p.c./j : ♂ seulement, 4 décès, dont un précédé de tremblements, ↑ gain en p.c. et ↑ CA.
Chronique/ cancérogénicité (2 ans, régime alimentaire) Souris CD-1 N°s de l'ARLA : 1580178, 1580187	DSENO (♀) : 16,2 DMENO (♀) : 65,2 D'après les observations suivantes : hyperactivité, ↑ poids du cerveau et ↑ poids des reins. DSENO (♂) : 4,9 DMENO (♂) : 24,7 Les DSENO/DMENO chez les mâles ont été déterminées d'après les cas de mortalité observés à la dose de 24,7 mg/kg p.c./j dans l'étude initiale de 2 ans chez la souris (voir étude précédente).

Type d'étude, animal et n° de référence de l'ARLA	Résultats de l'étude ^a (mg/kg/j, ♂/♀)
Chronique/ cancérogénicité (2 ans, régime alimentaire) Rats SD N° de l'ARLA : 1782553	DSENO : 5,7/7,1 DMENO : 17,0/21,9 D'après les observations suivantes : ↑ cholestérol (♀), tremblements (♀), ↑ cas de mortalité au cours des 26 premières semaines (♀), ↑ poids des reins (♂; semaine 52), congestion, dilatation et coloration foncée des sinusoides du foie (♂; semaine 104), congestion et dilatation des sinusoides du foie (♂; semaine 104).
Reproduction, bigénérationnelle Rats BR N° de l'ARLA : 1782565	<p>Toxicité pour les parents : DSENO : 2,6/3,1 DMENO : 7,8/9,1 D'après les observations suivantes : tremblements (♀) et mortalité (♀) en période de lactation, ↓ p.c. (F₁) et ↓ gain en p.c. avant l'accouplement (F₁; ♀).</p> <p>Toxicité pour la progéniture : DSENO (♀) : 3,1 DMENO (♀) : 7,8 D'après les effets observés chez trois femelles F₂ : tremblements, mortalité 2/3 ♀ (JL 19 à 21, précédée de tremblements)</p> <p>DSENO (♂) : 9,1 DMENO (♂) : 23,3 D'après une ↓ viabilité des petits aux JL 4 à 21 et une ↓ p.c.</p> <p>Toxicité sur le plan de la reproduction : DSENO : 2,6/3,1 DMENO : 7,8/9,1 D'après les observations suivantes : ↓ poids des testicules (F₁). Cet effet n'était pas statistiquement significatif et aucun changement histopathologique n'a été constaté.</p>

Type d'étude, animal et n° de référence de l'ARLA	Résultats de l'étude ^a (mg/kg/j, ♂/♀)
<p>Toxicité sur le plan du développement - gavage</p> <p>F-344 rat</p> <p>N° de l'ARLA : 1782570</p>	<p>Mères : DSENO : 3,3 DMENO : 6,5 D'après un ↓ gain en p.c. aux JG 6 à 8 et une ↓ CA aux JG 6 à 8</p> <p>Développement : DSENO : 3,3 DMENO : 6,5 D'après une ↑ du nombre de cas d'ossification incomplète des 5^e et 6^e sternèbres et d'asymétrie des sternèbres (fœtus et/ou portée).</p>
<p>Toxicité sur le plan du développement, par gavage</p> <p>Lapins NZW</p> <p>N° de l'ARLA : 1580220</p>	<p>Aucune DSENO ou DMENO n'a été déterminée, puisqu'il s'agissait d'une étude de détermination des doses, et seules les lapines non gravides ont été traitées. Les résultats de cette étude, énumérés ci-dessous, sont signalés dans l'étude principale de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin.</p> <p>Effets nocifs observés chez les femelles à la dose minimale d'essai de 15 mg/kg p.c./j et à des doses supérieures : toilettage renforcé et papillotement des pattes antérieures observés à toutes les doses, et augmentation du nombre de cas parallèle à l'augmentation de la dose.</p>
<p>Toxicité sur le plan du développement, par gavage</p> <p>Lapins NZW</p> <p>N° de l'ARLA : 1782571</p>	<p>Mères : DSENO : non déterminée. Effets nocifs observés à la dose minimale d'essai. DMENO : 4 D'après une ↑ activité de toilettage</p> <p>Développement : DSENO : 4 DMENO : 12 D'après la perte totale d'une portée observée chez une lapine à la dose de 12 mg/kg p.c./j (avortement spontané le jour 19).</p>
<p>Neurotoxicité aiguë, par gavage</p> <p>Rats SD</p> <p>N°s de l'ARLA : 1580201, 1580202</p>	<p>Aucune DSENO ou DMENO n'a été établie, puisqu'il s'agissait d'une étude de détermination des doses.</p> <p>Effets nocifs à la dose minimale d'essai de 6 mg/kg p.c. observés de 3 à 5 h après l'administration de la dose : légers tremblements (1 ♂), légers tremblements et attitude prostrée (1 ♀).</p>

Type d'étude, animal et n° de référence de l'ARLA	Résultats de l'étude ^a (mg/kg/j, ♂/♀)
Neurotoxicité aiguë, par gavage Rats SD N° de l'ARLA : 1580209	Aucune DSENO ou DMENO n'a été établie, puisqu'il s'agissait d'une étude de détermination des doses. Aucun effet lié au traitement observé chez les survivants; les paramètres d'une batterie d'observations fonctionnelles (FOB) ou de l'activité motrice ont été notés.
Neurotoxicité aiguë, par gavage Rats SD N° de l'ARLA : 1580205	DSENO (♀) : 6 DMENO (♀) : 15 D'après de légers tremblements observés au jour 0. DSENO (♂) : 15 DMENO (♂) : 30 D'après de légers tremblements et des convulsions cloniques observés au jour 0.
Neurotoxicité aiguë, par gavage Rats Long-Evans Étude publiée dans la littérature revue par des pairs : M.J. Wolansky et coll. (2006) Toxicological Sciences 89 (1) 271-277.	DSENO (♂) : 4 DMENO (♂) : 8 D'après une diminution de l'activité motrice.

