



Projet de décision d'homologation

PRD2021-02

Picarbutrazox et produit de traitement des semences VAYANTIS

(also available in English)

Le 3 juin 2021

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
hc.pmra.publications-arla.sc@canada.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
hc.pmra.info-arla.sc@canada.ca

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

Numéro de catalogue : H113-9/2021-2F (publication imprimée)
H113-9/2021-2F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de Santé Canada, 2021

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 picarbutrazox	1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada	1
Qu'est-ce que le picarbutrazox?	2
Considérations relatives à la santé.....	2
Considérations relatives à l'environnement	4
Considérations relatives à la valeur.....	5
Mesures de réduction des risques.....	5
Principales mesures de réduction des risques.....	5
Prochaines étapes.....	6
Autres renseignements.....	6
Évaluation scientifique.....	7
1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations	7
1.1 Description du principe actif.....	7
1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et de la préparation commerciale.....	7
1.3 Directions for use.....	9
1.4 Mode of action	9
2.0 Méthodes d'analyse.....	9
2.1 Méthodes d'analyse du principe actif	9
2.2 Méthode d'analyse de la formulation.....	9
2.3 Méthodes d'analyse des résidus.....	9
3.0 Effets sur la santé humaine et animale	10
3.1 Résumé toxicologique.....	10
3.1.1 Caractérisation des dangers selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	13
3.2 Valeurs toxicologiques de référence.....	14
3.2.1 Dose aiguë de référence.....	14
3.2.2 Dose journalière admissible	14
3.2.3 Exposition par voie cutanée de courte et de moyenne durées.....	15
3.2.4 Exposition par inhalation de courte et de moyenne durées.....	15
3.3 Évaluation du risque de cancer	15
3.4 Évaluation de l'exposition en milieux professionnels et résidentiels	16
3.4.1 Dangers aigus de la préparation commerciale et mesures d'atténuation... ..	16
3.4.2 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel et des risques connexes	16
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes.....	19
3.4.4 Évaluation de l'exposition des non-utilisateurs et des risques connexes ..	19
3.5 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes.....	19
3.5.1 Résidus dans l'eau potable	19
3.5.2 Résidus présents dans les produits alimentaires d'origine végétale et animale	21
3.5.3 Évaluation des risques liés au régime alimentaire.....	22
3.5.4 Limites maximales de résidus	22
3.6 Évaluation de l'exposition globale.....	23
3.7 Évaluation de l'exposition cumulative.....	23

3.8	Déclarations d'incident touchant la santé	23
4.0	Effets sur l'environnement	23
4.1	Devenir et comportement dans l'environnement	23
4.2	Caractérisation des risques pour l'environnement	25
4.2.1	Risques pour les organismes terrestres	26
4.2.2	Risques pour les organismes aquatiques	29
4.3	Déclarations d'incident touchant l'environnement	30
5.0	Valeur	30
6.0	Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires	30
6.1	Évaluation du principe actif au titre de la Politique de gestion des substances toxiques	30
6.2	Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement	31
7.0	Décision réglementaire proposée	31
	Renseignements supplémentaires demandés	32
Annexe I	Tableaux et figures	36
Tableau 1a	Analyse des résidus dans l'environnement	36
Tableau 1b	Analyse des résidus dans des matrices végétales et animales	37
Tableau 2	Identification de certains isomères et métabolites du picarbutrazox	38
Tableau 3	Profil de toxicité du picarbutrazox de qualité technique	39
Tableau 4	Profil de toxicité de la préparation commerciale de traitement des semences VAYANTIS contenant du picarbutrazox	51
Tableau 5	Valeurs toxicologiques de référence à utiliser pour l'évaluation des risques du picarbutrazox pour la santé	52
Tableau 6	Estimations de l'exposition et des risques pour les travailleurs dans des installations commerciales de traitement des semences de maïs et de soja avec le produit de traitement de semences VAYANTIS	53
Tableau 7	Estimations de l'exposition et des risques pour les travailleurs qui manipulent et plantent des semences de maïs et de soja traitées à l'aide du produit de traitement de semences VAYANTIS	54
Tableau 8	Résumé intégré de l'analyse chimique des résidus dans les aliments	55
Tableau 9	Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments selon les études sur le métabolisme et l'évaluation des risques	72
Tableau 10	Picarbutrazox et ses produits de transformation dans l'environnement observés dans les études de dissipation en laboratoire et au champ	73
Tableau 11	Résumé des données sur le devenir et le comportement du picarbutrazox dans l'environnement	83
Tableau 12	Résumé des effets toxiques du picarbutrazox et des produits de transformation TZ-1E, TZ-2 et TZ-5 sur les organismes terrestres	88
Tableau 13	Résumé des effets toxiques du picarbutrazox, des produits de transformation TZ-1E, TZ-2, TZ-4, TZ-5 et TY-3 et des préparations commerciales connexes sur les organismes aquatiques	91
Tableau 14	Critères d'effet étudiés et facteurs d'incertitude utilisés pour établir les paramètres d'effet aux fins de l'évaluation des risques	95
Tableau 15	Évaluation préliminaire des risques pour les organismes terrestres dus aux produits de traitement des semences : lombrics, pollinisateurs et arthropodes	97

Tableau 16	Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères dus à la consommation de semences traitées	100
Tableau 17	Évaluation préliminaire des risques liés au traitement des semences que présentent le picarbutrazox, ses préparations commerciales et ses produits de transformation pour les organismes aquatiques	101
Tableau 18	Principaux paramètres d'entrée utilisés pour la modélisation du devenir environnemental des substances dans l'eau	103
Tableau 19	Concentrations estimées dans l'environnement des résidus combinés de picarbutrazox et de TZ-1E associés au ruissellement dans les milieux aquatiques	104
Tableau 20	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Évaluation en fonction des critères de la voie 1	104
Tableau 21	Liste des allégations d'utilisation appuyées pour le produit de traitement de semences VAYANTIS	105
Annexe II	Renseignements complémentaires sur la conjoncture internationale en ce qui concerne les limites maximales de résidus et sur les incidences commerciales de ces limites.....	106
Tableau 1	Comparaison entre les LMR canadiennes et les seuils de tolérance américains (lorsque les deux diffèrent).....	106
Références	107

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant le picarbutrazox

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète, à des fins de vente et d'utilisation, du picarbutrazox de qualité technique et du produit de traitement des semences VAYANTIS, qui contient le principe actif de qualité technique picarbutrazox, pour lutter contre la pourriture des semences et/ou la fonte des semis en prélevée et la fonte des semis en postlevée dans les cultures de maïs et de soja.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, la valeur des produits antiparasitaires et les risques qu'ils présentent pour la santé humaine ou l'environnement sont acceptables.

La section Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que la section Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur du picarbutrazox et du produit de traitement des semences VAYANTIS.

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 sanitaires ou environnementaux sont acceptables¹ s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur² lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Les conditions d'homologation peuvent comprendre 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 applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (p. ex. les enfants) et des organismes présents dans l'environnement. Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides.

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

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

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

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation du picarbutrazox et de VAYANTIS, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation³. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation⁴, dans lequel il présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

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

Qu'est-ce que le picarbutrazox?

Le picarbutrazox est un nouveau principe actif fongicide classique qui lutte contre certaines maladies présentant un lourd fardeau économique pour les cultures de maïs et de soja.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées du picarbutrazox peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que VAYANTIS, qui contient du picarbutrazox, nuise à votre santé s'il est utilisé conformément aux instructions figurant sur l'étiquette.

Une personne peut être exposée au picarbutrazox par le régime alimentaire (nourriture et eau) ou pendant la manipulation ou l'application des préparations commerciales ou encore, pendant la manipulation et le semis de semences traitées. Au cours de l'évaluation des risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les mères 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 chez les animaux de laboratoire sont considérées 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 produits antiparasitaires sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.

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

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

Chez les animaux de laboratoire, le principe actif de qualité technique picarbutrazox présentait une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Il a provoqué une irritation oculaire minimale et était non irritant pour la peau. Il n'a entraîné aucune réaction allergique cutanée.

La préparation commerciale VAYANTIS, qui contient du picarbutrazox, présente une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Elle a provoqué une irritation oculaire minimale et était non irritante pour la peau. Elle n'a entraîné aucune réaction allergique cutanée.

Les essais de toxicité à court et à long terme (durée de vie) chez les animaux qui ont été fournis par le titulaire ont été évalués afin de déterminer les risques de neurotoxicité, de toxicité chronique, de cancérogénicité, de toxicité pour la reproduction et le développement et d'autres effets possibles du picarbutrazox. Les critères d'effet les plus sensibles pour l'évaluation des risques touchaient les effets sur le foie et la thyroïde chez le rat. Rien n'indique que les petits soient particulièrement sensibles à ce produit. Des tumeurs de la thyroïde ont été observées chez des rats mâles et femelles à la dose maximale d'essai, mais rien ne donne à penser que le picarbutrazox endommage le matériel génétique. L'évaluation des risques confère une protection contre ces effets et contre d'autres effets possibles 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.

Résidus présents dans les aliments et l'eau potable

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

Les études effectuées chez les animaux n'ont révélé aucun effet aigu sur la santé. Pour cette raison, il est peu probable qu'une dose unique de picarbutrazox ait des effets aigus sur la santé de la population générale (y compris les nourrissons et les enfants).

Sur la base de l'ensemble des renseignements, une approche de seuil a été jugée appropriée pour l'évaluation du risque de cancer, compte tenu de l'observation d'adénomes des cellules folliculaires de la thyroïde chez le rat. Dans l'ensemble, on considère que les critères d'effet retenus pour l'évaluation des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire (autres que le cancer) offrent une protection contre de tels résultats.

Selon les estimations, la quantité globale ingérée par le régime alimentaire (effets chroniques cancérogènes et non cancérogènes) pour la population générale et tous les sous-groupes de la population devrait être inférieure ou égale à 3 % de la dose journalière admissible et n'est pas préoccupante pour la santé.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des résidus de pesticide en concentrations supérieures à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR des pesticides sont fixées aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues* dans le cadre de l'évaluation des données scientifiques soumises conformément à la *Loi sur les*

produits antiparasitaires. Les aliments contenant un résidu de pesticide en concentration ne dépassant pas la LMR établie ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Les essais sur les résidus menés au Canada et aux États-Unis avec le picarbutrazox pour le traitement des semences de soja et de maïs (de grande culture, sucré, à éclater) sont acceptables. Les LMR pour ce principe actif sont indiquées dans la section Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Risques professionnels liés à la manipulation de VAYANTIS

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

Les travailleurs qui traitent des semences avec VAYANTIS dans des installations commerciales ou des unités mobiles de traitement, ainsi que les travailleurs qui plantent les semences traitées, peuvent entrer en contact direct avec des résidus de picarbutrazox sur la peau et par inhalation. Par conséquent, l'étiquette de VAYANTIS précise que le traitement doit être effectué uniquement à l'aide d'un système de transfert fermé. De plus, les travailleurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures pendant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage, d'ensachage, de couture et d'empilage, ainsi que pendant la manipulation et la plantation des semences traitées. À la lumière de ces mises en garde figurant sur l'étiquette, de la dose d'application et de la durée d'exposition des préposés à la manipulation et des travailleurs, les risques pour la santé de ces personnes ne sont pas préoccupants.

Risques pour la santé des non-utilisateurs

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

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

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque le picarbutrazox est introduit dans l'environnement?

Lorsque le picarbutrazox est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, les risques associés à ce produit sont acceptables du point de vue de la protection environnementale.

Le picarbutrazox peut rester dans le sol jusqu'à 2 à 3 mois, selon le type et les conditions du sol; toutefois, mélangé à ses produits de dégradation, le picarbutrazox peut rester dans le sol jusqu'à un an, selon le type et les conditions du sol. Le picarbutrazox ne se déplacera pas de la zone

traitée vers l'atmosphère et, par conséquent, ne passera pas à une autre zone par la voie aérienne. Le picarbutrazox ne devrait pas s'infiltrer profondément dans le sol et, par conséquent, il est peu probable qu'il atteigne les eaux souterraines. Toutefois, bon nombre de ses produits de dégradation peuvent s'infiltrer profondément dans le sol et atteindre les eaux souterraines. Le picarbutrazox présente un faible potentiel de déplacement hors de la zone traitée pour atteindre les eaux de surface, dont les étangs, les ruisseaux et les rivières. S'il pénètre dans l'eau, le picarbutrazox se déplacera vers les sédiments, où il ne restera pas longtemps. Le picarbutrazox ne devrait pas s'accumuler dans les tissus végétaux ou animaux.

Les risques que présente le picarbutrazox sont jugés acceptables, sans qu'il soit nécessaire de prendre des mesures supplémentaires d'atténuation des risques, lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette et aux précautions requises, pour les invertébrés terrestres, les oiseaux, les mammifères sauvages, les abeilles, les arthropodes utiles, les plantes terrestres, les invertébrés aquatiques (y compris les invertébrés vivant dans les sédiments), les amphibiens, les poissons, les algues et les plantes aquatiques vasculaires.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de VAYANTIS?

Le picarbutrazox est le principe actif de VAYANTIS. L'homologation de ce produit offrira aux producteurs canadiens un mode d'action fongicide unique pour lutter contre des maladies fongiques importantes du maïs et du soja tout en atténuant le risque que les agents pathogènes en cause acquièrent une résistance à d'autres fongicides homologués pour lutter contre les mêmes maladies.

VAYANTIS est appliqué aux semences de maïs et de soja pour lutter contre la pourriture des semences et/ou la fonte des semis en prélevée et la fonte des semis en postlevée, qui peuvent réduire la densité des cultures.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des produits antiparasitaires homologués indiquent le mode d'emploi propre aux produits. 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 de réduction des risques proposées sur l'étiquette du picarbutrazox de qualité technique et de VAYANTIS pour réduire les risques présentés dans cette évaluation sont les suivantes.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Pour réduire le risque que les travailleurs entrent en contact direct avec le picarbutrazox sur la peau ou par inhalation, ils doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures pendant les activités de

mélange, de chargement, d'application, de nettoyage, d'ensachage, de couture et d'empilage, ainsi que pendant la manipulation et la plantation des semences traitées. L'étiquette précise également que le traitement commercial des semences doit être effectué uniquement avec un système de transfert fermé. L'étiquette compte aussi les énoncés habituels portant sur les mesures de protection contre la dérive de pulvérisation pendant l'application.

Environnement

- Des mises en garde sont requises pour informer les travailleurs du fait que le picarbutrazox est toxique pour les organismes aquatiques.
- Des mises en garde sont requises sur l'étiquetage des semences traitées.
- Des mises en garde sont requises pour informer les utilisateurs du risque de lessivage.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation du picarbutrazox et de VAYANTIS, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires reçus du 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 suivant sa date de parution. Il convient de noter que, pour se conformer aux obligations du Canada en matière de commerce international, Santé Canada mènera aussi une consultation à l'échelle internationale sur les LMR proposées par l'envoi d'un avis à l'Organisation mondiale du commerce. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées figurent en page couverture. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel seront exposés sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet de la décision proposée et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

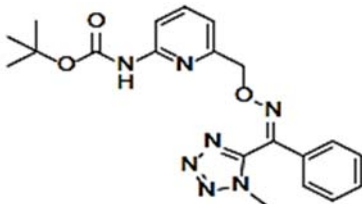
Une fois que Santé Canada aura pris sa décision concernant l'homologation du picarbutrazox et de VAYANTIS, il publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique qui suit). En outre, les données des essais cités dans le présent document de consultation seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Picarbutrazox et produit de traitement des semences VAYANTIS

1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description du principe actif

Substance active	Picarbutrazox
Utilité	Fongicide
Noms chimiques	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)	(6-{{(Z)-(1-méthyl-1H-5-tétrazolyl)(phényl)méthylène]aminooxyméthyl}-2-pyridyl)carbamate de <i>tert</i> -butyle
2. Chemical Abstracts Service (CAS)	<i>N</i> -[6-[[[(Z)-[(1-méthyl-1H-tétrazol-5-yl)phénylméthylène]amino]oxy]méthyl]-2-pyridinyl]carbamate de 1,1-diméthyléthyle
Numéro CAS	500207-04-5
Formule moléculaire	C ₂₀ H ₂₃ N ₇ O ₃
Masse moléculaire	409,44 g/mol
Formule développée	
Pureté du principe actif	97,5 %

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

Produit technique — Picarbutrazox de qualité technique

Propriété	Résultat
Couleur et état physique	Solide blanc (poudre cristalline)
Odeur	Aucune
Plage de fusion	136,6 à 138,7°C
Point ou plage d'ébullition	Se décompose à >150 °C
Densité	1,2541 à 1,2639 g/cm ³
Pression de vapeur à 20 °C	< 1,2 × 10 ⁻⁷ Pa

Propriété	Résultat																						
Ultraviolet (UV) – spectre visible	La λ_{\max} est de 221,5 nm dans un milieu acide et neutre (pics moins élevés à 291,5 et 272,0 nm dans un milieu acide et à 280,5 nm dans un milieu neutre), et de 223,0 nm dans un milieu basique (pic moins élevé à 282,5 nm).																						
Solubilité dans l'eau à 20 °C	0,333 mg/L																						
Solubilité dans des solvants organiques à 20 °C	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Solvant</th> <th>Solubilité (g/L)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><i>n</i>-Hexane</td> <td>0,103</td> </tr> <tr> <td><i>n</i>-Heptane</td> <td>0,106</td> </tr> <tr> <td><i>n</i>-Octanol</td> <td>3,32</td> </tr> <tr> <td>Éthanol</td> <td>15,0</td> </tr> <tr> <td>Méthanol</td> <td>34,8</td> </tr> <tr> <td>Xylène</td> <td>21,2</td> </tr> <tr> <td>Toluène</td> <td>49,8</td> </tr> <tr> <td>Acétate d'éthyle</td> <td>185</td> </tr> <tr> <td>Dichlorométhane</td> <td>> 250</td> </tr> <tr> <td>Acétone</td> <td>> 250</td> </tr> </tbody> </table>	Solvant	Solubilité (g/L)	<i>n</i> -Hexane	0,103	<i>n</i> -Heptane	0,106	<i>n</i> -Octanol	3,32	Éthanol	15,0	Méthanol	34,8	Xylène	21,2	Toluène	49,8	Acétate d'éthyle	185	Dichlorométhane	> 250	Acétone	> 250
Solvant	Solubilité (g/L)																						
<i>n</i> -Hexane	0,103																						
<i>n</i> -Heptane	0,106																						
<i>n</i> -Octanol	3,32																						
Éthanol	15,0																						
Méthanol	34,8																						
Xylène	21,2																						
Toluène	49,8																						
Acétate d'éthyle	185																						
Dichlorométhane	> 250																						
Acétone	> 250																						
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau (K_{oe})	$\log K_{oe} = 4,16$																						
Constante de dissociation (pK_a)	$pK_a = 2,95$																						
Stabilité (température, métaux)	Stable jusqu'à 150 °C.																						

Préparation commerciale — Produit de traitement des semences VAYANTIS

Propriété	Résultat
Couleur	Blanc cassé
Odeur	Aucune odeur particulière
État physique	Liquide
Type de formulation	Concentré fluidifiable (suspension)
Concentration indiquée sur l'étiquette	400 g/L
Matériau et description du contenant	Contenant en polyéthylène haute densité (PEHD), 1 à 1 050 L
Masse volumique	1,11 g/ml
pH en dispersion aqueuse à 1 %	6 à 8
Pouvoir oxydant ou réducteur	Le produit a été jugé compatible avec les agents oxydants, les agents réducteurs, les agents d'extinction et l'eau.
Stabilité à l'entreposage	Stable dans un contenant en PEHD non fluoré dans des conditions de vieillissement accéléré (54 °C pendant 2 semaines).
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif pour le contenant en PEHD.
Explosivité	Ce produit n'est pas explosif.

1.3 Directions for use

VAYANTIS est appliqué aux semences de maïs (de grande culture, sucré, à éclater, de semence) à raison de 2,5 à 12,5 ml/100 kg de semences et aux semences de soja à raison de 2,5 à 6,25 ml/100 kg de semences pour lutter contre la pourriture des semences, la fonte des semis en prélevée et la fonte des semis en postlevée causées par *Pythium* spp. Pour le maïs, la dose minimale au champ vise à lutter contre un taux faible et connu de fonte des semis en prélevée, tandis qu'une dose moyenne (p. ex. 6,25 ml/100 kg de semences) est destinée à être utilisée dans les champs où la fonte des semis en prélevée est plus présente. On utilisera une dose maximale dans les champs où il y a des antécédents connus de fonte des semis en postlevée. Dans le cas du soja, les doses minimale et maximale sont destinées à être utilisées dans les champs où l'on sait que la fonte des semis est peu présente ou très présente, respectivement. VAYANTIS peut également être mélangé en cuve avec d'autres fongicides et/ou insecticides pour le traitement des semences afin de combattre un plus large spectre de maladies et de protéger les cultures contre les dommages causés par les insectes ravageurs.

1.4 Mode of action

Le mode d'action du picarbutrazox n'a pas été établi de manière concluante. Cependant, on sait que son mode d'action est unique, car il n'est pas associé à une résistance croisée avec d'autres fongicides actifs contre les mêmes pathogènes. Le picarbutrazox est classé comme fongicide du groupe U17 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 technique ont été validées et considérées comme des méthodes acceptables.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

Les méthodes fournies pour l'analyse du principe actif présent dans les formulations ont été validées et jugées acceptables comme méthodes d'analyse aux fins de l'application de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Des méthodes d'analyse par chromatographie en phase liquide à haute performance avec spectrométrie de masse en tandem (CPLHP-SM/SM) ont été mises au point et proposées pour la production de données et aux fins d'application de la loi dans les milieux environnementaux, les matrices végétales (méthode officielle 2007.1 de l'AOAC et méthode QuEChERS multirésidus) et les matrices animales (méthode QuEChERS multirésidus).

Les méthodes 83966 et RES-00155 par CPLH-SM/SM ont été établies pour la détermination des résidus de picarbutrazox et des métabolites TZ-1E, TZ-2-β-Glc, TZ-5 et TZ-5-Glc, ainsi que des métabolites TT-1 et TT-3 aux fins de collecte de données dans les matrices végétales. Ces

méthodes répondaient aux exigences en matière de sélectivité, d'exactitude et de précision à leurs limites de quantification respectives.

Des taux de récupération acceptables (plage de 70 % à 120 %) ont été obtenus dans des matrices végétales et animales et des milieux environnementaux. Les méthodes proposées aux fins de l'application de la loi ont été validées avec succès par un laboratoire indépendant pour les matrices végétales et animales. Les solvants d'extraction utilisés dans les méthodes aux fins d'application de la loi pour les plantes et le bétail étaient similaires à ceux utilisés dans les études sur le métabolisme des plantes et du bétail. Il n'était donc pas nécessaire de démontrer davantage l'efficacité de l'extraction avec des matrices végétales et animales radiomarquées.

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

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé toxicologique

Le picarbutrazox est un fongicide de type tétrazolyloxime doté d'un nouveau mode d'action pesticide, dont les détails n'ont pas encore été entièrement élucidés.

Un examen approfondi de la base de données toxicologiques sur le picarbutrazox a été effectué. La base de données est exhaustive et comprend l'ensemble des études de toxicité requises aux fins de l'évaluation des dangers. Les études supplémentaires comprenaient des études mécanistes portant sur les voies de toxicité pour le foie et la thyroïde, ainsi que des études portant sur la toxicité de certains métabolites du picarbutrazox. Les études ont été réalisées 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 caractériser les effets toxiques qui pourraient découler de l'exposition au picarbutrazox.

Le métabolisme et la toxicocinétique après l'administration d'une dose unique chez le rat ont été étudiés à l'aide de picarbutrazox radiomarké sur le cycle phényle ou pyridine. D'après les résultats d'une étude sur l'élimination biliaire, le picarbutrazox a été bien absorbé à de faibles doses, les concentrations plasmatiques maximales ayant été atteintes entre 2 et 6 heures après l'administration. L'absorption en pourcentage de la dose administrée (DA) diminuait avec l'augmentation de la dose, de sorte que l'absorption était inférieure à 30 % de la DA à 100 mg/kg p.c. Lors du sacrifice final, qui a eu lieu 4 jours après l'administration de la dose, les concentrations maximales de résidus ont été observées dans l'intestin et son contenu, le foie, la prostate, la graisse et les glandes surrénales. L'élimination du picarbutrazox administré par voie orale a été rapide et importante. La majeure partie de la DA a été récupérée dans les excréta dans les 48 heures. La principale voie d'élimination était les matières fécales, représentant plus de 80 % de la DA à la dose faible et plus de 93 % de la DA à la dose élevée. Le radiomarqueur récupéré dans la bile représentait 77 à 80 % de la DA à la faible dose et 14 à 23 % de la DA à la dose élevée. La récupération du radiomarqueur dans l'urine représentait 8 à 10 % de la DA à la dose faible et 1 à 2 % de la DA à la dose élevée.

La radioactivité dans les tissus 96 heures après l'administration d'une dose orale unique était faible, et il n'y avait aucun signe de rétention dans les tissus. Les paramètres métaboliques et toxicocinétiques mesurés étaient généralement comparables entre les sexes, bien que l'absorption de la dose élevée ait été légèrement inférieure chez les femelles par rapport aux mâles.

Les essais du picarbutrazox radiomarqué sur le cycle phényle ou pyridine ont permis d'identifier 11 à 18 métabolites dans l'urine, la bile ou les matières fécales. Aucun picarbutrazox inchangé n'a pas été observé dans l'urine ou la bile, ce qui indique un métabolisme important.

Les principales voies de transformation métabolique du picarbutrazox consistaient en l'hydroxylation, l'hydrolyse ou une fermeture du cycle pour former un groupe 5,5-diméthylloxazolidin-2-one. Des conjugués glucuronides ont été observés pour plusieurs métabolites.

Dans les études sur la toxicité aiguë, le picarbutrazox présentait une faible toxicité aiguë par les voies orale et cutanée et par inhalation chez le rat. Chez le lapin, il a provoqué une irritation minime des yeux, mais n'était pas irritant pour la peau. Le picarbutrazox n'était pas un sensibilisant cutané dans les essais effectués selon la méthode de maximalisation chez le cobaye.

VAYANTIS présente une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Il était peu irritant pour les yeux et non irritant pour la peau des lapins. Il n'a pas provoqué de sensibilisation cutanée chez la souris lors de l'essai des ganglions lymphatiques locaux. En outre, un essai sur œil de poulet isolé a montré que le produit n'était pas irritant.

On a constaté que le foie était une cible de la toxicité du picarbutrazox après des expositions répétées par le régime alimentaire chez la souris et le rat. La thyroïde a également été touchée dans plusieurs études chez le rat. Outre le changement du poids de ces organes, des altérations histopathologiques ont été observées dans plusieurs études. Les effets hépatiques observés chez la souris et le rat comprenaient une augmentation du poids, une augmentation du nombre d'hépatocytes, une vacuolisation, des inclusions cellulaires, des foyers éosinophiles, une modification des graisses, une dégénérescence kystique, une augmentation des enzymes hépatiques et des altérations de la chimie clinique. 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 par le régime alimentaire à court et à long terme. Des effets sur les taux d'hormones thyroïdiennes ont également été observés dans plusieurs études de détermination des doses de courte durée chez le rat. Les autres effets observés chez la souris et le rat se limitaient essentiellement à une seule étude dans laquelle les doses étaient proches de la dose limite.

Après des expositions répétées par voie orale (régime alimentaire) chez le chien, on a observé une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel. Le poids du foie a augmenté et une hypertrophie hépatocellulaire a été observée. Le poids de la vésicule biliaire a également augmenté, mais sans corrélation histopathologique. Dans une étude de 12 mois, la phosphatase alcaline et l'alanine aminotransférase ont augmenté, tandis que l'albumine a diminué. Le chien s'est révélé moins sensible au picarbutrazox que la souris et le rat. Rien n'indique qu'une durée d'administration plus longue augmente la toxicité chez le chien.

Aucune toxicité générale n'est apparue chez le rat après l'application quotidienne de picarbutrazox par voie cutanée jusqu'à la dose limite pendant 28 jours.

Dans une étude complémentaire de toxicité par inhalation de 5 jours chez le rat, une hypertrophie hépatocellulaire et une hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde ont été observées à la dose moyenne. À la dose élevée, on a observé des difficultés respiratoires ainsi qu'une augmentation du poids de la thyroïde et des parathyroïdes, une altération de l'épithélium trachéal, une accumulation de macrophages dans les poumons et une diminution du poids corporel au cours des deux premiers jours.

Dans l'étude de neurotoxicité aiguë par gavage chez le rat, on n'a observé aucun signe de neurotoxicité jusqu'à la dose limite. Les études de toxicité par le régime alimentaire à court terme chez le rat, avec les composantes de la batterie d'observations fonctionnelles, n'ont pas non plus mis en évidence de neurotoxicité sélective dans les paramètres examinés.

Aucune preuve de génotoxicité n'a été relevée dans une série d'études de génotoxicité *in vitro* et *in vivo* menées sur le picarbutrazox. Une augmentation du nombre d'adénomes des cellules folliculaires de la thyroïde a été observée chez les mâles et les femelles du groupe ayant reçu la dose élevée dans l'étude de toxicité chronique et de cancérogénicité 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. Plus précisément, le demandeur faisait référence à un mode d'action communément associé au phénobarbital, à savoir la perturbation de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien. Selon ce mode d'action, l'administration de la substance à l'essai induit la production d'enzymes hépatiques qui métabolisent les médicaments. Ces enzymes éliminent également l'hormone T4 circulante. Pour contrer cet effet, l'hypophyse augmente la production de la thyroïdostimuline (TSH), ce qui entraîne une augmentation de l'activité thyroïdienne et, dans certains cas, des 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 qui métabolisent les médicaments. Ces données, utilisées de concert avec la base de données toxicologiques exhaustive, semblent corroborer le mode d'action proposé, bien que le faible nombre de cas d'hyperplasie des cellules folliculaires et l'absence de données sur la réversibilité aient été considérés comme des facteurs limitants. D'autres modes d'action tumorigènes possibles ont été jugés incompatibles avec les données disponibles, comme les résultats négatifs obtenus avec la batterie de tests de génotoxicité et une étude sur l'activité de la peroxydase thyroïdienne. Bien qu'il ait été démontré que les rats sont relativement plus sensibles aux événements précurseurs de tumeurs, 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. Une évaluation distincte des risques de cancer n'était donc pas nécessaire.

L'étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur 2 générations de rats avec le picarbutrazox a révélé une toxicité hépatique et thyroïdienne chez les parents et les petits, ce qui correspond aux observations des études de toxicité à court terme. Aucun effet n'a été observé sur les paramètres de la reproduction. Chez la génération F2, le poids corporel a diminué au cours de la dernière moitié de la période postnatale, et une hypertrophie de la thyroïde a été

observée chez des animaux sevrés lors de l'examen macroscopique à l'autopsie. La thyroïde chez les animaux de la génération F1 n'a pas fait l'objet d'une évaluation histopathologique au sevrage. Rien n'indiquait une sensibilité chez les petits.

Dans les études de toxicité pour le développement par gavage, aucun signe de sensibilité des petits n'a été observé chez le rat ou le lapin. Chez le rat, aucun effet indésirable n'a été observé les mères et les fœtus exposés jusqu'à la dose limite. Chez le lapin, les mères ont présenté un aspect malingre et une perte de poids corporel au cours des jours 6 à 9 de la gestation, ainsi qu'une diminution du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire à la dose limite.

Les fœtus de lapin ayant reçu la même dose ont présenté une augmentation du nombre de côtes et de vertèbres thoraciques correspondantes, ainsi qu'une diminution du nombre de vertèbres lombaires. Cet effet, qui a été observé chez les fœtus en présence d'une toxicité maternelle, n'est pas jugé grave.

La toxicité de certains isomères et métabolites du picarbutrazox a été étudiée de façon limitée dans des études de toxicité aiguë, de génotoxicité et de toxicité par le régime alimentaire à court terme. Le TZ-4 a donné un résultat positif avec une seule souche de *S. typhimurium* dans un essai de mutation inverse sur des bactéries. Dans des essais de toxicité aiguë par voie orale chez le rat, les traitements par le TZ-2, le TZ-5 ou le TY-2 ont entraîné des morts à 2 000 mg/kg p.c., alors que l'administration de picarbutrazox n'a pas causé de mort à cette dose chez le rat. Les signes cliniques de toxicité étaient limités à une diminution de l'activité après l'administration de 300 mg/kg p.c. de TZ-5, qui a disparu six heures après l'administration de la dose. Les essais à doses répétées de TZ-5 par le régime alimentaire semblent indiquer des effets possibles sur les épithéliums rénaux et nasaux qui n'ont pas été observés dans les études sur le picarbutrazox. Toutefois, les niveaux d'effet étaient plus élevés dans ces études qu'avec le picarbutrazox. Dans une étude de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours chez le rat avec le TT-3K, le poids corporel et la prise de poids corporel ont diminué chez les femelles à la dose maximale. Dans une étude par le régime alimentaire de 90 jours chez le rat avec le TZ-1E, on a constaté des effets sur le poids du foie, une hypertrophie hépatocellulaire et certains effets sur la chimie clinique. À la lumière des renseignements limités disponibles, pour les besoins de l'évaluation des risques, la toxicité des isomères et des métabolites a été jugée équivalente à celle du picarbutrazox.

L'identité de certains isomères et métabolites est présentée dans le tableau 2 de l'annexe I. Les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec le picarbutrazox et la préparation commerciale connexe sont résumés dans les tableaux 3 et 4 de l'annexe I, respectivement. Les valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques du picarbutrazox pour la santé humaine sont présentées dans le tableau 5 de l'annexe I.

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

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

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

La base de données toxicologiques réunit l'ensemble complet des études requises sur la toxicité du picarbutrazox pour les nourrissons et les enfants, 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 sur 2 générations par le régime alimentaire chez le rat.

Pour ce qui est de la toxicité prénatale et postnatale potentielle, rien dans les études de toxicité pour le développement ou la reproduction ne laisse croire à une sensibilité accrue des fœtus ou des petits par rapport aux animaux parents. Dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur 2 générations, une diminution du poids corporel et une hypertrophie accrue de la thyroïde ont été observées chez les petits à une dose plus élevée que celle ayant provoqué l'augmentation du poids et l'hypertrophie de la thyroïde chez les parents.

Dans l'étude de toxicité pour le développement chez le rat, aucun effet toxicologique sur les fœtus n'a été observé. Dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin, le nombre moyen de côtes fœtales et de vertèbres thoraciques a augmenté à la dose maximale. À la même dose, les mères présentaient une diminution du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire.

Dans l'ensemble, la base de données est adéquate pour déterminer la sensibilité des jeunes. La sensibilité chez les jeunes est peu préoccupante, car les effets sur ceux-ci sont bien caractérisés et ont été observés en présence de toxicité maternelle. Par conséquent, le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* (facteur de la LPA) a été réduit à 1 pour la présente évaluation du picarbutrazox.

3.2 Valeurs toxicologiques de référence

3.2.1 Dose aiguë de référence

Le seul effet préoccupant potentiellement attribuable à une exposition unique a été observé à la dose limite. Par conséquent, une dose aiguë de référence n'est pas nécessaire.

3.2.2 Dose journalière admissible

Pour estimer le risque après des expositions répétées par le régime alimentaire, une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 2,3 mg/kg p.c./j provenant de l'étude de toxicité chronique et de cancérogénicité par voie alimentaire de 2 ans chez le rat a été choisie. À la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) de 7,8 mg/kg p.c./j, des effets sur la thyroïde et le foie ont été observés. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme l'indique la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prescrit par cette loi a été réduit à 1. Le facteur d'évaluation global (FEG) est donc égal à 100.

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

$$DJA = \frac{DSENO}{FEG} = \frac{2,3 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0,02 \text{ mg/kg p.c./j de picarbutrazox}$$

La DJA offre une marge de 390 par rapport à la DSENO pour ce qui est des adénomes des cellules folliculaires de la thyroïde chez le rat.

3.2.3 Exposition par voie cutanée de courte et de moyenne durées

Pour l'évaluation des risques liés à l'exposition par voie cutanée de courte et de moyenne durées, on a choisi une DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j, établie à partir de l'étude de toxicité par voie cutanée de 28 jours menée chez le rat, soit la dose maximale d'essai de la présente étude. Cette étude s'est effectuée sur une durée appropriée et la voie d'exposition était pertinente.

La marge d'exposition (ME) cible pour ce scénario est de 100, ce qui comprend les facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. On considère que le choix de cette étude et de cette ME cible assure la protection de toutes les populations, y compris les nourrissons allaités par les travailleuses exposées ainsi que les enfants qu'elles portent.

3.2.4 Exposition par inhalation de courte et de moyenne durées

La seule étude de toxicité à doses répétées par inhalation disponible était une étude complémentaire de détermination des doses sur 5 jours. Par conséquent, l'utilisation de DSENO établies dans les études de toxicité orale pour ces scénarios d'exposition était appropriée.

