



Projet de décision d'homologation

PRD2018-20

# 1R-trans pralléthrine, et préparations commerciales connexes

*(also available in English)*

**Le 23 novembre 2018**

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

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

Internet : [Canada.ca/les-pesticides](http://Canada.ca/les-pesticides)  
[hc.pmra.publications-arla.sc@canada.ca](mailto: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](mailto:hc.pmra.info-arla.sc@canada.ca)

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

Numéro de catalogue : H113-9/2018-20F (publication imprimée)  
H113-9/2018-20F-PDF (version PDF)

**© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de Santé Canada, 2018**

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 du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

## Table des matières

Aperçu.....	1
Projet de décision d'homologation concernant la 1R- <i>trans</i> pralléthrine.....	1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada .....	1
Qu'est-ce que la 1R- <i>trans</i> pralléthrine?.....	2
Considérations relatives à la santé.....	3
Considérations relatives à l'environnement .....	4
Considérations relatives à la valeur .....	5
Mesures de réduction des risques .....	5
Prochaines étapes.....	5
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 physio-chimiques du principe actif et des préparations commerciales.....	7
1.3 Mode d'emploi .....	9
1.4 Mode d'action .....	9
2.0 Méthodes d'analyse.....	9
2.1 Méthodes d'analyse du principe actif.....	9
2.2 Méthode d'analyse de la préparation .....	9
3.0 Effets sur la santé humaine et animale.....	9
3.1 Résumé toxicologique.....	9
3.1.1 Rapports d'incident.....	15
3.1.2 Caractérisation des risques selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i> .....	16
3.2 Dose aiguë de référence .....	17
3.3 Détermination de la dose journalière admissible .....	17
3.4 Évaluation des risques en milieu résidentiel .....	17
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence.....	17
3.4.2 Exposition en milieu résidentiel et risques connexes .....	18
3.5 Évaluation des risques de cancer.....	20
3.6 Évaluation des effets cumulatifs .....	21
3.7 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments .....	21
4.0 Effets sur l'environnement .....	21
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement .....	21
4.2 Caractérisation des risques environnementaux .....	21
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres .....	22
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques.....	22
5.0 Valeur .....	22
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires.....	23
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques.....	23
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement .....	23
7.0 Résumé.....	24
7.1 Santé et sécurité humaines .....	24
7.2 Risques pour l'environnement .....	25

7.3	Valeur .....	25
8.0	Projet de décision d'homologation.....	25
	Liste des abréviations.....	26
Annexe I	Tableaux et figures.....	28
Tableau 1	Profil de toxicité des appareils Thermacell II .....	28
Tableau 2	Profil de toxicité de la 1R- <i>trans</i> pralléthrine.....	29
Tableau 3	Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques de la 1R- <i>trans</i> pralléthrine pour la santé humaine.....	39
Tableau 4	Devenir et comportement dans l'environnement .....	39
Tableau 5	Toxicité pour les organismes non ciblés .....	41
Tableau 6	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques .....	43
	Références.....	44

## Aperçu

### Projet de décision d'homologation concernant la 1R-*trans* pralléthrine

En vertu de la [Loi sur les produits antiparasitaires](#) et de ses [règlements d'application](#), l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation du produit 98 ETOC, et de l'Insectifuge de zone pour moustiques II de Thermacell, la Lanterne de camping insectifuge de zone pour moustiques II de Thermacell, la Lanterne de camping bronze avec l'insectifuge de zone II de Thermacell, l'Insectifuge de zone pour moustiques appareil compact de Thermacell, l'Insectifuge de zone pour moustiques [Lanterne] II de Thermacell, l'Insectifuge de zone pour moustiques Lanterne de camp II de Thermacell, le Bouclier antimoustique pour patio skeeter relievier lanterne chasse moustiques II de Thermacell, l'Insectifuge de zone pour moustiques Torchère sans flamme II de Thermacell et l'Insectifuge de zone pour moustiques Lanterne à patio II de Thermacell, contenant le principe actif de qualité technique 1R-*trans* pralléthrine, comme insectifuge de zone conçue pour tuer et éloigner les moustiques sur une zone allant jusqu'à 4,5 m de l'appareil, pendant une période allant jusqu'à quatre heures.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques disponibles, il a été jugé que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les risques pour la santé et l'environnement et la valeur des produits antiparasitaires 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 de la 1R-*trans* pralléthrine et de l'Insectifuge de zone pour moustiques II de Thermacell, la Lanterne de camping insectifuge de zone pour moustiques II de Thermacell, la Lanterne de camping bronze avec l'insectifuge de zone II de Thermacell, l'Insectifuge de zone pour moustiques appareil compact de Thermacell, l'Insectifuge de zone pour moustiques [Lanterne] II de Thermacell, l'Insectifuge de zone pour moustiques Lanterne de camp II de Thermacell, le Bouclier antimoustique pour patio skeeter relievier lanterne chasse moustiques II de Thermacell, l'Insectifuge de zone pour moustiques Torchère sans flamme II de Thermacell et l'Insectifuge de zone pour moustiques Lanterne à patio II de Thermacell (ces préparations commerciales sont ci-après appelées les « appareils Thermacell II »).