Type d'étude, animal et n° de référence de l'ARLA	Résultats de l'étude ^a (mg/kg/j, ♂/♀)
Neurotoxicité, 28 jours – régime alimentaire Rats SD N° de l'ARLA : 1580210	<p>Aucune DSENO ou DMENO n'a été établie, puisqu'il s'agissait d'une étude de détermination de doses.</p> <p>Aucun effet observé à la dose faible de 5 ou 6 mg/kg p.c./j.</p> <p>Effets nocifs observés à la DME de 26 mg/kg p.c./j chez les femelles, y compris : ↓ p.c. et ↓ gain en p.c.</p> <p>Aux doses de 53 et 60 mg/kg p.c./j, les effets suivants ont été observés : ↓ p.c., ↓ gain en p.c., ↑ tremblements, ↑ hypersensibilité au bruit, ↑ mouvements saccadés de la tête et du corps.</p> <p>Chez les femelles uniquement : ↑ crises épileptiques à mouvements saccadés, matière rougeâtre séchée (zones ventro-abdominale et urogénitale), matière jaunâtre séchée (zone ventro-abdominale), matière jaunâtre humide (zone ventro-abdominale), démarche anormale (déplacements sur la pointe des pieds, déviation des membres postérieurs et pattes arrières à la traîne ou ataxie), ↑ tremblements légers ou d'une ampleur modérée, ↓ redressements, ↓ réflexe de redressement en chute (animal atterrit sur le dos), ↑ réflexe de sursaut (2 ♀), ↓ activité motrice totale et ambulatoire</p>
Neurotoxicité, par le régime alimentaire, 90 jours Rats SD N° de l'ARLA : 1580212	<p>DSENO (♀) : 5 DMENO (♀) : 15</p> <p>D'après une démarche anormale chez 3 ♀ (déplacements sur la pointe des pieds, prostration et ataxie) et des tremblements (1 ♀) observés à la semaine 12.</p> <p>DSENO (♂) : 13 DMENO (♂) : 38</p> <p>D'après les observations suivantes : ↓ p.c., ↓ gain en p.c., ↓ CA, ↓ EA, tremblements et hypersensibilité au bruit.</p>

Type d'étude, animal et n° de référence de l'ARLA	Résultats de l'étude ^a (mg/kg/j, ♂/♀)
<p>Neurotoxicité sur le plan du développement, par le régime alimentaire</p> <p>Rat SD</p> <p>N^{os} de l'ARLA : 1580216; 1580217; 1580218</p>	<p>Aucune DSENO ou DMENO n'a été établie, puisqu'il s'agissait d'une étude de détermination des doses.</p> <p>Observation d'effets nocifs (voir ci-dessous) et doses exprimées en mg/kg p.c./j ingérée au cours des périodes de gestation et de lactation :</p> <p>Toxicité maternelle</p> <p>Aucun effet nocif observé aux doses faibles de 4/6-8 mg/kg p.c./j. Effets nocifs observés à la dose supérieure suivante :</p> <p><i>Groupe avec prélèvement d'échantillons de lait</i></p> <p>13/23 mg/kg p.c./j : tremblements (1 ♀, JL 3 à 21), ↓ gain p.c. (JG 6 à 9), ↓ CA (JL 1 à 7).</p> <p><i>Groupe avec prélèvement d'échantillons de sang</i></p> <p>13/23 mg/kg p.c./j : ↓ gain p.c. (JG 6 À 9)</p> <p>Toxicité pour la progéniture</p> <p><i>Groupe avec prélèvement d'échantillons de lait</i></p> <p>Aucun effet nocif observé aux doses faibles de 4/6-8 mg/kg p.c./j. Effets nocifs observés à la dose supérieure suivante :</p> <p>13/23 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ gain en p.c. (♂).</p> <p><i>Groupe avec prélèvement d'échantillons de sang</i></p> <p>Aucun effet nocif observé aux doses faibles de 13/23 mg/kg p.c./j. Effets nocifs observés à la dose supérieure suivante :</p> <p>27/44 mg/kg p.c./j : ↑ mortalité chez les petits (JPN 7 à 21), ↓ taille des portées au JPN 0, ↑ refroidissement des corps, ↓ p.c., ↓ gain en p.c., perte pondérale (♀), ↑ activité motrice totale et ambulatoire, ↓ accoutumance à l'activité motrice.</p> <p>Évaluations additionnelles :</p> <p><i>Phase de transfert : placenta</i></p> <p>Accroissement des concentrations dans le plasma maternel parallèle à l'augmentation de la dose de fenpropathrine administrée par le régime alimentaire au JG 20. Concentrations de fenpropathrine inférieures dans le plasma foetal (< LIQ : 0,0770 ppm) à celles dans le plasma maternel (0,111 à 0,268 ppm), à toutes les doses par le régime alimentaire le JG 20.</p> <p><i>Phase de transfert : lait maternel</i></p> <p>Aux JL 4, 10 et 16, dans tous les groupes, élévation des concentrations plasmatiques maternelles parallèles à l'augmentation de la dose par le régime alimentaire, tout comme pour les concentrations plasmatiques chez les petits aux JL 4 et 10 (44 à 64 % des concentrations maternelles). Au JL 16, les concentrations plasmatiques étaient similaires chez les petits exposés à 50 et à 160 ppm (70 à 85 % des concentrations maternelles), toutefois, les concentrations plasmatiques se sont abaissées chez les petits exposés à 360 ppm (30 à 33 % des concentrations plasmatiques maternelles).</p>