Pour l'évaluation du risque associé à l'inhalation de courte durée, la DSENO de 15 mg/kg p.c./j provenant de l'étude de toxicité par le régime alimentaire de 28 jours chez le rat a été retenue. Une toxicité a été observée sous forme d'effets hépatiques et thyroïdiens à la DMENO de 150 mg/kg p.c./j.

Pour ce qui est de l'évaluation du risque associé à l'inhalation de moyenne durée, la DSENO parentale de 2,9 mg/kg p.c./j provenant de l'étude de toxicité pour la reproduction sur 2 générations chez le rat a été choisie. Une toxicité a été observée sous forme d'effets thyroïdiens à la DMENO de 12 mg/kg p.c./j.

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 de 10 pour la variabilité intraspécifique. On considère que ces études et la ME cible permettent de protéger toutes les populations, y compris les nourrissons allaités par les travailleuses exposées ainsi que les enfants qu'elles portent.

3.3 Évaluation du risque de cancer

Les données probantes sont suffisantes pour appuyer l'existence d'un mécanisme à seuil pour les tumeurs des cellules folliculaires de la thyroïde chez le rat. La DJA et les valeurs de référence sélectionnées pour l'exposition professionnelle offrent des marges suffisantes pour cette tumeur.

3.4 Évaluation de l'exposition en milieux professionnels et résidentiels

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

L'évaluation des dangers aigus a montré que VAYANTIS présente une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Il était très peu irritant pour les yeux et non irritant pour la peau des lapins. Il n'a pas provoqué de sensibilisation cutanée chez la souris lors de l'essai des ganglions lymphatiques locaux. 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, afin de se protéger contre tout danger aigu pour la santé.

3.4.2 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel et des risques connexes

VAYANTIS est un produit formulé en suspension pour le traitement des semences de maïs (de grande culture, à éclater, sucré et de semence) et de soja dans des installations commerciales ou par des unités mobiles de traitement.

Les travailleurs peuvent être exposés au picarbutrazox pendant le traitement des semences dans des installations commerciales de traitement des semences ou des unités mobiles de traitement dotées d'un système de transfert fermé, pendant l'ensachage, la couture et l'empilage des sacs de semences traitées, ainsi que pendant l'étalonnage, le nettoyage et la réparation de l'équipement. Une exposition peut également se produire lors de la manipulation et de la plantation des semences traitées. En milieu professionnel, les expositions au picarbutrazox devraient se produire principalement par voie cutanée et par inhalation chez les préposés au mélange et au chargement, ainsi que chez les autres travailleurs effectuant le traitement des semences et le semis. L'exposition est caractérisée comme étant de durée intermédiaire chez les travailleurs des installations commerciales et de courte durée chez les travailleurs affectés au semis.

3.4.2.1 Étude sur les émanations de poussières

L'étude sur les émanations de poussières qui a été soumise visait à comparer les émanations de poussières par les semences de maïs et de soja non traitées, traitées avec VAYANTIS, ou traitées avec d'autres produits de traitement des semences formulés en suspension. Un polymère a été ajouté dans la bouillie des formulations de traitement des semences destinées aux semences de maïs. Les échantillons de semences traitées ont été mesurés à l'aide d'un appareil de mesure des poussières Heubach en grammes de poussière par 100 kilogrammes de semences.

D'après les taux moyens de poussière mesurés dans cette étude, on a constaté les semences de maïs traitées produisent généralement plus de poussières que les semences de soja traitées, même lorsque la bouillie appliquée aux semences de maïs contient un polymère d'enrobage qui réduisait la production de poussières. En ce qui concerne l'effet du type de formulation, le traitement avec l'un ou l'autre des produits diminuait les émanations de poussières par les semences de soja et de maïs par rapport aux semences non traitées. Peu importe le type de traitement, les taux de poussières émanant des semences de soja et de maïs étaient comparables.

Malgré certaines limites, cette étude sur les émanations de poussières a été bien menée et a été jugée scientifiquement acceptable.

Par conséquent, à la lumière des données sur les émanations de poussières produites avec VAYANTIS, l'utilisation des estimations de l'exposition unitaire tirées des études de dosimétrie passive de substitution ne devrait pas donner lieu à une sous-estimation de l'exposition subie par les travailleurs affectés au traitement des semences et au semis.

3.4.2.2 Évaluation de l'exposition associée au traitement de semences dans une installation commerciale et des risques connexes

VAYANTIS peut être utilisé pour le traitement commercial des semences de maïs (de grande culture, à éclater, sucré et de semence) et de soja, y compris par les unités de traitement mobiles.

Comme aucune donnée d'exposition unitaire propre aux produits chimiques n'a été soumise pour VAYANTIS, des données de substitution provenant d'études d'exposition par dosimétrie passive appartenant à l'Agricultural Handlers Exposition Task Force (AHETF), dont l'ensemble des données sont accessibles au demandeur puisqu'il est membre de l'organisation, ont été utilisées pour estimer l'exposition des travailleurs.

Le choix de l'étude de substitution sur l'exposition s'appuyait sur les résultats de l'étude sur les émanations de poussières et divers facteurs clés qui influencent le scénario d'exposition, notamment le type de formulation, le type de semence, l'installation, l'équipement utilisé pour le mélange, le chargement et le traitement, les tâches des travailleurs, la durée de l'exposition, l'équipement de protection individuelle (EPI), les mesures techniques de protection, ainsi que la qualité des données, notamment en ce qui concerne le nombre de réplicats, les taux de récupération pour la validation et les résultats relatifs à l'exposition unitaire.

Pour évaluer l'exposition due au traitement des semences de maïs et de soja, l'étude AH806 2010 est la plus appropriée. Cette étude a été menée dans une installation commerciale et les chercheurs ont contrôlé séparément le traitement des semences de maïs et de canola. Ainsi, les risques liés aux semences de maïs et de soja ont été évalués selon des estimations de l'exposition unitaire fondées sur des données sur le maïs, en supposant que les travailleurs portent un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques.

D'après les résultats de l'étude sur les émanations de poussières, les semences de maïs produisent en général plus de poussières que les semences de soja. Par contre, lorsque les semences sont traitées avec l'un ou l'autre des produits, les émanations sont comparables. Par conséquent, l'utilisation des données sur le maïs ne devrait pas se traduire par une sous-estimation de l'exposition des travailleurs traitant des semences de maïs ou de soja.

Pour les préposés au traitement, à l'ensachage, à la couture et à l'empilage des sacs, l'exposition quotidienne par voie cutanée ou par inhalation a été calculée en combinant les estimations de l'exposition unitaire par voie cutanée ou par inhalation et la quantité de principe actif manipulée par jour obtenue en multipliant la dose d'application du principe actif par la quantité de semences traitées par jour (c'est-à-dire le débit d'une installation commerciale). Pour ce qui est des préposés au nettoyage, on a estimé l'exposition en couplant les estimations de l'exposition

unitaire par voie cutanée ou par inhalation avec la dose d'application du principe actif. Les valeurs d'exposition quotidienne par voie cutanée et par inhalation ont été normalisées en mg/kg p.c./j en fonction de la valeur par défaut du poids corporel d'un adulte. Les expositions par voie cutanée et par inhalation n'ont pas été combinées, car les valeurs toxicologiques de référence sont fondées sur des effets toxiques différents.

Dans le cadre de l'évaluation des risques pour la santé, les estimations de l'exposition ont été comparées aux valeurs toxicologiques de référence présentées à la section 3.4.1 pour obtenir les ME. Une ME cible de 100 a été établie pour l'exposition par voie cutanée et par inhalation.

Comme montré au tableau 6 de l'annexe I, les ME par voie cutanée et par inhalation obtenues sont supérieures à la ME cible de 100. Par conséquent, aucun risque préoccupant pour la santé n'est prévu pour les travailleurs dans les installations commerciales de traitement des semences et les unités mobiles de traitement qui manipulent VAYANTIS qui utilisent un équipement de transfert fermé et portent l'EPI requis.

Compte tenu de la toxicité aiguë de la préparation commerciale et de l'évaluation des risques du picarbutrazox, les travailleurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures.

3.4.2.3 Évaluation de l'exposition et des risques liés au semis de semences traitées dans des installations commerciales avec VAYANTIS

Les semences traitées dans des installations commerciales sont ensachées ou entreposées en vrac. Lors du semis, les travailleurs chargent les semences traitées dans un semoir en y déversant le contenu des sacs ou des récipients pour vrac à l'aide d'une tarière. Les travailleurs peuvent donc être exposés au produit de traitement des semences VAYANTIS lors du chargement et du semis des semences traitées.

Pour évaluer les scénarios d'exposition liés au semis de semences de maïs et de soja traitées, l'ARLA a choisi, comme données de substitution, l'étude sur l'exposition AH825 2007 qui appartient à l'AHETF. Il s'agit d'une étude de qualité qui ne comporte aucune lacune importante. L'étude visait à évaluer l'exposition des travailleurs appelés à ouvrir les sacs de semences de maïs traitées, à les charger manuellement dans le semoir, à décharger les semences restantes, à semer les semences à l'aide d'un tracteur à cabine fermée et à effectuer des réparations mineures. L'utilisation des valeurs d'exposition unitaire tirées de cette étude ne devrait pas donner lieu à une sous-estimation de l'exposition subie par les travailleurs effectuant le chargement de semences à partir des récipients pour vrac, puisque l'exposition découlant de ce scénario est plus faible que l'exposition associée au chargement des semences se trouvant dans des sacs. De plus, comme le montre l'étude sur les émanations de poussières, les semences de maïs sont plus poussiéreuses que les semences de soja et les taux d'émanation sont comparables peu importe le produit utilisé pour traiter les semences. Par conséquent, l'utilisation des données sur le maïs ne devrait pas se traduire par une sous-estimation de l'exposition des travailleurs qui plantent des semences de maïs ou de soja.

On a estimé l'exposition quotidienne par voie cutanée ou par inhalation en couplant les valeurs d'exposition unitaire par voie cutanée ou par inhalation de l'étude de substitution AH825 2007

avec la quantité de principe actif manipulée par jour d'après la dose d'application du principe actif et la quantité de semences semées en une journée. Les valeurs d'exposition quotidienne par voie cutanée et par inhalation ont été normalisées en mg/kg p.c./j en fonction de la valeur par défaut du poids corporel d'un adulte. Les expositions par voie cutanée et par inhalation n'ont pas été combinées, car les valeurs toxicologiques de référence sont fondées sur des effets toxiques différents. Dans le cadre de l'évaluation des risques pour la santé, les estimations de l'exposition ont été comparées aux valeurs toxicologiques de référence présentées à la section 3.4.1 pour obtenir les ME. Une ME cible de 100 a été établie pour l'exposition par voie cutanée et par inhalation.

Comme montré au tableau 7 de l'annexe I, les ME pour l'exposition par voie cutanée et par inhalation dépassent largement la ME cible de 100. Par conséquent, aucun risque préoccupant pour la santé n'est prévu pour les préposés au semis de semences traitées avec VAYANTIS qui portent l'EPI requis et prennent les mesures techniques de protection recommandées, selon l'étude de substitution sur l'exposition. Les valeurs d'exposition unitaire établies d'après l'étude AH825 2007 sont valables pour les travailleurs portant un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques et utilisant des planteuses à cabine fermée. Cependant, comme les ME calculées sont bien supérieures à la ME cible de 100, l'exigence d'utiliser des planteuses à cabine fermée peut être révoquée.

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

3.4.3.1 Exposition lors de la manipulation et risques connexes

VAYANTIS n'est pas une préparation commerciale à usage domestique. Par conséquent, aucune évaluation de l'exposition en milieu résidentiel n'est requise.

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

VAYANTIS n'est pas une préparation commerciale à usage domestique, et n'est donc pas utilisé en milieu résidentiel. Par conséquent, aucune évaluation de l'exposition après le traitement en milieu résidentiel n'est requise.

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

L'exposition des non-utilisateurs devrait être négligeable, car le produit sera utilisé dans des installations commerciales de traitement des semences ou des unités mobiles de traitement, et la probabilité de dérive pendant le traitement des semences devrait être minimale. Par conséquent, l'exposition des non-utilisateurs et les risques connexes ne sont pas préoccupants pour la santé.

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

3.5.1 Résidus dans l'eau potable

Les concentrations environnementales de picarbutrazox dans les sources potentielles d'eau potable ont été estimées à l'aide de modèles numériques aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine. La modélisation a été réalisée avec le logiciel Pesticides in Water Calculator

(PWC, version 1.52) et les scénarios normalisés de l'ARLA, qui tiennent compte des caractéristiques régionales du climat et du sol ainsi que des propriétés des plantes pertinentes.

Un sous-ensemble de profils d'emploi a été inclus dans la modélisation, qui vise à représenter toutes les utilisations figurant sur les étiquettes. Le profil d'emploi retenu pour la modélisation est le traitement des semences à raison de 2,725 g p.a./ha. Les paramètres d'entrée utilisés pour la modélisation des concentrations estimées dans l'environnement (CEE) dans l'eau potable diffèrent des paramètres de devenir dans l'environnement, compte tenu de la définition des résidus (tableau 3.5.1.1).

Tableau 3.5.1.1 Principaux paramètres d'entrée pour la modélisation du devenir dans l'eau potable

Paramètre de devenir	Valeur (eau potable)
Résidus modélisés	Picarbutrazox, TZ-1E, TZ-2, TZ-4, TT-3, TZ-5 et TY-2
Coefficient d'adsorption K_d (ml/g)	24,3 pour le picarbutrazox (20 ^e centile de 6 valeurs K_d) 7,8 pour le TZ-2 (20 ^e centile de 7 valeurs K_d) 0,004 pour le TT-3 (estimée à l'aide du logiciel EPI Suite)
Demi-vie d'hydrolyse au pH 7 et à 20 °C (jours)	Stable (valeur présumée)
Demi-vie de photolyse dans l'eau à 35° N de latitude (jours)	4 140 (avec produits de phototransformation en milieu aqueux)
Demi-vie par biotransformation dans un sol aérobie à 20 °C (jour)	46 pour le picarbutrazox 30 pour le TZ-2 stable pour le TT-3
Demi-vie par biotransformation dans un milieu aquatique aérobie à 20 °C (jour)	146 (la plus longue des deux demi-vies)
Demi-vie de biotransformation en milieu aquatique anaérobie à 20 °C (jour)	526 (la plus longue des deux demi-vies)

Pour les eaux de surface, le modèle de 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 dans 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 de la nappe phréatique. Les concentrations estimées dans les sources d'eau potable sont présentées dans le tableau 3.5.1.2.

Tableau 3.5.1.2 CEE de niveau 1 pour les résidus combinés de picarbutrazox dans des sources potentielles d'eau potable, exprimées en équivalents de picarbutrazox

Profil d'emploi	Eaux souterraines (µg p.a./L)		Eaux de surface (µg p.a./L)		
	Quotidienne ¹	Annuelle ²	Quotidienne ³	Annuelle ⁴	Globale ⁵
Traitement des semences, modélisé en fonction de 1 application de 2,725 g p.a./ha par année	2,1	2,1	0,042	0,0086	0,0068

¹ 90^e centile des concentrations quotidiennes

² 90^e centile des concentrations de la moyenne mobile sur 365 jours

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

⁴ 90^e centile des concentrations annuelles moyennes

⁵ Moyenne de toutes les concentrations moyennes annuelles

3.5.2 Résidus présents dans les produits alimentaires d'origine végétale et animale

Le picarbutrazox est le résidu défini dans les denrées d'origine végétale aux fins de l'application de la loi, et le résidu défini dans les denrées d'origine animale aux fins d'application de la loi et d'évaluation des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire. Le picarbutrazox et le métabolite TZ-1E sont les résidus définis dans les denrées d'origine végétale pour l'évaluation des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire. La méthode utilisée aux fins d'application de la loi pour les denrées d'origine végétale (méthode officielle 2007.1 de l'AOAC) et la méthode utilisée aux fins d'application de la loi pour les denrées d'origine végétale et animale (QuEChERS multirésidus) sont valables pour la quantification des résidus de picarbutrazox dans les matrices de culture et d'animal. Les résidus de picarbutrazox et des métabolites TZ-1E, TZ-2-β-Glc, TZ-5 et TZ-5-Glc sont stables lorsqu'ils sont entreposés à l'état congelé à ≤ -18 °C dans les matrices de cinq catégories de culture, à savoir le grain de maïs et le radis (denrées à haute teneur en amidon), la laitue frisée (denrée à haute teneur en eau), les haricots pinto secs (denrée à haute teneur en protéines), les oranges (denrées à haute teneur en acide), les graines de canola (denrée à haute teneur en huile) et la paille de blé, pendant une durée maximale de 13,4 mois. Par conséquent, les résidus de picarbutrazox et des métabolites TZ-1E, TZ-2-β-Glc, TZ-5 et TZ-5-Glc sont jugés stables dans toutes les matrices de cultures congelées et les fractions de cultures transformées pendant jusqu'à 13,4 mois. Les résidus des métabolites TT-3 et TT-1 dérivés du tétrazole sont stables à l'entreposage à l'état congelé à ≤ 18 °C pendant jusqu'à 12 mois dans la racine de radis et le grain de blé (denrées à forte teneur en amidon), la laitue et les fanes de radis (denrées à forte teneur en eau) et la paille d'orge uniquement. Les produits alimentaires bruts que sont les graines de soja et le grain de maïs de grande culture ont été traités, mais n'ont pas fait l'objet d'analyse plus poussée en raison de l'absence de résidus quantifiables. On ne s'attend pas à ce que le profil d'emploi actuel produise des résidus quantifiables dans les matrices d'animal. Les essais sur les cultures au champ menés au Canada et aux États-Unis à l'aide de préparations commerciales contenant du picarbutrazox à des doses légèrement exagérées dans ou sur les semences de soja et de maïs (de grande culture, sucré et à éclater) sont suffisants pour appuyer les limites maximales de résidus (LMR) proposées.

3.5.3 Évaluation des risques liés au régime alimentaire

Les évaluations de l'exposition chronique par le régime alimentaire ont été réalisées à l'aide du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model (DEEM-FCID™, 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 et caractérisation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire

L'ARLA n'a trouvé aucune valeur de référence toxicologique appropriée attribuable à une dose unique pour la population générale (y compris les enfants et les nourrissons).

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

Les critères suivants ont été appliqués à l'analyse de base de la toxicité chronique (effets cancérigènes et non cancérigènes) du picarbutrazox : traitement de 100 % des cultures, facteurs de transformation par défaut (lorsqu'ils sont disponibles) et LMR canadiennes proposées pour toutes les denrées de soja, de maïs et d'origine animale. L'exposition alimentaire chronique de base découlant de toutes les utilisations alimentaires étayées du picarbutrazox (seul) pour l'ensemble de la population, y compris les nourrissons, les enfants et tous les sous-groupes représentatifs, est inférieure à 3 % de la DJA. L'exposition globale par la consommation d'aliments et d'eau potable est jugée acceptable. L'ARLA estime que l'exposition chronique au picarbutrazox par le régime alimentaire (nourriture et eau potable) correspond à 0,8 % (0,000153 mg/kg p.c./j) de la DJA pour la population générale. La plus forte exposition et le risque estimé le plus élevé concernent les enfants âgés de 1 à 2 ans, à 3 % (0,000595 mg/kg p.c./j) de la DJA.

3.5.4 Limites maximales de résidus

Tableau 3.5.4.1 Limites maximales de résidus recommandées

Denrées	LMR recommandée (ppm)
Soja sec; œufs; gras, viande et sous-produits de viande de bovin, chèvre, porc, cheval, volaille et mouton; maïs de grande culture; lait; maïs à éclater; épis épluchés de maïs sucré	0,01

Pour de plus amples renseignements sur les LMR ailleurs dans le monde et leurs répercussions commerciales, veuillez consulter l'annexe II.

La nature des résidus dans les matrices d'origine animale et végétale, les méthodes d'analyse, les données des essais en conditions naturelles et les valeurs estimatives des risques découlant d'une exposition chronique par le régime alimentaire sont présentées dans les tableaux 1b, 8 et 9 de l'annexe I.

3.6 Évaluation de l'exposition globale

Par « exposition globale », on entend 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, et à toutes les voies d'exposition connues et plausibles (voie orale, voie cutanée et inhalation). Les études de toxicité par voie orale n'ont pas mis en évidence d'effet préoccupant attribuable à une exposition en particulier. Par conséquent, aucune évaluation du risque global de toxicité aiguë par voie orale n'est nécessaire. Les critères d'effet toxicologiques et les facteurs d'évaluation les plus pertinents pour l'exposition globale chronique par voie orale sont les mêmes que ceux choisis pour la DJA (voir la section 3.2.2). Étant donné qu'on ne prévoit aucune exposition au picarbutrazox en milieu résidentiel, l'évaluation de l'exposition globale consistait à combiner l'exposition par la nourriture et l'eau potable seulement; cette démarche s'est révélée acceptable (voir la section 3.5.3.2).

3.7 Évaluation de l'exposition cumulative

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA tienne compte de l'exposition cumulative aux 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 picarbutrazox. Sur la base de sa structure chimique, le picarbutrazox a été classé dans le Groupe U17 des fongicides (tétrazolyloximes) par le Fungicide Resistance Action Committee (FRAC). À l'heure actuelle, le picarbutrazox est le seul membre de cette classe. Hormis la toxicité hépatique et thyroïdienne liée à l'induction des enzymes hépatiques de métabolisation des médicaments, il n'y a pas de mode d'action toxicologique connu chez les mammifères. Dans le cadre de la présente évaluation, l'ARLA n'a pas recensé aucun renseignement indiquant que le picarbutrazox présente des mécanismes de toxicité communs avec d'autres produits antiparasitaires. Par conséquent, aucune évaluation des risques cumulatifs pour la santé n'est requise à l'heure actuelle.

3.8 Déclarations d'incident touchant la santé

Le picarbutrazox est en attente d'homologation à des fins d'utilisation au Canada; par conséquent, la base de données de l'ARLA ne contient aucune déclaration d'incident à l'heure actuelle.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les caractéristiques du devenir dans l'environnement du picarbutrazox et de ses produits de transformation sont résumées dans les tableaux 10 et 11 de l'annexe I.

Milieu terrestre : Dans l'environnement terrestre, le picarbutrazox est modérément persistant dans le sol. Dans des études réalisées en laboratoire sur des sols aérobies, anaérobies et irradiés, le TZ-1E, l'isomère E du picarbutrazox, le TZ-2, le TZ-5 et le TT-3 ont constitué les principaux produits de transformation. Le TZ-1E n'a été observé que dans l'étude de phototransformation dans le sol. À la lumière de la similarité structurelle du TZ-1E avec le picarbutrazox et des

résultats des études d'écotoxicité menées avec le TZ-1E, ce produit de transformation a été considéré comme équivalent au picarbutrazox sur le plan toxicologique et a été inclus dans la définition du résidu aux fins de modélisation environnementale et, par conséquent, dans les calculs de la cinétique de dégradation et des effets résiduels, ce qui a produit des paramètres combinés du devenir des résidus. Étant donné que le TZ-1E n'est pas produit dans des conditions de laboratoire sans irradiation, il n'a pas été inclus dans le calcul des paramètres du devenir.

L'hydrolyse et la biotransformation aérobie devraient être les deux principales voies de dissipation (demi-vies représentatives des résidus combinés de 21,1 jours [au pH 7] et de 52,2 jours, respectivement). La phototransformation et la biotransformation anaérobie devraient intervenir dans une moindre mesure (demi-vies de 89 et 101,5 jours, respectivement) (annexe I, tableau 11).

Selon les observations des auteurs de l'étude de dissipation au champ, le résidu combiné est modérément persistant dans des conditions naturelles, c'est-à-dire sur les parcelles de sol nu (TD_{50} de 55,6 à 105 jours), et persistant dans des conditions naturelles sur des parcelles de gazon (TD_{50} de 238 à 360 jours). Les temps de dissipation semblent indiquer que le résidu combiné peut être persistant dans des conditions naturelles et qu'il pourrait être présent la saison de croissance suivante. Toutefois, la persistance maximale des résidus combinés observée au cours des essais dans des conditions naturelles (sol nu et gazon) était de 14,2 et 16,8 % de la RA, respectivement, et variait entre 3,8 % et 16,8 % pour tous les sites des écorégions canadiennes pertinentes. On ne s'attend donc pas à ce que le picarbutrazox ait des effets résiduels dans des conditions naturelles.

Les expériences en laboratoire ont montré que le picarbutrazox est immobile dans la plupart des sols, mais qu'il peut présenter une faible mobilité dans les sols à faible teneur en carbone organique (K_{co} de 1 530 à 5 849 L/kg). Les observations tirées des études de dissipation dans des conditions naturelles indiquent que le picarbutrazox est confiné à la couche supérieure de 30 cm. À la lumière des renseignements disponibles dans le cadre d'une évaluation du lessivage, l'ARLA conclut que le picarbutrazox n'est pas susceptible d'atteindre les eaux souterraines. En raison de la similarité structurelle du TZ-1E avec le picarbutrazox, on considère que ce produit de transformation a la même plage de valeurs K_{co} et la même mobilité que le picarbutrazox. Les expériences en laboratoire réalisées avec le TZ-2 montrent que ce produit de transformation est plus mobile que le picarbutrazox (K_{co} de 426,7 à 5 359 L/g). Les observations faites dans les études de dissipation au champ indiquent toutefois que le TZ-2 est également confiné à la couche supérieure des 30 cm. À la lumière des renseignements disponibles dans une évaluation du lessivage, l'ARLA conclut que le TZ-2 n'est pas susceptible d'atteindre les eaux souterraines. On disposait de moins de données pour évaluer le potentiel de lessivage des autres principaux produits de transformation. Les valeurs K_{co} de ces produits de transformation, qui ont été estimées à l'aide du logiciel EPI Suite, donnent à penser que les principaux produits de transformation TZ-5 et TT-3 peuvent avoir une mobilité élevée dans le sol et donc être lessivés vers les eaux souterraines. Par conséquent, des mises en garde sur l'étiquette seront nécessaires pour informer les utilisateurs du potentiel de lessivage.

Milieu aquatique : Dans le milieu aquatique, le picarbutrazox est légèrement à modérément persistant. Les études en laboratoire montrent que l'hydrolyse, la phototransformation et la

biotransformation aérobie et/ou anaérobie contribuent à la dissipation globale (annexe I, tableau 11). Dans des études en laboratoire, les principaux produits de transformation observés étaient les suivants : TZ-1E, TZ-2, TZ-3E, TZ-4, TZ-4-1, TZ-5, TY-2, TY-3, TY-4, TY-5, TY-6, TY-8, TY-9 (pH 9 seulement), TT-1 et TT-3. Le TZ-1E n'a été observé que dans les études de phototransformation. Les cinétiques de dégradation en milieu aquatique ont été calculées sur la base du résidu combiné « picarbutrazox plus produit de transformation TZ-1E ». Les demi-vies d'hydrolyse du résidu combiné étaient de 4,8, 21,1 et 24,3 jours aux pH de 4, 7 et 9, respectivement. Sous rayonnement, les demi-vies de photolyse aquatique du résidu combiné étaient de 3,0 jours dans l'eau distillée, de 3,8 jours dans l'eau naturelle et de 1,7 jour dans une solution tampon à un pH de 9. Dans les systèmes eau-sédiments aérobie, le picarbutrazox s'est réparti dans les sédiments avec des TD₅₀ pour la couche d'eau de 10,5 à 10,9 jours. Dans le système total, le résidu combiné était légèrement à modérément persistant avec des TD₅₀ pour le système total de 33,5 à 53,2 jours.

Dans les systèmes eau-sédiments anaérobies, le picarbutrazox s'était également réparti dans les sédiments avec des TD₅₀ pour la couche d'eau de 9,33 à 25,3 jours. Pour le système total, le résidu combiné était légèrement persistant avec des TD₅₀ pour le système total de 20,9 à 31,7 jours.

Air : Le picarbutrazox a une faible solubilité dans l'eau, une faible pression de vapeur et une faible constante de la loi d'Henry. En raison de ses propriétés physico-chimiques, le picarbutrazox est peu susceptible de se volatiliser à partir de la surface des sols humides ou de l'eau dans des conditions naturelles. Il est donc peu probable que le picarbutrazox soit transporté dans l'atmosphère.

Bioaccumulation: Le log K_{oe} de 3,77 pour le picarbutrazox semble indiquer un potentiel de bioaccumulation. Cependant, une étude de bioconcentration menée sur la truite arc-en-ciel a produit une valeur de 314 comme facteur de bioconcentration cinétique corrigé pour la croissance et normalisé en fonction des lipides pour les poissons entiers, ce qui indique un faible potentiel de bioaccumulation. La demi-vie de dépuración du picarbutrazox chez la truite arc-en-ciel est de 1,5 jour. Le picarbutrazox ne devrait donc pas se bioaccumuler

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 pour l'environnement les données d'exposition environnementale et les renseignements en matière d'écotoxicologie. Pour ce faire, on compare les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) 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 propriétés chimiques et des caractéristiques liées au devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et de toxicité chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes vivant dans les habitats terrestres et les habitats aquatiques, notamment les invertébrés, les vertébrés et les végétaux. On peut modifier les critères d'effet toxicologique utilisés lors de l'évaluation des risques pour tenir compte des différences possibles dans la sensibilité des espèces ainsi que des divers objectifs de protection (c'est-à-dire la

protection à l'échelle de la communauté, de la population ou de l'individu). Un résumé des critères d'effet pour les organismes terrestres et aquatiques est présenté dans les tableaux 12 et 13 de l'annexe I, respectivement.

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les pesticides ou les profils d'emploi particuliers qui ne posent 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) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. On calcule le quotient de risque (QR) en divisant l'exposition estimée par un paramètre d'effet approprié, et on compare ensuite le quotient de risque au niveau préoccupant (NP = 1 pour la plupart des espèces, 0,4 pour le risque aigu chez les pollinisateurs, et 2 pour les espèces d'arthropodes utiles à l'essai standard). Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire; 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 d'évaluation probabiliste des risques.

Le risque lié à l'utilisation de VAYANTIS a été évalué aux doses d'application suivantes :

- Traitement des semences : dose maximale de traitement des semences de 5,0 g p.a./100 kg de semences pour le maïs et de 2,5 g p.a./100 kg de semences pour le soja. Dans le cas des organismes terrestres et aquatiques non ciblés, les CEE les plus prudentes ont été déterminées en fonction de la dose utilisée pour le soja, qui correspond à 2,725 g p.a./ha pour le semis des semences de soja. Dans le cas des oiseaux et des mammifères, les estimations maximales de l'exposition ont été établies avec la dose d'application sur les semences de maïs.

L'évaluation préliminaire des risques et la caractérisation approfondie des risques liés au picarbutrazox, à sa préparation commerciale et à ses produits de transformation sont résumées dans les tableaux 15, 16 et 17 de l'annexe I, qui porte sur le traitement des semences.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Pour ce qui est de l'évaluation des risques d'exposition aiguë pour les organismes terrestres, les paramètres d'effet utilisés pour calculer les QR sont un facteur d'incertitude de 1/2 pour les invertébrés terrestres et un facteur d'incertitude de 1/10 pour les oiseaux et les mammifères, appliqués à une CE₅₀ ou une CL₅₀ et comparés à un NP de 1. Dans le cas des pollinisateurs, les paramètres d'effet ne comprennent pas de facteur d'incertitude et sont comparés à un NP de 0.4. Pour l'évaluation des risques associés à une exposition chronique, les paramètres d'effet ne comprennent pas de facteur d'incertitude. Le tableau 12 de l'annexe I présente un résumé des données disponibles sur les effets toxiques du picarbutrazox, de la préparation commerciale

connexe et de ses produits de transformation chez les organismes terrestres. Le picarbutrazox est classé comme pratiquement non toxique pour les abeilles, les oiseaux et les mammifères.

Un résumé des paramètres d'effet utilisés dans l'évaluation des risques est présenté dans le tableau 14 de l'annexe I. L'évaluation préliminaire des risques posés par le picarbutrazox est présentée dans les tableaux 15 et 16 de l'annexe I, pour le traitement des semences.

En résumé, lorsque le picarbutrazox est utilisé pour le traitement des semences conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette, les risques qu'il pose sont acceptables pour les organismes terrestres suivants :

- Lombrics
- Arthropodes utiles
- Insectes pollinisateurs
- Oiseaux et mammifères
- Plantes terrestres

Lombrics

Les lombrics peuvent être exposés au picarbutrazox par contact avec les résidus dans le sol. La CEE dans le sol de 0,0012 mg p.a./kg de sol a été calculée en fonction de la dose de traitement des semences proposée de 2,5 g p.a./100 kg de semences pour le soja, d'un taux d'ensemencement de 109 kg de semences de soja/ha et de la dégradation dans le sol d'après le 90^e centile supérieur de la moyenne des demi-vies aérobies représentatives du sol, soit 64 jours. On a calculé cette concentration en supposant que le produit était réparti uniformément entre 0 et 15 cm de profondeur du sol, avec une masse volumique apparente de 1,5 g/cm³. Les CEE pour les produits de transformation ont été calculées de manière prudente, en présumant que 100 % du principe actif appliqué, le picarbutrazox, était instantanément transformé en produit de transformation sur la base des rapports des masses moléculaires. La mortalité et les effets sur la reproduction causés par le picarbutrazox, le TZ-1E, le TZ-2 et le TZ-5 chez le lombric ont été établis dans le cadre d'études des sols en laboratoire, dont les résultats ont été comparés aux CEE préliminaires pour le sol. Le QR résultant n'était pas supérieur au NP. Par conséquent, les risques que présentent le picarbutrazox et ses produits de transformation TZ-1E, TZ-2 et TZ-5 pour le lombric sont acceptables lorsque le mode d'emploi figurant sur l'étiquette est respecté.

Arthropodes parasitoïdes et prédateurs utiles

On ne s'attend pas à ce que le picarbutrazox soit présent à la surface des plantes et du sol lorsqu'il est utilisé pour le traitement des semences. Le profil d'emploi proposé ne devrait donc pas entraîner l'exposition des arthropodes utiles de surface au picarbutrazox. Les risques que présente le picarbutrazox utilisé en traitement des semences pour les arthropodes utiles de surface sont donc acceptables lorsque le mode d'emploi figurant sur l'étiquette est respecté.

Les acariens prédateurs vivant dans le sol peuvent être exposés à des résidus de picarbutrazox provenant de semences traitées. La CEE de 0,0012 mg p.a./kg de sol pour le picarbutrazox, décrite dans la section sur les lombrics, a été utilisée pour évaluer les risques pour les acariens prédateurs vivant dans le sol. Les effets du picarbutrazox, du TZ-1E, du TZ-2 et du TZ-5 sur la

reproduction de l'acarien prédateur du sol *Hypoaspis geolaelaps aculeifer* ont été déterminés dans le cadre d'études des sols en laboratoire, dont les résultats ont été comparés à la CEE de 0,0012 mg p.a./kg de sol. Les QR résultants n'étaient pas supérieurs au NP. Les risques de toxicité chronique pour la reproduction des arthropodes prédateurs utiles vivant dans le sol que présente l'utilisation du picarbutrazox pour le traitement des semences sont acceptables lorsque le mode d'emploi figurant sur l'étiquette est respecté.

Pollinisateurs

La principale voie d'exposition des pollinisateurs aux produits de traitement des semences est le régime alimentaire, par le transport systémique des résidus de pesticides (y compris le picarbutrazox et les produits de transformation) des semences vers le pollen et le nectar des plantes. Comme le transport systémique des résidus de picarbutrazox des semences traitées aux plantes devrait être minime, l'exposition des pollinisateurs devrait elle aussi être minime. Les pollinisateurs peuvent être exposés aux résidus de pesticide présents dans la poussière générée par le semis des semences traitées. Les pratiques exemplaires de gestion et la sensibilisation à la réduction de la poussière devraient réduire cette voie d'exposition. En outre, le picarbutrazox est pratiquement non toxique pour les pollinisateurs. À la lumière de l'ensemble des données probantes, les risques de toxicité aiguë et chronique pour les abeilles domestiques adultes et les larves d'abeille liés à l'utilisation du picarbutrazox pour le traitement des semences sont acceptables lorsque le mode d'emploi figurant sur l'étiquette est respecté.

Oiseaux et mammifères

Les oiseaux et les mammifères qui consomment les semences traitées peuvent être exposés aux résidus de picarbutrazox. Les valeurs préliminaires de l'exposition journalière estimée (EJE) ont été calculées en fonction de la dose de traitement des semences proposée de 5,0 g p.a./100 kg de semences de maïs et d'un taux de semis de 31,5 kg de semences de maïs par hectare. L'ARLA a retenu les semences de maïs pour l'évaluation préliminaire des risques, car les semences de maïs traitées donnent lieu à une plus grande exposition des oiseaux et des mammifères que les semences de soja traitées.

L'EJE a été calculée comme suit :

$(TIA/p.c.) \times CEE$, où : TIA = taux d'ingestion alimentaire et p.c. = poids corporel

Le tableau 16 de l'annexe I présente les EJE et les QR calculés lors de l'évaluation préliminaire pour les oiseaux et les mammifères.