### 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 acceptables<sup>1</sup> 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 sur les produits antiparasitaires* exige

---

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

aussi que les produits aient une valeur<sup>2</sup> 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. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA régleme les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section [Pesticides](#) du site Canada.ca.

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de la 1R-*trans* pralléthrine et des appareils Thermacell II, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation<sup>3</sup>. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation<sup>4</sup> sur la 1R-*trans* pralléthrine et ses préparations commerciales connexes, 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 la 1R-*trans* pralléthrine?**

La 1R-*trans* pralléthrine est un insecticide qui tue par contact en agissant sur le système nerveux des insectes; elle a également des propriétés antimoustiques.

---

<sup>2</sup> « 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. »

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

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

## Considérations relatives à la santé

### Les utilisations approuvées de la 1R-*trans* pralléthrine peuvent-elles nuire à la santé humaine?

**Il est peu probable que les appareils Thermacell II, qui contiennent de la 1R-*trans* pralléthrine, nuisent à la santé humaine s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.**

Une personne peut être exposée à la 1R-*trans* pralléthrine lors de la manipulation ou de l'utilisation des appareils Thermacell II. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : les doses n'ayant aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les gens sont susceptibles d'être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (p. ex. les enfants et les mères qui allaitent). Pour cette raison, le sexe et le genre sont pris en considération dans l'évaluation des risques. Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux de laboratoire sont considérées comme acceptables à des fins d'homologation.

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

Les essais effectués sur des animaux de laboratoire ont révélé que le principe actif de qualité technique 1R-*trans* pralléthrine présentait une toxicité aiguë élevée par voie orale, une faible toxicité aiguë par voie cutanée, et était légèrement toxique par voie respiratoire. Par conséquent, les mots-indicateurs et signaux de danger « ATTENTION – POISON » doivent figurer sur l'étiquette du produit. La 1R-*trans* pralléthrine a causé une irritation minime des yeux, était non irritante pour la peau et n'a pas provoqué de réaction allergique cutanée.

Tous les appareils Thermacell II utilisent une plaque de cellulose imprégnée d'une préparation liquide de 1R-*trans* pralléthrine, qui se vaporise au chauffage. Par voie orale, la préparation liquide possédait une toxicité aiguë faible. On a jugé qu'elle était légèrement toxique par voie respiratoire; par conséquent, les mots-indicateurs et signaux de danger « ATTENTION – POISON » doivent figurer sur l'étiquette du produit. La plaque de cellulose imprégnée de la formulation de 1R-*trans* pralléthrine présentait une faible toxicité aiguë par voie cutanée, et n'a pas causé d'irritation oculaire ni d'irritation ou de réaction allergique cutanée.

Les résultats fournis par le demandeur concernant les études de toxicité à court terme et à long terme (toute la durée de vie) menées chez des animaux, ainsi que les renseignements tirés des publications scientifiques, ont été évalués afin de déterminer si la 1R-*trans* pralléthrine pose des risques de neurotoxicité, d'immunotoxicité, de toxicité chronique, de cancer, de toxicité pour la reproduction et le développement, et divers autres effets. Le critère d'effet le plus sensible pour

l'évaluation des risques était les signes cliniques de neurotoxicité. Une certaine préoccupation subsiste quant à la sensibilité accrue des jeunes exposés aux pyréthroides, comme la 1R-*trans* pralléthrine. L'évaluation des risques confère une protection contre les effets toxiques indiqués ci-dessus 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 dans l'eau et les aliments**

L'utilisation alimentaire ne figure pas dans le profil d'emploi des appareils Thermacell II, de sorte que les risques liés à la consommation d'aliments et d'eau ne sont pas préoccupants.

### **Risques professionnels liés à la manipulation des appareils Thermacell II**

Les appareils Thermacell II sont des produits à usage domestique; par conséquent, aucune évaluation quantitative de la toxicité professionnelle n'a été effectuée.

### **Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels**

**Les risques estimés associés à l'exposition en milieu résidentiel ne sont pas préoccupants si le mode d'emploi figurant sur l'étiquette des produits est respecté.**

Une évaluation des risques pour les personnes participant à diverses activités de plein air alors qu'elles sont à proximité des appareils Thermacell II montre que les risques pour les adultes, les jeunes et les enfants ne sont pas préoccupants lorsque ces produits sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.