Type d'étude, animal et n° de référence de l'ARLA	Résultats de l'étude ^a (mg/kg/j, ♂/♀)
<p>Neurotoxicité sur le plan du développement, par le régime alimentaire</p> <p>Rat SD</p> <p>N° de l'ARLA : 1782568</p>	<p>Mères :</p> <p>DSENO : 8/16 (gestation/lactation)</p> <p>DMENO : 19/40 (gestation/lactation)</p> <p>D'après les observations suivantes : tremblements (lactation), ↓ p.c., ↓ gain en p.c. et ↓ CA (JL 17 à 21), ↑ activités de toilette (JG 10 et JL 10)</p> <p>Progéniture :</p> <p>DSENO= 8/16 (♂/♀)</p> <p>DMENO= 19/40 (♂/♀)</p> <p>D'après les observations suivantes : ↓ p.c., ↓ gain en p.c., ↑ nombre de petits de petite taille, ↓ force de préhension des membres postérieurs et antérieurs, ↑ activité motrice, ↓ accoutumance à l'activité motrice (JPN 17 et 21), ↑ réflexe de sursaut aux stimuli auditifs (♀; JPN 60), ↓ accoutumance aux stimuli auditifs (JPN 60); ↓ latence du réflexe de sursaut acoustique (♀; JPN 60), ↓ longueur du cerveau (♂), ↓ poids du cerveau (♂), ↓ base du lobule IX (♂); ↑ longueur de la couche infrapyramidale du hile du gyrus denté (♀)</p>
<p>Mutations géniques sur cellules bactériennes</p> <p><i>Salmonella typhimurium</i></p> <p>N° de l'ARLA : 1782573</p>	<p>Négatif : précipité à 5 000</p>
<p>Mutations géniques sur cellules de mammifères</p> <p>Cellules de lymphome de souris L5178Y</p> <p>N° de l'ARLA : 1782574</p>	<p>Équivoque, avec activation</p> <p>Augmentation importante des colonies de petit diamètre observée à $\geq 119,4 \mu\text{g/ml}$; aucun accroissement correspondant des colonies de grand diamètre. Augmentation légère par rapport à la réponse obtenue avec le témoin positif.</p>

Type d'étude, animal et n° de référence de l'ARLA	Résultats de l'étude ^a (mg/kg/j, ♂/♀)
Échanges de chromatides sœurs Cellules ovariennes de hamsters chinois (CHO-K1) N° de l'ARLA : 1782575	Négatif : jusqu'à la limite de la solubilité
Aberrations chromosomiques (<i>in vitro</i>) Cellules ovariennes de hamsters chinois N° de l'ARLA : 1580221	Négatif
Aberrations chromosomiques (<i>in vitro</i>) Cellules ovariennes de hamsters chinois N° de l'ARLA : 1782576	Négatif
Test du micronoyau (<i>in vivo</i>) Souris ICR N° de l'ARLA : 1580221	Négatif

Type d'étude, animal et n° de référence de l'ARLA	Résultats de l'étude ^a (mg/kg/j, ♂/♀)
<p>Métabolisme</p> <p>Rat</p> <p>N° de l'ARLA : 1782579</p>	<p>Étude considérée comme complémentaire.</p> <p>Absorption : Environ 46 à 74 % de la dose administrée (DA) a été absorbée.</p> <p>Excrétion : Excrétion rapide chez les deux sexes, avec environ 97 % de la DA éliminée dans un délai de 48 heures, principalement par l'urine.</p> <p>Distribution : Moins de 1 % de la DA retenue dans les tissus 8 jours après l'administration de la dose. Les concentrations les plus élevées de radioactivité ont été détectées dans les intestins (0,2 % de la DA), le tissu cutané (0,2 à 0,2 % de la DA), la carcasse (0,4 % de la DA) et la graisse (0,05 à 0,09 % de la DA). Après ajustement pour la masse de tissu, les concentrations les plus élevées de radioactivité ont été détectées, par ordre d'importance, dans la graisse, le foie, les reins, le sang, les muscles et le cerveau.</p>

Type d'étude, animal et n° de référence de l'ARLA	Résultats de l'étude ^a (mg/kg/j, ♂/♀)
<p>Métabolisme</p> <p>Rats SD</p> <p>N° de l'ARLA : 1782578</p>	<p>Absorption</p> <p>Le taux d'absorption était similaire chez les deux sexes et pour les deux positions du marqueur radioactif. Le taux d'absorption était légèrement supérieur (54 à 58 % de la DA) pour le groupe traité à une dose faible répétée par rapport à celui des groupes traités à la dose unique faible (31 à 40 % de la DA) et à la dose unique élevée (29 à 36 % de la DA).</p> <p>Distribution</p> <p>La distribution était semblable chez les deux sexes et pour les deux positions du marqueur radioactif. La quantité de radioactivité retenue dans les tissus était inférieure à 2 % de la DA. Dans tous les groupes, la quantité la plus élevée de radioactivité a été trouvée dans la graisse (0,3 à 1,0 % de la DA). La quantité de radioactivité retenue chez les rats du groupe traité par administration répétée de la dose faible était légèrement supérieure (0,8 à 1,9 % de la DA) à celle des deux autres groupes de dose (0,3 à 0,7 % de la DA), ce qui indique un certain potentiel de bioaccumulation.</p> <p>Excrétion</p> <p>L'excrétion était similaire chez les deux sexes et pour les deux positions du marqueur radioactif. Dans le groupe traité par administration répétée de la dose faible, la quantité de radioactivité excrétée dans l'urine et les matières fécales était essentiellement la même (50 % de la DA). Pour ce qui est des essais à la dose unique faible et à la dose unique élevée, l'excrétion par l'urine représentait environ 28 à 40 % de la DA, alors que, dans les matières fécales, elle représentait 65 à 69 % de la DA. Dans tous les groupes, la plus grande part de la radioactivité excrétée dans l'urine a été récupérée au cours des 24 heures qui ont suivi l'administration des doses (76 à 90 % de la DA). Le taux excrété par l'urine dépassait 97 % 72 h après l'administration de la dose radiomarquée. Dans les matières fécales, ce taux était d'au moins 75 % 24 h après l'administration de la dose radiomarquée et, pour l'essentiel, supérieure à 97 % 48 h après l'administration la dose radiomarquée. Les demi-vies d'élimination (période de 0 à 72 h) étaient de 11 à 16 h pour l'excrétion par l'urine et de 7 à 9 h pour celle dans les matières fécales.</p> <p>Métabolisme</p> <p>Les métabolites identifiés étaient similaires chez les deux sexes et d'un groupe de dose à l'autre. Les métabolites fécaux étaient semblables pour les deux marqueurs radioactifs, mais des métabolites urinaires différents ont été générés pour chacun des deux marqueurs radioactifs, celui marqué sur la fraction acide ayant généré une plus grande quantité de métabolites (neuf pics en tout) que ceux marqués sur le groupement alcool (quatre pics). La molécule d'origine n'a pas été détectée dans l'urine. Le principal métabolite trouvé dans l'urine après l'administration de la dose de fenpropathrine radiomarquée sur le groupement alcool était le conjugué sulfaté de l'acide 3-(4'-hydroxyphénoxy)benzoïque (22 à 44 % de la DA). Le conjugué d'acide glucuronique de l'acide carboxylique 2,2,3,3 tétraméthylcyclopropane a été le principal métabolite identifié dans l'urine lorsque le marqueur radioactif se trouvait sur la fraction acide du composé</p>