Les QR pour les oiseaux et les mammifères découlant d'une exposition aiguë par voie orale ou d'une exposition par la reproduction ne dépassaient pas le NP lors de l'évaluation préliminaire. Les risques pour les oiseaux et les mammifères liés à l'utilisation du picarbutrazox pour le traitement des semences sont acceptables lorsque le mode d'emploi figurant sur l'étiquette est respecté.

Plantes terrestres non ciblées

On ne prévoit pas que les plantes terrestres non ciblées seront exposées au picarbutrazox pendant le semis des semences traitées. Les risques pour les plantes terrestres non ciblées découlant de l'utilisation du picarbutrazox pour le traitement des semences sont acceptables lorsque le mode d'emploi figurant sur l'étiquette est respecté.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Une évaluation des risques du picarbutrazox, des produits de transformation TZ-1E, TZ-2, TZ-4, TZ-5 et TY-3 et de la préparation commerciale VAYANTIS a été réalisée pour les organismes aquatiques d'eau douce et d'eau de mer sur la base des données de toxicité disponibles. Pour ce qui est de l'évaluation des risques liés à l'exposition aiguë, les paramètres d'effet utilisés pour calculer les QR sont un facteur d'incertitude de 1/2 pour les plantes aquatiques et les invertébrés et un facteur d'incertitude de 1/10 pour les poissons et les amphibiens, appliqués à une CE₅₀ ou CL₅₀. Pour l'évaluation des risques associés à l'exposition chronique, les paramètres d'effet ne comportent pas de facteur d'incertitude. Le tableau 13 de l'annexe I présente un résumé des données sur la toxicité aquatique du picarbutrazox, de sa préparation commerciale et de ses produits de transformation. Le picarbutrazox est classé comme une substance hautement toxique pour les invertébrés d'eau douce, les poissons d'eau douce, les invertébrés marins et les poissons marins. Des mises en garde sont requises sur l'étiquetage pour informer les utilisateurs de la toxicité potentielle pour les organismes aquatiques.

Le tableau 14 de l'annexe I présente un résumé des paramètres d'effet utilisés dans l'évaluation des risques. Le tableau 17 de l'annexe I présente un résumé des résultats de l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques.

L'évaluation préliminaire des risques liés à l'utilisation du picarbutrazox pour le traitement des semences a été faite en fonction de la dose d'application maximale de traitement des semences de 2,5 g p.a./100 kg de semences de soja et d'une densité de semis de 109 kg de semences de soja/ha. La dose correspondante maximale de principe actif par hectare a été établie à 2,725 g p.a./ha. Les CEE résultantes ont été calculées en supposant que 100 % du principe actif était instantanément et complètement introduit et mélangé dans le plan d'eau.

En résumé, lorsque le picarbutrazox est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette, les risques qu'il pose sont acceptables pour les organismes aquatiques suivants :

- Plantes vasculaires d'eau douce, algues d'eau douce et algues marines
- Invertébrés d'eau douce et marins
- Poissons d'eau douce et marins
- Amphibiens

4.3 Déclarations d'incident touchant l'environnement

Le picarbutrazox est en attente d'homologation à des fins d'utilisation au Canada; par conséquent, la base de données de l'ARLA ne contient aucune déclaration d'incident à l'heure actuelle.

5.0 Valeur

L'homologation de VAYANTIS offrira aux producteurs canadiens un mode d'action fongicide unique pour lutter contre des maladies importantes du maïs et du soja, tout en atténuant le risque que les agents pathogènes en cause acquièrent une résistance à d'autres fongicides homologués pour lutter contre les mêmes maladies.

L'efficacité de VAYANTIS contre la pourriture des semences et/ou la fonte des semis en prélevée et la fonte des semis en postlevée a été évaluée à plusieurs doses dans 14 études réalisées sur du maïs de grande culture dans des conditions naturelles et en milieu contrôlé. Selon les données sur la densité des plants (nombre d'individus/superficie), on peut s'attendre à ce que VAYANTIS appliqué à raison de 2,5 à 12,5 ml/100 kg de semences protège les semences et les plantules de maïs contre la pourriture des semences, la fonte des semis en prélevée et la fonte des semis en postlevée causées par *Pythium* spp. Il a été déterminé que la plus faible dose est la plus appropriée pour les champs ayant des taux historiquement faibles de fonte des semis en prélevée, tandis que la dose de 6,25 ml/100 kg de semences est plus efficace dans les champs présentant des taux plus élevés de fonte des semis. Il a également été démontré que la dose d'application de VAYANTIS de 12,5 ml/100 kg de semences peut être nettement plus efficace que les doses inférieures pour accroître la densité des plants dans des conditions qui favorisent le développement de la fonte des semis en postlevée.

L'efficacité de VAYANTIS pour lutter contre la pourriture des semences, la fonte des semis en prélevée et la fonte des semis en postlevée causées par *Pythium* spp. a été évaluée sur le soja dans trois études dans des conditions naturelles et deux études en milieu contrôlé. Les données sur la densité des plants ont montré que VAYANTIS appliqué à raison de 2,5 à 6,25 ml/100 kg de semences protège le soja contre la pourriture des semences, la fonte des semis en prélevée et la fonte des semis en postlevée causées par *Pythium* spp. La dose maximale est la plus efficace dans les champs où les taux de fonte de semis sont historiquement élevés.

VAYANTIS n'a pas causé de dommages aux cultures de maïs ou de soja.

Dans l'ensemble, les données soutiennent les allégations d'efficacité de VAYANTIS résumées dans le tableau 21 de l'annexe I.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Évaluation du principe actif au titre de la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à 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, au sens de 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 (PGST) à toute évaluation des risques associés à un produit.

Dans le cadre de l'examen, le picarbutrazox et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03⁵ de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a conclu que le picarbutrazox et ses produits de transformation ne répondent pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST. Veuillez consulter le tableau 20 de l'annexe I pour de plus amples renseignements sur l'évaluation du picarbutrazox en fonction de la PGST.

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

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le principe actif ainsi que les formulants et contaminants présents dans les préparations commerciales sont recherchés dans les Parties I et III de la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*⁶. Cette liste, utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01⁷ de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment la Politique de gestion des substances toxiques¹ et la Politique sur les produits de formulation⁸, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal).

7.0 Décision réglementaire proposée

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 picarbutrazox de qualité technique et du produit de traitement des semences VAYANTIS, dont le principe actif de qualité technique est le picarbutrazox, pour lutter contre la pourriture des semences et/ou la fonte des semis en prélevée et la fonte des semis en postlevée dans les cultures de maïs et de soja.

⁵ 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*.

⁶ TR/2005-114, dernière modification le 25 juin 2008. 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*.

⁷ Avis d'intention NOI2005-01 de l'ARLA, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* en vertu de la nouvelle *Loi sur les produits antiparasitaires*.

⁸ Directive d'homologation DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

L'évaluation des renseignements scientifiques disponibles a révélé que, dans les conditions d'utilisation approuvées, la valeur des produits antiparasitaires et les risques qu'ils posent pour la santé et pour l'environnement sont acceptables.

Renseignements supplémentaires demandés

Étant donné que ce produit de qualité technique n'est fabriqué qu'à l'échelle expérimentale avant l'homologation, des données sur cinq lots représentant la production à l'échelle commerciale seront requises à titre d'information après la mise en marché à la suite de l'homologation.

Liste des abréviations

↑	augmentation
↓	diminution
♂	mâle
♀	femelle
µg	microgramme
µm	micromètre
1/n	exposant de l'isotherme de Freundlich
ADN	acide désoxyribonucléique
A:G	rapport albumine/globuline
AHETF	Agricultural Handler Exposition Task Force
ALT	alanine aminotransférase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
AST	aspartate aminotransférase
atm	atmosphère
BOF	batterie d'observations fonctionnelles
BPL	bonnes pratiques de laboratoire
CA	consommation alimentaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CE ₂₅	concentration efficace pour 25 % de la population
CE ₅₀	concentration efficace pour 50 % de la population
CEE	concentration estimée dans l'environnement
CIM	cote d'irritation maximale
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
CMENO	concentration minimale entraînant un effet nocif observé
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CMM	cote moyenne maximale
CO	teneur en carbone organique
CPLHP	chromatographie en phase liquide haute performance
CSENO	concentration sans effet nocif observé
CSEO	concentration sans effet observé
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DAL ₅₀	dose d'application létale à 50 %
DAP	délai avant la plantation
DARf	dose aiguë de référence
DE ₂₅	dose efficace sur 25 % de la population
DF	pâte granulée
DJA	dose journalière admissible
DL ₅₀	dose létale à 50 %
DME	dose maximale d'essai
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
EA	efficacité alimentaire
EJE	exposition journalière estimée

EPI	équipement de protection individuelle
É.-T.R.	écart-type relatif
F1	première génération
F2	deuxième génération
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
FEG	facteur d'évaluation global
FI	facteur d'incertitude
FRAC	Fungicide Resistance Action Committee
g	gramme
GGT	gamma-glutamyl transpeptidase
ha	hectare
Hg	mercure
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
JG	jour de gestation
K _{co}	coefficient de partage carbone organique-eau
K _d	coefficient de partage sol-eau
K _F	coefficient d'adsorption de Freundlich
kg	kilogramme
km	kilomètre
K _{oe}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
LQ	limite de quantification
M/C	mélange et chargement
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
MO	teneur en matières organiques
N.R.	non requis
NZB	néo-zélandais blanc
OPI	œil de poulet isolé
P	génération parentale
PA	phosphatase alcaline
p.a.	principe actif
p.c.	poids corporel
PEHD	polyéthylène haute densité
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pK _a	constante de dissociation
ppm	partie par million
p.s.	poids sec
PT	produit de transformation
RC	résistant aux produits chimiques
rel.	relative
RRT	résidus radioactifs totaux
S9	système d'activation métabolique chez les mammifères

SC	concentré soluble
SM	spectrométrie de masse
s.o.	sans objet
t _{1/2}	demi-vie
T3	triiodothyronine
T4	thyroxine
TCA	temps de céphaline activée
TD ₅₀	temps de dissipation de 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
TD ₉₀	temps de dissipation de 90 % (temps requis pour observer une diminution de 90 % de la concentration)
TGI	tractus gastro-intestinal
TIA	taux d'ingestion alimentaire
TSH	thyroestimuline
UAN	nitrate d'ammonium et urée
UDP-GT	UDP-glucuronyltransférase
UV	ultraviolet
v/v	dilution en volume par volume

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1a Analyse des résidus dans l'environnement

Matrice	Type de méthode	Analyte	LQ	Référence
Poisson – tissus comestibles et non comestibles	CPLHP-SM/SM	Composé d'origine, TZ-1E, TZ-2	0,024 mg/kg	2809362 et 2809363
Sol	CPLHP-SM/SM	Composé d'origine, TZ-1E, TZ-2	0,01 mg/kg	2809344 et 2809345
Sédiments – artificiels et naturels	CPLHP-SM/SM	Composé d'origine	0,05 mg/kg	2809346 et 2809347
Eau – surface	CPLHP-SM/SM	Composé d'origine, TZ-1E	0,05 µg/L	2809358, 2809359, 2809360 et 2809361
	CPLHP-SM/SM	TZ-2	0,1 µg/L	2809358, 2809359, 2809360 et 2809361
Eau – douce (puits)	CPLHP-SM/SM	Composé d'origine, TZ-1E	15 µg/L	2809502 et 2809503
Eau – salée	CPLHP-SM/SM	Composé d'origine, TZ-1E	15 µg/L	2809502 et 2809503
Eau – eau de puits de laboratoire	CPLHP-SM/SM	TZ-2, TZ-4, TY-3, TZ-5	0,1 µg/L	2809474, 2809475, 2809476, 2809477, 2809478, 2809479, 2809480 et 2809481
Eau – eau de puits enrichie	CPLHP-SM/SM	TZ-2, TZ-4, TY-3, TZ-5	0,1 µg/L	2809474, 2809475, 2809476, 2809477, 2809478, 2809479, 2809480 et 2809481
Eau – milieu d'essai pour algues	CPLHP-SM/SM	TZ-2, TZ-4, TY-3, TZ-5	0,1 µg/L	2809474, 2809475, 2809476, 2809477, 2809478, 2809479, 2809480 et 2809481

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

Méthode d'analyse	Matrice	Analyte	ID et type de méthode	LQ	Référence
Denrées d'origine animale					
Validation par un laboratoire indépendant de la méthode d'application de la loi	Lait, œuf, viande et foie de bovins	Picarbutrazox	méthode multirésidus QuEChERS	0,01 ppm	2935712
Radiovalidation	Les données de radiovalidation n'ont pas été fournies. La méthode multirésidus QuEChERS utilise des solvants d'extraction (à base d'acétonitrile) similaires à ceux utilisés dans les études sur le métabolisme chez le bétail. Dans les études sur le métabolisme, la majeure partie des résidus radioactifs dans le foie de volaille, les œufs, et les muscles, la graisse, les reins, le foie et le lait de chèvre ont montré une bonne extractibilité ($\geq 72\%$). Par conséquent, les données de radiovalidation ne sont pas requises.				
Denrées d'origine végétale					
Méthode aux fins de l'application de la loi	Concombre, orange, canola, grain de maïs, haricots secs et paille de blé	Picarbutrazox et métabolites TZ-1E et TZ-5	Méthode officielle 2007.1 de l'AOAC/ CPL-SM/SM	0,005 ppm par analyte, toutes les matrices	2808240
	Concombre, orange et grain de maïs		Méthode multirésidus QuEChERS/ CPL-SM/SM	0,005 ppm par analyte, toutes les matrices	
Méthode aux fins de la collecte de données	Concombre, grain de maïs, paille de blé, canola, racine de radis, haricots pinto secs et fruit d'oranger	Picarbutrazox et métabolites TZ-1E, TZ-2- β -Glc, TZ-5, et TZ-5-Glc	Méthode 83966/ CPL-SM/SM	0,005 ppm par analyte, toutes les matrices	2808238

Méthode d'analyse	Matrice	Analyte	ID et type de méthode	LQ	Référence
Validation par un laboratoire indépendant de la méthode d'application de la loi	Concombre, orange, canola, grain de maïs, haricots secs et paille de blé	Picarbutrazox et métabolites TZ-1E et TZ-5	Méthode officielle 2007.1 de l'AOAC/ CPL-SM/SM	0,005 ppm par analyte, toutes les matrices	2808244
	Concombre, orange et grain de maïs		Méthode multirésidus QuEChERS/ CPL-SM/SM		
Radiovalidation	Les résidus de picarbutrazox et les métabolites dans les études du métabolisme ont été extraits à l'aide d'acétonitrile, selon la méthode d'analyse 83966 et la méthode multirésidus QuEChERS. La méthode officielle 2007.1 de l'AOAC utilise également comme solvants d'extraction l'acétonitrile + 1 % d'acide acétique. Les taux d'efficacité de l'extraction pour toutes les matrices de culture (laitue, concombre, maïs fourrager) et tous les radiomarqueurs (PH, PY et TTZ) dans les études sur le métabolisme étaient > 80 %. Par conséquent, aucune donnée de radiovalidation n'était requise.				

Tableau 2 Identification de certains isomères et métabolites du picarbutrazox

Code	Nom chimique
TZ-1E	(6-{{(E)-(1-méthyl-1H-5-tétrazolyl)(phényl)méthylène]aminooxyméthyl}-2-pyridyl)carbamate de <i>tert</i> -butyle
TZ-2	(Z)-O-[(6-amino-2-pyridyl)méthyl](1-méthyl-1H-5-tétrazolyl)(phényl)méthanone-oxime
TZ-2E	(E)-O-[(6-amino-2-pyridyl)méthyl](1-méthyl-1H-5-tétrazolyl)(phényl)méthanone-oxime
TY-2	(6-amino-2-pyridyl)méthanol
TZ-4	(1-méthyl-1H-5-tétrazolyl)(phényl)méthanone
TZ-5	(1-méthyl-1H-5-tétrazolyl)(phényl)méthanol
TT-3K	1-méthyl-1H-tétrazole-5-carboxylate de potassium
BPOH-NF-171	{6-[(6-{{(Z)-(1-méthyl-1H-5-tétrazolyl)(phényl)méthylène]aminooxy}méthyl-2-pyridyl)carbamoyloxy]méthyl-2-pyridyl}carbamate de <i>tert</i> -butyle
Me-NF-171	N-[(6-{{(Z)-(1-méthyl-1H-5-tétrazolyl)(phényl)méthylène]aminooxyméthyl}-2-pyridyl)]carbamate de méthyle

Tableau 3 Profil de toxicité du picarbutrazox de qualité technique

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

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de toxicocinétique	
<p>Étude de l'absorption, de la distribution, de la toxicocinétique, du métabolisme et de l'élimination après l'administration par gavage de doses uniques (faibles et élevées)</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 2809304</p>	<p>L'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination ont été étudiés avec du picarbutrazox marqué au [phényl-U-¹⁴C]. Des doses uniques de 1 ou 100 mg/kg p.c. ont été administrées par gavage. Certains rats ont subi une canulation du canal biliaire aux fins l'évaluation de l'élimination biliaire.</p> <p>Absorption : L'absorption était plus élevée à 1 mg/kg p.c. qu'à 100 mg/kg p.c. et la bile était une voie d'élimination importante. Le radiomarqueur total absorbé représentait de 86 à 91 % de la dose administrée (DA) à 1 mg/kg p.c. et de 15 à 25 % de la DA à 100 mg/kg p.c.</p> <p>Élimination : La majeure partie de la radioactivité (> 90 %) a été éliminée par l'urine et les matières fécales dans les 48 heures suivant l'administration de la dose. L'élimination s'est faite principalement par les matières fécales. L'élimination urinaire était légèrement plus élevée à 1 mg/kg p.c. qu'à 100 mg/kg p.c. Après 96 heures, l'élimination urinaire dans le groupe ayant reçu 1 mg/kg p.c. représentait 11 % et 9 % de la DA et l'élimination par les matières fécales représentait 82 % et 84 % de la DA chez les mâles et les femelles, respectivement. Le radiomarqueur récupéré dans la bile représentait de 77 à 80 % de la DA à la dose faible et de 14 à 23 % de la DA à la dose élevée. L'élimination globale de la radioactivité a été rapide, > 90 % de la DA étant éliminée au cours des 48 premières heures chez les deux sexes avec l'une ou l'autre des deux doses.</p> <p>Paramètres cinétiques : L'échantillonnage du plasma et du sang total des animaux a montré que le taux et l'étendue de l'exposition systémique étaient plus élevés à 100 mg/kg p.c. qu'à 1 mg/kg p.c., mais que la différence était moins que proportionnelle à la dose, conformément aux différences observées entre les différentes doses sur le plan de l'absorption. Les rapports sang total-plasma semblent indiquer une distribution relativement égale de la radioactivité entre le plasma et les globules rouges.</p> <p>Distribution : En règle générale, les concentrations de radioactivité dans les tissus étaient similaires chez les mâles et les femelles. Les plus fortes concentrations de radioactivité dans les tissus étaient dans le foie chez les deux sexes, peu importe la dose. Dans l'ensemble, la rétention tissulaire était faible, les concentrations de radioactivité dans les tissus étant faibles ou non mesurables 96 heures après l'administration de la dose (< 1 % de la DA). Dans le groupe ayant reçu 1 mg/kg p.c., les concentrations maximales dans les tissus ont généralement été atteintes 2 heures après l'administration de la dose et elles étaient plus élevées chez les femelles que chez les mâles. Après 6 heures, les concentrations tissulaires avaient généralement diminué, mais elles étaient plus élevées chez les mâles que chez les femelles dans la majorité des tissus. Après 2 heures, les plus fortes concentrations de radioactivité (à l'exclusion du tractus gastro-intestinal [TGI]) ont été observées dans le foie. Après 6 heures, dans le groupe traité par 100 mg/kg p.c., les plus fortes concentrations de radioactivité étaient dans le foie, la prostate, la graisse et les</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	glandes surrénales. Les concentrations de radioactivité dans les tissus ont diminué au fil du temps.
Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>Métabolites : Le profil des composants radioactifs ne présentait pas de différences majeures selon le sexe. Le picarbutrazox inchangé a représenté jusqu'à 78,3 % de la dose de 100 mg/kg p.c. (dans les matières fécales). Les autres composants détectés dans les matières fécales étaient le TZ-7-3 (jusqu'à 25,4 % de la DA), le TZ-7 (jusqu'à 6,2 % de la DA) et le TZ-8-3/TZ-1-23 (jusqu'à 12,9 % de la DA). Les métabolites mineurs TZ-9 et TZ-2-3 ne représentaient pas plus de 6,0 % de la DA. Le principal métabolite dans la bile (jusqu'à 38,1 % de la DA) a été détecté sous forme d'un glucuronide conjugué instable de TZ-7-3. Un autre composant important ayant constitué jusqu'à 10,4 % de la DA dans la bile des femelles traitées par la faible dose a été identifié comme un conjugué instable de TZ-8-3/TZ-1-23 (la transition ester intramoléculaire de TZ-1-23 à TZ-8-3 se produit facilement). Tous les autres métabolites détectés dans la bile ne représentaient pas plus de 7,1 % de la DA. Dans l'urine, le métabolite le plus concentré était un conjugué glucuronide de TZ-3 (jusqu'à 5,2 % de la DA). Aucun autre métabolite dans l'urine n'a représenté plus de 5 % de la dose. Le picarbutrazox inchangé n'a pas été observé dans l'urine ou la bile. Les composés suivants ont été identifiés : TZ-1-2, TZ-2-3, TZ-7, TZ-7-3, TZ-8-3/TZ-1-23, TZ-9 et TZ-3.</p> <p>Deux heures après l'administration d'une dose unique de 1 mg/kg p.c., les principaux métabolites observés dans le plasma étaient le TZ-7 et le TZ-8-3/TZ-1-23. La plupart des métabolites du picarbutrazox observés dans les matières fécales ont également été détectés dans les tissus.</p>
<p>Étude d'absorption, de distribution, de toxicocinétique, de métabolisme et d'élimination après l'administration par gavage de doses uniques (faibles)</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 2809311</p>	<p>L'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination ont été étudiés avec du picarbutrazox marqué à la [pyridine-4-¹⁴C]. Une dose orale unique de 1 mg/kg p.c. a été administrée par gavage.</p> <p>Absorption et élimination : La majeure partie de la radioactivité (> 90 % de la DA) a été éliminée dans l'urine (9 à 12 % de la DA) et les matières fécales (86 à 82 % de la DA) dans les 48 heures suivant l'administration de la dose. L'élimination s'est faite principalement par les matières fécales. Le taux de récupération total était de 96 et 95 % de la DA chez les mâles et les femelles, respectivement</p> <p>Paramètres cinétiques : L'échantillonnage du plasma et du sang total des animaux a montré que le taux et l'étendue de l'exposition étaient plus élevés chez les femelles que chez les mâles. Les rapports sang total-plasma ont fait ressortir des concentrations similaires de radioactivité dans le plasma et les globules rouges.</p> <p>Distribution : En règle générale, les concentrations de radioactivité dans les tissus étaient similaires chez les mâles et les femelles. Les plus fortes concentrations de radioactivité dans les tissus étaient dans le foie chez les deux sexes, peu importe la dose. La rétention tissulaire globale après des doses orales uniques était faible, les concentrations de radioactivité conservée dans les tissus 96 heures après l'administration de la dose étant faibles ou non mesurables (< 1 % de la DA).</p> <p>Métabolites : Le profil des composants radioactifs ne présentait pas de différences majeures selon le sexe. Le picarbutrazox inchangé a représenté jusqu'à 3,9 % de la DA (dans les matières fécales). Les métabolites détectés dans les matières fécales sont les suivants : TZ-7-3 (jusqu'à 25,3 % de la DA), TZ-8-3 (jusqu'à 7,8 % de la DA), TZ-2-3 (jusqu'à 2,2 % de la DA), TZ-1-23 (jusqu'à 4,5 % de la DA), TZ-7 (jusqu'à 4,9 % de la DA) et TZ-9 (jusqu'à 4,4 % de la DA). Dans l'urine, le principal</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	métabolite était le TY-7 (jusqu'à 4,3 % de la DA). Aucun autre métabolite dans l'urine n'a représenté plus de 3 % de la DA. Le picarbutrazox inchangé n'a pas été détecté dans l'urine. Les composés non identifiés représentaient environ 6 % et 21 % de la DA dans l'urine et les matières fécales, respectivement. Les métabolites observés sont les suivants : TZ-2-3, TZ-7, TZ-7-3, TZ-1-23, TZ-8-3 et TZ-9 dans les matières fécales, et TZ-7-3, TZ-9 et TY-7 dans l'urine.
Études de toxicité aiguë	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2809142	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Aucun signe clinique de toxicité Faible toxicité aiguë
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2809168	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Aucun signe clinique de toxicité Faible toxicité aiguë
Toxicité aiguë par inhalation Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2809170	CL ₅₀ > 5,20 mg/L (♂/♀) Signes cliniques à 5,20 mg/L, y compris une fourrure humide et des taches dues à la substance à l'essai Faible toxicité aiguë
Irritation oculaire Lapin japonais blanc N° de l'ARLA 2809175	CMM = 0,2/110, CIM = 5/110 à 1 heure Irritation minimale
Irritation cutanée Lapin japonais blanc N° de l'ARLA 2809177	CMM = 0/8, CIM = 0/8 Non irritant
Sensibilisation cutanée (test de maximalisation) Cobaye Hartley N° de l'ARLA 2809179	Résultat négatif
Études de toxicité à court terme	
Inhalation, 5 jours Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2809172	Étude complémentaire – détermination de la plage des doses, étude non exigée, étude non fondée sur les BPL CSENO et DSENO non établies Effets à partir de 1,00 mg/L (261 mg/kg p.c./j) : ↑ poids du foie et hypertrophie hépatocellulaire (♂/♀); ↑ hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde (♀) Effets à 5,2 mg/L (1 364 mg/kg p.c./j) : Difficultés respiratoires liées à l'exposition, ↑ poids de la thyroïde et/ou de la parathyroïde, ↑ altération épithéliale à la bifurcation trachéale (♂/♀); ↑ accumulation de macrophages alvéolaires spumeux centrolobulaires (♂); ↓ p.c. les deux premiers jours (♀)
Toxicité par voie orale sur 28 jours (régime alimentaire)	Étude complémentaire – détermination de la plage des doses, étude non fondée sur les BPL

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Souris CD-1 N° de l'ARLA 2809214	CSENO et DSENO non établies Effets à partir de 96/125 mg/kg p.c./j : ↑ hypertrophie hépatocellulaire (♂/♀); ↑ corps d'inclusion cytoplasmiques hépatocellulaires, ↑ vacuolisation hépatocellulaire, ↓ protéines totales, ↓ albumine et rapport A:G (♂) Effets à 1 010/1 233 mg/kg p.c./j : ↑ ALT (♂/♀); ↑ poids du foie, ↓ bilirubine, ↑ AST, ↑ temps de Quick (♂); ↓ poids relatif des reins, ↑ corps d'inclusion cytoplasmiques hépatocellulaires, ↑ nombre d'éosinophiles, ↑ phosphore (♀)
Toxicité par voie orale sur 90 jours (régime alimentaire) Souris CD-1 N° de l'ARLA 2809200	DSENO non établie DMENO = 25/33 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ vacuolisation grasseuse hépatocellulaire (♂/♀)
Toxicité par voie orale sur 28 jours (régime alimentaire) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2809212	DSENO = 15/16 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 150/163 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ poids du foie, poids de la thyroïde, ↑ hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire, ↑ hypertrophie des cellules basophiles de l'hypophyse, ↑ hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde, ↑ temps de Quick, ↑ TCA (♂/♀)
Toxicité par voie orale sur 90 jours (régime alimentaire) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2809193	DSENO = 10/12 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 34/40 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ poids de la thyroïde, ↑ poids du foie, ↑ hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde, ↑ protéines totales, ↑ GGT, ↑ calcium, ↓ pH de l'urine (♂/♀); ↑ TCA, ↑ cholestérol (♂); ↓ rapport A:G, ↑ numération plaquettaire, ↑ TSH (♀) Aucun effet attribuable au traitement sur la BOF
Toxicité par voie orale sur 90 jours (régime alimentaire) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2809196	DSENO = 12/14 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = non établie/70 mg/kg p.c./j ♂/♀ Effets à la DMENO : ↑ poids du foie, ↑ poids de la thyroïde, ↑ poids des surrénales, ↑ modification grasseuse périphérique du foie, ↑ hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire, ↑ hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde, ↑ hypertrophie des cellules basophiles de l'hypophyse, ↑ modification grasseuse du cortex surrénal, ↑ numération plaquettaire, ↑ concentration des fibrinogènes, ↑ temps de Quick, ↑ TCA, ↓ hémoglobine corpusculaire moyenne, ↓ volume corpusculaire moyen, ↑ GGT, ↓ rapport A:G, ↑ protéines totales, ↑ azote uréique, ↑ calcium, ↓ bilirubine (♀) Aucun effet attribuable au traitement sur la BOF
Toxicité par voie cutanée sur 28 jours Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2809226	DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j (♂/♀)
Toxicité par voie orale sur 28 jours (régime alimentaire) Chien beagle	Étude complémentaire (détermination des doses) DSENO et DMENO non établies Effets à 742/581 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (perte de p.c. globale dans les

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
N° de l'ARLA 2809223	groupes ♂ ayant reçu la dose élevée et tous les groupes ♀ sans relation dose-réponse), ↑ poids du foie, ↑ hypertrophie hépatocellulaire (♂/♀); ↑ poids de la vésicule biliaire sans corrélats microscopiques (♂)
Toxicité par voie orale sur 90 jours (régime alimentaire) Chien beagle N° de l'ARLA 2809208	DSENO = 13/14 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 133/130 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (♂/♀)
Toxicité par voie orale sur 1 an (régime alimentaire) Chien beagle N° de l'ARLA 2809210	DSENO = 40/43 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 327/298 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ poids du foie, ↑ poids de la vésicule biliaire, ↑ hypertrophie hépatocellulaire, ↑ ALP, ↑ ALT, ↓ albumine (♂/♀)
Études de toxicité chronique et d'oncogénicité	
Toxicité par voie orale sur 18 mois (régime alimentaire) Souris CD-1 N° de l'ARLA 2809229	DSENO = 3,4/23 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 21/134 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ poids du foie, ↑ hypertrophie hépatocellulaire, ↑ vacuolisation hépatocellulaire (♂/♀); ↑ corps d'inclusion cytoplasmiques dans le foie (♂); ↑ infiltration de cellules inflammatoires portales (♀) Aucun signe de tumorigénicité
Toxicité orale sur 2 ans avec groupe satellite pendant 1 an (régime alimentaire) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2809231	DSENO = 2,3/3,0 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 7.8/10 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde, ↑ vacuolisation hépatocellulaire, ↑ hypertrophie hépatocellulaire (♂/♀); ↑ poids de la thyroïde, ↑ foyer éosinophile dans le foie (♂); ↑ cholestérol, ↓ triglycérides, ↑ dégénérescence kystique dans le foie (♀) Fréquence de tumeurs (en %) La fréquence des adénomes des cellules folliculaires de la thyroïde (en %) à 0, 2,3, 7,8 et 27 mg/kg p.c./j (♂) était de 3, 5, 3 et 16; et à 0, 3,0, 10 et 35 mg/kg p.c./j (♀), elle était de 3, 3, 0 et 16. Signes de tumorigénicité
Études de toxicité pour le développement ou la reproduction	
Toxicité pour la reproduction, 1 génération (régime alimentaire) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2809235	Étude complémentaire (détermination des doses) DSENO et DMENO non établies Parents Effets à partir de 12/15 mg/kg p.c./j : ↑ hypertrophie hépatocellulaire (F1), ↑ hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde (F1) (♂/♀); ↑ poids de la thyroïde (P), ↑ hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde (P), ↓ CA (F1) (♀) Effets à 45/58 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie, ↑ poids de la thyroïde, ↑ hypertrophie hépatocellulaire (P) (♂/♀); ↓ CA, ↑ hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde (P) (♂) Reproduction

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>Aucun effet nocif sur la reproduction n'a été observé.</p> <p>Petits Aucun effet nocif sur les petits n'a été observé.</p> <p>Aucun signe de sensibilité chez les jeunes</p>
<p>Toxicité pour la reproduction, 2 générations (régime alimentaire)</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 2809237</p>	<p>DSENO pour les parents = 2,9/4,0 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO pour les parents = 12/16 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↑ poids de la thyroïde (F1), ↑ hypertrophie thyroïdienne (♂/♀), ↑ TSH (P), ↑ poids des reins (F1♂), ↑ hypertrophie hépatocellulaire (F1♂), ↓ T4 (♀)</p> <p>DSENO pour la reproduction = 46/63 mg/kg p.c./j DMENO pour la reproduction non établie</p> <p>DSENO chez les petits = 16 mg/kg p.c./j DMENO chez les petits = 63 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c. aux JPN 14 et 21 (F2), ↑ hypertrophie thyroïdienne (F2), ↑ poids du foie, ↑ petits présentant des zones violettes, noires et/ou pâles sur la tête, le corps ou la queue (F1), ↓ poids de la rate (F2♀)</p> <p>Aucun signe de sensibilité chez les jeunes</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 2809242</p>	<p>Étude complémentaire (détermination des doses) DSENO et DMENO non établies</p> <p>Aucun effet nocif n'a été observé chez les mères ou sur le plan du développement jusqu'à 1 000 mg/kg p.c./j.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 2809244</p>	<p>DSENO chez les mères = 1 000 mg/kg p.c./j DMENO maternelle non établie</p> <p>Aucun effet nocif n'a été observé chez les mères.</p> <p>DSENO pour le développement = 1 000 mg/kg p.c./j DMENO pour le développement non établie</p> <p>Aucun effet nocif n'a été observé sur le plan du développement.</p> <p>Aucun signe de sensibilité chez les jeunes</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Lapin néo-zélandais blanc</p> <p>N° de l'ARLA 2809246</p>	<p>Étude complémentaire (détermination des doses) DSENO et DMENO non établies</p> <p>Effets à 300 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. (JG 6-9 et 9-12), ↓ CA (JG 6-18) Aucun effet nocif sur le développement n'a été observé jusqu'à 300 mg/kg p.c./j.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Lapin néo-zélandais blanc</p> <p>N° de l'ARLA 2809248</p>	<p>DSENO chez les mères = 500 mg/kg p.c./j DMENO chez les mères = 1 000 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : Apparence maigre, perte de p.c. (JG 6-9), ↓ prise de p.c. (valeur corrigée pour tenir compte du poids de l'utérus des femelles gravides) (JG 6-29), ↓ p.c. (JG 25-29), ↓ CA, ↑ poids relatif du foie, matières fécales peu abondantes</p> <p>DSENO pour le développement = 500 mg/kg p.c./j DMENO pour le développement = 1 000 mg/kg p.c./j</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Effets à la DMENO : ↑ nombre moyen de côtes et de vertèbres thoraciques correspondantes rapporté liée à une ↓ du nombre moyen de vertèbres lombaires Aucun signe de sensibilité chez les jeunes
Études de génotoxicité	
Essai de mutation inverse sur des bactéries Souches de <i>S. Typhimurium</i> TA1535, TA1537, TA98 et TA100, et souches de <i>E. coli</i> WP2uvrA/pKM101 N° de l'ARLA 2809251	Résultat négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la concentration limite
Aberration chromosomique Poumon de hamster chinois (CHL/IU) <i>in vitro</i> N° de l'ARLA 2809297	Résultat négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à une concentration cytotoxique
Mutation génique Cellules de lymphome de souris L5178Y <i>in vitro</i> N° de l'ARLA 2809289	Résultat négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à une concentration causant la précipitation
Test du micronoyau Moelle osseuse de souris <i>in vivo</i> , souris CD-1 ♂ N° de l'ARLA 2809300	Résultat négatif Aucune mortalité et aucun signe clinique de toxicité Essai jusqu'à la concentration limite

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de neurotoxicité	
Neurotoxicité aiguë (gavage) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2809239	DSENO = 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) DMENO non établie Aucun effet nocif n'a été observé. Aucun signe de neurotoxicité
Études mécanistes	
Étude sur l'induction de l'enzyme métabolique hépatique des médicaments (régime alimentaire) Rat Sprague-Dawley (♂) Durée de récupération des groupes : 7 jours, 14 jours ou 14 jours + 14 jours N° de l'ARLA 2809313	Étude complémentaire (non exigée) DSENO et DMENO non établies Effets à partir de 5,6 mg/kg p.c./j : ↑ amplification du gène de l'UGT1A1 (7 jours) Effets à partir de 62 mg/kg p.c./j : ↓ T3 (14 jours), ↑ TSH (7 jours), ↑ protéines microsomales hépatiques (7 jours, 14 jours), ↑ activité de l'UDP-GT (7 jours), ↑ poids du foie et de la thyroïde (7 jours), ↑ hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde (7 jours, 14 jours), ↑ hypertrophie hépatocellulaire (7 jours, 14 jours) Effets à 191 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. au jour 1 (7 jours), ↓ T3 (7 jours), ↓ T4 (7 jours, 14 jours), ↑ TSH (14 jours), ↑ poids du foie et de la thyroïde (14 jours, 14+14 jours), ↑ hypertrophie des cellules basophiles dans l'hypophyse (7 jours, 14 jours) On a observé que les effets se sont résorbés chez les animaux après l'arrêt du traitement, bien que le poids du foie et des reins ne soit pas complètement revenus aux niveaux observés chez les témoins.
Activité de la peroxydase thyroïdienne Tissu thyroïdien, rat Wistar <i>in vitro</i> N° de l'ARLA 2809315	Étude complémentaire (non exigée) Résultat négatif pour l'inhibition de l'activité de la peroxydase thyroïdienne
Métabolites et isomères	
Essai de mutation inverse sur des bactéries TZ-1E Souches de <i>S. Typhimurium</i> TA1535, TA1537, TA98 et TA100, et souches de <i>E. coli</i> WP2uvrA/pKM101 N° de l'ARLA 2809256	Résultat négatif avec ou sans activation métabolique. Essai jusqu'à la concentration limite
Essai de mutation inverse sur des bactéries TZ-2 Souches de <i>S. Typhimurium</i> TA1535, TA1537, TA98 et TA100, et souches de <i>E. coli</i> WP2uvrA N° de l'ARLA 2809259	Résultat négatif avec ou sans activation métabolique. Essai jusqu'à la concentration limite