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

**Qu'arrive-t-il lorsque la 1R-*trans* pralléthrine est introduite dans l'environnement?**

**La 1R-*trans* pralléthrine ne devrait pas poser de risques préoccupants pour l'environnement lorsqu'elle est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.**

La 1R-*trans* pralléthrine est introduite dans l'environnement lorsqu'elle est utilisée à l'extérieur dans des lanternes, des lampes et d'autres appareils, qui chauffent le principe actif et permettent son rejet dans l'air sous forme de vapeur antimoustique. Il est peu probable que la 1R-*trans* pralléthrine forme des dépôts importants dans l'environnement en raison de la nature volatile du composé et d'une exposition limitée à l'air, au sol et à l'eau par ce type d'utilisation. Une exposition d'organismes non ciblés est improbable et il ne devrait pas y avoir de risques préoccupants pour l'environnement lorsque les produits sont utilisés selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

## **Considérations relatives à la valeur**

### **Quelle est la valeur des appareils Thermacell II?**

**Les appareils Thermacell II ont une valeur puisqu'ils peuvent réduire la prévalence et la nuisance des moustiques dans la zone traitée.**

Les insectifuges de zone ne protègent pas les utilisateurs contre les piqûres de moustiques, mais ils réduisent la probabilité de se faire piquer. Les appareils Thermacell II éloignent les moustiques sur une zone allant jusqu'à 4,5 m de l'appareil, pendant une période allant jusqu'à quatre heures.

## **Mesures de réduction des risques**

Les étiquettes des contenants de produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces 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.

Voici les principales mesures proposées qui devraient figurer sur les étiquettes pour réduire les risques relevés dans le cadre de l'évaluation.

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

#### **Santé humaine**

Les appareils Thermacell II ne devraient pas poser de risques pour la santé humaine s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

#### **Environnement**

L'étiquette doit préciser que le produit est toxique pour les organismes aquatiques.

## **Prochaines étapes**

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de la 1R-*trans* pralléthrine et des appareils Thermacell II, 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 à compter de la date de publication du document. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel il présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

## **Autres renseignements**

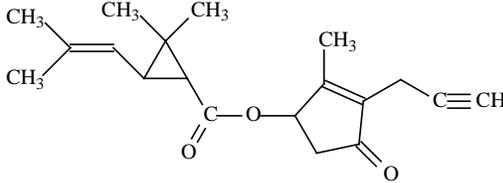
Une fois qu'il aura pris sa décision concernant l'homologation de la 1R-*trans* pralléthrine et de ses préparations commerciales connexes, Santé Canada publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique qui suit). En outre, les données des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

# Évaluation scientifique

## 1R-*trans* pralléthrine et appareils Thermacell II

### 1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations

#### 1.1 Description du principe actif

<b>Principe actif</b>	1R- <i>trans</i> pralléthrine
<b>Fonction</b>	Insecticide
<b>Nom chimique</b>	
<b>1. Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)</b>	(1 <i>RS</i> ,3 <i>RS</i> ;1 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i> )-2,2-diméthyl-3-(2-méthylprop-1-ényl)cyclopropanecarboxylate de ( <i>RS</i> )-2-méthyl-4-oxo-3-prop-2-ynylcyclopent-2-ényle
<b>2. Chemical Abstracts Service (CAS)</b>	2,2-diméthyl-3-(2-méthyl-1-propén-1-yl)cyclopropane-carboxylate de 2-méthyl-4-oxo-3-(2-propyn-1-yl)-2-cyclopentén-1-yle
<b>Numéro CAS</b>	23031-36-9
<b>Formule moléculaire</b>	C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>
<b>Poids moléculaire</b>	300,4
<b>Formule développée</b>	
<b>Pureté du principe actif</b>	93,0 %

#### 1.2 Propriétés physio-chimiques du principe actif et des préparations commerciales

##### Produit technique – 98 ETOC

Propriété	Résultat
Couleur et état physique	Liquide rouge foncé
Odeur	Inodore
Plage de fusion	Sans objet
Point ou plage d'ébullition	313,5 °C
Masse volumique	1,0330 g/mL
Pression de vapeur à 20 °C	< 0,013 MPa

Constante de la loi d'Henry à 20 °C	$4,8 \times 10^{-6}$ atm mol/m <sup>3</sup>
Spectre d'absorption ultraviolet (UV)-visible	Aucune absorption entre 300 et 800 nm
Solubilité dans l'eau à 20 °C	8,03 g/mL
Solubilité dans les solvants organiques à 20 °C	Miscible à l'huile minérale légère. Complètement miscible au méthanol et à l'hexane lorsqu'on l'ajoute selon une proportion de 2:1.
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau ( $K_{oe}$ )	Log $K_{oe} = 4,49$
Constante de dissociation ( $pK_a$ )	Le composé ne se dissocie pas.
Stabilité (température, métal)	Stable à de faibles températures et en présence d'agents réducteurs. Non stable à des températures élevées ou en présence d'agents d'oxydation.