Tableau 2 Critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques pour la santé associés à la fenpropathrine

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FG ¹
Aiguë, régime alimentaire, (population générale)	Étude de la toxicité pour le développement chez le rat	DSENO : 3,3 mg/kg p.c./j Diminution du gain en p.c. et de la CA observée chez les femelles gravides entre les JG 6 et 8 (soit les deux premiers jours du traitement).	300
DARf = 0,011 mg/kg p.c.			
Doses répétées, régime alimentaire (population générale)	Étude de la reprotoxicité et étude d'un an chez le chien	DSENO : 3,1 mg/kg p.c./j Rates : tremblements et mortalité Chiens : tremblements observés chez les deux sexes et, chez les femelles, diminution du gain en p.c. et augmentation de la glycémie et de la créatinine sérique	300
DJA = 0,010 mg/kg p.c./j			

¹ Le FG (facteur global) désigne un ensemble de facteurs d'incertitude et des facteurs prévus dans la LPA pour les évaluations de l'exposition par le régime alimentaire.

Tableau 3 Sommaire des essais contrôlés sur les résidus et LMR recommandées

Légumes-tiges et légumes pommés du genre <i>Brassica</i> – SG 5A É.-U., BPA : 0,896 kg m.a./ha/saison; DAAR = 7 j								158025 3 158025 4	1881890
Culture	Dose totale (kg m.a./ha)	DAA R (jours)	Concentration de résidus (ppm)					LMR recommandée (ppm)	
			n	Min.	Max	MPEET	Médiane		
Brocolis	0,896	7	14	0,11	0,58	0,52	0,39	3,0	
Choux avec les feuilles extérieures	0,896	7	12	0,20	2,80	2,75	0,43		
Choux sans les feuilles extérieures	0,896	7	18	0,01	0,19	0,14	0,02		
Choux-fleurs	0,896	7	4	0,01	0,47	0,40	0,17		
Légumes-fruits – G 8-09 É.-U., BPA : 0,896 kg m.a./ha/saison; DAAR = 3 j								158024 1 158025 9 158026 1	1782595 1782597 1782599

Poivrons	0,896	3	12	0,12	0,70	0,67	0,37	1,0	
Piments autres que poivrons	0,896	3	8	0,23	0,44	0,40	0,33		
Tomates	0,896	3	70	0,01	0,64	0,55	0,13		
Cucurbitacées – G 9 É.-U., BPA: 0,896 kg m.a./ha/saison; DAAR = 7 j								158025 2 178258 8	1782593
Cantaloups	0,896	7	20	0,06	0,31	0,27	0,16	0,5	
Concombres	0,896	6-8	20	0,01	0,06	0,05	0,01		
Courge d'été	0,896	6-8	14	0,01	0,04	0,03	0,01		
Agrumes – G 10 É.-U., BPA : 0,896 kg m.a./ha/saison; DAAR = 1 j								178259 0 178259 1	1782592 1580260
Pamplemousses	0,896	1	14	0,11	0,57	0,47	0,30	2,0	
Citrons	0,896	1	10	0,21	1,03	0,88	0,74		
Oranges	0,896	1	36	0,04	1,20	1,20	0,28		
Essence d'agrumes	L'essence d'agrumes sera visée par une LMR distincte s'appliquant aux PAB.							75,0	
Fruits à pépins – G 11-09 É.-U., BPA : 0,896 kg m.a./ha/saison; DAAR = 14 j								158024 0 178258 2 178258 3	1782584 1782585
Pommes	0,896	14	8	0,36	1,40	1,13	0,61	5,0	
Poires	0,896	14	8	0,27	2,00	1,80	0,71		
Fruits à noyau – G 12-09 É.-U., BPA : 0,896 kg m.a./ha/ saison; DAAR = 3 j								158024 3 158024 4	1580257
Cerises	0,861-0,933	3	12	1,43	3,53	3,38	1,90	5,0	
Pêches	0,861-0,933	3-4	20	0,39	1,10	1,03	0,71	1,4	
Prunes	0,861-0,933	3-4	12	0,18	0,58	0,55	0,24		
Pruneaux	Les pruneaux seront visés par une LMR s'appliquant aux PAB.								
Framboises et mûres – SG 13-07A É.-U., BPA : 0,672 kg m.a./ha/saison; DAAR = 3 j								1782598	
Framboises et mûres	0,890-0,963	2-3	14	1,00	7,10	5,80	2,10	12,0	
Cultures	Dose totale (kg m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentration de résidus (ppm)					LMR recommandée (ppm)	
			n	Min	Max	MPEET	Méd.		