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Essai de mutation inverse sur des bactéries TZ-2E</p> <p>Souches de <i>S. Typhimurium</i> TA1535, TA1537, TA98 et TA100, et souches de <i>E. coli</i> WP2uvrA</p> <p>N° de l'ARLA 2809262</p>	<p>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique.</p> <p>Essai jusqu'à la concentration limite</p>
<p>Essai de mutation inverse sur des bactéries TY-2</p> <p>Souches de <i>S. Typhimurium</i> TA1535, TA1537, TA98 et TA100, et souches de <i>E. coli</i> WP2uvrA</p> <p>N° de l'ARLA 2809268</p>	<p>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique.</p> <p>Essai jusqu'à la concentration limite</p>
<p>Essai de mutation inverse sur des bactéries TZ-4</p> <p>Souches de <i>S. Typhimurium</i> TA1535, TA1537, TA98 et TA100, et souches de <i>E. coli</i> WP2uvrA/pKM101</p> <p>N° de l'ARLA 2809272</p>	<p>Résultat positif dans la souche TA1535 ± S9</p> <p>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique dans d'autres souches</p> <p>Essai jusqu'à la concentration limite</p>
<p>Essai de mutation inverse sur des bactéries TZ-5</p> <p>Souches de <i>S. Typhimurium</i> TA1535, TA1537, TA98 et TA100, et souches de <i>E. coli</i> WP2uvrA/pKM101</p> <p>N° de l'ARLA 2809275</p>	<p>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique.</p> <p>Essai jusqu'à la concentration limite</p>
<p>Essai de mutation inverse sur des bactéries BPOH-NF-171</p> <p>Souches de <i>S. Typhimurium</i> TA1535, TA1537, TA98 et TA100, et souches de <i>E. coli</i> WP2uvrA</p> <p>N° de l'ARLA 2809280</p>	<p>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique.</p> <p>Essai jusqu'à la concentration limite</p>
<p>Essai de mutation inverse sur des bactéries Me-NF-171</p>	<p>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique.</p> <p>Essai jusqu'à la concentration limite</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Souches de <i>S. Typhimurium</i> TA1535, TA1537, TA98 et TA100, et souches de <i>E. coli</i> WP2uvrA</p> <p>N° de l'ARLA 2809283</p>	
<p>Essai de mutation inverse sur des bactéries TT-1</p> <p>Souches de <i>S. Typhimurium</i> TA1535, TA1537, TA98 et TA100, et souches de <i>E. coli</i> WP2uvrA</p> <p>N° de l'ARLA 3082017</p>	<p>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique.</p> <p>Essai jusqu'à la concentration limite</p>
<p>Essai de mutation inverse sur des bactéries TT-3K</p> <p>Souches de <i>S. Typhimurium</i> TA1535, TA1537, TA98 et TA100, et souches de <i>E. coli</i> WP2uvrA</p> <p>N° de l'ARLA 3082007</p>	<p>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique.</p> <p>Essai jusqu'à la concentration limite</p>
<p>Micronoyau</p> <p>Moelle osseuse chez la souris in vivo, souris CD-1 ♂</p> <p>N° de l'ARLA 2809302</p>	<p>Résultat négatif</p> <p>Aucune mortalité et aucun signe clinique de toxicité</p> <p>Essai jusqu'à la concentration limite</p>
<p>Toxicité aiguë par voie orale (gavage) – méthode à dose fixe TZ-1E</p> <p>Rat Sprague-Dawley ♀</p> <p>N° de l'ARLA 2809144</p>	<p>DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀)</p> <p>Faible toxicité</p>
<p>Toxicité aiguë par voie orale (gavage) – méthode à dose fixe TZ-2</p> <p>Rat Sprague-Dawley ♀</p> <p>N° de l'ARLA 2809146</p>	<p>DL₅₀ entre 300 et 2 000 mg/kg p.c. (♀)</p> <p>Toxicité modérée (faible dans l'ensemble lorsque le résultat est combiné avec ceux de l'étude n° 2809148 de l'ARLA)</p>
<p>Toxicité aiguë par voie orale (gavage) – méthode de la classe de toxicité aiguë TZ-2</p> <p>Rat Sprague-Dawley ♀</p>	<p>DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀)</p> <p>Faible toxicité</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
N° de l'ARLA 2809148	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) – méthode de la classe de toxicité aiguë TZ-2E Rat Sprague-Dawley ♀ N° de l'ARLA 2809150	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Faible toxicité
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) – méthode de la classe de toxicité aiguë TZ-4 Rat Sprague-Dawley ♀ N° de l'ARLA 2809155	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Faible toxicité
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) – méthode de la classe de toxicité aiguë TZ-5 Rat Sprague-Dawley ♀ N° de l'ARLA 2809160	DL ₅₀ entre 300 et 2 000 mg/kg p.c. (♀) Deux mortalités sur les trois animaux traités par 2 000 mg/kg p.c., aucune mortalité à 300 mg/kg p.c. Toxicité modérée
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) – méthode de la classe de toxicité aiguë TY-2 Rat Sprague-Dawley ♀ N° de l'ARLA 2809162	DL ₅₀ entre 300 et 2 000 mg/kg p.c. (♀) Trois mortalités sur les trois animaux traités par 2 000 mg/kg p.c., aucune mortalité à 300 mg/kg p.c. Toxicité modérée
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) – méthode de la classe de toxicité aiguë BPOH-NF-171 Rat Sprague-Dawley ♀ N° de l'ARLA 2809164	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Faible toxicité
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) – méthode de la classe de toxicité aiguë Me-NF-171 Rat Sprague-Dawley ♀ N° de l'ARLA 2809166	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Faible toxicité

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) – méthode par classe de toxicité aiguë TT-1 Rat Sprague-Dawley ♀ N° de l'ARLA 3082012	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Faible toxicité
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) – méthode par classe de toxicité aiguë TT-3K Rat Sprague-Dawley ♀ N° de l'ARLA 3082006	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Faible toxicité
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) TZ-1E Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2809203	DSENO = 34/39 mg/kg p.c./jour (♂/♀) DMENO = 68/77 mg/kg p.c./jour (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ hypertrophie hépatocellulaire, ↑ poids du foie, ↑ potassium (♂); ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ poids absolu du foie, ↑ T3, ↑ T4, ↑ cholestérol, ↓ rapport A:G (♀) Aucun effet attribuable au traitement sur la BOF
Toxicité par voie orale, 28 jours (régime alimentaire, ♂/♀) et toxicité par voie orale, 29 ou 79 jours (régime alimentaire, doses plus faibles que dans l'étude de 28 jours, ♂ seulement, histopathologie limitée aux reins) TZ-5 Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2809220	Étude complémentaire – détermination de la plage des doses, étude non-BPL DSENO et DMENO non établies Effets à partir de 74/85 mg/kg p.c./j (étude de 28 jours) : ↑ infiltration cellulaire et cylindres granuleux dans la bande externe de la médulla externe des reins (♂), ↑ tubules basophiles et dilatation tubulaire dans les reins (♂), ↑ poids relatif des reins (♂) Effets à partir de 212/240 mg/kg p.c./j (étude de 28 jours) : ↑ poids relatif du foie, ↑ hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire (♂/♀); ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ EA, ↑ azote uréique du sang, ↑ numération plaquettaire, ↓ numération et rapport des réticulocytes (♂) Effets à 723/829 mg/kg p.c./j (étude de 28 jours) : ↑ poids absolu du foie, ↑ hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde, ↑ protéines totales, ↓ GGT (♂/♀); ↑ poids relatif de la thyroïde, ↑ poids relatif des surrénales, ↑ vacuolisation des surrénales, ↑ cholestérol total, ↓ bilirubine, ↑ α ₂ u-globuline (♂); ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ EA (♀) Effets à partir de 2 mg/kg p.c./j (étude de 29 jours) : ↑ corps éosinophiles dans les reins, liés à l'α ₂ u-globuline (♂) Effets à partir de 23 mg/kg p.c./j (étude de 29 jours) : ↑ tubules basophiles et dilatation tubulaire dans les reins (♂) Effets à 74 mg/kg p.c./j (étude de 29 jours) : ↑ reins pâles (♂), ↑ cylindres granuleux dans les reins (♂) Effets à partir de 24 mg/kg p.c./j (étude de 28 jours) : ↑ corps éosinophiles dans les reins (♂)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Effets à partir de 2 mg/kg p.c./j (étude de 79 jours) : ↑ corps éosinophiles dans les reins, liés à l' α 2u-globuline (♂) Effets à partir de 6 mg/kg p.c./j (étude de 79 jours) : ↑ tubules basophiles dans les reins (♂) Effets à partir de 19 mg/kg p.c./j (étude de 79 jours) : ↑ infiltration cellulaire et cylindres granuleux dans la bande externe de la médulla externe des reins (♂) Effets à 62 mg/kg p.c./j (étude de 79 jours) : ↑ reins pâles (♂)
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) TZ-5 Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2809206	DSENO = 36/46 mg/kg p.c./jour (♂/♀) DMENO = 122/154 mg/kg p.c./jour (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ dégénérescence et hyperplasie de l'épithélium olfactif (♂/♀); ↓ rapport A:G, ↓ glucose, ↑ azote uréique du sang, ↑ GGT, ↓ pH de l'urine (♂); ↓ prise de p.c., ↑ hypertrophie hépatocellulaire, ↑ poids relatif des reins (♀) Aucun effet attribuable au traitement sur la BOF
Toxicité par voie orale, 28 jours (régime alimentaire) TT-3K Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3082014	DSENO = 1 754/1 805 mg/kg p.c./jour (♂/♀) DMENO non établie
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) TT-3K Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3082015	DSENO = 1 263/283 mg/kg p.c./jour (♂/♀) DMENO non établie / 1 433 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (♀)

Tableau 4 Profil de toxicité de la préparation commerciale de traitement des semences VAYANTIS contenant du picarbutrazox

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Rat Wistar N° de l'ARLA 2808534	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité Faible toxicité aiguë
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Wistar N° de l'ARLA 2808536	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Aucun signe clinique de toxicité Faible toxicité aiguë
Toxicité aiguë par inhalation Rat Wistar	CL ₅₀ > 3,04 mg/L (♂/♀) Signes cliniques à 3,04 mg/L : coloration rouge-brun de la fourrure, respiration légèrement laborieuse et/ou bruyante, et

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
N° de l'ARLA 2808538	légère ↓ activité Faible toxicité aiguë
Irritation oculaire Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 2808540	CMM = 2/110, CIM = 11/110 à 1 heure Irritation minimale
Irritation oculaire Essai sur œil de poulet isolé N° de l'ARLA 2808542	Catégorie I de l'OPI Irritation minimale
Irritation cutanée Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 2808544	CMM = 0/8, CIM = 0/8 Non irritant
Sensibilisation de la peau, essai des ganglions lymphatiques locaux Souris CBA/Ca N° de l'ARLA 2808547	Résultat négatif

Tableau 5 Valeurs toxicologiques de référence à utiliser pour l'évaluation des risques du picarbutrazox pour la santé

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ¹ ou ME cible
Exposition aiguë, régime alimentaire, population générale	Non requise, car un effet préoccupant attribuable à une exposition unique n'a été observé qu'à la dose limite dans les études de toxicité par voie orale		
Exposition répétée (chronique), régime alimentaire	Toxicité alimentaire, 2 ans, rat	DSENO = 2,3 mg/kg p.c./j Effets sur le foie et la thyroïde	100
	DJA = 0,02 mg/kg p.c./jour		
Exposition par voie cutanée de courte et de moyenne durées	Toxicité cutanée, 28 jours, rat	DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j Aucun effet nocif	100
Exposition par inhalation de courte durée ²	Toxicité orale, 28 jours, rat	DSENO = 15 mg/kg p.c./j Effets sur le foie, la thyroïde et l'hypophyse	100
Exposition par inhalation de moyenne durée ²	Toxicité pour la reproduction sur 2 générations, rat	DSENO pour les parents = 2,9 mg/kg p.c./j Effets sur la thyroïde	100
Exposition globale	Comme le produit n'est pas utilisé en milieu résidentiel, l'exposition cumulée potentielle représente uniquement l'exposition par la nourriture et l'eau potable. L'utilisation d'une DJA dans ce scénario est appropriée.		
Cancer	Le risque de cancer (seuil) a été pris en compte dans le choix des valeurs toxicologiques de référence.		

¹ Le facteur d'évaluation global (FEG) correspond au total des facteurs d'incertitude et des facteurs prévus par la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour les évaluations des risques associés 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.

² Comme une DSENO par voie orale a été sélectionnée, on a utilisé un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) pour l'extrapolation d'une voie à l'autre.

Tableau 6 Estimations de l'exposition et des risques pour les travailleurs dans des installations commerciales de traitement des semences de maïs et de soja avec le produit de traitement de semences VAYANTIS

Tâches	Unité d'exposition ¹			Dose (g p.a./ 100 kg de semences)	Débit commercial ² (kg de semences/j)	Exposition journalière (mg/kg p.c./j) ^{3,4}		ME calculée	
	Voie cutanée	Inhalation	Unités			Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée ⁵	Inhalation ⁶
Semences de maïs – d'après les expositions unitaires pour le maïs, étude AH806 2010; EPI⁷ : une seule couche de vêtements + gants RC; M/C en milieu fermé									
Préposés au traitement	256	3,72	µg/kg de p.a. manipulé	5	125 000	$2,00 \times 10^{-2}$	$2,91 \times 10^{-4}$	50 000	9 980
Préposés à l'ensachage, à la couture et à l'empilage	238	18,7	µg/kg de p.a. manipulé	5	125 000	$1,86 \times 10^{-2}$	$1,46 \times 10^{-3}$	53 800	1 990
Préposés au nettoyage	127	24,1	µg/g p.a./ 100 kg de semences	5	s.o.	$7,94 \times 10^{-3}$	$1,51 \times 10^{-3}$	126 000	1 930
Semences de soja – d'après les expositions unitaires pour le maïs, étude AH806 2010; EPI : une seule couche de vêtements + gants RC; M/C en milieu fermé									
Préposés au traitement	256	3,72	µg/kg de p.a. manipulé	2,5	63 000	$5,04 \times 10^{-3}$	$7,32 \times 10^{-5}$	198 000	39 600
Préposés à l'ensachage / la couture / l'empilage	238	18,7	µg/kg de p.a. manipulé	2,5	63 000	$4,69 \times 10^{-3}$	$3,68 \times 10^{-4}$	213 000	7 880
Préposés au nettoyage	127	24,1	µg/g p.a./ 100 kg de semences	2,5	s.o.	$3,97 \times 10^{-3}$	$7,53 \times 10^{-4}$	252 000	3 850

¹ Les valeurs d'exposition unitaire par voie cutanée et par inhalation (moyennes arithmétiques) proviennent de l'étude d'exposition de substitution indiquée (AH806 2010). Les valeurs d'exposition unitaire pour les préposés au mélange, au chargement, à l'ensachage, à la couture et à l'empilage sont en µg/kg p.a. manipulé, tandis que les valeurs d'exposition unitaire pour les préposés au nettoyage sont en µg/g p.a./100 kg de semences.

² Les valeurs de débit pour une installation commerciale sont tirées de la note de l'ARLA intitulée « Commercial Seed Treatment Throughput Values ».

³ Pour les préposés au mélange, au chargement, à l'ensachage, à la couture et à l'empilage : exposition journalière par voie cutanée/inhalation (mg/kg p.c./j) = [exposition unitaire par voie cutanée/inhalation (µg/kg p.a. manipulé) × dose (g p.a./100 kg de semences) ÷ 100 × débit commercial (kg de semences/j)] / [80 kg p.c. × 1 000 µg/mg].

⁴ Pour les préposés au nettoyage : exposition quotidienne par voie cutanée/par inhalation (mg/kg p.c./jour) = [exposition unitaire par voie cutanée/par inhalation (µg/g p.a. /100 kg de semences) × dose d'application en g p.a./100 kg de semences] / [80 kg p.c. × 1 000 µg/mg].

⁵ D'après la DSENO par voie cutanée à court et moyen terme de 1 000 mg/kg p.c./j et une ME cible de 100.

⁶ D'après une DSENO par voie orale à moyen terme de 2,9 mg/kg p.c./j et une ME cible de 100.

⁷ EPI = équipement de protection individuelle; RC = résistant aux produits chimiques; M/C = mélange et chargement.

Tableau 7 Estimations de l'exposition et des risques pour les travailleurs qui manipulent et plantent des semences de maïs et de soja traitées à l'aide du produit de traitement de semences VAYANTIS

Culture	Exposition unitaire ¹ (µg/kg p.a. manipulé)		Dose (g p.a./ 100 kg de semences)	Semences plantées ² (kg de semences/j)	Exposition journalière (mg/kg p.c./j) ³		ME calculée	
	Voie cutanée	Inhalation			Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée ⁴	Inhalation ⁵
D'après les expositions unitaires pour le maïs selon l'étude AH825 2007 (semences ensachées); EPI⁶ : couche unique de vêtements + gants RC; cabine fermée⁷⁷								
Maïs	1 515	82,83	5	1 350	$1,28 \times 10^{-3}$	$6,99 \times 10^{-5}$	782 000	215 000
Soja	1 515	82,83	2,5	9 000	$4,26 \times 10^{-3}$	$2,33 \times 10^{-4}$	235 000	64 400

¹ Les valeurs d'exposition unitaire par voie cutanée et par inhalation (moyennes arithmétiques) proviennent de l'étude d'exposition de substitution indiquée (AH825 2007).

² Les quantités de semences plantées par jour (kg de semences/j) sont tirées du tableau « Semences traitées plantées par jour – 2018 » de l'ARLA.

³ Exposition journalière par voie cutanée/inhalation (mg/kg p.c./j) = [exposition unitaire par voie cutanée/inhalation (µg/kg p.a. manipulé) × dose (g p.a./100 kg de semences) ÷ 100 × semences plantées (kg de semences/j)] / [80 kg p.c. × 1 000 µg/mg].

⁴ D'après la DSENO par voie cutanée à court et moyen terme de 1 000 mg/kg p.c./j et une ME cible de 100.

⁵ D'après la DSENO par voie orale à court terme de 15 mg/kg p.c./j et une ME cible de 100.

⁶ EPI = équipement de protection individuelle; RC = résistant aux produits chimiques.

⁷ Comme les ME calculées étaient bien au-dessus de la ME cible de 100, l'exigence d'une évaluation pour les planteuses à cabine fermée peut être levée.

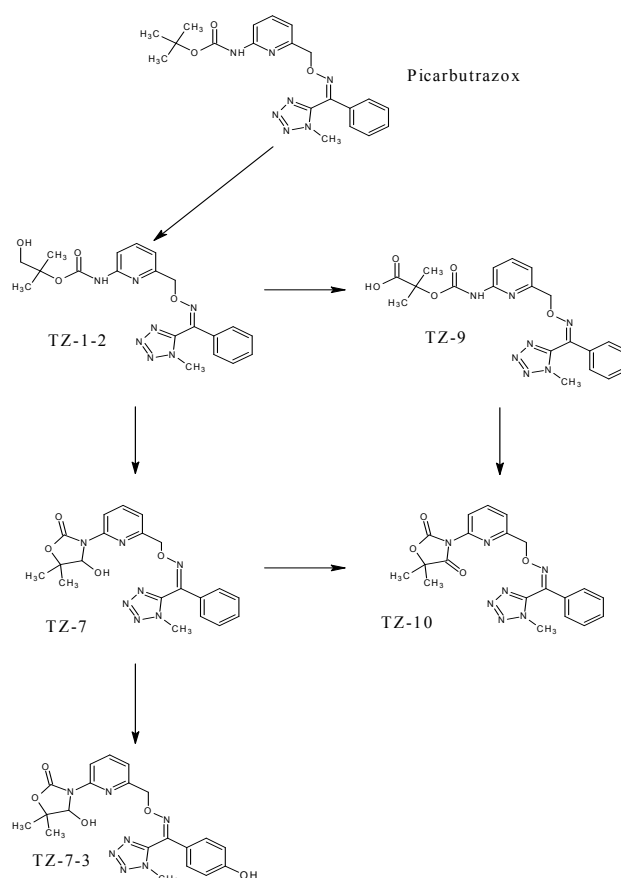
Tableau 8 Résumé intégré de l'analyse chimique des résidus dans les aliments

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA POULE PONDEUSE			N° de l'ARLA 2809320	
Espèce et nombre	6 poules pondeuses (White Star)			
Position du radiomarqueur	[Phényl-U- ¹⁴ C]-picarbutrazox (activité spécifique : 3,02 MBq/mg [81,62 µCi/mg]) [Pyridine-4- ¹⁴ C]-picarbutrazox (activité spécifique : 3,01 MBq/mg [81,35 µCi/mg])			
Dose moyenne	[Phényl-U- ¹⁴ C]-picarbutrazox : 12,635 mg/kg correspondant à 0,858 mg d'équivalent picarbutrazox/kg p.c. [Pyridine-4- ¹⁴ C]-picarbutrazox : 11,018 mg/kg correspondant à 0,793 mg d'équivalent picarbutrazox/kg p.c. Équivalent à 1 102-1 263 fois la charge alimentaire calculée pour la volaille.			
Régime de traitement	Voie orale par capsule de gélatine une fois par jour			
Période d'étude	14 jours consécutifs			
Période de collecte	Œufs : deux fois par jour (matin et soir); excreta : une fois par jour			
Tissus prélevés	Foie, graisse, peau avec graisse, muscle, TGI et son contenu, sang, carcasse, bile.			
Intervalle entre la dernière dose et le sacrifice	11 heures			
Plateau des résidus dans les œufs	Les RRT dans le jaune d'œuf ont atteint un plateau d'environ 0,009 mg/kg (phényl) et 0,020 mg/kg (pyridine) après 7 jours et 9 jours (168 et 216 heures) de traitement, respectivement.			
Solvants d'extraction	acétonitrile:eau (4:1 – 1:1, v/v) ± hexane			
Matrices	Marqueur : phényl- ¹⁴ C		Marqueur : pyridine- ¹⁴ C	
	RRT (ppm)	% de la dose administrée	RRT (ppm)	% de la dose administrée
Excreta	--	100	--	93,7
Eau de rinçage des cages	--	5,3	--	4,2
TGI et son contenu	--	< 0,1	--	< 0,1
Jaune d'œuf mélangé (jours 8 à 14)	0,011	< 0,1	0,014	< 0,1
Blanc d'œuf mélangé (moyenne des jours 8-14)	0,009	< 0,1	0,021	< 0,1
Foie	0,040	< 0,1	0,034	< 0,1
Gras	0,002 à 0,004	< 0,1	0,004 à 0,005	< 0,1
Muscle	0,001	< 0,1	< 0,001 à 0,002	< 0,1
Résumé des principaux métabolites observés dans les matrices de volaille				
Position du radiomarqueur	[Phényl- ¹⁴ C], [Pyridine- ¹⁴ C]			
Métabolites observés	Principaux métabolites			
Foie	TZ-9			
Jaunes d'œuf	TZ-9 TZ-7			
Blancs d'œuf	TZ-9 TZ-7			

Nature des résidus chez la chèvre en lactation		N° de l'ARLA 2809322
Espèce et nombre	2 chèvres en lactation (une par marqueur) (Toggenburg)	

Position du radiomarqueur	[Phényl-U- ¹⁴ C]-picarbutrazox (activité spécifique : 3,02 MBq/mg [81,62 µCi/mg]) [Pyridine-4- ¹⁴ C]-picarbutrazox (activité spécifique : 3,01 MBq/mg [81,35 µCi/mg])			
Dose moyenne	[Phényl-U- ¹⁴ C]-picarbutrazox : 20,322 mg/kg correspondant à 0,858 mg d'équivalent picarbutrazox/kg p.c. [Pyridine-4- ¹⁴ C]-picarbutrazox : 22,580 mg/kg correspondant à 0,793 mg d'équivalent picarbutrazox/kg p.c. Équivalent à ~ 1 016-1 129 fois la charge alimentaire calculée pour les bovins laitiers.			
Régime de traitement	Voie orale par capsule de gélatine une fois par jour			
Période d'étude	7 jours consécutifs			
Période de collecte	Lait : deux fois par jour (matin et soir); excrète : une fois par jour			
Tissus prélevés	Foie, rein, gras, muscle, TGI et son contenu, bile			
Intervalle entre la dernière dose et le sacrifice	12 heures			
Plateau des résidus dans le lait	Les RRT dans le lait ont atteint un plateau à la fin de l'administration de la dose : 0,1 % des RRT (les deux marqueurs; 0,019 ppm).			
Solvants d'extraction	Acétonitrile:eau (4:1-1:1, v/v) ± hexane			
Matrices	Marqueur : phényl- ¹⁴ C		Marqueur : pyridine- ¹⁴ C	
	RRT (ppm)	% de la dose administrée	RRT (ppm)	% de la dose administrée
Urine	--	11,8	--	8,0
Matières fécales	--	56,8	--	67,8
Eau de rinçage des cages	--	1,3	--	2,7
TGI et son contenu	--	15,1	--	10,2
Lait (échantillon après 120 heures)	0,280	0,3	0,018	0,1
Foie	0,280	0,3	0,619	0,5
Rein	0,090	< 0,1	0,118	< 0,1
Gras	0,086	< 0,03	0,123	< 0,4
Muscle	0,013	< 0,02	0,033	< 0,02
Résumé des principaux métabolites identifiés dans les matrices de chèvre				
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-phénol], [¹⁴ C-pyridine]			
Métabolites identifiés	Principaux métabolites			
Muscle	Picarbutrazox TZ-1-2 TZ-7			
Gras	Picarbutrazox TZ-7			
Rein	TZ-9			
Foie	TZ-7 TZ-9 TZ-10			
Lait	TZ-9			

Voie métabolique proposée dans le bétail

**STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE AU CONGÉLATEUR DANS LES MATRICES ANIMALES**

Les données sur la stabilité au congélateur ne sont pas requises, car les études sur l'alimentation du bétail n'ont pas été soumises, ni ne sont exigées à l'appui de la présente demande.

ALIMENTATION DU BÉTAIL – Bovins laitiers

Une étude d'alimentation n'était pas requise en raison de la faible charge alimentaire. Par conséquent, l'étude sur le métabolisme des chèvres a été utilisée pour estimer les résidus prévus dans les matrices pertinentes du bétail.

Matrices	Définition du résidu	Charge alimentaire (ppm)	Résidus prévus (ppm)
Bovins laitiers/bovins de boucherie			
Lait entier	Picarbutrazox	0,010	0
Gras			0
Foie			0
Rein			0
Muscle			0
Porc			
Gras	Picarbutrazox	0,006	0
Foie			0
Rein			0
Muscle			0

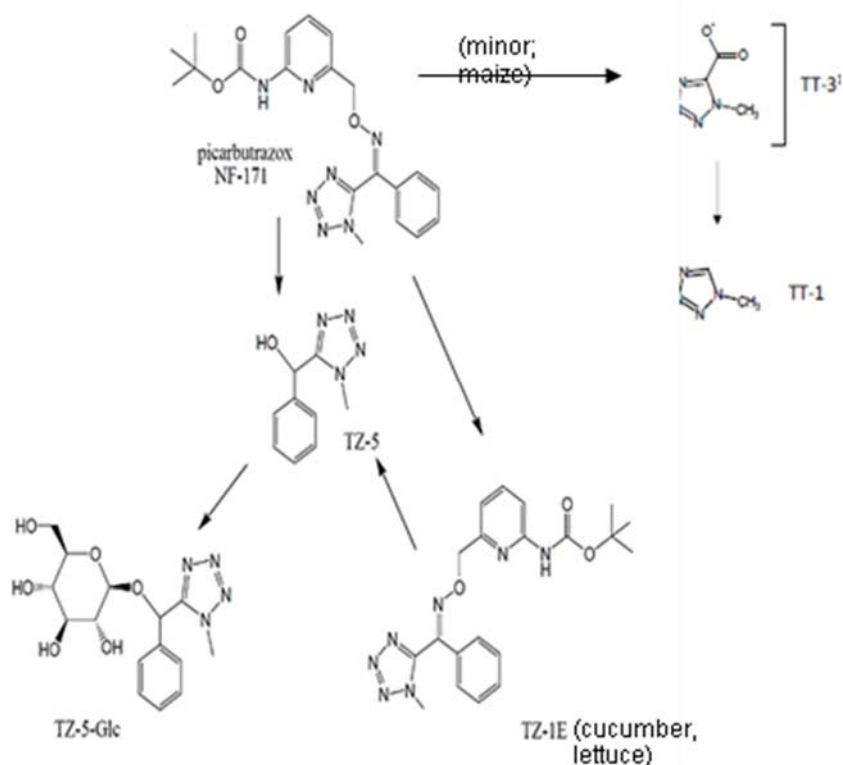
ALIMENTATION DU BÉTAIL – Poules pondeuses			
Une étude d'alimentation n'était pas requise en raison de la faible charge alimentaire. Par conséquent, l'étude du métabolisme chez la volaille a été utilisée pour estimer les résidus prévus dans les matrices pertinentes du bétail.			
Matrices	Définition du résidu	Charge alimentaire (ppm)	Résidus prévus (ppm)
Œufs	Picarbutrazox	0,006	0
Gras			0
Foie			0
Muscle			0
NATURE DES RÉSIDUS DANS LA LAITUE – Marqueurs phényl et pyridinyl			N° de l'ARLA 2809324
Position du radiomarqueur	[Phényl-U- ¹⁴ C]-picarbutrazox (activité spécifique : 3,02 MBq/mg) [Pyridine-4- ¹⁴ C]-picarbutrazox (activité spécifique : 3,01 MBq/mg)		
Traitement			
Site d'essai	Des plants de laitue ont été cultivés en serre dans des bacs de 5 m ² .		
Traitement	Trois applications foliaires généralisées ont été effectuées avec un intervalle de retraitement aux BBCH 44, 45 et 46 à 108-113 g p.a./ha.		
Dose totale	328 à 338 g p.a./ha		
Formulation	Formulation de concentré fluidifiable (SC) : 10 % de picarbutrazox.		
Récolte	Des échantillons de feuilles de laitue ont été récoltés juste avant la deuxième application, ainsi que 2, 7 et 14 jours après la troisième application.		
Solvants d'extraction	Acétonitrile:eau (1:1, v/v) et acétonitrile		
Matrices	DAAR (jour)	[¹⁴C-phényl]	[¹⁴C-pyridine]
		RRT (ppm)	RRT (ppm)
Récolte 1 – feuilles	Avant la 2 ^e application	1,484	1,001
Récolte 2 – feuilles	2	2,835	4,084
Récolte 3 – feuilles	7	3,075	3,091
Récolte 4 – feuilles	14	2,471	1,634
RÉSUMÉ DES PRINCIPAUX MÉTABOLITES OBSERVÉS DANS LES MATRICES VÉGÉTALES – Laitue			
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-phényl], [¹⁴ C-pyridine]		
Métabolites observés	Principaux métabolites		
Récolte 1	Picarbutrazox		
Récolte 2	Picarbutrazox		
Récolte 3	Picarbutrazox		
Récolte 4	Picarbutrazox		
NATURE DES RÉSIDUS DANS LA LAITUE – Marqueur tétrazole			N° de l'ARLA 3082003
Position du radiomarqueur	[Tétrazole-5- ¹⁴ C]-picarbutrazox (activité spécifique : 17,64 MBq/ml)		
Traitement			
Site d'essai	Des plants de laitue issus de semences ont été cultivés dans une serre en verre dans des conditions environnementales contrôlées.		
Traitement	Trois traitements foliaires, à 7 jours d'intervalle, 7, 14 et 21 jours avant le premier prélèvement, à des doses équivalant à 100,67-105,93 g p.a./ha. Les applications sur les plantules de laitue ont été effectuées environ 5 jours après le repiquage.		
Dose totale	300 g p.a./ha		
Formulation	Non indiquée dans l'étude.		