### Préparations commerciales – Appareils Thermacell II

Propriété	Résultat
Couleur	Bleu
Odeur	Agréable, aromatique
État physique	Solide
Type de formulation	Appareil
Garantie	1R- <i>trans</i> pralléthrine ... 10,86 %
Matières composantes et description du contenant	Métal, plastique, papier Plaques de cellulose enveloppées d'aluminium, cartouches de butane en plastique rigide, sous emballage dans une boîte  De 2 à 30 plaques de 1,7 g De 1 à 10 cartouches de 12 g De 1 à 4 appareils
Masse volumique	0,519 g/mL
pH en dispersion aqueuse à 1 %	Non aqueux
Pouvoir oxydant ou réducteur	Aucun pouvoir oxydant ou réducteur
Stabilité à l'entreposage	Stable pendant deux semaines à 54 °C
Caractéristiques de corrosion	Pas de corrosion après une période de deux semaines à 54 °C
Explosibilité	Le produit n'est pas explosif

### **1.3 Mode d'emploi**

Une plaque de 1R-*trans* pralléthrine est insérée dans un appareil Thermacell II, qu'on allume ensuite pour faire chauffer la plaque. La plaque chauffée contenant de la 1R-*trans* pralléthrine rejette une vapeur qui tue et éloigne les moustiques dans un rayon de 4,5 m. Les appareils ne sont pas efficaces immédiatement; il faut les laisser fonctionner pendant 30 minutes. Les appareils doivent seulement être utilisés à l'extérieur, dans un endroit à l'abri du vent afin de garantir leur efficacité.

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

La 1R-*trans* pralléthrine est un insecticide pyréthroïde agissant par contact; elle paralyse et tue les moustiques en empêchant la fermeture des canaux sodiques, ce qui dépolarise de manière permanente la membrane des axones. La vapeur de 1R-*trans* pralléthrine éloigne également les moustiques de la zone traitée.

## **2.0 Méthodes d'analyse**

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

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

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

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

## **3.0 Effets sur la santé humaine et animale**

### **3.1 Résumé toxicologique**

La 1R-*trans* pralléthrine est un insecticide à base de pyréthroïdes synthétiques de type I composé de deux isomères, *cis* et *trans*, selon une proportion de 2:98, respectivement. Elle diffère de la pralléthrine sur le plan de la proportion des isomères, la pralléthrine étant composée d'isomères *cis* et *trans* selon une proportion de 20:80, respectivement. Les pyréthroïdes de synthèse causent des effets neurotoxiques principalement en se liant aux canaux tensiodépendants situés dans les neurones, ce qui retarde la fermeture de ces canaux et provoque une dépolarisation des neurones. Ces perturbations entraînent une modification du potentiel d'action menant soit à une activité répétitive (pyréthroïdes de type I), soit au blocage de la conduction nerveuse (pyréthroïdes de type II). Les pyréthroïdes de type I, comme la 1R-*trans* pralléthrine, sont dépourvus d'un groupement alpha-cyano et induisent habituellement chez les rats un syndrome comportemental décrit comme le « syndrome-T », qui se caractérise par une agressivité envers les autres rats, une modification de la sensibilité aux stimuli externes et de légers tremblements, qui évoluent vers des tremblements de l'ensemble du corps et une prostration.

Le demandeur souhaitait satisfaire aux exigences liées aux données toxicologiques sur la 1R-*trans* pralléthrine en utilisant des données toxicologiques sur la pralléthrine. Cette demande s'appuyait sur des données indirectes consistant en des données sur la toxicité aiguë (sauf en ce qui concerne l'inhalation), en un essai de mutation *in vitro* sur bactéries avec la 1R-*trans* pralléthrine, et en des études comparatives de la neurotoxicité de 28 jours menées par gavage chez des rats avec les deux proportions d'isomères. À la lumière des résultats de ces études, qui ont relevé des effets et des doses d'effets similaires pour la 1R-*trans* pralléthrine et la pralléthrine, ces deux produits chimiques sont considérés comme étant équivalents sur le plan toxicologique, et la demande d'utiliser la base de données toxicologiques sur la pralléthrine était justifiée.

La base de données est exhaustive et comprend la gamme complète d'études sur la toxicité actuellement requises aux fins de l'évaluation des risques. Les études ont été réalisées conformément aux protocoles d'essai internationaux et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement acceptés. La qualité scientifique des données est élevée, et la base de données est jugée adéquate pour définir les risques potentiels pour la santé associés à la 1R-*trans* pralléthrine.