Petits fruits des genres <i>Ribes</i> , <i>Sambucus</i> et <i>Vaccinium</i> – SG 13-07B É.-U., BPA : 0,672 kg m.a./ha/saison; DAAR = 3 j É.-U., BPA: 0,896 kg m.a./ha/saison; DAAR = 21 j (gadelles uniquement)								17825 86	1782589
Bleuets	0,650-0,694	3	18	0,73	2,77	2,75	1,66	3,0	
Gadelles	0,896	20-21	4	1,22	1,51	1,42	1,42		
Petits fruits de plantes grimpantes, sauf le kiwi – SG 13-07F É.-U., BPA : 0,896 kg m.a./ha/saison; DAAR = 21 j								15802 56	1580258
Raisins	0,896	21	26	0,31	3,30	3,10	1,30	5,0	
Raisins secs	Les raisins secs seront visés par une LMR distincte s'appliquant aux PAB.							10,0	
Petits fruits de plantes naines – SG 13-07G É.-U., BPA : 0,896 kg m.a./ha/saison; DAAR = 2 j								1782594	
Fraises	0,896	2	37	0,20	1,50	1,45	0,56	2,0	
Noix – G 14 É.-U., BPA : 0,896 kg m.a./ha/saison; DAAR = 3 j								15802 45	1580249
Amandes	0,896	3	10	0,01	0,03	0,03	0,01	0,1	
Pacanes	0,896	3	10	0,01	0,05	0,05	0,02		
Autres cultures									
Fruits tropicaux – É.-U., BPA : 0,896 kg m.a./ha/ saison; DAAR = 1 j								1580251	
Avocats	0,894- 0,914	1	12	0,14	0,58	0,55	0,41	1,0	
Les valeurs pour les avocats seront appliquées aux sapotilles noires, canistels, sapotes, mangues, papayes, sapotilles et caïmites.									
Graines de coton non délintées- É.-U., BPA : 0,896 kg m.a./ha/saison; DAAR = 21 j								178258 7	1782588
Graines de coton	1,68	21	1 4	0,01	0,29	0,28	0,04	1,0	
Huile de graine de coton (raffinée)	L'huile de graine de coton (raffinée) sera visée par une LMR s'appliquant aux PAB.							3,0	
Olives – É.-U., BPA : 0,896 kg m.a./ha/ saison; DAAR = 7 j								1881859	
Olives	0,897- 0,949	7-8	6	1,80	3,70	3,60	2,20	5,0	
Huile d'olive	L'huile d'olive sera visée par la LMR s'appliquant aux PAB.								
Arachides – É.-U., BPA : 0,896 kg m.a./ha/ saison; DAAR = 14 j								1580262	
Arachides	1,25	16-23	1 4	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	
Huile d'arachide	L'huile d'arachides sera visée par la LMR s'appliquant aux PAB.								
Pois – É.-U., BPA : 0,896 kg m.a./ha/saison; DAAR = 7 j								1782596	
Pois à écosser	0,896	6-7	8	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	
Thé – Asie du Sud, BPA : 0,05 à 0,06 kg m.a./ha; DAAR = 7 j								1848576	
Thé (vert et noir)	0,05 à 0,06	7	1 5	0,05	1,44	1,38	0,17	2,0	

Références

A. Liste d'études et de renseignements présentés par le titulaire

1.0 Chimie

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1580127	2008, Chemistry, DACO: 2.1, 2.2, 2.3, 2.3.1, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9 CBI
1580128	2008, Manufacturing Summary, DACO: 2.11.1 CBI
1580129	2005, Product Identity and Composition, Description of Materials Used to Produce the Product, Description of Production Process, Discussion on Formation of Impurities, DACO: 0.9.1, 2.11.2, 2.11.3, 2.11.4 CBI
1580130	1982, Formulation of S-3206 2.4 lb/G EC and its properties, DACO: 2.11.2, 2.11.3, 2.14.1, 2.14.11, 2.14.14, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.4, 2.14.5, 2.14.6, 2.14.7, 2.14.8, 2.14.9 CBI
1580132	1983, Description of Manufacturing Process of S-3206, DACO: 2.11.3 CBI
1580133	1983, Identity of Ingredients of Technical DANITOL, DACO: 2.12.1 CBI
1580134	1986, Alternate A Product Identity and Composition, Analysis and Certification of Product Ingredients, Physical and Chemical Characteristics, DACO: 2.13.1, 2.13.2, 2.14.1, 2.14.10, 2.14.11, 2.14.12, 2.14.14, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.4, 2.14.5, 2.14.6, 2.14.7, 2.14.8, 2.14.
1580135	1986, Alternate B Product Identity and Composition, Analysis and Certification of Product Ingredients, Physical and Chemical Characteristics, DACO: 2.13.1, 2.13.2, 2.14.1, 2.14.10, 2.14.11, 2.14.12, 2.14.14, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.4, 2.14.5, 2.14.6, 2.14.7, 2.14.8, 2.14.
1580136	1995, Preliminary Analysis of Product Samples of DANITOL 2.4 EC Spray, Certification of Ingredient Limits of DANITOL 2.4 EC Spray, Analytical Methods to Verify Certified Limits of DANITOL 2.4 EC Spray, DACO: 2.13.1, 2.13.2, 3.3.1 CBI
1580137	1981, GLC Determination of S-3206 in Its Technical Preparation and Emulsifiable Concentrate, DACO: 2.13.1, 2.13.2, 3.4.1 CBI
1580138	1983, Partition Coefficient (n-Octanol/Water) of Fenprothrin, DACO: 2.14.11 CBI
1580140	2000, Determination of Ultraviolet / Visible Absorption Spectra of Fenprothrin (Translation from Japanese), DACO: 2.14.12 CBI
1580141	1992, Water Solubility of Fenprothrin, DACO: 2.14.7 CBI
1580142	1996, Fenprothrin (S-3206) - Water Solubility, DACO: 2.14.7 CBI
1580143	1992, Henrys Law Constant for Fenprothrin, DACO: 2.14.7, 2.14.9 CBI
1580145	1991, Fenprothrin - Determination of Vapor Pressure, DACO: 2.14.9 CBI
1580146	2008, Sample, DACO: 2.15 CBI
1598898	2008, 2.10, DACO: 2.10 CBI
1598899	2005, Analysis of Fenprothrin and Production Impurities in Fenprothrin Technical, DACO: 2.13.1, 2.13.2, 2.13.3, 2.13.4 CBI
1782544	2008, Analysis of Fenprothrin, and its Production Process Impurities, in Fenprothrin Technical (Site 1), DACO: 2.13.3 CBI