Récolte	Les feuilles de laitue ont été recueillies 7 et 14 jours après la dernière application par pulvérisation.		
Solvants d'extraction	Acétonitrile:eau (1:1; v/v) et acétonitrile		
Matrices	DAAR (jour)	[¹⁴ C-tétrazole]	
		RRT (ppm)	
Récolte 1 – feuilles	7	5,9389	
Récolte 2 – feuilles	14	1,9793	
RÉSUMÉ DES PRINCIPAUX MÉTABOLITES OBSERVÉS DANS LA LAITUE			
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-tétrazole]		
Métabolites observés	Principaux métabolites		
Récolte 1 – DAAR de 7 jours	Picarbutrazox TZ-1E		
Récolte 2 – DAAR de 14 jours	Picarbutrazox TZ-1E		
NATURE DES RÉSIDUS DANS LE CONCOMBRE – Marqueurs phényl et pyridinyl			N° de l'ARLA 2809326
Position du radiomarqueur	[Phényl-U- ¹⁴ C]-picarbutrazox (activité spécifique : 3,02 MBq/mg) [Pyridine-4- ¹⁴ C]-picarbutrazox (activité spécifique : 3,01 MBq/mg)		
Traitement			
Site d'essai	Des plants de concombre ont été cultivés à l'extérieur dans des bacs en bois de 1 m ² .		
Traitement	Trois applications foliaires généralisées ont été effectuées à un intervalle de retraitement de 5 jours aux BBCH 69-70, 72 et 73 à raison de 95 à 119 g p.a./ha.		
Dose totale	326 à 330 g p.a./ha		
Formulation	Formulation SC : 10 % de picarbutrazox.		
Récolte	Des échantillons de concombre ont été récoltés juste avant la deuxième application et 0 et 14 jours après la troisième application.		
Solvants d'extraction	Acétonitrile:eau (1:1, v/v) et acétonitrile.		
Matrices	DAAR (jour)	RRT (ppm)	
		[¹⁴ C-phényl]	[¹⁴ C-pyridine]
Récolte 1 – concombre	Avant la 2 ^e application	0,004	0,001
Récolte 2 – concombre	0	0,001	s.o.
Récolte 3 – concombre	10	0,021	0,008
RÉSUMÉ DES PRINCIPAUX MÉTABOLITES OBSERVÉS DANS LE CONCOMBRE			
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-phényl], [¹⁴ C-pyridine]		
	Principaux métabolites		
Récolte 1 – avant la 2 ^e application	Picarbutrazox TZ-1E		
Récolte 2 – DAAR de 0 jour	Picarbutrazox TZ-1E		
Récolte 2 – DAAR de 10 jours	Picarbutrazox TZ-1E TZ-5		
NATURE DES RÉSIDUS DANS LE CONCOMBRE – Marqueur tétrazole			N° de l'ARLA 3082002
Position du radiomarqueur	[Tétrazole-5- ¹⁴ C]-picarbutrazox (activité spécifique : 17,64 MBq/ml)		

Traitement			
Site d'essai		Les plants traités ont été cultivés dans une serre en verre dans des conditions environnementales contrôlées.	
Traitement		Les concombres cultivés en pots à partir de semences ont reçu trois traitements foliaires à 7 jours d'intervalle, 1, 8 et 15 jours avant le premier prélèvement à des doses équivalant à 99,05-102,93 g p.a./ha.	
Dose totale		300 g p.a./ha	
Formulation		Non indiquée dans l'étude.	
Récolte		Des échantillons de fruits et de feuilles ont été prélevés 1, 7 et 14 jours après la dernière application par pulvérisation. Toutefois, seuls les échantillons de fruits ont été analysés.	
Solvants d'extraction		Acétonitrile:eau (1:1; v/v) et acétonitrile	
Matrices	DAAR (jour)	¹⁴ C-tétrazole	
		RRT (ppm)	
Récolte 1 – concombre	1	0,1457	
Récolte 2 – concombre	8	0,0258	
Récolte 3 – concombre	15	0,0145	
RÉSUMÉ DES PRINCIPAUX MÉTABOLITES OBSERVÉS DANS LA LAITUE			
Position du radiomarqueur		¹⁴ C-tétrazole	
Métabolites observés		Principaux métabolites	
Récolte 1 – DAAR de 1 jour		Picarbutrazox	
Récolte 2 – DAAR de 8 jours		Picarbutrazox TZ-1E	
Récolte 2 – DAAR de 15 jours		Picarbutrazox TZ-1E	
NATURE DES RÉSIDUS DANS LE MAÏS – Marqueurs phényl et pyridinyl			N° de l'ARLA 2809329
Position du radiomarqueur		[Phényl-U- ¹⁴ C]-picarbutrazox (activité spécifique : 3,02 MBq/mg) [Pyridine-4- ¹⁴ C]-picarbutrazox (activité spécifique : 3,01 MBq/mg)	
Traitement			
Site d'essai		Les semences de maïs ont été cultivées jusqu'à maturité dans une serre.	
Traitement		Traitement des semences	
Dose totale		17,8 g p.a./100 kg de semences ou 18,6 g p.a./100 kg de semences pour les marqueurs phényl et pyridine, respectivement.	
Formulation		Non indiquée.	
Récolte		Des échantillons de fourrage de maïs ont été récoltés au DAAR de 35 jours (BBCH 14), des échantillons de tiges de maïs immatures (cannes), d'épis et de grains ont été récoltés à un DAAR de 152 jours (BBCH 79), et des échantillons de tiges de maïs matures (cannes), d'épis et de grains ont été récoltés à un DAAR de 168 jours (BBCH 89).	
Solvants d'extraction		Acétonitrile:eau (1:1 et 8:2 v/v)	
Matrices	DAAR (jour)	¹⁴ C-phényl	¹⁴ C-pyridine
		RRT (ppm)	RRT (ppm)
Fourrage	35	0,007	0,003
Tiges immatures	152	0,002	0,001
Épis immatures	152	< LD	< LD

Grains immatures	152	< LD	< LD
Tiges matures	168	0,003	0,001
Épis matures	168	0,001	< LD
Grains matures	168	0,001	0,001
RÉSUMÉ DES PRINCIPAUX MÉTABOLITES OBSERVÉS DANS LE MAÏS			
Position du radiomarqueur		[¹⁴C-phényl], [¹⁴C-pyridine]	
Métabolites observés		Principaux métabolites	
Fourrage		TZ-5 TZ-5-GLC	
NATURE DES RÉSIDUS DANS LE MAÏS – Marqueur tétrazole			N° de l'ARLA 3082031
Position du radiomarqueur		[Tétrazole-5- ¹⁴ C]-picarbutrazox (activité spécifique : 5,2 MBq/ml)	
Traitement			
Site d'essai		Les semences ont été semées dans un sol de loam sableux dans des pots et les plants ont été cultivés jusqu'à maturité en serre dans des conditions environnementales contrôlées.	
Traitement		Les semences ont été traitées avec du [tétrazole- ¹⁴ C]-picarbutrazox à raison de 23,3 g p.a./100 kg de semences.	
Formulation		Non indiquée dans l'étude.	
Récolte		Le fourrage a été récolté 28 jours après la levée, 35 jours après le traitement des semences (c.-à-d. un DAAR de 35 jours), au stade de croissance BBCH 32. Les tiges, les épis et les grains immatures ont été récoltés aux stades BBCH 75-77, avec un DAAR de 98 jours, et les cannes, les épis et les grains matures ont été récoltés au stade BBCH 89, avec un DAAR de 131 jours.	
Solvants d'extraction		Combinaisons d'acétonitrile:eau.	
Matrices	DAAR (jour)	[¹⁴C-tétrazole]	
		RRT (ppm)	
Fourrage	35	0,002	
Tiges immatures	98	0,001	
Épis immatures	98	< 0,001	
Grains immatures	98	0,001	
Cannes matures	131	0,003	
Épis matures	131	0,001	
Grains matures	131	0,001	
RÉSUMÉ DES PRINCIPAUX MÉTABOLITES OBSERVÉS DANS LA LAITUE			
Position du radiomarqueur		[¹⁴C-tétrazole]	
Métabolites observés		Principaux métabolites	
Fourrage		TZ-5	

Voie métabolique proposée dans les végétaux



STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE AU CONGÉLATEUR DANS LES MATRICES VÉGÉTALES

N^{os} de l'ARLA 2808246 et 3082016

Matrices analysées	Analytes	Intervalles d'essai (mois)	Stabilité démontrée et température (°C)	Catégorie
Grains de maïs; racine de radis	Picarbutrazox et les métabolites TZ-1E, TZ-2-β-Glc, TZ-5 et TZ-5-Glc	0, 1, 3, 6, 9, 12 et 13,4-14 mois	14 mois à -20 °C	Teneur élevée en amidon
Laitue frisée			13,4 mois à -20 °C	Teneur élevée en eau
Haricots pinto secs			13,4 mois à -20 °C	Teneur élevée en protéines
Orange (fruit)			13,4 mois à -20 °C	Teneur élevée en acide
Graines de canola			13,5 mois à -20 °C	Teneur élevée en huile
Paille de blé			12,2 mois à ≤ -18 °C	Denrées sèches
Racine de radis; grains de blé	Métabolites TT-1 et TT-3 dérivés du tétrazole	0, 1, 3, 6 et ~ 12 mois	12,0-12,2 mois à ≤ -18 °C	Teneur élevée en amidon
Laitue; fanes de radis			12,4 mois à ≤ -18 °C	Teneur élevée en eau
Paille d'orge			14 mois à -20 °C	Denrées sèches

Les données sur la stabilité au congélateur indiquent que les résidus de picarbutrazox et des métabolites TZ-1E, TZ-2-β-Glc, TZ-5 et TZ-5-Glc sont stables à -20 °C pendant 13,4 mois dans les cinq catégories de produits végétaux de l'OCDE. Par conséquent, ces résidus sont stables dans toutes les cultures et tous les produits transformés jusqu'à 13,4 mois d'entreposage au congélateur.

Les données sur la stabilité au congélateur des métabolites dérivés du tétrazole indiquent que les métabolites TT-1 et TT-3 sont stables à ≤ -18 °C pendant 12,0 mois dans les produits à teneur élevée en amidon (racine de radis et grains de blé), à teneur élevée en eau (laitue et fanes de radis) et les denrées sèches (paille d'orge) entreposées au congélateur.

ESSAIS AU CHAMP SUR LES CULTURES ET DISSIPATION DES RÉSIDUS SUR LE SOJA	N° de l'ARLA 2809334
--	-----------------------------

Des essais au champ ont été menés en 2015-2016 au Canada et aux États-Unis. Les essais ont été menés dans les zones de culture 2 (2 essais), 4 (3 essais) et 5 (16 essais), pour un total de 21 essais. Le picarbutrazox en formulation FS, une suspension concentrée contenant 400 g p.a./L, a été appliqué sur des semences de soja.

Denrée	Dose d'application totale (g p.a./100 kg de semences)	DAAR (jour)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	Écart-type
Fourrage	8,932 à 12,986	19 à 55	Picarbutrazox	21	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
Foin		46 à 73		21	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
Semence		92 à 154		21	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0

n = nombre d'essais indépendants.

ESSAIS AU CHAMP SUR LES CULTURES ET DISSIPATION DES RÉSIDUS SUR LE MAÏS (DE GRANDE CULTURE, SUCRÉ ET À ÉCLATER)	N° de l'ARLA 2809336
--	-----------------------------

Des essais au champ ont été menés en 2015-2016 au Canada et aux États-Unis. Trois essais sur le maïs à éclater ont été menés dans les zones de culture 5 (2 essais) et 8 (1 essai). Cinq essais sur le maïs sucré ont été menés dans les zones de culture 1 (1 essai), 3 (1 essai), 10 (1 essai), 11 (1 essai) et 12 (1 essai). Dix-neuf essais sur le maïs de grande culture ont été menés dans les zones de culture 1 (1 essai), 2 (1 essai), 5 (16 essais) et 6 (1 essai). Le picarbutrazox FS (A20597B), une suspension concentrée contenant 400 g p.a./L, a été appliqué sur des semences de maïs de grande culture, de maïs sucré et de maïs à éclater.

Denrées	Dose d'application totale (g p.a./100 kg de semences)	DAAR (jours)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	Écart-type
Maïs sucré (y compris le maïs sucré simulé)									
Fourrage	8,932 à 12,986	71 à 95	Picarbutrazox	21	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
Foin		91 à 110		21	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
Semence		60 à 90		21	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
Maïs de grande culture									
Fourrage	8,9 à 11,9	84 à 140	Picarbutrazox	19	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
Grain		118 à 154		19	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
Cannes				19	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
Maïs à éclater									
Grain	10,7 à 11,1	127 à 147	Picarbutrazox	3	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
Cannes				3	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0

ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE – SOJA		N° de l'ARLA 3164948	
Des études sur la transformation ont été menées dans 2 zones de culture avec Picarbutrazox FS (A20597B; garantie : 400 g p.a./L/suspension concentrée) à 29,420 et 30,237 g p.a./100 kg de semences (~ 12 fois la dose maximale proposée pour le traitement des semences) dans/sur les semences de soja. Des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage sont disponibles pour divers types de cultures pour appuyer les intervalles d'entreposage des échantillons. Des échantillons ont été analysés selon une méthode d'analyse validée. Les concentrations de résidus de picarbutrazox étaient toutes < LQ (< 0,005 ppm) dans les semences de soja en vrac. Par conséquent, aucune transformation n'a été réalisée.			
ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE – MAÏS DE GRANDE CULTURE		N° de l'ARLA 2809336	
Des études sur la transformation ont été menées dans 2 zones de culture avec Picarbutrazox FS (A20597B; garantie : 400 g p.a./L/suspension concentrée) à 27,967-38,818 g p.a./100 kg de semences (~ 5,6-7,8 fois la dose maximale proposée pour le traitement des semences) dans/sur les semences de maïs. Des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage sont disponibles pour divers types de cultures pour appuyer les intervalles d'entreposage des échantillons. Des échantillons ont été analysés selon une méthode d'analyse validée. Les concentrations de résidus de picarbutrazox étaient toutes < LQ (< 0,005 ppm) dans les semences de maïs de grande culture en vrac. Par conséquent, aucune transformation n'a été réalisée.			
ACCUMULATION DANS LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU ISOLÉ –		N° de l'ARLA 2808252	
Laitue, radis et blé			
Position du radiomarqueur	[Phényl-U- ¹⁴ C]-picarbutrazox (activité spécifique : 3,02 MBq/mg) [Pyridine-4- ¹⁴ C]-picarbutrazox (activité spécifique : 3,01 MBq/mg)		
Traitement			
Site d'essai	Tous les plants ont été cultivés à l'extérieur dans des bacs en bois au-dessus du sol.		
Type de sol	Loam sableux		
Traitement	Le sol nu a été traité à raison de 1 033 g p.a./ha. La laitue, le radis et le blé ont été semés après des DAP de 30, 120 et 275 jours.		
Formulation	Concentré fluidifiable (SC) à 10 %		
Solvants d'extraction	Acétonitrile:eau (1:1, v/v) et acétonitrile		
Matrices	DAP (jours)	[¹⁴C-phényl]	[¹⁴C-pyridine]
		RRT (ppm)	RRT (ppm)
Laitue immature	30	0,349	0,037
	120	0,090	0,040
	275	0,067	0,012
Laitue mature	30	0,173	0,036
	120	0,069	0,025
	275	0,049	0,008
Fanes de radis	30	0,989	0,089
	120	0,063	0,008
	275	0,051	0,017
Racines de radis	30	0,157	0,144
	120	0,033	0,035
	275	0,016	0,017

Fourrage de blé	30	1,019	0,210
	120	0,251	0,027
	275	0,051	0,027
Foin de blé	30	1,750	0,735
	120	0,273	0,091
	275	0,203	0,062
Paille de blé	30	1,646	0,838
	120	0,523	0,129
	275	0,377	0,088
Grains de blé	30	0,070	0,039
	120	0,045	0,028
	275	0,036	0,022

Résumé des principaux métabolites observés dans les cultures de rotation

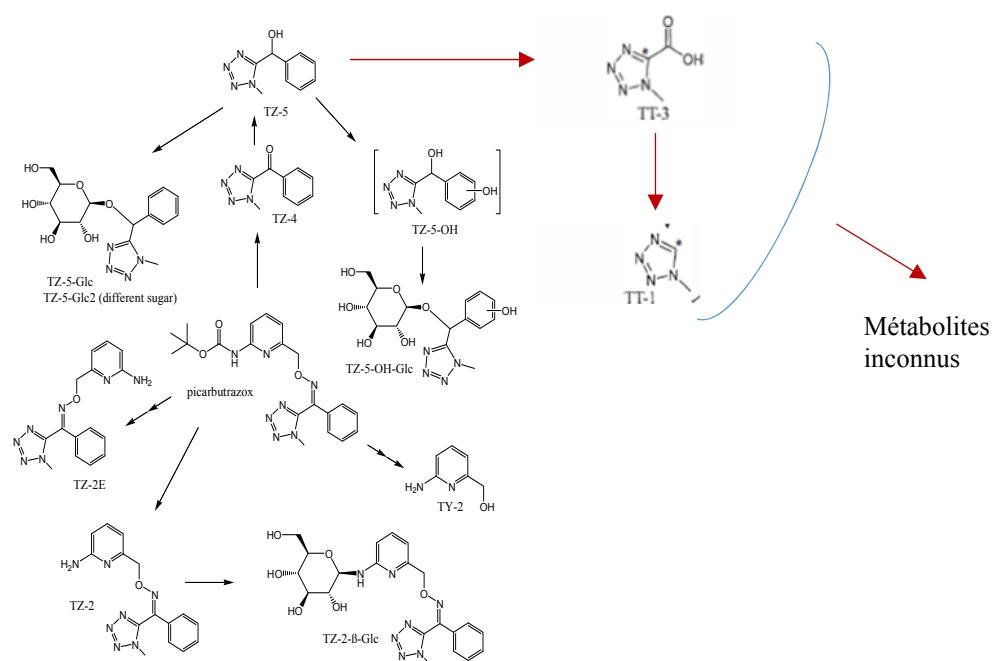
Délais avant la plantation (DAP)	1 ^{re} rotation (DAP de 30 jours)	2 ^e rotation (DAP de 120 jours)	3 ^e rotation (DAP de 375 jours)
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-phényl], [¹⁴ C-pyridine]		
Métabolites identifiés	Principaux métabolites		
Laitue immature	TZ-5 TZ-5-Glc TZ-5-Glc2 TZ-2-β-Glc	TZ-5 TZ-5-Glc	TZ-5 TZ-5-Glc TZ-5-Glc2
Laitue mature	TZ-5 TZ-5-Glc TZ-5-Glc2	TZ-5 TZ-5-Glc TZ-5-Glc2	TZ-5 TZ-5-Glc TZ-5-Glc2
Fanes de radis	TZ-5 TZ-5-Glc TZ-2-β-Glc	TZ-5	TZ-5
Racines de radis	Aucun	TZ-5	Aucun
Fourrage de blé	TZ-5 TZ-5-Glc TZ-2-β-Glc	TZ-5 TZ-5-Glc	TZ-5 TZ-5-Glc
Foin de blé	TZ-5 TZ-5-Glc TZ-2-β-Glc	TZ-5 TZ-5-Glc	TZ-5 TZ-5-Glc
Paille de blé	TZ-5 TZ-5-Glc	TZ-5	TZ-5 TZ-5-Glc
Grains de blé	TZ-5	Aucun	Aucun

ACCUMULATION DANS LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU ISOLÉ – N° de l'ARLA 3082004	
Laitue, radis et blé	
Position du radiomarqueur	[Tétrazole-5- ¹⁴ C]picarbutrazox (activité spécifique 1,98-2,23 MBq/mg)
Traitement	
Site d'essai	Les cultures de rotation ont été cultivées à l'extérieur dans des bacs en bois (1 m ²).
Type de sol	Loam sableux
Traitement	Le sol nu a été traité à raison de 1,023-1,118 kg p.a./ha. La laitue, le radis et le blé ont été plantés après des DAP de 30, 120 et 275 jours.
Formulation	Concentré fluidifiable (SC) à 10 %
Solvants d'extraction	Acétonitrile:eau (1:1, v/v) et acétonitrile

Matrices	DAP (jours)	[¹⁴ C-tétrazole]	
		RRT (ppm)	
Laitue immature	30	1,021	
	120	0,776	
	275	0,198	
Laitue mature	30	0,549	
	120	0,613	
	275	0,107	
Fanes de radis	30	0,711	
	120	0,489	
	275	0,255	
Racines de radis	30	0,555	
	120	0,375	
	275	0,313	
Fourrage de blé	30	2,738	
	120	1,762	
	275	0,693	
Foin de blé	30	5,073	
	120	4,299	
	275	3,240	
Paille de blé	30	5,165	
	120	3,501	
	275	1,524	
Grains de blé	30	2,376	
	120	2,097	
	275	1,262	
Résumé des principaux métabolites observés dans les cultures de rotation			
Délais avant la plantation (DAP)	1^{re} rotation (DAP de 30 jours)	2^e rotation (DAP de 120 jours)	3^e rotation (DAP de 375 jours)
Position du radiomarqueur	[¹⁴C-tétrazole]		
Métabolites observés	Principaux métabolites		
Laitue immature	TT-3	TT-3	TT-1 TT-3
Laitue mature	TT-3	TT-3	TT-3
Fanes de radis	TT-3 TZ-5 UKC	TT-3 UKA	TT-3 UKA
Racines de radis	TT-3	TT-3 UKA	TT-3 UKA RT20,5
Fourrage de blé	TT-3	TT-3 UKA	TT-3 UKA
Foin de blé	TT-1 TT-3	TT-3 UKA RT39,5-39,8	TT-1

Paille de blé	TT-1 TT-3	TT-1 TT-3 UKA RT39,2-39,8	TT-1 TT-3 UKA RT39,2-39,8
Grains de blé	TT-3 UKA	TT-1 TT-3 UKA	TT-3 UKA RT21,8

Voie métabolique proposée dans les cultures de rotation



DONNÉES SUR LES RÉSIDUS DANS LES CULTURES DE ROTATION

N° de l'ARLA 2808254

Dix-huit essais (six chacun pour le radis, la laitue et le blé) ont été réalisés au cours des saisons de croissance 2015 et 2016 dans les zones de culture 1, 2, 10 et 11. Une application généralisée a été faite sur un sol nu avec le NF-171 10 SC à raison de 0,272 à 0,307 g p.a./ha. Des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage sont disponibles pour divers types de cultures pour appuyer les intervalles d'entreposage fondés sur les résultats des essais au champ sur des cultures de rotation. Des échantillons ont été analysés selon une méthode d'analyse validée.

Denrée	Dose d'application totale (kg p.a./ha)	DAP (jours)	Concentrations de résidus (ppm d'équivalent picarbutrazox)					
			MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	Écart-type	SDE V
Picarbutrazox								
Feuilles de laitue	0,272 à 0,303	28	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.
		115 à 119	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.
		357 à 364	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.
Fanes de radis	0,279 à 0,307	28	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.
		115 à 119	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.
		357 à 364	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.

Racines de radis		28	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.
		115 à 119	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.
		357 à 364	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.
Fourrage de blé	0,273 à 0,305	28	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.
		115 à 119	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.
		357 à 364	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.
Foin de blé		28	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.
		115 à 119	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.
		357 à 364	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.
Paille de blé		28	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.
		115 à 119	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.
		357 à 364	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.
Grains de blé	28	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.	
	115 à 119	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.	
	357 à 364	2	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	s.o.	
TZ-2-β-Glc								
Feuilles de laitue	0,272 à 0,303	28	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.
		115 à 119	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.
		357 à 364	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.
Fanes de radis	0,279 à 0,307	28	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.
		115 à 119	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.
		357 à 364	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.
Racines de radis		28	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.
		115 à 119	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.
		357 à 364	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.
Fourrage de blé	0,273 à 0,305	28	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.
		115 à 119	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.
		357 à 364	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.
Foin de blé		28	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.
		115 à 119	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.
		357 à 364	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.
Paille de blé		28	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.
		115 à 119	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.
		357 à 364	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.
Grains de blé	28	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.	
	115 à 119	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.	
	357 à 364	2	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	s.o.	
TZ-5								
Feuilles de laitue	0,272 à 0,303	28	2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.
		115 à 119	2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.
		357 à 364	2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.

Fanes de radis	0,279 à 0,307	28	2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.	
		115 à 119	2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.	
		357 à 364	2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.	
Racines de radis		28	2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.	
		115 à 119	2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.	
		357 à 364	2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.	
Fourrage de blé		0,273 à 0,305	28	2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.
			115 à 119	2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.
			357 à 364	2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.
Foin de blé	28		2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.	
	115 à 119		2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.	
	357 à 364		2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.	
Paille de blé	28		2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.	
	115 à 119		2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.	
	357 à 364		2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.	
Grains de blé	28	2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.		
	115 à 119	2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.		
	357 à 364	2	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	s.o.		
TZ-5-Glc									
Feuilles de laitue	0,272 à 0,303	28	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.	
		115 à 119	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.	
		357 à 364	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.	
Fanes de radis		0,279 à 0,307	28	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.
			115 à 119	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.
			357 à 364	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.
Racines de radis			28	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.
			115 à 119	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.
			357 à 364	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.
Fourrage de blé	0,273-à 0,305		28	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.
			115 à 119	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.
			357 à 364	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.
Foin de blé		28	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.	
		115 à 119	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.	
		357 à 364	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.	
Paille de blé		28	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.	
		115 à 119	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.	
		357 à 364	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.	
Grains de blé	28	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.		
	115 à 119	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.		
	357 à 364	2	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	s.o.		
Valeurs fondées sur les moyennes par essai. Aux fins de calcul, les valeurs < LQ sont présumées avoir la valeur de la LQ.									
n = nombre d'essais au champ distincts; s.o. = sans objet									

DONNÉES SUR LES RÉSIDUS DANS LES CULTURES DE ROTATION						N ^{os} de l'ARLA 2809338 et 2808252		
Dix-huit essais (six chacun pour le radis, la laitue et le blé d'hiver) ont été réalisés au cours de la saison de croissance 2015 dans les zones de culture 1, 5, 10 et 11. Une application généralisée a été faite sur un sol nu avec le Picarbutrazox FS (contenant 400 g p.a./L) à raison de 0,019 à 0,021 kg p.a./ha. Des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage sont disponibles pour divers types de cultures pour appuyer les intervalles d'entreposage selon les résultats des essais au champ sur des cultures de rotation. Des échantillons ont été analysés selon une méthode d'analyse validée.								
Dénrée	Dose d'application totale (kg p.a./ha)	DAP (jours)	Concentrations de résidus (ppm d'équivalent picarbutrazox)					
			n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	Écart-type
Picarbutrazox								
Feuilles de laitue	0,019 à 0,021	0	3	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
		28 à 31	3	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
Fanes de radis	0,019 à 0,021	0	3	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
		28 à 31	3	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
Racines de radis	0,019 à 0,021	0	3	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
		28 à 31	3	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
Fourrage de blé	0,019 à 0,021	0	3	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
		28 à 31	3	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
Foin de blé	0,019 à 0,021	0	3	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
		28 à 31	3	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
Paille de blé	0,019 à 0,021	0	3	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
		28 à 31	3	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
Grains de blé	0,019 à 0,021	0	3	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
		28 à 31	3	< 0,005	< 0,005	0,005	0,005	0
TZ-2-β-Glc								
Feuilles de laitue	0,019 à 0,021	0	3	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	0
		28 à 31	3	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	0
Fanes de radis	0,019 à 0,021	0	3	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	0
		28 à 31	3	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	0
Racines de radis	0,019 à 0,021	0	3	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	0
		28 à 31	3	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	0
Fourrage de blé	0,019 à 0,021	0	3	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	0
		28 à 31	3	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	0
Foin de blé	0,019 à 0,021	0	3	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	0
		28 à 31	3	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	0
Paille de blé	0,019 à 0,021	0	3	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	0
		28 à 31	3	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	0
Grains de blé	0,019 à 0,021	0	3	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	0
		28 à 31	3	< 0,004	< 0,004	0,004	0,004	0
TZ-5								
Feuilles de laitue	0,019 à 0,021	0	3	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	0
		28 à 31	3	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	0
Fanes de radis	0,019 à 0,021	0	3	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	0
		28 à 31	3	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	0

Racines de radis		0	3	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	0
		28 à 31	3	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	0
Fourrage de blé	0,019 à 0,021	0	3	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	0
		28 à 31	3	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	0
Foin de blé		0	3	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	0
		28 à 31	3	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	0
Paille de blé		0	3	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	0
		28 à 31	3	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	0
Grains de blé		0	3	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	0
		28 à 31	3	< 0,011	< 0,011	0,011	0,011	0

TZ-5-Glc

Feuilles de laitue	0,019 à 0,021	0	3	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	0	
		28 à 31	3	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	0	
Fanés de radis	0,019 à 0,021	0	3	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	0	
		28 à 31	3	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	0	
Racines de radis		0	3	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	0	
		28 à 31	3	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	0	
Fourrage de blé		0,019 à 0,021	0	3	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	0
			28 à 31	3	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	0
Foin de blé			0	3	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	0
			28 à 31	3	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	0
Paille de blé	0		3	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	0	
	28 à 31		3	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	0	
Grains de blé	0		3	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	0	
	28 à 31		3	< 0,006	< 0,006	0,006	0,006	0	

Valeurs fondées sur les moyennes par essai. Aux fins de calcul, les valeurs < LQ sont présumées avoir la valeur de la LQ.

n = nombre d'essais au champ distincts.

DONNÉES SUR LES RÉSIDUS DANS LES CULTURES DE ROTATION	N° de l'ARLA 3082033
--	-----------------------------

Huit essais (deux essais sur des légumes-feuilles et trois essais chacun sur des légumes-racines et des céréales) ont été réalisés au cours de la saison de croissance 2019 dans les zones de culture 4 (2 essais), 7 (3 essais) et 11 (3 essais). Une application généralisée a été faite sur un sol nu avec le Picarbutrazox FS (contenant 400 g p.a./L) à raison de 0,020 kg p.a./ha. Des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage sont disponibles pour divers types de cultures pour appuyer les intervalles d'entreposage selon les résultats des essais au champ sur des cultures de rotation. Des échantillons ont été analysés selon une méthode d'analyse validée.

Denrée	Dose d'application totale (kg p.a./ha)	DAP (jours)	Concentrations de résidus (ppm d'équivalent picarbutrazox)					
			n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	Écart-type
TT-1								
Laitue et épinard; grains de blé	0,020	26 à 31	2	< 0,024	< 0,024	0,024	0,024	s.o.
Racines et fanés de radis et de navet; fourrage de blé	0,020	26 à 31	3	< 0,024	< 0,024	0,024	0,024	0
Foin de blé	0,020	26 à 31	2	< 0,024	< 0,028	0,026	0,026	s.o.

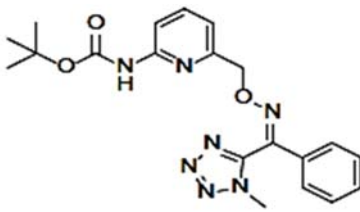
Paille de blé	0,020	26 à 31	2	< 0,024	< 0,024	0,024	0,024	s.o.
TT-3								
Laitue et épinard; grains de blé	0,020	26 à 31	2	< 0,016	< 0,016	0,016	0,016	s.o.
Racines et fanes de radis et de navet; fourrage de blé	0,020	26 à 31	3	< 0,016	< 0,016	0,016	0,016	0
Foin de blé	0,020	26 à 31	2	< 0,016	0,042	0,029	0,029	s.o.
Paille de blé	0,020	26 à 31	2	< 0,016	0,023	0,020	0,020	s.o.
Valeurs fondées sur les moyennes par essai. Aux fins de calcul, les valeurs < LQ sont présumées avoir la valeur de la LQ. n = nombre d'essais au champ distincts; s.o. = sans objet								
À la lumière des résultats des études sur l'accumulation au champ, un DAP de 30 jours est requis pour toutes les autres cultures qui ne figurent pas sur l'étiquette du produit de traitement de semences VAYANTIS.								

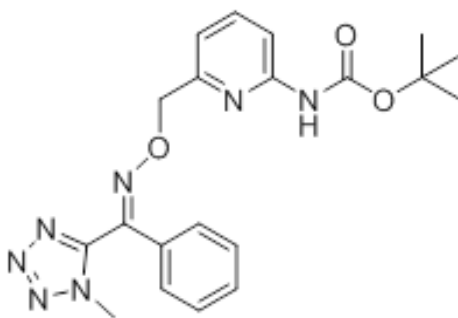
Tableau 9 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments selon les études sur le métabolisme et l'évaluation des risques

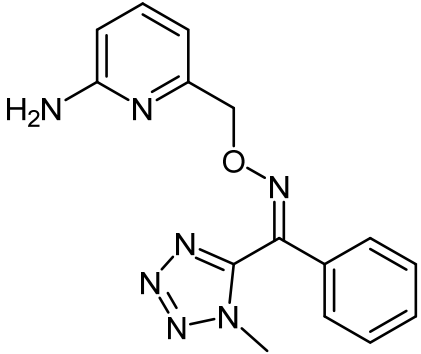
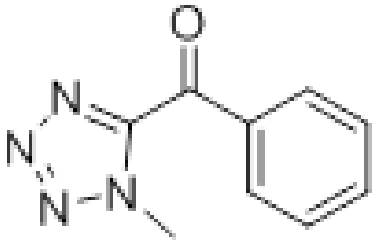
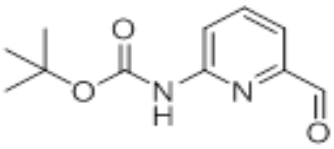
ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX	
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI Cultures primaires (concombre (traitement foliaire), laitue (traitement foliaire) et maïs (traitement des semences)) Cultures de rotation (laitue, radis, blé, épinard, navet)	Picarbutrazox
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES Cultures primaires Cultures de rotation	Picarbutrazox et TZ-1E Picarbutrazox et TZ-5
PROFILS MÉTABOLIQUES DANS DIVERSES CULTURES	Similaire pour le concombre et la laitue (applications foliaires) et le maïs (traitement des semences).
ÉTUDES SUR LES ANIMAUX	
ANIMAUX	Ruminants et volaille
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI	Picarbutrazox
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES	Picarbutrazox
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX (chèvre, poule, rat)	Le profil métabolique était similaire chez les animaux étudiés.
RÉSIDUS LIPOSOLUBLES	Oui

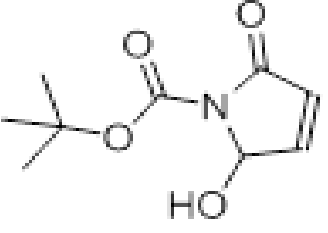
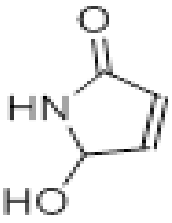
RISQUES ALIMENTAIRES LIÉS AUX ALIMENTS ET À L'EAU POTABLE			
	POPULATION	RISQUE ESTIMÉ % de la DOSE JOURNALIÈRE ADMISSIBLE (DJA)	
		Aliments seulement	Aliments et eau potable
Analyse de base de l'exposition chronique par le régime alimentaire (effets cancérogènes et non cancérogènes) DJA = 0,02 mg/kg p.c./jour Concentration chronique estimée dans l'eau potable = 2,1 µg p.a./L	Nourrissons de moins de 1 an	0,9	1,7
	Enfants de 1 à 2 ans	2,7	3,0
	Enfants de 3 à 5 ans	1,6	1,9
	Enfants de 6 à 12 ans	1,0	1,1
	Adolescents de 13 à 19 ans	0,5	0,7
	Adultes de 20 à 49 ans	0,4	0,6
	Adultes de plus de 50 ans	0,4	0,5
	Femmes de 13 à 49 ans	0,3	0,6
	Population totale	0,6	0,8

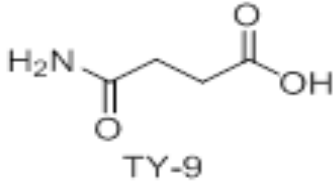
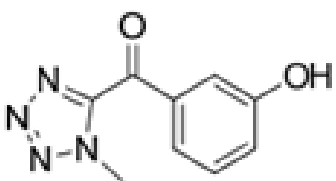
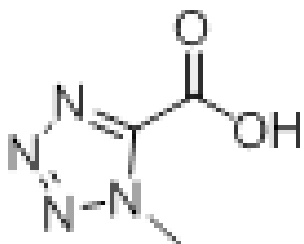
Tableau 10 Picarbutrazox et ses produits de transformation dans l'environnement observés dans les études de dissipation en laboratoire et au champ


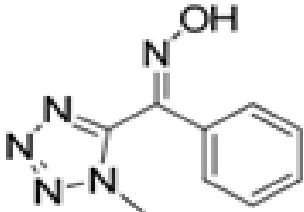
Structure chimique et nom chimique	Type d'étude	Pourcentage maximal de la RA (jour)	Pourcentage final de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude en jours)	
<p>Picarbutrazox (PAQT)</p>  <p>N° CAS : 500207-04-5</p> <p>Nom CAS ou nom chimique : N-[6-[[[(Z)-[(1-méthyl-1H-tétrazol-5-yl)phénylméthylène]amino]oxy]méthyl]-2-pyridinyl]carbamate de 1,1-diméthyléthyle</p> <p>Nom commun : Picarbutrazox</p>	Hydrolyse (pH 4, 7 et 9)	102 % (0)	40,7 % (30)	
	Photolyse dans le sol	106,1 % (0)	63,8 % (27,83)	
	Photolyse en milieu aqueux	Eau	101,9 % (0)	0,4 % (30)
		pH 9	101,9 % (0)	0,3 % (26,9)
	Sol aérobie	98,5 % (0)	25,8 % (120)	
	Sol anaérobie	98,3 % (0)	38,5 % (120)	
	Milieu aquatique aérobie	99,2 % (1)	33,7 % (100)	
	Milieu aquatique anaérobie	98,1 % (0)	11,0 % (100)	

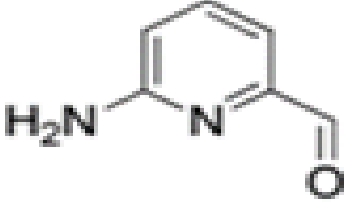
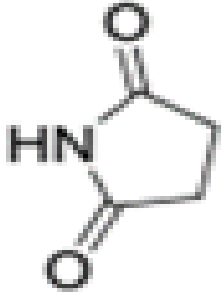
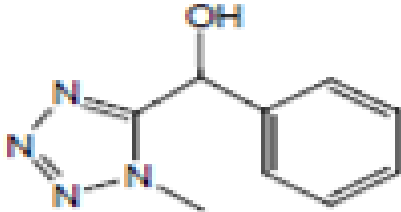
Structure chimique et nom chimique	Type d'étude	Pourcentage maximal de la RA (jour)	Pourcentage final de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude en jours)	
Synonymes : NF-171, DS-7097	Études au champ	78,2 % (0)	16,8 % (366) Picarbutrazox et TZ-1E combinés 11,3 % (731) Picarbutrazox et TZ-1E combinés	
	K _{co}	3 741±1 550 (1 530 à 5 849)		
PRODUITS DE TRANSFORMATION MAJEURS (> 10 %)				
TZ-1E (Isomère E du picarbutrazox)  N° CAS : 1253511-94-2 Nom CAS ou nom chimique : Acide carbamique, N-[6-[[[(Z)-[(1-méthyl-1H-tétrazol-5-yl)phénylméthylène]amino]oxy]méthyl]-2-pyridinyl]-, ester 1,1-diméthyléthyl Nom commun : Inconnu / non disponible Synonymes : Isomère E du picarbutrazox	Hydrolyse (pH 4, 7 et 9)	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse dans le sol	35,6 % (29,9)	35,6 % (29,9)	
	Photolyse en milieu aqueux	Eau	76,3 % (0,75)	1,9 % (30)
		pH 9	76,8 % (0,34)	1,0 % (26,9)
	Sol aérobie	Non détecté	Non détecté	
	Sol anaérobie	Non détecté	Non détecté	
	Milieu aquatique aérobie	Non détecté	Non détecté	
	Milieu aquatique anaérobie	Non détecté	Non détecté	
	Études au champ	29,8 % (7)	16,8 % (366) Picarbutrazox et TZ-1E combinés 11,3 % (731) Picarbutrazox et TZ-1E combinés	
	K _{co}	3 741±1 550 (1 530 à 5 849)		
	TZ-2	Hydrolyse (pH 4, 7 et 9)	100,9 % (7)	100,9 % (7)
Photolyse dans le sol		21,0 % (5,5)	6,7 % (29,9)	
Photolyse en milieu aqueux		Eau	5,3 % de la RA (0)	0,8 % (30)
		pH 9	0,4 % (0)	< LQ (26,9)
Sol aérobie		46,3 % (62)	44,9 % (120)	