L'absorption, la distribution, la métabolisation et l'excrétion de la 1R-*trans* pralléthrine ou de la 1R-*cis* pralléthrine radiomarquée au <sup>14</sup>C ont été étudiées chez le rat après l'administration par gavage d'une dose faible unique ou de doses faibles répétées par voie orale, d'une dose élevée unique par voie orale ou d'une dose faible unique par voie sous-cutanée. Dans le cas des doses répétées, les rats ont reçu la substance à l'essai non radiomarquée pendant 14 jours, puis la substance à l'essai radiomarquée le 15<sup>e</sup> jour. Dans tous les cas, la substance à l'essai était rapidement absorbée, distribuée, métabolisée et excrétée dans l'urine et les matières fécales. Les niveaux de radioactivité dans le sang et les tissus ont atteint un sommet dans les trois heures suivant l'administration. Dans le cas des deux isomères, les niveaux de radioactivité les plus élevés sept jours après l'administration des doses ont été mesurés dans les reins, le foie et le sang entier chez les animaux des deux sexes dans tous les groupes exposés. La radioactivité dans les tissus sept jours après l'administration d'une dose unique ou de doses répétées représentait moins de 0,5 % de la dose administrée; dans une étude, les femelles avaient des quantités légèrement supérieures de la substance dans leurs tissus par rapport aux mâles. Les urines étaient la principale voie d'élimination de l'isomère *trans*, tandis que les excréments étaient la principale voie d'élimination de l'isomère *cis*. Le profil d'excrétion était semblable chez les deux sexes; toutefois, une plus grande proportion de radioactivité a été éliminée dans les urines des femelles par rapport à celles des mâles. L'élimination par l'air expiré était négligeable. La principale voie d'élimination de la pralléthrine consistait en un clivage du groupement ester formant un certain nombre de dérivés de cyclopentényle et leurs conjugués correspondants. Il n'y avait aucune différence entre les sexes ou les voies d'administration en ce qui concerne la nature ou la quantité des métabolites dans les excréta. Une étude toxicocinétique chez des souris mâles ayant reçu par gavage une dose unique élevée de pralléthrine radiomarquée au <sup>14</sup>C a relevé que les quantités les plus élevées de résidus avaient été mesurées dans les reins et le foie 24 heures après l'administration, ce qui confirme que la pralléthrine atteint la moelle osseuse dans les mêmes conditions que dans le test du micronoyau chez la souris.

Selon les essais de toxicité aiguë menés chez les rats, la 1R-*trans* pralléthrine présentait une toxicité élevée par voie orale, une faible toxicité par voie cutanée, et était légèrement toxique par inhalation. Chez le lapin, la 1R-*trans* pralléthrine a causé une irritation minime des yeux et n'était pas irritante pour la peau. Elle n'est pas un sensibilisant cutané selon les tests de Buehler sur cobayes. Les signes cliniques de toxicité relevés après une exposition aiguë par voie orale et cutanée et par inhalation à la 1R-*trans* pralléthrine ou à la pralléthrine concordaient avec les effets observés après une exposition aux pyréthroides de type I; ils consistaient notamment en des tremblements, une diminution de l'activité spontanée, une respiration irrégulière, une salivation exagérée, et une paralysie des membres.

Les appareils Thermacell II contiennent une plaque de cellulose imprégnée d'une préparation liquide commerciale de 1R-*trans* pralléthrine qui se vaporise au chauffage. Par voie orale, la préparation liquide possédait une toxicité aiguë faible chez le rat. Selon les résultats de l'étude de toxicité par inhalation menée avec la 1R-*trans* pralléthrine chez les rats, la substance est considérée comme ayant une faible toxicité aiguë. La plaque de cellulose présentait une faible toxicité aiguë par voie cutanée chez le rat, n'était pas irritante pour les yeux ou la peau chez le lapin, et était associée à des résultats négatifs dans le cadre d'une étude sur la sensibilisation cutanée chez le cobaye reposant sur la méthode de Buehler.

Des doses répétées de pralléthrine administrées à des rats, à des chiens et à des lapins par gavage oral ou par capsules ont provoqué des signes cliniques de neurotoxicité. Des signes cliniques semblables n'ont pas été observés chez les souris ou les rats après des doses administrées par voie alimentaire. Les signes cliniques de neurotoxicité comprenaient des tremblements, des convulsions, une salivation exagérée, une respiration irrégulière ou une diminution de l'activité spontanée, et sont apparus entre trente minutes et deux heures après l'administration de la dose. Ces résultats sont compatibles avec le profil toxicocinétique de la pralléthrine, selon lequel les concentrations tissulaires atteignent un sommet dans les trois heures suivant l'administration par voie orale. Le chien semblait être l'espèce la plus sensible en ce qui concerne les signes cliniques de neurotoxicité. Aucune étude n'a révélé de lésions neuropathologiques dans les tissus du système nerveux central ou du système nerveux périphérique.