- 1782545 2008, Analysis of Fenpropathrin, and its Production Process impurities, in Fenpropathrin Technical (Site 2), DACO: 2.13.3 CBI
- 1782546 2009, Discussion of Impurities of Toxicological Concern for DANITOL Technical Insecticide/Miticide, DACO: 2.13.4

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1580162	1981, Acute Oral Toxicity of Two Impurities of S-3206 (Technical) in Mice, DACO: 4.2.1
1580163	1981, Acute Oral Toxicity of 2,2,3,3-Tetramethylcyclopropane carboxylic anhydride in Mice, DACO: 4.2.1
1580167	1976, Toxicity Studies on the Insecticide WL 41706: A Three Month Feeding Study in Rats, DACO: 4.3.1
1580168	1984, Chronic Toxicity Study in Dogs S-3206 T.G., DACO: 4.3.2
1580169	2006, A 21-day Repeated Dose Dermal Toxicity Study of Fenpropathrin in Rats, DACO: 4.3.5
1580170	1986, S-3206 Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Rats (Final Report) Volume I, DACO: 4.4.3
1580171	1986, S-3206 Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Rats (Final Report) Volume II, DACO: 4.4.3
1580178	1985, S-3206 Two-Year Feeding Study in Mice: Volume 1 of 10, DACO: 4.4.4
1580179	1985, S-3206 Two-Year Feeding Study in Mice: Volume 2 of 10, DACO: 4.4.4
1580180	1985, S-3206 Two-Year Feeding Study in Mice: Volume 3 of 10, DACO: 4.4.4
1580181	1985, S-3206 Two-Year Feeding Study in Mice: Volume 4 of 10, DACO: 4.4.4
1580182	1985, S-3206 Two-Year Feeding Study in Mice: Volume 5 of 10, DACO: 4.4.4
1580183	1985, S-3206 Two-Year Feeding Study in Mice: Volume 6 of 10, DACO: 4.4.4
1580184	1985, S-3206 Two-Year Feeding Study in Mice: Volume 7 of 10, DACO: 4.4.4
1580185	1985, S-3206 Two-Year Feeding Study in Mice: Volume 8 of 10, DACO: 4.4.4
1580186	1985, S-3206 Two-Year Feeding Study in Mice: Volume 9 of 10, DACO: 4.4.4
1580187	1985, S-3206 Two-Year Feeding Study in Mice: Volume 10 of 10, DACO: 4.4.4
1580189	1985, S-3206 Two-Year Feeding Study in Mice: Volume I, DACO: 4.4.4
1580192	1985, S-3206 Two-Year Feeding Study in Mice: Volume II, DACO: 4.4.4
1580196	1985, S-3206 Two-Year Feeding Study in Mice: Volume III, DACO: 4.4.4
1580197	1985, S-3206 Two-Year Feeding Study in Mice: Volume IV, DACO: 4.4.4
1580198	1985, S-3206 Two-Year Feeding Study in Mice: Volume V, DACO: 4.4.4
1580199	1986, Effect of S-3206 on Multiple Generations of the Rat: Volume 1 of 2, DACO: 4.5.1
1580200	1986, Effect of S-3206 on Multiple Generations of the Rat: Volume 2 of 2, DACO: 4.5.1
1580201	2006, An Oral (Gavage) Dose Range-Finding Acute Neurotoxicity Study of Fenpropathrin in Rats, DACO: 4.5.12

- 1580202 2006, An Oral (Gavage) Dose Range-Finding Acute Neurotoxicity Study of Fenpropathrin in Rats, DACO: 4.5.12
- 1580205 2007, An Oral (Gavage) Acute Neurotoxicity Study of Fenpropathrin in Rats, DACO: 4.5.12
- 1580206 2007, An Oral (Gavage) Acute Neurotoxicity Study of Fenpropathrin in Rats, DACO: 4.5.12
- 1580207 2007, An Oral (Gavage) Acute Neurotoxicity Study of Fenpropathrin in Rats, DACO: 4.5.12
- 1580209 2006, An Oral (Gavage) Dose Range-Finding Acute Neurotoxicity Study of Fenpropathrin in Rats, DACO: 4.5.12
- 1580210 2007, A 28-day Dietary Dose Range-Finding Subchronic Neurotoxicity Study of Fenpropathrin in Rats, DACO: 4.5.13
- 1580211 2007, A 28-day Dietary Dose Range-Finding Subchronic Neurotoxicity Study of Fenpropathrin in Rats, DACO: 4.5.13
- 1580212 2007, A 90-day Oral (Dietary) Neurotoxicity Study of Fenpropathrin in Rats, DACO: 4.5.13
- 1580213 2007, A 90-day Oral (Dietary) Neurotoxicity Study of Fenpropathrin in Rats, DACO: 4.5.13
- 1580214 2007, A 90-day Oral (Dietary) Neurotoxicity Study of Fenpropathrin in Rats, DACO: 4.5.13
- 1580215 2007, A 90-day Oral (Dietary) Neurotoxicity Study of Fenpropathrin in Rats, DACO: 4.5.13
- 1580216 2007, A Dietary Exposure and Dose Range-Finding Developmental Neurotoxicity Study of Fenpropathrin in Rats, DACO: 4.5.14
- 1580217 2007, A Dietary Exposure and Dose Range-Finding Developmental Neurotoxicity Study of Fenpropathrin in Rats, DACO: 4.5.14
- 1580218 2007, A Dietary Exposure and Dose Range-Finding Developmental Neurotoxicity Study of Fenpropathrin in Rats, DACO: 4.5.14
- 1580219 1990, Rat Teratology Study with S-3206, DACO: 4.5.2
- 1580220 1983, An Appraisal of the Teratological Findings on Rats and Rabbits Receiving S-3206 (Fenpropathrin), DACO: 4.5.2,4.5.3
- 1580221 1984, Mutagenicity Testing of S-3206 (5 individual studies), DACO: 4.5.4,4.5.5,4.5.6,4.5.7,4.5.8
- 1580222 1989, In vitro Chromosomal Aberration Test of S-3206 in Chinese Hamster Ovary Cells (CHO-K1), DACO: 4.5.6
- 1580223 1975, The Metabolism of WL 41706 in Mammals: The Fate of a Single Oral Dose of [14C] WL 41706 in the Rat, DACO: 4.5.9
- 1580224 1995, Primary Dermal Irritation Study with Danitol 2.4 EC (Formulation VC 1032) in Rabbits, DACO: 4.6.5
- 1580225 1976, Toxicity Studies on the Insecticide WL 41706: A Three Month Feeding Study in Rats, DACO: 4.7.1
- 1580226 1978, Analytical Method of S-3206 in a Pulverized Animal Diet, DACO: 4.8
- 1782547 1983, Acute Oral Toxicity of S-3206 (91.80/0) in Rats, DACO: 4.2.1
- 1782548 1975, Acute Oral Toxicity of S-3206 in Rats, DACO: 4.2.1
- 1782549 1986, S-3206: 13-Week Oral Subchronic Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.1
- 1782550 1984, Chronic Toxicity Study in Dogs S-3206 T.G. Revised Twenty-Six-Week Interim Report, DACO: 4.3.2