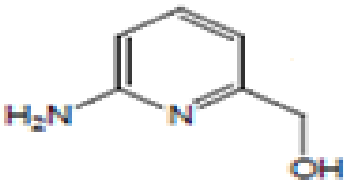
Structure chimique et nom chimique	Type d'étude	Pourcentage maximal de la RA (jour)	Pourcentage final de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude en jours)	
 <p>N° CAS : 500206-79-1</p> <p>Nom CAS ou nom chimique : Méthanone, (1-méthyl-1H-tétrazol-5-yl)phényl, O-[(6-amino-2-pyridinyl)méthyl]oxime, (Z)-</p> <p>Nom commun : Inconnu / non disponible</p> <p>Synonymes : Inconnu / non disponible</p>	Sol anaérobie	60,3 % (60)	58,5 % (120)	
	Milieu aquatique aérobie	26,7 % (100)	26,7 % (100)	
	Milieu aquatique anaérobie	22,0 % (63)	15,0 % (100)	
	Études au champ	14,9 % (270)	4,5 % (731)	
	Pression de vapeur	< 1,0 × 10 ⁻⁵ Pa à 50 °C		
	K _{co}	1 713,19±2 058,77 (426,7 à 5 359)		
<p>TZ-4</p>  <p>N° CAS : 33452-25-4</p> <p>Nom CAS ou nom chimique : Méthanone, (1-méthyl-1H-tétrazol-5-yl)phényl</p> <p>Nom commun : Inconnu / non disponible</p> <p>Synonymes : Inconnu / non disponible</p>	Hydrolyse (pH 4, 7 et 9)	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse dans le sol	Non détecté		
	Photolyse en milieu aqueux	Eau	34,1 % (9)	6,5 % (30)
		pH 9	67,0 % (0,25)	15,6 % (26,9)
	Sol aérobie	8,2 % (120)	8,2 % (120)	
	Sol anaérobie	6,0 % (0)	1,2 % (120)	
	Milieu aquatique aérobie	9,6 % (14)	5,6 % (100)	
	Milieu aquatique anaérobie	8,5 % (32)	3,8 % (101)	
	Études au champ	< 10,0 %	< 10,0 %	
K _{co}	Aucune donnée			
<p>TY-3</p>  <p>N° CAS : 956523-98-1</p>	Hydrolyse (pH 4, 7 et 9)	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse dans le sol	Non détecté		
	Photolyse en milieu aqueux	Eau	19,5 % (9)	2,4 % (30)
		pH 9	26,6 % (3)	0,2 % (30)
	Sol aérobie	Non détecté	Non détecté	

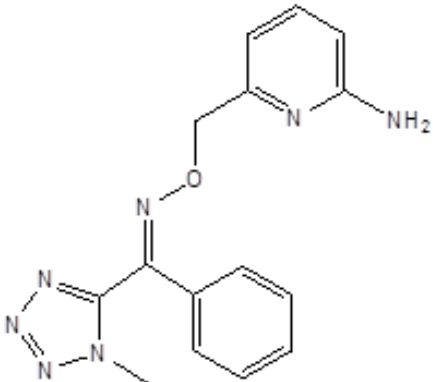
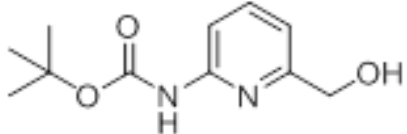
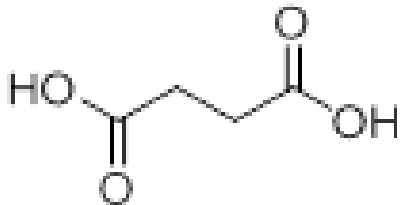
Structure chimique et nom chimique	Type d'étude	Pourcentage maximal de la RA (jour)	Pourcentage final de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude en jours)	
Nom CAS ou nom chimique : Acide carbamique, N-(6-formyl-2-pyridinyl)-, ester 1,1-diméthyléthylrique Nom commun : Inconnu / non disponible Synonymes : Inconnu / non disponible	Sol anaérobie	Non détecté	Non détecté	
	Milieu aquatique aérobie	Non détecté	Non détecté	
	Milieu aquatique anaérobie	Non détecté	Non détecté	
	Études au champ	Non détecté	Non détecté	
	K _{co}	Aucune donnée		
TY-5  N° CAS : 1011716-08-7 Nom CAS ou nom chimique : Acide 1H-pyrrole-1-carboxylique, 2,5-dihydro-2-hydroxy-5-oxo-, ester 1,1-diméthyléthylrique Nom commun : Inconnu / non disponible Synonymes : Inconnu / non disponible	Hydrolyse (pH 4, 7 et 9)	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse dans le sol	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse en milieu aqueux	Eau	17,0 % (9)	5,7 % (30)
		pH 9	20,0 % (9)	1,2 % (30)
	Sol aérobie	Non détecté	Non détecté	
	Sol anaérobie	Non détecté	Non détecté	
	Milieu aquatique aérobie	Non détecté	Non détecté	
	Milieu aquatique anaérobie	Non détecté	Non détecté	
	Études au champ	Non détecté	Non détecté	
	K _{co}	Aucune donnée		
TY-6  N° CAS : 34085-09-1 Nom CAS ou nom chimique : 2H-pyrrole-2-one, 1,5-dihydro-5-hydroxy Nom commun : Isosuccinimide Synonymes : Inconnu / non disponible	Hydrolyse (pH 4, 7 et 9)	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse dans le sol	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse en milieu aqueux	Eau	55 % (30)	55 % (30)
		pH 9	47,1 % (30)	47,1 % (30)
	Sol aérobie	Non détecté	Non détecté	
	Sol anaérobie	Non détecté	Non détecté	
	Milieu aquatique aérobie	Non détecté	Non détecté	
	Milieu aquatique anaérobie	Non détecté	Non détecté	
	Études au champ	Non détecté	Non détecté	
	K _{co}	Aucune donnée		

Structure chimique et nom chimique	Type d'étude	Pourcentage maximal de la RA (jour)	Pourcentage final de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude en jours)	
<p>TY-9</p>  <p>TY-9</p> <p>N° CAS : 638-32-4</p> <p>Nom CAS ou nom chimique : Acide butanoïque, 4-amino-4-oxo</p> <p>Nom commun : Acide succinamique</p> <p>Synonymes : Monoamide de l'acide butanedioïque, Acide 4-amino-4-oxobutanoïque, Acide 4-oxo-4-aminobutyrique, Monoamide succinique</p>	Hydrolyse (pH 4, 7 et 9)	Non détecté	Non détecté	
	Phototransformation dans le sol	Non détecté	Non détecté	
	Phototransformation en milieu aqueux	Eau	Non détecté	Non détecté
		pH 9	20,4 % (30)	20,4 % (30)
	Sol aérobie	Non détecté	Non détecté	
	Sol anaérobie	Non détecté	Non détecté	
	Milieu aquatique aérobie	Non détecté	Non détecté	
	Milieu aquatique anaérobie	Non détecté	Non détecté	
	Études au champ	Non détecté	Non détecté	
	K _{co}	Aucune donnée		
<p>TZ-4-1</p>  <p>N° CAS : Substance non encore enregistrée</p> <p>Nom CAS ou nom chimique : Inconnu / non disponible</p> <p>Nom commun : Inconnu / non disponible</p> <p>Synonymes : Inconnu / non disponible</p>	Hydrolyse (pH 4, 7 et 9)	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse dans le sol	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse en milieu aqueux	Eau	26,4 % (30)	26,4 % (30)
		pH 9	Non détecté	Non détecté
	Sol aérobie	Non détecté	Non détecté	
	Sol anaérobie	Non détecté	Non détecté	
	Milieu aquatique aérobie	Non détecté	Non détecté	
	Milieu aquatique anaérobie	Non détecté	Non détecté	
	Études au champ	Non détecté	Non détecté	
	K _{co}	Aucune donnée		
<p>TT-3</p>  <p>N° CAS : Substance non encore enregistrée</p> <p>Nom CAS ou nom chimique : Inconnu / non disponible</p> <p>Nom commun : Inconnu / non disponible</p> <p>Synonymes : Inconnu / non disponible</p>	Hydrolyse (pH 4, 7 et 9)	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse dans le sol	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse en milieu aqueux	Eau	36,6 % (30)	36,6 % (30)
		pH 9	33,7 % (30)	33,7 % (30)
	Sol aérobie	40,1 % (120)	40,1 % (120)	

Structure chimique et nom chimique	Type d'étude	Pourcentage maximal de la RA (jour)	Pourcentage final de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude en jours)	
N° CAS : 77689-87-3 Nom CAS ou nom chimique : Acide 1-méthyl-1H-tétrazole-5-carboxylique Nom commun : Inconnu / non disponible Synonymes : Inconnu / non disponible	Sol anaérobie	Non détecté	Non détecté	
	Milieu aquatique aérobie	Non détecté	Non détecté	
	Milieu aquatique anaérobie	Non détecté	Non détecté	
	Études au champ	Non détecté	Non détecté	
TT-1  N° CAS : 16681-77-9 Nom CAS ou nom chimique : 1-Méthyltétrazole Nom commun : Inconnu / non disponible Synonymes : 1-Méthyl-1H-tétrazole	Hydrolyse (pH 4, 7 et 9)	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse dans le sol	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse en milieu aqueux	Eau distillée	15,0 % (30)	15,0 % (30)
		Eau naturelle	17,7 % (30)	17,7 % (30)
		Tampon pH 9	28,2 % (30)	28,2 % (30)
	Sol aérobie	Aucune donnée	Aucune donnée	
	Sol anaérobie	Aucune donnée	Aucune donnée	
	Milieu aquatique aérobie	Aucune donnée	Aucune donnée	
	Milieu aquatique anaérobie	Aucune donnée	Aucune donnée	
	Études au champ	Aucune donnée	Aucune donnée	
K _{co}	Aucune donnée			
TZ-3E  N° CAS : 1456696-38-0 Nom CAS ou nom chimique : Méthanone, (1-méthyl-1H-tétrazol-5-yl)phényl-, oxime, (1E)- Nom commun : Inconnu / non disponible Synonymes : Inconnu / non disponible	Hydrolyse (pH 4, 7 et 9)	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse dans le sol	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse en milieu aqueux	Eau distillée	14,1 % (21)	7,9 à 8,9 % (30)
		Eau naturelle	3,0 % (9)	< LQ (30)
		Tampon pH 9	Non détecté	Non détecté
	Sol aérobie	Aucune donnée	Aucune donnée	
	Sol anaérobie	Aucune donnée	Aucune donnée	
	Milieu aquatique aérobie	Aucune donnée	Aucune donnée	
Milieu aquatique anaérobie	Aucune donnée	Aucune donnée		
Études au champ	Aucune donnée	Aucune donnée		
K _{co}	Aucune donnée			

Structure chimique et nom chimique	Type d'étude	Pourcentage maximal de la RA (jour)	Pourcentage final de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude en jours)	
<p>TY-4</p>  <p>N° CAS : 332884-35-2</p> <p>Nom CAS ou nom chimique : 6-Amino-2-pyridylcarbaldehyde</p> <p>Nom commun : Inconnu / non disponible</p> <p>Synonymes : 2-Amino-6-pyridine carboxaldéhyde, 6-Aminopicolinaldéhyde</p>	Hydrolyse (pH 4, 7 et 9)	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse dans le sol	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse en milieu aqueux	Eau distillée	12,3 % (21)	3,6 % (30)
		Eau naturelle	3,8 % (21)	2,2 % (30)
		Tampon pH 9	Non détecté	Non détecté
	Sol aérobie	Aucune donnée	Aucune donnée	
	Sol anaérobie	Aucune donnée	Aucune donnée	
	Milieu aquatique aérobie	Aucune donnée	Aucune donnée	
	Milieu aquatique anaérobie	Aucune donnée	Aucune donnée	
	Études au champ	Aucune donnée	Aucune donnée	
K _{co}	Aucune donnée			
<p>TY-8</p>  <p>N° CAS : 123-56-8</p> <p>Nom CAS ou nom chimique : 2,5-Pyrrolidinedione</p> <p>Nom commun : Succinimide</p> <p>Synonymes : Nombreux synonymes</p>	Hydrolyse (pH 4, 7 et 9)	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse dans le sol	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse en milieu aqueux	Eau	23 % (30)	23 % (30)
		pH 9	Non détecté	Non détecté
	Sol aérobie	Aucune donnée	Aucune donnée	
	Sol anaérobie	Aucune donnée	Aucune donnée	
	Milieu aquatique aérobie	Aucune donnée	Aucune donnée	
	Milieu aquatique anaérobie	Aucune donnée	Aucune donnée	
	Études au champ	Aucune donnée	Aucune donnée	
	K _{co}	Aucune donnée		
<p>TZ-5</p>  <p>N° CAS : 33452-21-0</p>	Hydrolyse (pH 4, 7 et 9)	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse dans le sol	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse en milieu aqueux	Eau	Non détecté	Non détecté
		pH 9	Non détecté	Non détecté
	Sol aérobie	9,9 % (120)	9,9 % (120)	
	Sol anaérobie	17,6 % (120)	17,6 % (120)	
Milieu aquatique aérobie	47,6 % (100)	47,6 % (100)		

Structure chimique et nom chimique	Type d'étude	Pourcentage maximal de la RA (jour)	Pourcentage final de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude en jours)	
Nom CAS ou nom chimique : 1H-tétrazole-5-méthanol, 1-méthyl- α -phényl- Nom commun : Inconnu / non disponible Synonymes : Inconnu / non disponible	Milieu aquatique anaérobie	77,4 % (60)	73,1 (101)	
	Études au champ	< 10,0 %		
	K _{co}	Aucune donnée		
TY-2  N° CAS : 79651-64-2 Nom CAS ou nom chimique : 2-Aminopyridine-6-méthanol Nom commun : Inconnu / non disponible Synonymes : (6- Aminopyridine-2-yl)méthanol	Hydrolyse (pH 4, 7 et 9)	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse dans le sol	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse en milieu aqueux	Eau	Non détecté	Non détecté
		pH 9	Non détecté	Non détecté
	Sol aérobie	Non détecté	Non détecté	
	Sol anaérobie	8,6 % (120)	8,6 % (120)	
	Milieu aquatique aérobie	6,1 % (100)	6,1 % (100)	
	Milieu aquatique anaérobie	23,4 % (100)	23,4 % (100)	
	Études au champ	Non détecté	Non détecté	
	K _{co}	Aucune donnée		
PRODUITS DE TRANSFORMATION MINEURS (< 10 %)				
TZ-2E	Hydrolyse (pH 4, 7 et 9)	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse dans le sol	9,7 % (19,7)	6,7 % (27,8)	
	Photolyse en milieu aqueux	Eau	Non détecté	Non détecté
		pH 9		
	Sol aérobie	Non détecté	Non détecté	
	Sol anaérobie	Non détecté	Non détecté	
	Milieu aquatique aérobie	Non détecté	Non détecté	
	Milieu aquatique anaérobie	Non détecté	Non détecté	
Études au champ	< 14,9 %	Non détecté		

Structure chimique et nom chimique	Type d'étude	Pourcentage maximal de la RA (jour)	Pourcentage final de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude en jours)
 <p>N° CAS : Substance non encore enregistrée</p> <p>Nom CAS ou nom chimique : Inconnu / non disponible</p> <p>Nom commun : Inconnu / non disponible</p> <p>Synonymes : Inconnu / non disponible</p>	K _{co}	Aucune donnée	
 <p>N° CAS : 203321-83-9</p> <p>Nom CAS ou nom chimique : Acide carbamique, N-[6-(hydroxyméthyl)-2-pyridinyl]-, ester 1,1-diméthyléthylrique</p> <p>Nom commun : Inconnu / non disponible</p> <p>Synonymes : [6-(Hydroxyméthyl)-2-pyridyl]carbamate de <i>tert</i>-butyle</p>	TY-1 Hydrolyse (pH 4, 7 et 9) Photolyse dans le sol Photolyse en milieu aqueux Sol aérobie Sol anaérobie Milieu aquatique aérobie Milieu aquatique anaérobie Études au champ Autre K _{co}	Non détecté Non détecté 5,1 % (9) 2,2 % (9) Non détecté 0,5 % (14) 1,9 % (63) 7,3 % (63) Non détecté Non détecté Non détecté Non détecté	Non détecté Non détecté 2,4 % (30) 0,9 % (30) Non détecté < LQ (100) < LQ (100) 3,1 % (101) Non détecté Non détecté Non détecté
	TY-10 Hydrolyse (pH 4, 7 et 9) Photolyse dans le sol Photolyse en milieu aqueux Sol aérobie Sol anaérobie	Non détecté Non détecté Non détecté 9,4 % (30) Non détecté Non détecté	Non détecté Non détecté Non détecté 9,4 % (30) Non détecté Non détecté

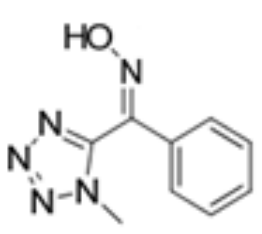
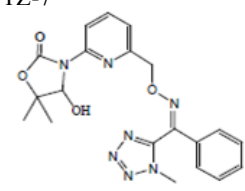
Structure chimique et nom chimique	Type d'étude	Pourcentage maximal de la RA (jour)	Pourcentage final de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude en jours)	
N° CAS : 110-15-6 Nom CAS ou nom chimique : Acide butanedioïque Nom commun : Acide succinique Synonymes : Nombreux synonymes	Milieu aquatique aérobie	Non détecté	Non détecté	
	Milieu aquatique anaérobie	Non détecté	Non détecté	
	Études au champ	Non détecté	Non détecté	
	Autre			
	K _{co}	Aucune donnée		
TZ-3  N° CAS : 1083086-53-6 Nom CAS ou nom chimique : Méthanone, (1-méthyl-1H-tétrazol-5-yl)phényl-, oxime, (1Z)- Nom commun : Inconnu / non disponible Synonymes : Inconnu / non disponible	Hydrolyse (pH 4, 7 et 9)	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse dans le sol	Non détecté	Non détecté	
	Photolyse en milieu aqueux	Eau	2,0 % (21)	< LQ (30)
		pH 9	Non détecté	Non détecté
	Sol aérobie	Non détecté	Non détecté	
	Sol anaérobie	Non détecté	Non détecté	
	Milieu aquatique aérobie	Non détecté	Non détecté	
	Milieu aquatique anaérobie	Non détecté	Non détecté	
	Études au champ	Non détecté	Non détecté	
	K _{co}	Aucune donnée		
	TZ-7  N° CAS : Substance non encore enregistrée Nom CAS ou nom chimique : Inconnu / non disponible Nom commun : Inconnu / non disponible Synonymes : Inconnu / non disponible	Hydrolyse (pH 4, 7 et 9)	Non détecté	Non détecté
Photolyse dans le sol		Non détecté	Non détecté	
Photolyse en milieu aqueux		Eau	Non détecté	Non détecté
		pH 9	Non détecté	Non détecté
Sol aérobie		6,7 % (62)	6,5 % (120)	
Sol anaérobie		6,7 % (30)	6,1 (120)	
Milieu aquatique aérobie		Non détecté	Non détecté	
Milieu aquatique anaérobie		Non détecté	Non détecté	
Études au champ		Non détecté	Non détecté	
K _{co}	Aucune donnée			

Tableau 11 Résumé des données sur le devenir et le comportement du picarbutrazox dans l'environnement

Type d'étude	Substance à l'essai	TD ₅₀ /t _{1/2} -rep (jours)	Produits de transformation	Remarques et classification	N° de l'ARLA
Transformation abiotique					
Hydrolyse	Picarbutrazox	4,8/4,8 (15 °C, pH 4) 21,1/21,1 (25 °C, pH 7) 24,3/24,3 (25 °C, pH 9)	PT majeur : TZ-2 jusqu'à 99,8 % de la RA ¹ PT mineur : Aucun	Non persistant à un pH < 4. Légèrement persistant à 7 ≤ pH ≤ 9	2809366
Phototransformation dans le sol	Picarbutrazox	89,0/89,0 (résidus combinés de picarbutrazox et de TZ-1E)	PT majeurs : TZ-1E (Isomère E du picarbutrazox) jusqu'à 33,6 % de la RA TZ-2 jusqu'à 15,8 % de la RA PT mineurs : TZ-2E jusqu'à 7,9 % de la RA CO ₂ jusqu'à 0,9 % de la RA	Modérément persistant La t _{1/2,rep} englobe les résidus combinés du picarbutrazox et du TZ-1E	2809368
Phototransformation dans l'eau	Résidus combinés du picarbutrazox et du TZ-1E	3,0/3,0 (eau distillée, pH = 6,63-7,75) 3,8/3,8 (eau naturelle, pH = 7,08-7,88)	PT majeurs : TZ-1E jusqu'à 76,3 % de la RA TZ-3E jusqu'à 14,1 % de la RA TZ-4 jusqu'à 34,1 % de la RA TZ-4-1 jusqu'à 26,4 % de la RA TY-3 jusqu'à 19,5 % de la RA TY-4 jusqu'à 12,3 % de la RA TY-5 jusqu'à 17,0 % de la RA TY-6 jusqu'à 55,0 % de la RA TY-8 jusqu'à 23,0 % de la RA TT-1 jusqu'à 17,7 % de la RA TT-3 jusqu'à 36,6 % de la RA PT mineurs : TZ-2 jusqu'à 5,3 % de la RA TZ-3 jusqu'à 3,0 % de la RA TY-1 jusqu'à 5,1 % de la RA CO ₂ jusqu'à 3,3 % de la RA	Non persistant La t _{1/2,rep} englobe les résidus combinés du picarbutrazox et du TZ-1E	2809370, 2809374 et 2809378

Type d'étude	Substance à l'essai	TD ₅₀ /t _{1/2-rep} (jours)	Produits de transformation	Remarques et classification	N° de l'ARLA
Phototransformation dans un tampon de pH 9 (lumière d'été)	Résidus combinés du picarbutrazox et du TZ-1E	1,7/1,7 (tampon de pH 9)	PT majeurs : TZ-1E jusqu'à 76,8 % de la RA TZ-4 jusqu'à 65,2 % de la RA TY-3 jusqu'à 22,1 % de la RA TY-5 jusqu'à 18,9 % de la RA TY-6 jusqu'à 46,7 % de la RA TY-9 jusqu'à 20,0 % de la RA TT-3 jusqu'à 34,4 % de la RA TT-1 jusqu'à 26,6 % de la RA PT mineurs : TZ-2 jusqu'à 1,3 % de la RA TY-1 jusqu'à 2,0 % de la RA TY-10 jusqu'à 8,7 % de la RA CO ₂ jusqu'à 1,5 % de la RA	Non persistant La t _{1/2,rep} englobe les résidus combinés du picarbutrazox et du TZ-1E	2809372, 2809376 et 2809380
Phototransformation dans l'air	s.o.	s.o.	s.o.	Ne devrait pas être une voie de dissipation	s.o.
Volatilisation	s.o.	s.o.	s.o.	Ne devrait pas se produire en raison de la pression de vapeur et de la constante de la loi d'Henry de la substance	s.o.
Biotransformation dans le sol					
Biotransformation dans un sol aérobie	Picarbutrazox	48,6/64,0 (TD ₅₀ : limite supérieure à 90 % de la moyenne : 48,6; n = 5) Plage des TD ₅₀ : 31,3-53 (t _{1/2,rep} : limite supérieure à 90 % de la moyenne : 64,0; n = 5) t _{1/2,rep} – plage : 34,6-72,7	PT majeurs : TZ-2 jusqu'à 45,5 % de la RA TT-3 jusqu'à 34,5 % de la RA PT mineur : TZ-4, TZ-5, TZ-7 jusqu'à < 6,4 % de la RA	Modérément persistant	2809382 et 2917291

Type d'étude	Substance à l'essai	TD ₅₀ /t _{1/2-rep} (jours)	Produits de transformation	Remarques et classification	N° de l'ARLA
Biotransformation dans un sol aérobie	TZ-2	131/273,9 (TD ₅₀ : limite supérieure à 90 % de la moyenne : 102,6; n = 4) Plage des TD ₅₀ : 29,9-146 (t _{1/2,rep} : limite supérieure à 90 % de la moyenne : 244,5; n = 4) t _{1/2,rep} – plage : 191-307	PT majeur : Aucun PT mineur : Non identifié jusqu'à < 8,6 % de la RA	Modérément persistant	2809384
Biotransformation dans un sol anaérobie	Picarbutrazox	144,6/144,6 (TD ₅₀ : limite supérieure à 90 % de la moyenne : 101,5; n = 4) t _{1/2,rep} – plage : 52,7-150 (t _{1/2,rep} : limite supérieure à 90 % de la moyenne : 101,5; n = 4) t _{1/2,rep} – plage : 52,7-150	PT majeurs : TZ-2 jusqu'à 59,4 % de la RA TZ-5 jusqu'à 15,0 % de la RA PT mineurs : TZ-4 jusqu'à 5,6 % de la RA TZ-7 jusqu'à 6,3 % de la RA TY-1 jusqu'à 0,3 % de la RA TY-2 jusqu'à 7,1 % de la RA	Modérément persistant	2809387
Mobilité					
Propriété	Substance à l'essai	Moyenne des valeurs K _a /K _{co} (L/g)	Remarques	Classification de la mobilité	N° de l'ARLA
Adsorption sur le sol	Picarbutrazox	52,58 ± 38,83 (23,39-122,15) / 3 741 ± 1 550 (1 530-5 849)	Adsorption linéaire, 6 sols	Mobilité nulle à faible	2809397
	TZ-2	32,96 ± 35,56 (6,37-90,15) / 1 713,19 ± 2 058,77 (426,7-5 359)	Adsorption linéaire, 5 sols	Mobilité nulle à modérée	2809399
Lessivage dans le sol	Picarbutrazox	Données non définitives d'après les critères de Cohen <i>et al.</i> Ne se lessive pas selon l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines (IUES).			s.o.
	TZ-2	Peut se lessiver selon la teneur en carbone organique du sol (d'après les critères de Cohen <i>et al.</i> et l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines (IUES))			s.o.

Type d'étude	Substance à l'essai	TD ₅₀ /t _{1/2-rep} (jours)	Produits de transformation	Remarques et classification	N° de l'ARLA	
Dissipation au champ						
Site d'essai	Substance et dose d'essai	TD ₅₀ /t _{1/2-rep} (jours)	Produits de transformation majeurs	Remarques et classification	N° de l'ARLA	
Dissipation au champ	² Californie – Gazon	Picarbutrazox appliqué en produit formulé (9,61 % p/p picarbutrazox)	78,9/78,9	TZ-1E (Isomère E du picarbutrazox) jusqu'à 29,8 % de la RA Le TZ-1E a été inclus dans le calcul de la t _{1/2-rep} et le pourcentage de rémanence)	Persistance modérée, prof. max. < 15 cm, rémanence de 1,5 %	2809401, 2835445, 2835446, 2835447
	² Californie – Sol nu	Quatre applications de 364 g p.a./ha avec intervalle de 14 jours (total = 1 456 g p.a./ha)	92,9/92,9	TZ-2 jusqu'à 13,3 % de la RA	Persistance modérée, prof. max. < 30 cm, rémanence de 1,2 %	
	² Géorgie – Gazon		122/122	TZ-2E jusqu'à 14,9 % de la RA	Persistance modérée, prof. max. < 15 cm, rémanence de 1,8 %	
	² Géorgie – Sol nu		31,1/112		Persistance légère, prof. max. < 45 cm, rémanence de 2,6 %	
	Iowa – Gazon		238/238		Persistant, prof. max. < 30 cm, rémanence de 4,2 %	
	Iowa – Sol nu		105/105		Persistance modérée, prof. max. < 30 cm, rémanence de 3,8 %	
	Idaho – Gazon		360/360		Persistant, prof. max. < 30 cm, rémanence de 13,8 %	
	Idaho – Sol nu		98,6/239		Persistance modérée, prof. max. < 30 cm, rémanence de 8,7 %	
	New York – Gazon		257/257		Persistant, prof. max. < 15 cm, rémanence de	

Type d'étude	Substance à l'essai	TD ₅₀ /t _{1/2-rep} (jours)	Produits de transformation	Remarques et classification	N° de l'ARLA
	New York – Sol nu	55,6/357		16,8 % Persistance modérée, prof. max. < 15 cm, rémanence de 14,2 %	
Biotransformation en milieu aquatique					
Propriété	Substance à l'essai	TD ₅₀ /t _{1/2-rep} (jours)	Produits de transformation majeurs	Remarques et classification	N° de l'ARLA
Biotransformation dans des systèmes aqueux aérobies	Picarbutrazox	Eau : 10,5 à 10,9/10,5 à 10,9 (n = 2) Système total : 33,5 à 53,2/50,7 à 85,7 (n = 2)	TZ-2 jusqu'à 21,6 % de la RA TZ-5 jusqu'à 46,9 % de la RA	Persistance légère à modérée dans le système entier	2809389
Biotransformation dans des systèmes aqueux aérobies	TZ-2	Eau : 3,19 à 3,58/6,12 à 13,5 (n = 2) Système total : 42,3 à 53,0/77,3 à 97,4 (n = 2)	CO ₂ jusqu'à 17,3 % de la RA	Persistance légère à modérée dans le système entier	2809391
Biotransformation dans des systèmes aqueux aérobies	TZ-5	Eau : 29 à 76,2/66,6 à 842 (n = 2) Système total : 199 à 511/199 à 32 400 (n = 2)	Aucun	Persistance dans le système entier	2809393
Biotransformation dans des systèmes aqueux anaérobies	Picarbutrazox	Eau : 9,33 à 25,3/9,33 à 25,3 (n = 2) Système total : 20,9 à 31,7/20,9 à 31,7 (n = 2)	TZ-2 jusqu'à 21,6 % de la RA TZ-5 jusqu'à 74,9 % de la RA TY-2 jusqu'à 22,3 % de la RA	Légère persistance dans le système entier	2809395
Répartition					
Picarbutrazox	Principalement dans la couche sédimentaire.				s.o.
Bioconcentration					
Ne devrait pas se bioaccumuler. FBC = 314.					2809514

¹ Pourcentage de la radioactivité appliquée.

² Zone non prise en compte par l'ARLA, car elle ne représente pas les conditions d'utilisation au champ au Canada.

Tableau 12 Résumé des effets toxiques du picarbutrazox et des produits de transformation TZ-1E, TZ-2 et TZ-5 sur les organismes terrestres

Organisme	Substance à l'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Effets/ Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
Invertébrés					
<i>Eisenia fetida</i> (lombric)	Picarbutrazox (PAQT)	28 jours, mortalité	CL ₅₀ > 1 000 mg p.a./kg de sol sec CSEO = 1 000 mg p.a./kg de sol sec Aucun effet statistiquement significatif sur la mortalité n'a été observé jusqu'à la concentration maximale d'essai.	s.o.	2809408
		56 jours, reproduction	CSEO = 96 mg p.a./kg de sol sec	s.o.	
	TZ-1E	28 jours, mortalité	CL ₅₀ > 1 100 mg/kg de sol sec CSEO = 1 100 mg/kg de sol sec Aucun effet statistiquement significatif sur la mortalité n'a été observé jusqu'à la concentration maximale d'essai.	s.o.	2809410
		56 jours, reproduction	CSEO = 1 100 mg/kg de sol sec	s.o.	
	TZ-2	28 jours, mortalité	CL ₅₀ > 1 000 mg/kg de sol sec CSEO = 1 000 mg/kg de sol sec Aucun effet statistiquement significatif sur la mortalité n'a été observé jusqu'à la concentration maximale d'essai.	s.o.	2809412
			56 jours, reproduction	CSEO sur 56 j = 560 mg/kg de sol sec	
TZ-5	28 jours, mortalité	CL ₅₀ > 1 000 mg/kg de sol sec CSEO = 1 000 mg/kg de sol sec Aucun effet statistiquement significatif sur la mortalité n'a été observé jusqu'à la concentration maximale d'essai.	s.o.	2809414	
		56 jours, reproduction	CSEO = 64 mg/kg de sol sec		s.o.
<i>Apis mellifera</i> (abeille domestique)	Picarbutrazox (PAQT)	Aiguë, 48 heures, voie orale, adultes	DL ₅₀ > 96,8 µg p.a./abeille Mortalité de 6,7 % observée à la concentration maximale d'essai	Pratiquement non toxique	2809420

Organisme	Substance à l'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Effets/ Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
		Aiguë, 48 heures, contact, adultes	DL ₅₀ > 96,8 µg p.a./abeille Mortalité de 1,7 % observée à la concentration maximale d'essai	Pratiquement non toxique	2809418
		Chronique, 10 jours, régime alimentaire, adultes	DL ₅₀ > 37 µg p.a./abeille/j DSENO = 37 µg p.a./abeille/j Mortalité de 0 % observée à la concentration maximale d'essai	s.o.	2809416
		Aiguë, 72 heures, larves	DL ₅₀ > 100 µg p.a./larve Mortalité de 14 % observée à la concentration maximale d'essai	Pratiquement non toxique	2809422
		Chronique, 22 jours, larves	DL ₅₀ sur 15 j : > 12,2 µg p.a./larve/j DSENO _{émergence} sur 22 j = 5,6 µg p.a./larve/j Mortalité de 28 % observée à la concentration maximale d'essai	s.o.	2809424
<i>Typhlodromus pyri</i> (acarien prédateur)	Picarbutrazox, produit formulé (9,61 % p/p picarbutrazox)	Contact, 14 jours, plaque de verre, protonymphes	DAL ₅₀ sur 14 j : > 1 500 g p.a./ha RE _{50reproduction} sur 14 j : > 1 500 g p.a./ha Mortalité de 8,8 % à la concentration maximale d'essai et réduction du taux de reproduction de 45,5 % à la dose maximale d'essai	s.o.	2809426
<i>Aphidius rhopalosiphii</i> (guêpe parasitoïde)	Picarbutrazox, produit formulé (9,61 % p/p picarbutrazox)	Contact, 48 heures, plaque de verre	DAL ₅₀ sur 14 j : > 1 500 g p.a./ha RE ₅₀ sur 14 j : > 1 500 g p.a./ha Mortalité de 10 % à la dose maximale d'essai et réduction du taux de reproduction de 8,9 % à la dose maximale d'essai	s.o.	2809436
<i>Hypoaspis geolaelaps aculeifer</i> (acarien prédateur)	Picarbutrazox, produit formulé (36,3 % p/p picarbutrazox)	14 jours, reproduction, dans le sol	CL ₅₀ 14 j : > 363 mg p.a./kg de sol sec CE _{50reproduction} 14 j : > 363 mg p.a./kg de sol sec Mortalité de 13 % chez les adultes à la concentration maximale d'essai et réduction du taux de reproduction de 40 % à la concentration maximale d'essai	s.o.	2809428

Organisme	Substance à l'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Effets/ Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
	TZ-1E	14 jours, reproduction, dans le sol	CL ₅₀ 14 j : > 1 000 mg p.a. /kg de sol sec 14 j EC ₅₀ reproduction : > 1 000 mg p.a. /kg de sol sec Mortalité de 10 % chez les adultes à la concentration maximale d'essai et réduction du taux de reproduction de 6 % à la concentration maximale d'essai	s.o.	2809430
	TZ-2	14 jours, reproduction, dans le sol	CL ₅₀ 14 j : > 1 000 mg/kg de sol sec CE ₅₀ reproduction 14 j : > 1 000 mg/kg de sol sec Mortalité de 33 % chez les adultes à la concentration maximale d'essai et réduction du taux de reproduction de 25 % à la concentration maximale d'essai	s.o.	2809432
	TZ-5	14 jours, reproduction, dans le sol	CL ₅₀ 14 j : > 1 000 mg/kg de sol sec CE ₅₀ reproduction 14 j : > 1 000 mg/kg de sol sec Mortalité de 10 % à la dose maximale d'essai et réduction du taux de reproduction de 14 % à la dose maximale d'essai	s.o.	2809434
<i>Colinus virginianus</i> (colin de Virginie)	Picarbutrazox (PAQT)	Aiguë, voie orale	DL ₅₀ > 2 000 mg p.a./kg p.c. Aucun effet sur la mortalité n'a été observé jusqu'à la concentration maximale d'essai.	Pratiquement non toxique	2809516
		Aiguë, 5 jours, régime alimentaire	CL ₅₀ > 5 688 mg p.a./kg aliments DL ₅₀ > 1 347 mg p.a./kg p.c./j Aucun effet sur la mortalité n'a été observé jusqu'à la concentration maximale d'essai.	Pratiquement non toxique	2809523
		27 semaines, reproduction	CSENO _{reproduction} : 515 mg p.a./kg (44,2 mg p.a./kg p.c./j)	s.o.	2809533, 2809535 et 2835461
<i>Anas platyrhynchos</i> (canard colvert)	Picarbutrazox (PAQT)	Aiguë, voie orale	DL ₅₀ > 2 000 mg p.a./kg p.c. Aucun effet sur la mortalité n'a été observé jusqu'à la concentration maximale d'essai.	Pratiquement non toxique	2809519
		Aiguë, 5 jours, régime alimentaire	CL ₅₀ > 5 819 mg p.a./kg aliments DL ₅₀ > 2 834 mg p.a./kg p.c./j	Pratiquement non toxique	2809525

Organisme	Substance à l'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Effets/ Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
		27 semaines, reproduction	CSENO _{reproduction} : 343 mg p.a./kg (41,8 mg p.a./kg p.c./j)	s.o.	2809536 et 2835462
<i>Serinus canaria</i> (canari)	Picarbutrazox (PAQT)	Aiguë, voie orale	DL ₅₀ > 2 000 mg p.a./kg p.c. Aucun effet sur la mortalité n'a été observé jusqu'à la concentration maximale d'essai.	Pratiquement non toxique	2809521
Rat Sprague-Dawley	Picarbutrazox (PAQT)	Aiguë, dose unique, voie orale (gavage)	DL ₅₀ > 2 000 mg p.a./kg p.c. Aucun effet sur la mortalité n'a été observé jusqu'à la concentration maximale d'essai.	Pratiquement non toxique	2809142
		Reproduction, 1 génération	DSENO _{reproduction} : 45,1 mg p.a./kg p.c./j D'après la diminution du nombre de petits de la F1.	s.o.	2809235
		Reproduction, 2 générations	DSENO _{reproduction} : 62,6 mg p.a./kg p.c./j D'après la diminution du poids corporel chez les petits de la F2.	s.o.	2809237
	TZ-1E	Aiguë, dose unique, voie orale (gavage)	DL ₅₀ > 2 000 mg p.a./kg p.c. Aucun effet sur la mortalité n'a été observé jusqu'à la concentration maximale d'essai.	Pratiquement non toxique	2809144

¹ La classification du degré de toxicité est fondée sur les critères élaborés par Atkins *et al.* en ce qui concerne les abeilles et par l'EPA en ce qui concerne les autres organismes, le cas échéant.