Le foie (souris, rats et chiens), les reins (souris et rats) et la glande thyroïde (rats) ont été identifiés comme des cibles de toxicité pour la pralléthrine après une exposition alimentaire répétée chez les souris et les rats, ou après une administration répétée de capsules par voie orale chez les chiens. En plus d'une altération du poids de ces organes, des modifications histopathologiques ont été observées dans certaines études, dont une vacuolisation des hépatocytes, une hypertrophie et une infiltration histiocytaire chez les souris et les rats. Une incidence accrue de pigments dans l'épithélium des tubules rénaux a été observée chez les chiens après une exposition sur 52 semaines à la pralléthrine au moyen de capsules administrées par voie orale, ainsi que dans une étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations chez le rat. Les effets sur la glande thyroïde comprenaient la présence d'un nombre accru de petits follicules ainsi qu'une hypertrophie ou une hyperplasie folliculaire chez le rat pendant l'étude de toxicité par voie alimentaire de 90 jours et l'étude de toxicité pour la reproduction, respectivement.

Des effets sur la glande thyroïde n'ont pas été relevés après une exposition chronique par le régime alimentaire chez le rat; la différence s'explique possiblement par le fait que l'étude d'exposition chronique a été menée avec une souche de rats (Fischer) différente de celle utilisée dans les autres études figurant dans la base de données toxicologiques (Sprague Dawley).

Certains effets ont été observés sur la rate, le thymus et la moelle osseuse lors des études menées sur des chiens. Une diminution du poids de la rate a été observée pendant l'étude de 52 semaines, mais il n'y avait pas de corrélation histopathologique. Une diminution du poids du thymus et une désintégration des lymphocytes dans le thymus et les autres organes lymphatiques ont été observées chez les femelles mortes au cours de l'étude de 90 jours. Par contre, on a observé une augmentation du poids du thymus pendant l'étude de 52 semaines, sans qu'il y ait de corrélation histopathologique. Une prolifération de granulocytes immatures dans la moelle osseuse du sternum et du fémur ainsi qu'une altération notable de la composition des cellules hématopoïétiques ont été observées chez un mâle dans l'étude de 90 jours. Toutefois, aucune lésion de ce genre n'a été observée après 52 semaines d'exposition, et aucun effet sur le sang entier ou sur la numération leucocytaire différentielle n'a été relevé dans l'une ou l'autre des études menées sur les chiens. Globalement, ces résultats, associés à l'absence d'effets indésirables sur les organes du système immunitaire des rats et des souris, ne donnent pas à penser que la 1R-*trans* pralléthrine serait immunotoxique.

Après une exposition cutanée répétée de rats à de la pralléthrine pendant 21 jours, des signes cliniques de neurotoxicité ont été observés, notamment des animaux fixant le vide sans bouger pendant une longue période, une vocalisation accrue, des secousses musculaires, des spasmes avec mouvements involontaires, des tremblements, un grattage du sol accru et une sensibilité accrue aux stimuli. Les signes cliniques sont apparus au cours des premiers jours suivant le début de l'administration des doses et sont disparus pendant la période de traitement de six heures. Une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel a également été observée pendant cette étude. Des réactions cutanées légères et transitoires ont été constatées, mais uniquement à la dose la plus élevée.

Lors d'une étude de toxicité par inhalation de 28 jours pendant laquelle des rats ont été exposés à de la pralléthrine sous forme d'aérosol dans du kérosène désodorisé, les signes cliniques observés évoquaient une neurotoxicité (diminution de l'activité spontanée et incontinence urinaire) et consistaient également en une respiration irrégulière et en un écoulement nasal. Une salivation accrue a été observée à une concentration plus élevée. Les animaux témoins exposés à l'excipient, qui n'avaient donc reçu que le kérosène désodorisé, présentaient également ces signes cliniques, mais ceux-ci apparaissaient plus tôt ou étaient plus fréquents chez les animaux exposés à la pralléthrine. Il a donc été déterminé que l'exposition à la pralléthrine exacerbait ces effets.

La base de données semblait indiquer une augmentation de la toxicité en fonction de la durée de l'exposition, comme le montre la comparaison des effets chez les souris dans les études de toxicité par le régime alimentaire menées sur 90 jours et 80 semaines. Il semblait également y avoir une toxicité accrue chez les rats à moyen et à long terme, mais la comparaison chez les rats était faussée en raison de l'utilisation de souches différentes dans les études sur la toxicité subchronique et chronique de la pralléthrine par le régime alimentaire. L'augmentation de la

durée de l'exposition ne semblait pas avoir d'effet sur la toxicité chez les chiens. Aucune sensibilité prononcée liée au sexe n'a été observée dans la base de données disponible. Les chiens femelles semblaient plus sensibles que les mâles après l'administration de capsules par voie orale pendant 90 jours, mais ces différences n'ont pas été observées après l'administration à des doses comparables pendant 52 semaines.