- 1782551 1984, Chronic Toxicity Study in Dogs S-3206 T.G. Revised Twenty-Six-Week Final Report, DACO: 4.3.2
- 1782553 1986, S-3206 Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Rats (Final Report) Volume 1, DACO: 4.4.3
- 1782556 1982, S-3206 Toxicity to Rats by Dietary Administration for 4 Weeks, DACO: 4.4.3
- 1782557 1982, S-3206 Toxicity to Rats by Dietary Administration for 4 Weeks, DACO: 4.4.3
- 1782558 1986, Addendum to: S-3206 Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Rats (Final Report) Historical Control Data, DACO: 4.4.3
- 1782559 Addendum to: S-3206 Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Rats (Final Report) Historical Histopathology Data, DACO: 4.4.3
- 1782560 1985, S-3206 Two-Year Feeding Study in Mice: Volume I, DACO: 4.4.4
- 1782561 1981, Second Preliminary Assessment of Toxicity to Mice by Dietary Administration for 4 Weeks, DACO: 4.4.4,4.5.1
- 1782562 1981, Preliminary Assessment of Toxicity to Mice by Dietary Administration for 4 Weeks, DACO: 4.4.4,4.5.1
- 1782563 1982, S-3206 Two-year Feeding Study in Mice (Terminated after 13 Weeks of Treatment), DACO: 4.4.4
- 1782565 1986, Effect of S-3206 on Multi-generations of the Rat, DACO: 4.5.1
- 1782566 Validation of Developmental Neurotoxicity Endpoints in Rats Administered Methimazole in Drinking Water, DACO: 4.5.12,4.5.13
- 1782567 1. Neuropathology Summary incidence Report - Day 15 2. Neuropathology Summary Incidence Report - Week 13 3. Neurotox - Brain Measurements - Day 15 4. Neurotox - Brain Measurements - Week 4, DACO: 4.5.12,4.5.13
- 1782568 2008, A Dietary Developmental Neurotoxicity Study of Fenpropathrin Technical in Rats, DACO: 4.5.14
- 1782570 1990, Rat Teratology Study with S-3206, DACO: 4.5.2
- 1782571 1985, The Effect of S-3206 on Pregnancy of the New Zealand White Rabbit, DACO: 4.5.3
- 1782573 1984, Gene Mutation Test of S-3206 in Bacterial Systems, DACO: 4.5.4
- 1782574 1982, An Assessment of the Mutagenic Potential of S-3206 Using an In Vitro Mammalian Cell Test System: Comment on the Assessment, DACO: 4.5.4,4.5.5,4.5.6,4.5.7
- 1782575 1984, In-Vitro Sister Chromatid Exchanges Test of S-3206 in CHO-kl Cells With Addendum, Comments and EPA Review, DACO: 4.5.6
- 1782576 1989, In Vitro Chromosomal Aberration Test of S-3206 In Chinese Hamster Ovary Cells (CHO-KI), DACO: 4.5.6
- 1782577 1984, Mutagenicity Testing of S-3206, DACO: 4.5.6,4.5.7
- 1782578 1994, Excretion, Distribution and Metabolism of [14C]S-3206 Following Single or Multiple Dose Administration to Rats, DACO: 4.5.9
- 1782579 1980, The Metabolism of WL 41706 in Mammals The Fate of a Single Oral Dose of [14C]WL 41706 in the Rat, DACO: 4.5.9
- 1802805 S-3206 Two-Year Feeding Study in Mice - Table 1-1: Clinical Signs - Summary of Findings (Main Group), DACO: 4.4.4