Tableau 13 Résumé des effets toxiques du picarbutrazox, des produits de transformation TZ-1E, TZ-2, TZ-4, TZ-5 et TY-3 et des préparations commerciales connexes sur les organismes aquatiques

Organisme à l'essai	Substance à l'essai	Exposition	Critère d'effet	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
Invertébrés d'eau douce						
<i>Daphnia magna</i> (cladocère)	Picarbutrazox (PAQT)	Aiguë, 48 h (écoulement)	CE ₅₀ après 48 h	> 0,28 mg p.a./L Immobilité de 10 % observée à la concentration maximale d'essai	Très toxique	2809438
		21 j, cycle de vie (écoulement)	CSENO _{poids} sec 21 j	0,13 mg p.a./L	s.o.	2809459
	Picarbutrazox, produit formulé (9,61 % p/p picarbutrazox)	Aiguë, 48 h (statique)	CE ₅₀ après 48 h	> 1,89 mg p.a./L Aucun effet sur la mobilité observé à la concentration maximale d'essai	Modérément toxique	2809452

Organisme à l'essai	Substance à l'essai	Exposition	Critère d'effet	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
	Picarbutrazox, produit formulé (20,26 % p/p picarbutrazox)	Aiguë, 48 h (statique)	CE ₅₀ après 48 h	> 3,46 mg p.a./L Aucun effet sur la mobilité observé à la concentration maximale d'essai	Modérément toxique	2809454
	TZ-1E (Isomère E du picarbutrazox)	Aiguë, 48 h (écoulement)	CE ₅₀ après 48 h	> 0,31 mg p.a./L Aucun effet sur la mobilité observé à la concentration maximale d'essai	Très toxique	2809441
	TZ-2	Aiguë, 48 h (statique)	CE ₅₀ après 48 h	5,6 mg/L	Modérément toxique	2809443
	TY-3	Aiguë, 48 h (statique)	CE ₅₀ après 48 h	50 mg/L	Légèrement toxique	2809445
	TZ-4	Aiguë, 48 h (statique)	CE ₅₀ après 48 h	> 31 mg/L Aucun effet sur la mobilité observé à la concentration maximale d'essai	Légèrement toxique	2809447
	TZ-5	Aiguë, 48 h (statique)	CE ₅₀ après 48 h	> 88 mg/L Immobilité de 5 % observée à la concentration maximale d'essai	Légèrement toxique	2809450
<i>Chironomus dilutes</i> (pucceron)	Picarbutrazox (PAQT)	Aiguë, 10 j (sédiments enrichis)	CE ₅₀ après 10 j	Eau interstitielle : > 0,333 mg p.a./L Aucune mortalité observée à la concentration maximale d'essai	s.o.	2809461
<i>Hyalella azteca</i> (amphipodes)	Picarbutrazox (PAQT)	Aiguë, 10 j (sédiments enrichis)	CL ₅₀ après 10 j	Eau interstitielle : > 0,333 mg p.a./L Mortalité de 5 % observée à la concentration maximale d'essai	s.o.	2809463
Poissons d'eau douce						
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (truite arc-en-ciel)	Picarbutrazox (PAQT)	96 h (écoulement)	CL ₅₀ après 96 h	> 0,29 mg p.a./L Aucune mortalité observée à la concentration maximale d'essai	Très toxique	2809482 et 2809504
	Picarbutrazox, produit formulé (9,61 % p/p picarbutrazox)	96 h (statique)	CL ₅₀ après 96 h	> 2,33 mg p.a./L Mortalité de 10 % observée à la concentration maximale d'essai	Modérément toxique	2809494 et 2809506
	Picarbutrazox, produit formulé (20,26 % p/p picarbutrazox)	96 h (statique)	CL ₅₀ après 96 h	> 3,74 mg p.a./L Mortalité de 5 % observée à la concentration maximale d'essai	Modérément toxique	2809496 et 2809506
	Picarbutrazox FS 400, produit formulé (36,3 % p/p picarbutrazox)	96 h (statique)	CL ₅₀ après 96 h	> 8,74 mg p.a./L Aucune mortalité observée à la concentration maximale d'essai	Modérément toxique	2809498

Organisme à l'essai	Substance à l'essai	Exposition	Critère d'effet	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
	TZ-1E	96 h (écoulement)	CL ₅₀ après 96 h	> 0,337 mg/L Aucune mortalité observée à la concentration maximale d'essai	Très toxique	2809484
	TZ-2	96 h (statique)	CL ₅₀ après 96 h	> 13 mg/L Aucune mortalité observée à la concentration maximale d'essai	Légèrement toxique	2809486
	TY-3	96 h (renouvellement quotidien)	CL ₅₀ après 96 h	2,2 mg/L	Modérément toxique	2809488
	TZ-4	96 h (statique)	CL ₅₀ après 96 h	33 mg/L	Légèrement toxique	2809490
	TZ-5	96 h (statique)	CL ₅₀ après 96 h	> 87 mg/L Aucune mortalité observée à la concentration maximale d'essai	Légèrement toxique	2809492
<i>Pimephales promelas</i> (tête-de-boule)	Picarbutrazox (PAQT)	96 h (écoulement)	CL ₅₀ après 96 h	> 0,31 mg p.a./L Aucune mortalité observée à la concentration maximale d'essai	Très toxique	2809500
		33 j, premiers stades de vie (écoulement)	CSEO _{survie des larves} après 33 j	0,019 mg p.a./L	s.o.	2809510
Plantes vasculaires						
<i>Lemna gibba</i> (lenticule bossue)	Picarbutrazox (PAQT)	7 j (statique – renouvellement)	CI ₅₀ après 7 j	> 0,314 mg p.a./L Aucun effet nocif observé à la concentration maximale d'essai	s.o.	2809572
Algues d'eau douce						
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (Green Alga)	Picarbutrazox (PAQT)	96 h (statique)	CI ₅₀ après 96 h	> 0,338 mg p.a./L Inhibition de 34 % observée à la concentration maximale d'essai	s.o.	2809538
	Picarbutrazox, produit formulé (9,61 % p/p picarbutrazox)	96 h (statique)	CI ₅₀ après 96 h	> 1,3 mg p.a./L Inhibition de 16 % observée à la concentration maximale d'essai	s.o.	2809554
	Picarbutrazox, produit formulé (20,26 % p/p picarbutrazox)	96 h (statique)	CI ₅₀ après 96 h	> 2,5 mg p.a./L Inhibition de 59 % observée à la concentration maximale d'essai de 5,1 mg p.a./L	s.o.	2809552
	TZ-1E	96 h (statique)	CI ₅₀ après 96 h	> 0,366 mg p.a./L Inhibition de 6 % observée à la concentration maximale d'essai	s.o.	2809542
	TZ-2	96 h (statique)	CI ₅₀ après 96 h	6,51 mg/L	s.o.	2809544
	TZ-4	96 h (statique)	CI ₅₀ après 96 h	20 mg/L	s.o.	2809548

Organisme à l'essai	Substance à l'essai	Exposition	Critère d'effet	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
	TZ-5	96 h (statique)	CI ₅₀ après 96 h	> 97 mg/L Inhibition de 12 % observée à la concentration maximale d'essai	s.o.	2809550
	TY-3	96 h (statique)	CI ₅₀ après 96 h	4,6 mg/L	s.o.	2809546
<i>Anabaena flos-aquae</i> (algue bleu-vert)	Picarbutrazox (PAQT)	96 h (statique)	CI ₅₀ après 96 h	> 0,27 mg p.a./L Inhibition de 30 % observée à la concentration maximale d'essai	s.o.	2809556
<i>Navicula pelliculosa</i> (algue diatomée d'eau douce)	Picarbutrazox (PAQT)	96 h (statique)	CI ₅₀ après 96 h	> 0,326 mg p.a./L Inhibition de 25 % observée à la concentration maximale d'essai	s.o.	2809540
Invertébrés marins						
<i>Americamysis bahia</i> (mysidacé)	Picarbutrazox (PAQT)	96 h (écoulement)	CI ₅₀ après 96 h	> 0,31 mg p.a./L Mortalité de 5 % observée à la concentration maximale d'essai	Très toxique	2809466
		28 j (écoulement)	CSENO après 28 j	< 0,0176 mg/L Mortalité de 23 % observée à la concentration minimale d'essai de 0,0176 mg/L	Très toxique	2809472
<i>Crassostrea virginica</i> (huître américaine)	Picarbutrazox (PAQT)	96 h (écoulement)	CI ₅₀ après 96 h	> 0,28 mg p.a./L Réduction de 35 % des dépôts sur la coquille observée à la concentration maximale d'essai	Très toxique	2809470
<i>Leptocheirus plumulosus</i> (amphipodes marins)	Picarbutrazox (PAQT)	10 j (sédiments enrichis)	CL ₅₀ après 10 j	Sédiments en vrac : > 942 mg p.a./kg Eau interstitielle : > 0,333 mg/L Aucune mortalité observée à la concentration maximale d'essai	s.o.	2809468
Poissons marins						
<i>Cyprinodon variegatus</i> (méné tête-de-mouton)	Picarbutrazox (PAQT)	96 h (écoulement)	CL ₅₀ après 96 h	> 0,26 mg p.a./L Aucune mortalité observée à la concentration maximale d'essai	Très toxique	2809508
		34 j, premiers stades de vie (écoulement)	CSENO après 34 j	0,077 mg p.a./L	s.o.	2809512
Algues marines						
<i>Skeletonema costatum</i> (diatomée marine)	Picarbutrazox (PAQT)	96 h (statique)	CI ₅₀ après 96 h	> 0,236 mg p.a./L Inhibition de 34 % observée à la concentration maximale d'essai	s.o.	2809562

¹ La classification du degré de toxicité est fondée sur les critères élaborés par Atkins *et al.* en ce qui concerne les abeilles et par l'EPA en ce qui concerne les autres organismes, le cas échéant.

Tableau 14 Critères d'effet étudiés et facteurs d'incertitude utilisés pour établir les paramètres d'effet aux fins de l'évaluation des risques

Espèce représentative la plus sensible	Substance à l'essai	Exposition / critère d'effet	Valeur du critère d'effet	Facteur d'incertitude appliqué	Niveau préoccupant
Invertébrés					
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Picarbutrazox p.a.	CL ₅₀ après 28 j	> 1 000 mg p.a./kg sol p.s.	2	1
		CSENO pour la reproduction après 56 j	96 mg p.a./kg sol p.s.	1	1
	TZ-1E	CL ₅₀ après 28 j	> 1 100 mg p.a./kg sol p.s.	2	1
		CSENO pour la reproduction après 56 j	1 100 mg p.a./kg sol p.s.	1	1
	TZ-2	CL ₅₀ après 28 j	> 1 000 mg/kg sol p.s.	2	1
		CSENO pour la reproduction après 56 j	560 mg /kg sol p.s.	1	1
	TZ-5	CL ₅₀ après 28 j	> 1 000 mg /kg sol p.s.	2	1
		CSENO pour la reproduction après 56 j	64 mg /kg sol p.s.	1	1
Oiseaux					
Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	Picarbutrazox p.a.	DL ₅₀ par voie orale, dose unique	> 2 000 mg p.a./kg p.c.	10	1
		DSENO pour la reproduction après 27 semaines	41,8 mg p.a./kg p.c./jour	1	1
Mammifères					
Rat Sprague-Dawley	Picarbutrazox p.a.	DL ₅₀ par voie orale, dose unique	> 2 000 mg p.a./kg p.c.	10	1
Rat Sprague-Dawley	Picarbutrazox p.a.	DSENO pour la reproduction, 1 génération	45,1 mg/kg p.c./jour	1	1
Invertébrés d'eau douce					
Cladocère (<i>Daphnia magna</i>)	Picarbutrazox p.a.	CE ₅₀ après 48 h	> 0,28 mg p.a./L	2	1
	Picarbutrazox, produit formulé (9,61 % p/p picarbutrazox)	CE ₅₀ après 48 h	> 1,89 mg p.a./L	2	1
	Picarbutrazox, produit formulé (20,26 % p/p picarbutrazox)	CE ₅₀ après 48 h	> 3,46 mg p.a./L	2	1
	TZ-1E	CE ₅₀ après	> 0,31 mg p.a./L	2	1

Espèce représentative la plus sensible	Substance à l'essai	Exposition / critère d'effet	Valeur du critère d'effet	Facteur d'incertitude appliqué	Niveau préoccupant
	(Isomère E du picarbutrazox)	48 h			
	TZ-2	CE ₅₀ après 48 h	5,6 mg/L	2	1
	TY-3	CE ₅₀ après 48 h	50 mg/L	2	1
	TZ-4	CE ₅₀ après 48 h	> 31 mg/L	2	1
	TZ-5	CE ₅₀ après 48 h	> 88 mg/L	2	1
	Picarbutrazox p.a.	DSENO, cycle de vie de 21 jours	0,13 mg p.a./L	1	1
Puceron (<i>Chironomus dilutes</i>)	Picarbutrazox p.a.	CE ₅₀ après 10 j	Eau interstitielle : > 0,333 mg p.a./L	2	1
Poissons d'eau douce					
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Picarbutrazox p.a.	CL ₅₀ après 96 h	> 0,29 mg p.a./L	10	1
	Picarbutrazox, produit formulé (9,61 % p/p picarbutrazox)	CL ₅₀ après 96 h	> 2,33 mg p.a./L	10	1
	Picarbutrazox, produit formulé (20,26 % p/p picarbutrazox)	CL ₅₀ après 96 h	> 3,74 mg p.a./L	10	1
	Picarbutrazox FS 400, produit formulé (36,3 % p/p picarbutrazox)	CL ₅₀ après 96 h	> 8,14 mg p.a./L	10	1
	TZ-1E	CL ₅₀ après 96 h	> 0,337 mg/L	10	1
	TZ-2	CL ₅₀ après 96 h	> 13 mg/L	10	1
	TY-3	CL ₅₀ après 96 h	2,2 mg/L	10	1
	TZ-4	CL ₅₀ après 96 h	33 mg/L	10	1
	TZ-5	CL ₅₀ après 96 h	> 87 mg/L	10	1
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	CSEO après 33 j, premiers stades de vie	0,019 mg p.a./L	1	1
Plantes vasculaires aquatiques					
Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	CI ₅₀ après 7 j	> 0,314 mg p.a./L	2	1
Algues d'eau douce					
Algue verte (<i>Pseudokirchneriella</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	CI ₅₀ après 96 h	> 0,338 mg p.a./L	2	1

Espèce représentative la plus sensible	Substance à l'essai	Exposition / critère d'effet	Valeur du critère d'effet	Facteur d'incertitude appliqué	Niveau préoccupant
<i>subcapitata</i>)	Picarbutrazox, produit formulé (9,61 % p/p picarbutrazox)	CI ₅₀ après 96 h	> 1,3 mg p.a./L	2	1
	Picarbutrazox, produit formulé (20,26 % p/p picarbutrazox)	CI ₅₀ après 96 h	> 2,5 mg p.a./L	2	1
	TZ-1E	CI ₅₀ après 96 h	> 0,3666 mg p.a./L	2	1
	TZ-2	CI ₅₀ après 96 h	6,51 mg/L	2	1
	TZ-4	CI ₅₀ après 96 h	20 mg/L	2	1
	TZ-5	CI ₅₀ après 96 h	> 94 mg/L	2	1
	TY-3	CI ₅₀ après 96 h	4,6 mg/L	2	1
Algue bleu-vert (<i>Anabaena flos-aquae</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	CI ₅₀ après 96 h	> 0,27 mg p.a./L	2	1
Invertébrés d'eau salée					
Mysidacé (<i>Americamysis bahia</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	CSEO après 28 j	< 0,0176 mg p.a./L	1	1
Huître américaine (<i>Crassostrea virginica</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	CI ₅₀ après 96 h	> 0,28 mg p.a./L	2	1
Amphipodes marins (<i>Leptocheirus plumulosus</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	CL ₅₀ après 10 j	Eau interstitielle : > 0,333 mg p.a./L	2	1
Poissons d'eau salée					
Méné tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	CL ₅₀ après 96 h	> 0,26 mg p.a./L	2	1
		CSEO après 34 j	0,077 mg p.a./L	1	1
Algues d'eau salée					
Diatomée marine (<i>Skeletonema costatum</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	CI ₅₀ après 96 h	> 0,236 mg p.a./L	2	1

Tableau 15 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes terrestres dus aux produits de traitement des semences : lombrics, pollinisateurs et arthropodes

Espèce représentative la plus sensible	Substance à l'essai	Exposition	Paramètre d'effet	CEE ¹	QR ²	Niveau préoccupant ³
Invertébrés						
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	Chronique sur 28 j	CL ₅₀ /2 ⁴ : > 500 mg p.a./kg sol p.s.	0,0012 mg p.a./kg sol ⁵	<0,000002	Non dépassé
		Chronique sur 56 j	CSEO _{repro} /1 : 96 mg p.a./kg sol p.s.	0,0012 mg p.a./kg sol	0,000013	Non dépassé
	TZ-1E	Chronique sur 28 j	CL ₅₀ /2 : > 550 mg p.a./kg sol p.s.	0,0012 ⁶ mg p.a./kg sol	<0,000002	Non dépassé
		Chronique sur	CSEO _{repro} /1 :	0,0012 mg	0,000001	Non dépassé

Espèce représentative la plus sensible	Substance à l'essai	Exposition	Paramètre d'effet	CEE ¹	QR ²	Niveau préoccupant ³
		56 j	1 100 mg p.a./kg sol p.s.	p.a./kg sol		
	TZ-2	Chronique sur 28 j	CL _{50/2} : > 500 mg/kg sol p.s.	0,0009 mg p.a./kg sol	<0,000002	Non dépassé
		Chronique sur 56 j	CSEO _{repro/1} : 560 mg/kg sol p.s.	0,0009 mg p.a./kg sol	0,000002	Non dépassé
	TZ-5	Chronique sur 28 j	CL _{50/2} : > 500 mg/kg sol p.s.	0,0006 mg p.a./kg sol	<0,000001	Non dépassé
		Chronique sur 56 j	CSEO _{repro/1} : 64 mg/kg sol p.s.	0,0006 mg p.a./kg sol	0,00001	Non dépassé
Acarien prédateur vivant dans le sol (<i>Hypoaspis geolaelaps aculeifer</i>)	Picarbutrazox, produit formulé (36,3 % p/p picarbutrazox)	Essai de reproduction dans le sol de 14 j	DAL _{50/1} : > 363 mg p.a./kg de sol sec	0,0012 mg p.a./kg sol	< 0,000003	Non dépassé
			DE _{50/1} : > 363 mg p.a./kg de sol sec	0,0012 mg p.a./kg sol	< 0,000003	Non dépassé
	TZ-1E	Essai de reproduction dans le sol de 14 j	DAL _{50/1} : > 1 000 mg p.a./kg de sol sec	0,0012 mg p.a./kg sol	< 0,000001	Non dépassé
			DE _{50/1} : > 1 000 mg p.a./kg de sol sec	0,0012 mg p.a./kg sol	< 0,000001	Non dépassé
	TZ-2	Essai de reproduction dans le sol de 14 j	DAL _{50/1} : > 1 000 mg p.a./kg de sol sec	0,0009 mg p.a./kg sol	< 0,000001	Non dépassé
			DE _{50/1} : > 1 000 mg p.a./kg de sol sec	0,0009 mg p.a./kg sol	< 0,000002	Non dépassé
	TZ-5	Essai de reproduction dans le sol de 14 j	DAL _{50/1} : > 1 000 mg p.a./kg de sol sec	0,0006 mg p.a./kg sol	< 0,000001	Non dépassé
			DE _{50/1} : > 1 000 mg p.a./kg de sol sec	0,0006 mg p.a./kg sol	< 0,000001	Non dépassé

¹ CEE = concentration estimée dans l'environnement.

² QR = quotient de risque. On calcule le QR en divisant la CEE par la valeur du critère d'effet (QR = CEE/valeur du critère d'effet).

³ Niveau préoccupant. Le QR est comparé au niveau préoccupant (NP = 2 pour les prédateurs et les parasites et 1 pour toutes les autres espèces). Si le quotient de risque établi lors de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, le risque est jugé acceptable et aucune autre caractérisation du risque n'est nécessaire. Dans le cas des groupes pour lesquels le NP est dépassé (QR ≥ 1), on procède à une caractérisation approfondie du risque.

⁴ Pour les études de toxicité aiguë, le facteur d'incertitude de 1/2 de la CE_{50} (CL_{50}) est généralement utilisé pour modifier les valeurs de toxicité pour les invertébrés terrestres, et le facteur d'incertitude de 1/10 de la CE_{50} (CL_{50}) est généralement utilisé pour modifier les valeurs de toxicité pour les oiseaux et les mammifères lors du calcul des quotients de risque. Aucun facteur d'incertitude n'est utilisé pour modifier les valeurs de toxicité pour les abeilles ou les CSEO pour le critère d'effet chronique.

⁵ La CEE dans le sol de 0,0012 mg p.a./kg de sol a été calculée en fonction de la dose de traitement des semences proposée de 2,5 g p.a./100 kg de semences pour le soja, d'un taux d'ensemencement de 109 kg de semences de soja/ha et de la dégradation dans le sol d'après le 90^e centile supérieur de la moyenne des demi-vies aérobies représentatives du sol, soit 64 jours. On a calculé cette concentration en supposant que le produit était réparti uniformément entre 0 et 15 cm de profondeur du sol, avec une masse volumique apparente de 1,5 g/cm³.

⁶ Les CEE pour les produits de transformation ont été calculées de manière prudente, en présumant que 100 % du principe actif appliqué, le picarbutrazox, était instantanément transformé en produit de transformation sur la base des rapports des masses moléculaires.

Tableau 16 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères dus à la consommation de semences traitées

	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	EAE ¹ (mg p.a./kg p.c./j)	QR ²	Niveau préoccupant ³
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)				
Aiguë	200,00	12,697	0,1	Non dépassé
Reproduction	41,80	12,697	0,3	Non dépassé
Oiseaux de moyenne taille (0,10 kg)				
Aiguë	200,00	9,974	0,05	Non dépassé
Reproduction	41,80	9,974	0,2	Non dépassé
Oiseaux de grande taille (1,00 kg)				
Aiguë	200,00	2,908	0,01	Non dépassé
Reproduction	41,80	2,908	0,1	Non dépassé
Mammifères de petite taille (0,015 kg)				
Aiguë	20,00	7,256	0,4	Non dépassé
Reproduction	45,10	7,256	0,2	Non dépassé
Mammifères de moyenne taille (0,035 kg)				
Aiguë	20,00	6,240	0,3	Non dépassé
Reproduction	45,10	6,240	0,1	Non dépassé
Mammifères de grande taille (1,00 kg)				
Aiguë	20,00	3,436	0,2	Non dépassé
Reproduction	45,10	3,436	0,1	Non dépassé

¹ EAE = exposition alimentaire estimée. Les valeurs de l'EJE de l'évaluation préliminaire ont été calculées en fonction de la dose proposée de traitement des semences de 5,0 g p.a./100 kg de semences de maïs et d'un taux de semis de 3,15 kg de semences de maïs/ha. L'EAE se calcule comme suit : (TIA/p.c.) × CEE, où : TIA = taux d'ingestion alimentaire et p.c. = poids corporel. Pour les oiseaux génériques dont le poids corporel est inférieur ou égal à 200 g, on a utilisé l'équation des « passereaux ». Pour les oiseaux génériques dont le poids corporel est supérieur à 200 g, on a utilisé l'équation « tous les oiseaux ». Pour les mammifères, on a utilisé l'équation « tous les mammifères ».

Équation « passereaux » (poids corporel ≤ 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,398(p.c. en g)^{0,850}.

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

Équation « tous les mammifères » : TIA (g poids sec/j) = 0,235(p.c. en g)^{0,822}.

² QR = quotient de risque. On calcule le QR en divisant la CEE par la valeur du critère d'effet (QR = CEE/valeur du critère d'effet).

³ Niveau préoccupant. Le QR est comparé au niveau préoccupant (NP = 1 pour les oiseaux et les mammifères). Si le quotient de risque établi lors de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, le risque est jugé acceptable et aucune autre caractérisation du risque n'est nécessaire. Dans le cas des groupes pour lesquels le NP est dépassé (QR ≥ 1), on procède à une caractérisation approfondie du risque.

Tableau 17 Évaluation préliminaire des risques liés au traitement des semences qui présentent le picarbutrazox, ses préparations commerciales et ses produits de transformation pour les organismes aquatiques

Espèce représentative la plus sensible	Substance à l'essai	Exposition	Paramètre d'effet ¹	CEE ²	QR ³	Niveau préoccupant ⁴
Invertébrés d'eau douce						
Cladocère (<i>Daphnia magna</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	Aiguë, 48 h	CE ₅₀ /2 : > 0,14 mg p.a./L	0,0003 mg p.a./L	< 0,003	Non dépassé
		21 j, cycle de vie	CSENO/1 : 0,13 mg p.a./L	0,0003 mg p.a./L	0,003	Non dépassé
	TZ-1E (Isomère E du picarbutrazox)	Aiguë, 48 h	CE ₅₀ /2 : > 0,155 mg p.a./L	0,0003 mg p.a./L	< 0,003	Non dépassé
	TZ-2	Aiguë, 48 h	CE ₅₀ /2 : 2,8 mg/L	0,0002 mg p.a./L	0,0001	Non dépassé
	TZ-4	Aiguë, 48 h	CE ₅₀ /2 : > 15,5 mg/L	0,0001 mg p.a./L	< 0,00001	Non dépassé
	TZ-5	Aiguë, 48 h	CE ₅₀ /2 : > 44 mg/L	0,0001 mg p.a./L	< 0,000005	Non dépassé
	TY-3	Aiguë, 48 h	CE ₅₀ /2 : 25 mg/L	0,0002 mg p.a./L	0,00001	Non dépassé
Puceron (<i>Chironomus dilutes</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	10 j, sédiments enrichis	CE ₅₀ /2 : > 0,166 mg p.a./L	0,0024 mg p.a./L ⁵	< 0,01	Non dépassé
Poissons d'eau douce						
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	96 h (écoulement)	CL ₅₀ /10 : > 0,029 mg p.a./L	0,0003 mg p.a./L	< 0,01	Non dépassé
	Picarbutrazox FS 400, produit formulé (36,3 % p/p picarbutrazox)	96 h (statique)	CL ₅₀ /10 : > 8,14 mg p.a./L	0,0003 mg p.a./L	< 0,0004	Non dépassé
	TZ-1E	96 h (écoulement)	CL ₅₀ /10 : > 0,0377 mg p.a./L	0,0003 mg p.a./L	< 0,01	Non dépassé
	TZ-2	96 h (statique)	CL ₅₀ /10 : > 1,3 mg/L	0,0002 mg p.a./L	< 0,0002	Non dépassé
	TZ-4	96 h (statique)	CL ₅₀ /10 : 3,3 mg/L	0,0001 mg p.a./L	0,00003	Non dépassé
	TZ-5	96 h (statique)	CL ₅₀ /10 : > 8,7 mg/L	0,0001 mg p.a./L	< 0,00001	Non dépassé
	TY-3	96 h (statique, renouvellement quotidien)	CL ₅₀ /10 : 0,22 mg/L	0,0002 mg p.a./L	0,001	Non dépassé
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	33 j, premiers stades de vie (écoulement)	CSENO/1 : 0,019 mg p.a./L	0,0003 mg p.a./L	0,01	Non dépassé

Espèce représentative la plus sensible	Substance à l'essai	Exposition	Paramètre d'effet ¹	CEE ²	QR ³	Niveau préoccupant ⁴
Amphibiens (truite arc-en-ciel utilisée comme espèce de substitution pour les poissons)	Picarbutrazox (PAQT)	96 h (écoulement)	CL ₅₀ /10 : > 0,029 mg p.a./L	0,00182 mg p.a./L	< 0,1	Non dépassé
	Picarbutrazox FS 400, produit formulé (36,3 % p/p picarbutrazox)	96 h (statique)	CL ₅₀ /10 : > 8,08 mg p.a./L	0,00182 mg p.a./L	< 0,002	Non dépassé
	TZ-1E	96 h (écoulement)	CL ₅₀ /10 : > 0,0377 mg p.a./L	0,00182 mg p.a./L	< 0,05	Non dépassé
	TZ-2	96 h (statique)	CL ₅₀ /10 : > 1,3 mg/L	0,001 mg p.a./L	< 0,001	Non dépassé
	TZ-4	96 h (statique)	CL ₅₀ /10 : 3,3 mg/L	0,001 mg p.a./L	0,0003	Non dépassé
	TZ-5	96 h (statique)	CL ₅₀ /10 : > 8,7 mg/L	0,001 mg p.a./L	< 0,0001	Non dépassé
	TY-3	96 h (statique-renouvellement quotidien)	CL ₅₀ /10 : 0,22 mg/L	0,001 mg p.a./L	0,005	Non dépassé
Plantes vasculaires d'eau douce						
Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	7 j (statique, renouvellement)	CI ₅₀ /2 : > 0,157 mg p.a./L	0,0003 mg p.a./L	< 0,002	Non dépassé
Algues d'eau douce						
Algue verte (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	96 h (statique)	CI ₅₀ /2 : > 0,169 mg p.a./L	0,0003 mg p.a./L	< 0,002	Non dépassé
	TZ-1E	96 h (statique)	CI ₅₀ /2 : > 0,183 mg p.a./L	0,0003 mg p.a./L	< 0,002	Non dépassé
	TZ-2	96 h (statique)	CI ₅₀ /2 : 3,255 mg/L	0,0002 mg p.a./L	0,0001	Non dépassé
	TZ-4	96 h (statique)	CI ₅₀ /2 : 10 mg/L	0,0001 mg p.a./L	0,00001	Non dépassé
	TZ-5	96 h (statique)	CI ₅₀ /2 : > 47 mg/L	0,0001 mg p.a./L	< 0,000002	Non dépassé
	TY-3	96 h (statique)	CI ₅₀ /2 : 2,3 mg/L	0,0002 mg p.a./L	0,0001	Non dépassé
Algue bleu-vert (<i>Anabaena flos-aquae</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	96 h (statique)	CI ₅₀ /2 : > 0,135 mg p.a./L	0,0003 mg p.a./L	< 0,002	Non dépassé
Invertébrés marins						
Mysidacé (<i>Americamysis bahia</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	28 j (écoulement)	CSENO/1 : < 0,0176 mg p.a./L	0,0003 mg p.a./L	> 0,02	Dépassement peu probable
Huître américaine (<i>Crassostrea virginica</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	96 h (écoulement)	CL ₅₀ /2 : > 0,14 mg p.a./L	0,0003 mg p.a./L	< 0,002	Non dépassé
Amphipodes marins	Picarbutrazox	10 j,	CE ₅₀ /2 :	0,0024 mg	< 0,01	Non dépassé

Espèce représentative la plus sensible	Substance à l'essai	Exposition	Paramètre d'effet ¹	CEE ²	QR ³	Niveau préoccupant ⁴
<i>(Leptocheirus plumulosus)</i>	(PAQT)	sédiments enrichis	0,166 mg p.a./L	p.a./L ⁵		
Poissons marins						
Méné tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	96 h (écoulement)	CL ₅₀ /10 : > 0,026 mg p.a./L	0,0003 mg p.a./L	< 0,02	Non dépassé
		34 j, premiers stades de vie (écoulement)	CSENO/1 : 0,077 mg p.a./L	0,0003 mg p.a./L	0,004	Non dépassé
Algues marines						
Diatomée marine (<i>Skeletonema costatum</i>)	Picarbutrazox (PAQT)	96 h (statique)	CI ₅₀ /2 : > 0,118 mg p.a./L	0,0003 mg p.a./L	< 0,003	Non dépassé

¹ Les critères d'effet ont été divisés par un facteur d'incertitude pour tenir compte des divers objectifs de protection (à l'échelle de la communauté, de la population ou de l'individu). Pour les études de toxicité aiguë, les facteurs d'incertitude de 1/2 de la CE₅₀ et de 1/10 de la CL₅₀ sont habituellement utilisés afin de modifier les valeurs de toxicité pour les organismes aquatiques, lors du calcul des quotients de risque (QR). Aucun facteur d'incertitude n'est appliqué à la concentration sans effet observé (CSEO) pour le critère d'effet chronique.

² Lors de l'évaluation préliminaire, les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) dans des plans d'eau d'une profondeur de 80 cm et de 15 cm ont été déterminées en utilisant les scénarios d'exposition maximale pour le picarbutrazox afin d'atteindre la dose cumulative annuelle proposée de 2,725 g p.a./ha.

³ QR = quotient de risque. On calcule le QR en divisant la CEE par la valeur du critère d'effet (QR = CEE/valeur du critère d'effet).

⁴ Le QR est comparé au niveau préoccupant (NP = 1). Si le quotient de risque établi lors de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, le risque est jugé négligeable et aucune autre caractérisation du risque n'est nécessaire.

⁵ La CEE maximale dans l'eau interstitielle due au traitement des semences, soit 0,0024 mg p.a./L, a été utilisée de façon prudente pour l'évaluation préliminaire des risques du picarbutrazox utilisé pour le traitement des semences (tableau 19).

Tableau 18 Principaux paramètres d'entrée utilisés pour la modélisation du devenir environnemental des substances dans l'eau

Paramètre du devenir	Eau dans l'environnement
Résidus modélisés	Picarbutrazox et TZ-1E
Adsorption K _d (ml/g)	24,3 (20 ^e centile de 6 valeurs K _d pour le picarbutrazox)
Demi-vie d'hydrolyse à un pH de 7 et à 20 °C (jours)	21,1
Demi-vie de photolyse dans l'eau à 35° N de latitude (jours)	3,0
Demi-vie par biotransformation dans un sol aérobie à 20 °C (jour)	64 (limite de confiance de 90 % pour la moyenne de 5 demi-vies)
Demi-vie par biotransformation dans un milieu aquatique aérobie à 20 °C (jour)	85,7 (la plus grande de deux demi-vies)
Demi-vie de biotransformation en milieu aquatique anaérobie à 20 °C (jour)	31,7 (la plus grande de deux demi-vies)

Tableau 19 Concentrations estimées dans l'environnement des résidus combinés de picarbutrazox et de TZ-1E associés au ruissellement dans les milieux aquatiques

Utilisation	Profondeur de l'eau	Eau interstitielle
		Valeur max.
Modélisation du traitement des semences : 1 application de 2,725 g p.a./ha par année	80 cm	0,0024 ^{1,2}

¹ Valeur la plus prudente retenue pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques vivant dans les sédiments.

² Valeur fondée sur les paramètres d'entrée de modélisation présentés dans le tableau 18.

Tableau 20 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Évaluation en fonction des critères de la voie 1

Critère de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Critères d'effet	
			Picarbutrazox	Produits de transformation
Toxique ou équivalente à toxique au sens de la <i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i> ¹	Oui		Oui	Oui
Principalement anthropique ²	Oui		Oui	Oui
Persistante ³	Études en laboratoire			
	Sol	Demi-vie ≥ 182 jours	Non : Demi-vies de 34,6 à 150 jours	Oui : Demi-vies de 191 à 307 jours
	Eau	Demi-vie ≥ 182 jours	Non : Demi-vies dans le système total de 20,9 à 85,7 jours	Oui : Demi-vies dans le système total de 77,3 à 32 400 jours
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 jours	Non : Demi-vies dans le système total de 20,9 à 85,7 jours	Oui : Demi-vies dans le système total de 77,3 à 32 400 jours
	Air	Demi-vie ≥ 2 jours, ou preuve de transport atmosphérique vers des régions éloignées telles que l'Arctique.	Il est peu probable que la substance pénètre dans l'atmosphère en raison de sa pression de vapeur ($< 1,2 \times 10^{-7}$ Pa à 50 °C) et sa constante de la loi d'Henry ($< 1,5 \times 10^{-9}$ atm m ³ /mole). Par conséquent, le transport atmosphérique à grande distance ne devrait pas être une voie importante de dissipation.	Sans objet
Bioaccumulable ⁴	Log $K_{oc} \geq 5$		Non : 3,77 \pm 0,01	Non : $\leq 3,77$ d'après les prévisions d'EPI Suite
	FBC $\geq 5 000$		Non : 342 (valeur corrigée pour la croissance des poissons et normalisée à 5 %)	Non disponible

Critère de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST	Critères d'effet	
		Picarbutrazox	Produits de transformation
		de teneur en lipides)	
	FBA \geq 5 000	Non disponible	Non disponible
Le produit est-il une substance de la voie 1 selon la PGST (doit répondre aux quatre critères)?		Non, ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la PGST.	Non, ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la PGST.