Dans des études par le régime alimentaire à long terme réalisées avec la pralléthrine, aucun signe d'oncogénicité n'a été observé chez le rat ou la souris. La pralléthrine était associée à des résultats négatifs lors d'une série d'études de génotoxicité *in vitro* et *in vivo*, sauf dans le cas d'une étude *in vitro*. La substance a provoqué des aberrations structurelles au niveau des chromatides (lacunes, cassures et échanges) dans les cellules ovariennes de hamster chinois (CHO-K1) en présence d'une activation métabolique. Étant donné que la pralléthrine était associée à des résultats négatifs lors du test du micronoyau *in vivo* et de l'essai de synthèse d'ADN non programmée, le poids de la preuve ne donne pas à penser que la pralléthrine, et par conséquent la 1R-*trans* pralléthrine, aurait un potentiel génotoxique.

La pralléthrine n'a pas eu d'effet nocif sur la fertilité ou la performance reproductive des rats après une exposition alimentaire sur deux générations. Les effets chez les petits étaient limités à une diminution du poids corporel se produisant à des doses qui étaient également toxiques pour les mères, comme le montrent la diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel, ainsi que des atteintes au foie, à la glande thyroïde et à l'hypophyse.

Des études de toxicité pour le développement ont été réalisées avec la pralléthrine chez le rat et le lapin par gavage oral. Aucun signe de toxicité pour le développement n'a été observé dans les études exigées menées à des doses entraînant une toxicité maternelle, caractérisée par des signes cliniques de neurotoxicité ainsi qu'une diminution du poids corporel et, dans l'étude menée chez les rats, par des cas de mortalité à la dose la plus élevée. Dans le rapport de l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le lapin, il était indiqué que des tremblements sont survenus chez les mères exposées à 100 mg/kg p.c./j dans l'étude de détermination des doses. Le moment de survenue n'était pas précisé, et l'étude de détermination des doses n'était pas disponible. Cependant, il n'y avait pas de signes de toxicité maternelle à cette dose dans l'étude principale, qui était plus robuste. Une étude non exigée modifiée sur la toxicité pour le développement menée chez le rat par voie sous-cutanée était également disponible. En plus d'examiner les fœtus après une césarienne, cette étude prévoyait l'examen des petits nés de mères ayant mis bas naturellement, notamment en ce qui concerne le développement postnatal, les fonctions sensorielles, la capacité d'apprentissage et la performance reproductive des petits. Aucun effet lié au traitement n'a été observé par rapport à ces paramètres chez les petits ni sur le développement des fœtus. Les mères présentaient des signes cliniques de neurotoxicité en plus d'une diminution de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire à cette dose. Les résultats de la phase de développement postnatal ont été considérés comme étant complémentaires en raison de la taille restreinte du groupe et de l'étendue de l'évaluation histopathologique effectuée sur les tissus du système nerveux. De plus, l'étude n'avait pas été menée par une voie d'exposition pertinente aux fins de l'évaluation des risques. Cela dit, l'étude a tout de même fourni des données contribuant à l'interprétation globale des effets touchant les petits.

Le potentiel neurotoxique de la 1R-*trans* pralléthrine et de la pralléthrine a été étudié chez les rats. Outre l'étude modifiée sur la toxicité pour le développement par voie sous-cutanée dont il a été question précédemment, une étude de neurotoxicité aiguë par gavage ainsi qu'une étude de neurotoxicité alimentaire de 90 jours étaient également disponibles pour la pralléthrine. Des études comparatives de la neurotoxicité par gavage durant 28 jours ont également été fournies pour la 1R-*trans* pralléthrine et la pralléthrine. Après l'administration d'une dose unique de pralléthrine par voie orale, une diminution du comportement exploratoire a été observée au moment de l'effet maximal (deux heures). Une réduction de l'activité motrice totale et du nombre total de dressements a également été observée; la réduction de l'activité motrice a persisté jusqu'au jour 14 chez les rats mâles. Chez les femelles, des cas de mortalité et de tremblements transitoires ont également été observés. Après des doses répétées par voie orale pendant 28 jours, des cas de mortalité, de tremblements, de convulsions et de prostration ont été observés avec la pralléthrine et la 1R-*trans* pralléthrine administrées à des doses identiques. Dans l'étude menée avec la 1R-*trans* pralléthrine, les animaux présentaient également une ataxie, des troubles de la mobilité et de la démarche, un réflexe de redressement désordonné, une réaction de sursaut plus énergique et une baisse des dressements. Aucun signe de neurotoxicité n'a été observé chez les rats pendant l'étude de neurotoxicité alimentaire de 90 jours, ce qui concordait avec les résultats d'autres études alimentaires figurant dans la base de données de la pralléthrine. Comme il a été mentionné précédemment, aucune des études n'a relevé de cas de neuropathologie.