- 1802806 S-3206 Two-Year Feeding Study in Mice - Table 1-2: Clinical Signs - Summary of Findings (Satellite Group), DACO: 4.4.4
- 1802807 Micronucleus Test of S-3206 - Individual data - Results of the micronucleus test on S-3206 (male mice), DACO: 4.5.7
- 1580232 1977, The Metabolism of the Insecticide WL 41706, Fenpropanate, in Cotton, DACO: 6.3
- 1580233 1985, The Metabolism of Fenpropathrin in Plants (MRID 40024604), DACO: 6.3
- 1580234 1992, Supplement to: Metabolism of Fenpropathrin in Plants (MRID 40024604), DACO: 6.3
- 1580235 1995, A Metabolism Study with [Cyclopropyl-1-¹⁴C]- and [Phenyl-U-¹⁴C]-Fenpropathrin in Tomato, DACO: 6.3
- 1580240 1990, Addendum to: Magnitude of the Residue and Residue Reduction of Fenpropathrin and Metabolites in Apples (MRID No. 40068701), DACO: 7.4.1
- 1580241 1993, HERALD EC (375 Grams A.I. Fenpropathrin/L) Spray on Tomatoes in Mexico, DACO: 7.4.1
- 1580243 2004, Magnitude of the Residues of Fenpropathrin on Cherries, DACO: 7.2.1,7.4.1
- 1580244 2004, Magnitude of the Residues of Fenpropathrin on Peaches, DACO: 7.2.1,7.4.1
- 1580245 2004, Magnitude of the Residues of Fenpropathrin on Almonds, DACO: 7.2.1,7.4.1
- 1580249 2004, Magnitude of the Residues of Fenpropathrin on Pecans, DACO: 7.2.1,7.4.1
- 1580251 2004, Fenpropathrin: Magnitude of the Residue on Avocado, DACO: 7.2.1,7.4.1
- 1580252 1995, Magnitude of the Residues of Fenpropathrin in/on Melons (Cantaloupe), DACO: 7.2.1,7.4.1
- 1580253 1995, Magnitude of the Residues of Fenpropathrin in/on Cabbage, DACO: 7.2.1,7.4.1
- 1580254 1995, Magnitude of the Residues of Fenpropathrin in/on Broccoli, DACO: 7.2.1,7.4.1
- 1580256 2002, Magnitude of the Residues of Fenpropathrin on Grapes and in Grape Juice, DACO: 7.2.1,7.4.1,7.4.5
- 1580257 2005, Magnitude of the Residues of Fenpropathrin on Plums and Plum Processing Fractions, DACO: 7.2.1,7.4.1,7.4.5
- 1580258 1990, Magnitude of the Residue and Residue Reduction of Fenpropathrin and Metabolites in Grapes and Grape Processing Products, DACO: 7.2.1,7.3,7.4.1,7.4.5
- 1580259 1990, Magnitude of the Residue and Residue Reduction of Fenpropathrin in Fresh Market and Canned Tomatoes, DACO: 7.2.1,7.3,7.4.1,7.4.5
- 1580260 1990, Magnitude of the Residue and Residue Reduction of Fenpropathrin and Metabolites in Oranges and Orange Processing Products, DACO: 7.3,7.4.1,7.4.5
- 1580261 1990, Magnitude of the Residue and Residue Reduction of Fenpropathrin in Fresh Market and Canned Tomatoes, DACO: 7.2.1,7.3,7.4.1,7.4.5
- 1580262 1993, Magnitude of the Residue of Fenpropathrin in/on Peanuts and Processed Peanut Products, DACO: 7.2.1,7.3,7.4.1,7.4.5

- 1782582 1986, Magnitude of the Residues and Residue Reduction of Fenpropathrin and Metabolites in Apples, DACO: 7.4.1,7.4.5
- 1782583 1988, Addendum to: Magnitude of the Residues and Residue Reduction of Fenpropathrin and Metabolites in Apples (MRID No. 40068701), DACO: 7.4.1,7.4.5
- 1782584 1986, Magnitude of the Residues and Residue Reduction of Fenpropathrin and Metabolites in Pears, DACO: 7.4.1,7.4.5
- 1782585 1990, Magnitude of the Residues and Residue Reduction of Fenpropathrin and Metabolites in Pears (MRID No. 40024615), DACO: 7.4.1,7.4.5
- 1782586 2003, Fenpropathrin: Magnitude of the Residue on Blueberry, DACO: 7.4.1
- 1782587 1990, Magnitude of the Residue of Fenpropathrin in Fuzzy Cotton Seed and Cotton Seed Processing Products Volume 1 of 3, DACO: 7.4.1
- 1782588 1999, Fenpropathrin : Magnitude of the Residue on Cucumber, DACO: 7.4.1
- 1782589 2001, Fenpropathrin : Magnitude of the Residue on Currant, DACO: 7.4.1
- 1782590 1992, Magnitude of Residue in/on Lemons, DACO: 7.4.1
- 1782591 2004, Fenpropathrin : Magnitude of the Residues of Fenpropathrin on Lemons, DACO: 7.4.1
- 1782592 1992, Magnitude of the Residues of Fenpropathrin in/on Grapefruit, DACO: 7.4.1
- 1782593 1999, Fenpropathrin : Magnitude of the Residue on Squash (Summer), DACO: 7.4.1
- 1782594 1991, Magnitude of the Residue of Fenpropathrin in Strawberries, DACO: 7.4.1
- 1782595 1994, Magnitude of the Residues of Fenpropathrin in/on Tomatoes and Processed Tomato Products, DACO: 7.4.1
- 1782596 2001, Fenpropathrin: Magnitude Of The Residue On Pea (Succulent), DACO: 7.4.1
- 1782597 2001, Fenpropathrin: Magnitude of the Residue on Pepper, DACO: 7.4.1
- 1782598 2007, Fenpropathrin: Magnitude Of The Residue On Caneberry, DACO: 7.4.1
- 1848576 Summary Report of Magnitude of the Residue Research of Fenpropathrin on Tea, DACO: 7.4.1
- 1881859 2008, Fenpropathrin PC Code 127901 / Interregional Research Project No. 4 Processed Food and Feed - Olive, DACO: 12.5
- 1881890 2000, PP#: 6F4648 Review of Residue Chemistry Studies of Fenpropathrin in or on Cabbage and Cauliflower, DACO: 12.5

B. Autres renseignements examinés

i) Renseignements publiés

1.0 Santé humaine et animale

Wolansky, M.J., Gennings, C., Crofton, K.M. (2006). Relative potencies for acute effects of pyrethroids on motor function in rats. *Toxicological Sciences* 89(1), 271-277.

U.S. EPA (2010). *Pyrethroids: Evaluation of Data from Developmental Neurotoxicity Studies*

and Consideration of Comparative Sensitivity. Office of Prevention, Pesticide and Toxic Substances. U. S. Environmental Protection Agency, D.C., Decision No. 407265.

ISSN : 1911-8015

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2011

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.