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

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

³ 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 persistance.

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

Tableau 21 Liste des allégations d'utilisation appuyées pour le produit de traitement de semences VAYANTIS

Utilisations appuyées
<p>Maïs (de grande culture, à éclater, sucré et de semence) Lutte contre la pourriture des semences et/ou la fonte des semis en prélevée et la fonte des semis en postlevée causées par <i>Pythium</i> spp., à raison de 2,5 à 12,5 ml/100 kg de semences :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2,5 ml/100 kg de semences dans les champs où la fonte des semis en prélevée est peu présente; ~6,25 ml/100 kg de semences dans les champs où le taux de fonte des semis en prélevée est plus élevé; - jusqu'à 12,5 ml/100 kg de semences dans les champs où il y a des antécédents connus de fonte des semis en postlevée.
<p>Soja Lutte contre la pourriture des semences et/ou la fonte des semis en prélevée et la fonte des semis en postlevée causées par <i>Pythium</i> spp., à raison de 2,5 à 6,25 ml/100 kg de semences :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2,5 ml/100 kg de semences dans les champs où la fonte des semis est peu présente; - jusqu'à 6,25 ml/100 kg de semences dans les champs où le taux de fonte des semis en prélevée est plus élevé.

Annexe II Renseignements complémentaires sur la conjoncture internationale en ce qui concerne les limites maximales de résidus et sur les incidences commerciales de ces limites

Le picarbutrazox est un nouveau principe actif qui fait actuellement l'objet de demandes d'homologation au Canada et aux États-Unis. Les limites maximales de résidus (LMR) proposées pour le picarbutrazox au Canada sont identiques aux seuils de tolérance correspondants qui seront établis aux États-Unis, sauf en ce qui a trait à certaines denrées provenant du bétail, comme le montre le tableau 1.

Une fois établis, les seuils de tolérance américains pour le picarbutrazox seront inscrits à la partie 180 du titre 40 de l'Electronic Code of Federal Regulations, pour chaque pesticide.

À l'heure actuelle, aucune LMR concernant le picarbutrazox pouvant être présent sur ou dans quelque denrée que ce soit ne figure sur le site Web Pesticide Residues in Food du Codex Alimentarius⁹.

Tableau 1 Comparaison entre les LMR canadiennes et les seuils de tolérance américains (lorsque les deux diffèrent)

Denrée alimentaire	LMR du Canada (ppm)	Seuil de tolérance des États-Unis (ppm)
Œufs; gras, viande et sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de volaille et de mouton; lait	0,01	Aucun seuil fixé

Il est possible que les LMR varient d'un pays à l'autre, notamment en raison de différences entre les profils d'emploi des pesticides et entre les sites d'essai sur le terrain utilisés pour générer des données sur les propriétés chimiques des résidus. Dans le cas des denrées d'origine animale, les écarts entre les LMR peuvent être attribuables à des différences touchant les produits alimentaires et les pratiques employés dans l'alimentation du bétail.

⁹ 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

N° de document de l'ARLA **Référence**

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

1.0	Propriétés chimiques
2808241	2017, Applicant DER - Method Validation of Picarbutrazox (NF-171) and Metabolites (TY-1, TY-2, TZ-1E, TZ-2, TZ-2E, TZ-4, and TZ-5) in Soil and NF-171 and Metabolites (TY-2, TZ-1E, TZ-5, TZ-2-B-Glc and TZ-5-Glc) in Grass Clippings using LC-MS/MS, DACO: 12.7.7,12.7.8,8.2.2.1,8.2.2.4
2809107	2017, Sample of Analytical Stnds And Res of Conc, DACO: 2.1,2.15,2.2,2.3 CBI
2809108	2017, Additional Product Chemistry for Picarbutrazox Technical, DACO: 2.1,2.15,2.2,2.3
2809109	2017, Chemical Abstracts Registry Number, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.3.1,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9 CBI
2809110	2017, Applicant Generated Study Reviews-Chemistry (technical grade active ingredient), DACO: 12.7.2 CBI
2809111	2017, Validation of Analytical Method for Active Ingredient (NF-171) and [CBI REMOVED] in Technical Grade NF-171, DACO: 2.13.1,2.13.2
2809112	2017, Confirmation of Identity, DACO: 2.13.1,2.13.2 CBI
2809113	2017, Validation of Analytical Method for [CBI REMOVED] in Technical Grade NF-171, DACO: 2.13.1,2.13.2
2809114	2017, Batch Data, DACO: 2.13.3,2.13.4 CBI
2809115	2011, Colour, Physical State and Odor of NF -171, DACO: 2.14.1,2.14.2,2.14.3
2809116	2011, Dissociation Constant of NF-171, DACO: 2.14.10
2809117	2009, Partition Coefficient (n-octanol/water) of DS-7097, DACO: 2.14.11
2809119	2010, Spectra of DS-7097, DACO: 2.14.12
2809120	2012, Thermal Stability of NF-171, DACO: 2.14.13
2809121	2017, Storage Stability Data, DACO: 2.14.14 CBI
2809123	2011, Melting Point of NF-171, DACO: 2.14.4
2809124	2011, Boiling Point of NF-171, DACO: 2.14.5
2809125	2011, Density of NF-171, DACO: 2.14.6
2809127	2009, Water Solubility of DS-7097, DACO: 2.14.7
2809135	2009, Solubility of DS-7097 in Organic Solvents, DACO: 2.14.8
2809136	2012, Vapour Pressure of DS-7097, DACO: 2.14.9
2809348	2017, Validation of Analytical Method for [CBI REMOVED] in Technical Grade NF-171, DACO: 2.13.1
2899595	2018, Batch Data, DACO: 2.13.3 CBI
2809344	2017, Independent Laboratory Validation of an Analytical Method for the Determination of Picarbutrazox (NF-171) and Metabolites (TY-1, TY-2, TZ-1E, TZ-2, TZ-2E, TZ-4, and TZ-5) in Soil, DACO: 8.2.2.1
2809345	2017, Applicant DER - Independent Laboratory Validation of an Analytical Method for the Determination of Picarbutrazox (NF-171) and Metabolites (TY-1, TY-2, TZ-1E, TZ-2, TZ-2E, TZ-4, and TZ-5) in Soil, DACO: 12.7.8
2809346	2016, Analytical Method Verification for the Determination of NF-171 in Natural and Artificial Sediments, DACO: 8.2.2.2
2809347	2016, Applicant DER - Analytical Method Verification for the Determination of NF-171 in Natural and Artificial Sediments, DACO: 12.7.8
2809358	2017, Method Validation for the Determination of NF-171, TZ-1E and TZ-2 in surface water by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.3

- 2809359 2017, Applicant DER - Method Validation for the Determination of NF-171, TZ-1E and TZ-2 in surface water by LC-MS/MS, DACO: 12.7.8
- 2809360 2017, Validation of Residue Analytical Method for Determination of NF-171 and its Metabolites TZ-1E and TZ-2 in Surface Water, DACO: 8.2.2.3
- 2809361 2017, Applicant DER - Validation of Residue Analytical Method for Determination of NF-171 and its Metabolites TZ-1E and TZ-2 in Surface Water, DACO: 12.7.8
- 2809362 2015, Analytical Method Verification for the Determination of NF-171, TZ-1e And TZ-2 In Bluegill (*Lepomis macrochirus*) Edible and Non-Edible Tissues, DACO: 8.2.2.4
- 2809363 2015, Applicant DER - Analytical Method Verification for the Determination Of NF-171, TZ-1e And TZ-2 In Bluegill (*Lepomis macrochirus*) Edible and Non-Edible Tissues, DACO: 12.7.8
- 2809474 2017, TZ-2 - Validation of the Analytical Method for the Determination of a Test Substance in Aqueous Solutions, DACO: 8.2.2.3
- 2809475 2017, Applicant DER - TZ-2 - Validation of the Analytical Method for the Determination of a Test Substance in Aqueous Solutions, DACO: 12.7.9
- 2809476 2017, TZ-4 - Validation of the Analytical Method for the Determination of a Test Substance in Aqueous Solutions, DACO: 8.2.2.3
- 2809477 2017, Applicant DER - TZ-4 - Validation of the Analytical Method for the Determination of a Test Substance in Aqueous Solutions, DACO: 12.7.9
- 2809478 2017, TY-3 - Validation of the Analytical Method for the Determination of a Test Substance in Aqueous Solutions, DACO: 8.2.2.3
- 2809479 2017, Applicant DER - TY-3 - Validation of the Analytical Method for the Determination of a Test Substance in Aqueous Solutions, DACO: 12.7.9
- 2809480 2017, TZ-5 - Validation of the Analytical Method for the Determination of a Test Substance in Aqueous Solutions, DACO: 8.2.2.3
- 2809481 2017, Applicant DER - TZ-5 - Validation of the Analytical Method for the Determination of a Test Substance in Aqueous Solutions, DACO: 12.7.9
- 2809502 2016, Analytical Method Verification for the Determination of NF-171 and TZ-1e in Freshwater and Saltwater, DACO: 8.2.2.3
- 2809503 2016, Applicant DER - Analytical Method Verification for the Determination of NF-171 and TZ-1e in Freshwater and Saltwater, DACO: 12.7.8,8.2.2.3
- 2808526 2017, Description of Starting Materials, DACO: 3.1.1,3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1,3.3.2 CBI
- 2808527 2017, Description of Starting Materials, DACO: 3.2.1 CBI
- 2808528 2017, Description of Starting Materials, DACO: 3.2.1 CBI
- 2808529 2017, Enforcement Analytical Method, DACO: 3.4.1 CBI
- 2808530 2017, Enforcement Analytical Method, DACO: 3.4.1,3.4.2 CBI
- 2808531 2017, Enforcement Analytical Method, DACO: 3.4.1,3.4.2 CBI
- 2808532 2017, Explodability, DACO: 3.5.1,3.5.10,3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.14,3.5.15, 3.5.2,3.5.3,3.5.6,3.5.7,3.5.8,3.5.9 CBI
- 2842452 2017, Description of Starting Materials, DACO: 3.1.1,3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1,3.3.2 CBI
- 2842453 2017, Description of Starting Materials, DACO: 3.2.1 CBI
- 2842454 2017, Enforcement Analytical Method, DACO: 3.4.1 CBI
- 2893873 2018, Description of the Formulation Process, DACO: 3.2.2 CBI

2.0 Santé humaine et animale

- 2809142 2010, Acute Oral Toxicity Study of DS-7097 in Rats, DACO: 4.2.1
- 2809144 2011, Acute Oral Toxicity Study of TZ-1E (Metabolite of NF-171) in Rats, DACO: 4.2.1
- 2809146 2011, Acute Oral Toxicity Study of TZ-2 (Metabolite of NF-171) in Rats, DACO: 4.2.1
- 2809148 2017, Acute Oral Toxicity Study of TZ-2 in Rats, DACO: 4.2.1
- 2809150 2013, Acute Oral Study Toxicity of TZ-2E in Rats, DACO: 4.2.1
- 2809155 2013, Acute Oral Toxicity Study of TZ-4 in Rats, DACO: 4.2.1
- 2809160 2013, Acute Oral Toxicity Study of TZ-5 in Rats, DACO: 4.2.1
- 2809162 2013, Acute Oral Toxicity Study of TY-2 in Rats, DACO: 4.2.1
- 2809164 2013, Acute Oral Toxicity Study of BPOH-NF-171 in Rats, DACO: 4.2.1
- 2809166 2013, Acute Oral Toxicity Study of Me-NF-171 in Rats, DACO: 4.2.1
- 2809168 2010, Acute Dermal Toxicity Study of DS-7097 in Rats, DACO: 4.2.2
- 2809170 2013, NF-171: Acute (Four-Hour) Inhalation Study in Rats, DACO: 4.2.3

- 2809172 2017, NF-171: Toxicity Study by Inhalation Administration to Rats for 1 Week, DACO: 4.2.3
2809175 2014, An Eye Irritation Study of NF-171 in Rabbits, DACO: 4.2.4
2809177 2014, A Skin Irritation Study of NF-171 in Rabbits, DACO: 4.2.5
2809179 2011, Skin Sensitization Study of NF-171 in Guinea Pigs (Maximization Test), DACO: 4.2.6
2809193 2011, NF-171: Toxicity Study by Dietary Administration to CD Rats for 13 weeks, DACO: 4.3.1
2809196 2010, DS-7097 - 90-Day Repeated Dose Oral Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.1
2809200 2011, NF-171: Preliminary Carcinogenicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 13 Weeks, DACO: 4.3.1
2809203 2014, NF-171 TZ-1E Isomer: Toxicity Study By Dietary Administration To Sprague-Dawley Rats For 13 Weeks, DACO: 4.3.1
2809206 2017, TZ-5 - 90-Day Repeated Dose Oral Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.1
2809208 2014, A 13-Week Dietary Toxicity Study in Beagle Dogs, DACO: 4.3.2
2809210 2013, NF-171: A 12-Month Dietary Toxicity Study in Beagle Dogs, DACO: 4.3.2
2809212 2009, DS-7097 - 28-Day Repeated Dose Oral Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.3
2809214 2009, DS-7097 - 28-Day Repeated Dose Oral Toxicity Study in Mice, DACO: 4.3.3
2809220 2016, TZ-5 - 28-Day Repeated Dose Oral Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.3
2809223 2012, NF-171: A 28-DAY Dietary Toxicity Study in Beagle Dogs, DACO: 4.3.3
2809225 2016, Picarbutrazox - Waiver Request for a 90-Day Dermal Toxicity Study in Rodents, DACO: 4.3.4
2809226 2016, Picarbutrazox: Toxicity Study by Dermal Administration to Sprague-Dawley Rats for 4 Weeks, DACO: 4.3.5
2809229 2013, NF-171: Carcinogenicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 78 Weeks, DACO: 4.4.3
2809231 2013, NF-171: Combined Toxicity and Carcinogenicity Study by Dietary Administration to Sprague-Dawley Rats for 104 Weeks, DACO: 4.4.4
2809235 2012, Oral (Diet) Dosage-Range Reproduction Study of NF-171 in Rats, DACO: 4.5.1
2809237 2013, Two-Generation (One Litter per Generation) Reproduction Study of NF-171 in Rats, DACO: 4.5.1
2809239 2014, NF-171: Neurotoxicity Study by a Single Oral Gavage Administration to Sprague-Dawley Rats followed by a 14-Day Observation Period, DACO: 4.5.12
2809241 2016, Picarbutrazox - Waiver Request for a Subchronic (13 Week) Dietary Neurotoxicity Study in Rats, DACO: 4.5.13
2809242 2012, Oral (Gavage) Dosage-Range Developmental Toxicity Study of NF-171 in Rats, DACO: 4.5.2
2809244 2012, An Embryo-fetal Development Study of NF-171 by Oral (Gavage) in Rats, DACO: 4.5.2
2809246 2011, Oral (Stomach Tube) Dosage-Range Developmental Toxicity Study of NF-171 in Rabbits, DACO: 4.5.3
2809248 2013, An Embryo-fetal Development Study of NF-171 by Oral (Gavage) in Rabbits, DACO: 4.5.3
2809251 2009, DS-7097 - Bacterial Reverse Mutation Test, DACO: 4.5.4
2809256 2010, TZ-1E - Bacterial Reverse Mutation Test, DACO: 4.5.4
2809259 2013, Bacterial Reverse Mutation Test of TZ-2, DACO: 4.5.4
2809262 2013, Bacterial Reverse Mutation Test of TZ-2E, DACO: 4.5.4
2809268 2013, Bacterial Reverse Mutation Test of TY-2, DACO: 4.5.4
2809272 2010, TZ-4 - Bacterial Reverse Mutation Test, DACO: 4.5.4
2809275 2010, TZ-5 - Bacterial Reverse Mutation Test, DACO: 4.5.4
2809280 2013, Bacterial Reverse Mutation Test of BPOH-NF-171, DACO: 4.5.4
2809283 2013, Bacterial Reverse Mutation Test of Me-NF-171, DACO: 4.5.4
2809289 2017, NF-171: In Vitro Mutation Test Using Mouse Lymphoma L5178Y Cells, DACO: 4.5.5
2809297 2012, NF-171 - Chromosome Aberration Test in Cultured Mammalian Cells (CHL/IU), DACO: 4.5.6
2809300 2013, NF-171: CD1 Mouse In Vivo Micronucleus Test, DACO: 4.5.7
2809302 2012, Micronucleus Test TZ-4 in Mice, DACO: 4.5.7
2809304 2013, NF-171 Metabolism in Rats, DACO: 4.5.9
2809311 2013, [Pyridine-4-14C] NF-171 Metabolism in Rats, DACO: 4.5.9
2809313 2013, NF-171 - Hepatic Drug-Metabolizing Enzyme Induction Study in Rats, DACO: 4.8
2809315 2015, Influence of NF-171 on the Thyroid Peroxidase Activity Using Rat Thyroid Microsomal Fraction, DACO: 4.8

- 2809317 2017, Picarbutrazox Mode of Action and Human Relevance Assessment of Thyroid Follicular Cell Tumors in Rats, DACO: 4.8
- 2808534 2016, Picarbutrazox FS (A20597B) - Acute Oral Toxicity Study in Rat, DACO: 4.6.1
- 2808536 2017, Picarbutrazox FS (A20597B) - Acute Dermal Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.2
- 2808538 2016, Picarbutrazox FS (A20597B) - Acute Inhalation Toxicity Study (Nose-Only) in the Rat, DACO: 4.6.3
- 2808540 2016, Picarbutrazox FS (A20597B) - Acute Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.4
- 2808542 2016, Picarbutrazox FS (A20597B) - In Vitro Eye Irritation Test in Isolated Chicken Eyes, DACO: 4.6.4
- 2808544 2016, Picarbutrazox FS (A20597B) - Primary Skin Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.5
- 2808547 2016, Picarbutrazox FS (A20597B) - Local Lymph Node Assay in the Mouse, DACO: 4.6.6
- 2808550 2017, Laboratory dust-off measurements of corn and soybean seed treated with VAYANTIS(TM) Seed Treatment, DACO: 5.15
- 2809320 2016, Picarbutrazox - Metabolism of [14C]-Picarbutrazox in the Laying Hen. Final Report Amendment 1, DACO 6.2
- 2809322 2016, Picarbutrazox - Metabolism of [14C]-Picarbutrazox in the Lactating Goat, DACO 6.2
- 2809324 2016, Metabolism of [14-C]Picarbutrazox by Lettuce, DACO 6.3
- 2809326 2016, Metabolism of [14-C]Picarbutrazox by Cucumber, DACO 6.3
- 2809329 2016, Picarbutrazox - The Metabolism of [14C]-Picarbutrazox in Maize. Final Report, DACO 6.3
- 3082002 2019, [Tetrazole-5-14C] Picarbutrazox: Metabolic Fate in Cucumber. Laboratory Project ID. IET 19-8005, DACO 6.3
- 3082003 2019, [Tetrazole-5-14C] Picarbutrazox: Metabolic Fate in Lettuce, DACO 6.3
- 3082031 2019, Picarbutrazox – The Metabolism of [Tetrazole-14C]-Picarbutrazox in Maize. Final Report, DACO 6.3
- 2808238 2017, Method Validation of Picarbutrazox (NF-171) and Metabolites (TZ-1E, TZ-2-B-Glc, TZ-5, and TZ-5-Glc) in/on Crop Matrices using LC-MS/MS, DACO 7.2
- 2808240 2017, Method Development and Validation of Analytical Method for the Determination of NF-171, TZ-1E and TZ-5 in Crops by LC-MS/MS, DACO 7.2
- 2808244 2017, Validation of Residue Analytical Method for Determination of NF-171, TZ-1E and TZ-5 in Plant Matrices, DACO 7.2
- 2935712 2018, Independent Laboratory Validation of a Method for the Determination of NF-171 (Picarbutrazox) in Different Matrices of Animal Origin, DACO 7.2
- 3082018 2018, Validation of an Analytical Method for Residues of TT-1 and TT-3K in Crops by LC/MS/MS, DACO 7.2
- 2808246 2017, Stability Determination of Picarbutrazox (NF-171) and Metabolites (TZ-1E, TZ-2-β-Glc, TZ-5, and TZ-5-Glc) on Crop Matrices under Freezer Storage Conditions, DACO 7.3
- 3082016 2019, Stability of Residues of TT-1 and TT-3K in Crops Stored Frozen for up to 12 Months, DACO 7.3
- 2808252 2017, [14C]Picarbutrazox Confined Rotational Crop Study using Lettuce, Radish and Wheat, DACO 7.4.3
- 2808254 2017, Magnitude of the Residues of Picarbutrazox and Metabolites in Rotational Crops Under Field Conditions, DACO 7.4.4
- 2809338 2017, Picarbutrazox (A20597B) - Magnitude of the Residues in Rotational Crops Under Field Conditions, USA 2015, DACO 7.4.4
- 3082004 2020, A Confined Rotational Crop Study with [Tetrazole-14C] Picarbutrazox (NF-171), DACO 7.4.3
- 3082033 2020, Picarbutrazox FS (A20597B) – Magnitude of the Residues in Rotational Crops, USA 2019, Final Report, DACO 7.4.4
- 2809336 2017, Picarbutrazox FS (A20597B) - Magnitude of the Residues in Field Corn, Sweet Corn, and Popcorn Following Seed Treatment, USA 2015, DACO 7.4, 7.4.5
- 2809334 2017, Picarbutrazox FS (A20597B) - Magnitude of the Residues in Soybean Raw Agricultural and Processed Commodities Following Seed Treatment, USA 2015, DACO 7.4, 7.4.5

3.0 Environnement

- 2809366 2013, NF-171 Hydrolysis in water, DACO: 8.2.3.2
- 2809368 2016, Photodegradation of [14C]Picarbutrazox in/on Soil by Artificial Sunlight, DACO: 8.2.3.3.1
- 2809370 2013, Photodegradation Study of [Phenyl-U-14C]NF-171 in Water (ID No. 2-6-2), DACO: 8.2.3.3.2
- 2809372 2017, Photodegradation Study of [Phenyl-U-14C]picarbutrazox in a pH 9 Buffer, DACO: 8.2.3.3.2
- 2809374 2014, Amended report of Photodegradation Study of [Pyridine-4-14C]NF-171 in Water (ID No. 2-6-2), DACO: 8.2.3.3.2
- 2809376 2017, Photodegradation Study of [Pyridine-4-14C]picarbutrazox in a pH 9 Buffer, DACO: 8.2.3.3.2
- 2809378 2012, Photodegradation Study of [Tetrazole-14C]NF-171 in Water (ID No. 2-6-2), DACO: 8.2.3.3.2
- 2809380 2017, Photodegradation Study of [Tetrazole-5-14C]picarbutrazox in a pH 9 Buffer, DACO: 8.2.3.3.2
- 2809382 2016, Aerobic Soil Metabolism Of [14C]Picarbutrazox In Four Soils, DACO: 8.2.3.4.2
- 2809384 2017, Aerobic Soil Degradation Study of [Phenyl-U-14C]TZ-2 in Four Soils, DACO: 8.2.3.4.2
- 2809387 2017, Anaerobic Soil Metabolism Of [14C]Picarbutrazox In Four Soils, DACO: 8.2.3.4.4
- 2809389 2017, Aerobic Aquatic Metabolism of [14C]Picarbutrazox in Two Test Systems, DACO: 8.2.2.2,8.2.2.3,8.2.3.5.4
- 2809391 2017, Aerobic Aquatic Metabolism of [14C]Picarbutrazox in Two Test Systems, DACO: 8.2.2.2,8.2.2.3,8.2.3.5.4
- 2809393 2017, TZ-5 Aerobic Degradation Study of [14C]TZ-5 in Two Water Sediment Systems, DACO: 8.2.2.2,8.2.2.3,8.2.3.5.4
- 2809395 2017, Anaerobic Aquatic Metabolism Of [14C]Picarbutrazox In Two Test Systems, DACO: 8.2.3.5.6
- 2809397 2013, Adsorption/Desorption Study of NF-171, DACO: 8.2.4.2
- 2809399 2017, [14C]TZ-2 - Adsorption/Desorption in Five USA Soils, DACO: 8.2.4.2
- 2809401 2017, Terrestrial Field Dissipation of Picarbutrazox In Bareground And Turf, DACO: 8.3.2.2
- 2835445 2017, Raw Data Table 6 for Terrestrial Field Dissipation of Picarbutrazox In Bareground And Turf, DACO: 8.3.2.2
- 2835446 2017, Raw Data Tables for Terrestrial Field Dissipation of Picarbutrazox In Bareground And Turf, DACO: 8.3.2.2
- 2835447 2017, Raw Data Tables for Terrestrial Field Dissipation of Picarbutrazox (NF-171 20 WG) Fungicide in/on Turf Grass Clippings, DACO: 8.3.2.2
- 2917291 2018, Aerobic Soil Metabolism Of [Tetrazole-5-14C]Picarbutrazox In Illinois Soil, DACO: 8.2.3.4.2
- 2809408 2017, NF-171 - Chronic Toxicity and Reproduction Test Exposing the Earthworm *Eisenia fetida* in Artificial Soil, Based on OECD Guideline 222, DACO: 9.2.3.1,9.2.7
- 2809410 2017, TZ-1E: Chronic Toxicity and Reproduction Test Exposing the Earthworm *Eisenia fetida* in Artificial Soil, Based on OECD Guideline 222, DACO: 9.2.3.1,9.2.7
- 2809412 2017, TZ-2 - Chronic Toxicity and Reproduction Test Exposing the Earthworm *Eisenia fetida* in Artificial Soil, Based on OECD Guideline 222, DACO: 9.2.3.1,9.2.7
- 2809414 2017, TZ-5 - Chronic Toxicity and Reproduction Test Exposing the Earthworm *Eisenia fetida* in Artificial Soil, Based on OECD Guideline 222, DACO: 9.2.3.1,9.2.7
- 2809416 2017, NF-171 - 10-Day Oral Toxicity Test with the Honey Bee (*Apis mellifera*), DACO: 9.2.4,9.2.4.2
- 2809418 2012, NF-171: An Acute Contact Toxicity Study with the Honey Bee, DACO: 9.2.4.1
- 2809420 2012, NF-171: An Acute Oral Toxicity Study with the Honey Bee, DACO: 9.2.4.2
- 2809422 2017, NF-171 - Larvae Toxicity Study with the Honey Bee Larvae, *Apis mellifera* L., Using an In Vitro Dose Design, DACO: 9.2.4.3
- 2809424 2017, NF-171: Toxicity to Honey Bee (*Apis mellifera* L.) Larvae after Repeated Exposure for 22 days under In Vitro Laboratory Conditions, DACO: 9.2.4.3
- 2809426 2017, Toxicity to the Predatory Mite, *Typhlodromus pyri* Scheuten (Acari, Phytoseiidae) under Laboratory Conditions, DACO: 9.2.5

- 2809428 2017, Picarbutrazox Picarbutrazox (A20597B) - Effect on Reproduction of the Predatory Mite Hypoaspis (Geolaelaps) aculeifer, DACO: 9.2.5,9.2.6
- 2809430 2017, Effect on Reproduction of Hypoaspis (Geolaelaps) aculeifer - Test Substance TZ-1E, DACO: 9.2.5,9.2.6
- 2809432 2017, Effect on Reproduction of Hypoaspis (Geolaelaps) aculeifer - Test Substance TZ-2, DACO: 9.2.5,9.2.6
- 2809434 2017, Effect on Reproduction of Hypoaspis (Geolaelaps) aculeifer - Test Substance TZ-5, DACO: 9.2.5,9.2.6
- 2809436 2017, NF-171 SC 100 g/L: Toxicity to the Aphid Parasitoid Aphidius rhopalosiphii De Stefani Perez (Hymenoptera, Braconidae) under Laboratory Conditions, DACO: 9.2.6
- 2809438 2016, NF-171: A 48-Hour Flow-Through Acute Toxicity Test with the Cladoceran (Daphnia magna), DACO: 9.3.2
- 2809441 2017, TZ-1E: A 48-Hour Flow-Through Acute Toxicity Test with the Cladoceran (Daphnia magna), DACO: 9.3.2
- 2809443 2017, TZ-2 - Acute Toxicity Test with Water Fleas (Daphnia magna) Under Static Conditions, DACO: 9.3.2
- 2809445 2017, TY-3 - Acute Toxicity to Water Fleas (Daphnia magna) Under Static Conditions, DACO: 9.3.2
- 2809447 2017, TZ-4 - Acute Toxicity to Water Fleas (Daphnia magna) Under Static Conditions, DACO: 9.3.2
- 2809450 2017, TZ-5 - Acute Toxicity to Water Fleas (Daphnia magna) Under Static Conditions, DACO: 9.3.2
- 2809452 2017, NF-171 10SC: A 48-Hour Static Acute Toxicity Test with the Cladoceran (Daphnia magna), DACO: 9.3.2
- 2809454 2017, NF-171 20WG: A 48-Hour Static Acute Toxicity Test with the Cladoceran (Daphnia magna), DACO: 9.3.2
- 2809458 2017, Picarbutrazox: Waiver Justification for Ecotoxicity Studies Associated with Selected Degradates of Picarbutrazox (NF-171), DACO: 9.3.2,9.3.3,9.5.2,9.5.3,9.8.2,9.8.3
- 2809459 2017, NF-171: A Flow-Through Life-Cycle Toxicity Test with the Cladoceran (Daphnia magna), DACO: 9.3.3
- 2809461 2016, NF-171: A 10-Day Sub-Chronic Toxicity Test with the Midge (Chironomus dilutus) Using Spiked Sediment, DACO: 9.3.4
- 2809463 2016, NF-171: A 10-Day Sub-Chronic Toxicity Test with the Freshwater Amphipod (Hyaella azteca) Using Spiked Sediment, DACO: 9.3.4
- 2809465 2017, Picarbutrazox: Justification for Submission of 10-Day (Sub-Chronic) Whole Sediment Toxicity Tests as a Complete Database for Characterizing Potential Risk to Benthic Invertebrates, DACO: 9.3.4
- 2809466 2016, NF-171: A 96-Hour Flow-Through Acute Toxicity Test with the Saltwater Mysid (Americamysis bahia), DACO: 9.4.2
- 2809468 2016, NF-171: A 10-Day Sub-Chronic Toxicity Test with the Marine Amphipod (Leptocheirus plumulosus) Using Spiked Sediment, DACO: 9.4.2
- 2809470 2016, NF-171: A 96-Hour Shell Deposition Test with the Eastern Oyster (Crassostrea virginica), DACO: 9.4.4
- 2809472 2017, NF-171: A Flow-Through Life-Cycle Toxicity Test with the Saltwater Mysid (Americamysis bahia), DACO: 9.4.5
- 2809482 2017, NF-171: A 96-Hour Flow-Through Acute Toxicity Test with the Rainbow Trout (Oncorhynchus mykiss), DACO: 9.5.2.1
- 2809484 2017, TZ-1E: A 96-Hour Flow-Through Acute Toxicity Test with the Rainbow Trout (Oncorhynchus mykiss), DACO: 9.5.2.1
- 2809486 2017, TZ-2 - Acute Toxicity Test with Rainbow Trout (Oncorhynchus mykiss) Under Static Conditions, DACO: 9.5.2.1
- 2809488 2017, TY-3 - Acute Toxicity to Rainbow Trout (Oncorhynchus mykiss) Under Daily Static-Renewal Conditions, DACO: 9.5.2.1
- 2809490 2017, TZ-4 - Acute Toxicity to Rainbow Trout (Oncorhynchus mykiss) Under Static Conditions, DACO: 9.5.2.1
- 2809492 2017, TZ-5 - Acute Toxicity to Rainbow Trout (Oncorhynchus mykiss) Under Static Conditions, DACO: 9.5.2.1

2809494	2017, NF-171 10SC: A 96-Hour Static Acute Toxicity Test with the Rainbow Trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>), DACO: 9.5.2.1
2809496	2017, NF-171 20WG: A 96-Hour Static Acute Toxicity Test with the Rainbow Trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>), DACO: 9.5.2.1
2809498	2017, Picarbutrazox (A20597B) - A 96-Hour Static Acute Toxicity Test with the Rainbow Trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>), DACO: 9.5.2.1
2809500	2016, NF-171: A 96-Hour Flow-Through Acute Toxicity Test with the Fathead Minnow (<i>Pimephales promelas</i>), DACO: 9.5.2.2
2809504	2016, A Non-GLP Trial to Evaluate the Delivery of NF-171 in Freshwater and Saltwater Flow-Through Diluter Systems, DACO: 9.5.2.3
2809506	2017, A Non-GLP Trial to Evaluate the Stability of NF-171 10 SC and NF-171 20 WG in Freshwater, DACO: 9.5.2.3
2809508	2016, NF-171: A 96-Hour Flow-Through Acute Toxicity Test with the Sheepshead Minnow (<i>Cyprinodon variegatus</i>), DACO: 9.5.2.4
2809510	2017, NF-171: An Early Life-Stage Toxicity Test with the Fathead Minnow (<i>Pimephales promelas</i>), DACO: 9.5.3.1
2809512	2017, NF-171: An Early Life-Stage Toxicity Test with the Sheepshead Minnow (<i>Cyprinodon variegatus</i>), DACO: 9.5.3.1
2809514	2015, NF-171: A Bioconcentration Test with the Bluegill (<i>Lepomis macrochirus</i>), DACO: 9.5.6
2809516	2013, NF-171: An Acute Oral Toxicity Study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.2.1
2809519	2016, NF-171: An Acute Oral Toxicity Study with the Mallard, DACO: 9.6.2.2
2809521	2015, NF-171: An Acute Oral Toxicity Study with the Canary, DACO: 9.6.2.3
2809523	2015, NF-171: A Dietary LC50 Study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.2.4
2809525	2015, NF-171: A Dietary LC50 Study with the Mallard, DACO: 9.6.2.5
2809533	2017, NF-171: A Reproduction Study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.3.1
2809535	2017, Picarbutrazox: Justification for Submission of a Second Definitive Bobwhite Quail Reproduction Study, DACO: 9.6.3.1
2809536	2017, NF-171: A Reproduction Study with the Mallard, DACO: 9.6.3.2
2809538	2017, NF-171: A 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Alga (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>), DACO: 9.8.2
2809540	2017, NF-171: A 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Diatom (<i>Navicula pelliculosa</i>), DACO: 9.8.2
2809542	2017, TZ-1E: A 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Alga (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>), DACO: 9.8.2
2809544	2017, TZ-2 - 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Green Alga, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> , DACO: 9.8.2
2809546	2017, TY-3 - 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Green Alga, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> , DACO: 9.8.2
2809548	2017, TZ-4 - 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Green Alga, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> , DACO: 9.8.2
2809550	2017, TZ-5 - 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Green Alga, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> , DACO: 9.8.2
2809552	2017, NF-171 20WG: A 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Alga (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>), DACO: 9.8.2
2809554	2017, NF-171 10SC: A 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Alga (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>), DACO: 9.8.2
2809556	2017, NF-171: A 96-Hour Toxicity Test with the Cyanobacteria (<i>Anabaena flos-aquae</i>), DACO: 9.8.2
2809562	2017, NF-171: A 96-Hour Toxicity Test with the Marine Diatom (<i>Skeletonema costatum</i>), DACO: 9.8.3
2809572	2017, NF-171: A 7-Day Static-Renewal Toxicity Test With Duckweed (<i>Lemna gibba</i> G3), DACO: 9.8.5
2835461	2017, Raw Data Table for NF-171: A Reproduction Study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.3.1
2835462	2017, Raw Data Tables for NF-171: A Reproduction Study with the Mallard, DACO: 9.6.3.2

4.0 Valeur

2808525	2017, 10.2.3.3-1 - Trial Abstracts, DACO: 10.2.3.3
2951838	2019, Trial Report - Py-17-02(Revised 01-07-2019), DACO: 10.2.3.3
2958920	2019, Trial Report Py-16-01(Revised 01-30-2019), DACO: 10.2.3.3
2958921	2019, Trial Report - Py-16-03(Revised 01-30-2019), DACO: 10.2.3.3
2958922	2019, Trial Report - Py-17-01(Revised 01-29-2019), DACO: 10.2.3.3
2960273	2019, Trial Report - Py-15-01(Revised 01-29-2019), DACO: 10.2.3.3