Les études publiées indiquent que des facteurs liés à la pharmacodynamie et à la pharmacocinétique, et en particulier la maturation liée à l'âge de processus métaboliques clés, pourraient accroître la sensibilité des jeunes aux effets toxiques des pyréthroïdes. En effet, chez les jeunes animaux, le système enzymatique chargé de la détoxification des pyréthroïdes n'est pas encore mature, notamment dans le cas des carboxylestérases et des enzymes de la famille du cytochrome P450. Par conséquent, les concentrations de pyréthroïdes dans les tissus cibles peuvent être plus élevées chez les jeunes que chez les adultes ayant reçu une même dose. De façon générale, la neurotoxicité des pyréthroïdes est associée aux concentrations maximales du composé, l'administration par gavage donnant lieu à des doses internes plus élevées que celles découlant de l'administration par le régime alimentaire. Le délai d'effet maximal associé aux pyréthroïdes est considéré comme étant court; or, les études portant sur la neurotoxicité pour le développement ne sont pas conçues pour tenir compte de ce délai d'effet, et il est possible que le pic de toxicité des pyréthroïdes passe inaperçu. Pour cette raison, aucune étude sur la neurotoxicité de la 1R-*trans* pralléthrine n'a été exigée.

Récemment, les résultats des travaux entrepris par le Council for Advancement of Pyrethroid Human Risk Assessment au sujet d'une sensibilité potentiellement accrue chez les jeunes ont été présentés à l'ARLA. Ces résultats pourraient avoir des répercussions sur toute la classe des pyréthroïdes et sont donc traités séparément des évaluations concernant des pyréthroïdes individuels. Jusqu'à ce que ces données soient évaluées, l'incertitude résiduelle concernant la sensibilité des jeunes est prise en compte au moyen d'un facteur d'incertitude lié à la base de données.

Les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec la 1R-*trans* pralléthrine et ses préparations commerciales connexes sont résumés aux tableaux 1 et 2 de l'annexe I. Les valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques pour la santé humaine sont résumées au tableau 3 de l'annexe I.

### **3.1.1 Rapports d'incident**

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de fournir des rapports à l'ARLA concernant tout incident lié à l'utilisation de produits antiparasitaires, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. On peut trouver des renseignements concernant les rapports d'incident sur le site Web de l'ARLA. En date du 21 mars 2018, l'ARLA avait été informée de quatre incidents touchant des humains et de 15 incidents touchant des animaux de compagnie qui mettaient en cause la pralléthrine. Tous les incidents concernaient des produits de pralléthrine américains coformulés avec d'autres principes actifs.

Les incidents touchant des humains ont été considérés comme majeurs (trois incidents aux États-Unis) ou mineurs (un incident au Canada). Aucun des trois incidents majeurs n'était considéré comme étant lié à un produit visé par le présent document. Les symptômes signalés pour les incidents avaient été provoqués par des facteurs autres que l'exposition décrite au pesticide ou n'étaient pas typiques des signes et des symptômes habituellement associés aux principes actifs déclarés. L'incident canadien concernait un produit de pralléthrine américain et la personne a déclaré avoir souffert d'une paresthésie de la langue mineure non spécifique après avoir utilisé le produit.

On a jugé que neuf incidents, dans le cadre desquels 11 animaux domestiques américains sont morts, étaient liés à l'exposition décrite au pesticide. Les scénarios d'exposition déclarés concernaient des chats ou des chiens ayant eu un contact avec le produit ou s'étant couchés dans des zones traitées avec un produit, ainsi que des rongeurs ou des poissons domestiques exposés à un produit lors du traitement des zones environnantes. Les signes déclarés chez les animaux comprenaient des convulsions, de la difficulté à marcher, une dilatation des pupilles, un écoulement salivaire ou une dyspnée. Les signes n'ont pu être attribués directement à la pralléthrine, étant donné que les produits de pralléthrine déclarés dans les incidents touchant les animaux étaient coformulés avec d'autres principes actifs. De plus, les produits associés aux incidents ont un profil d'emploi différent de celui du produit proposé; par conséquent, les scénarios d'exposition déclarés sont d'une pertinence limitée.

D'après l'examen des rapports d'incidents, aucune mesure d'atténuation des risques supplémentaire n'est proposée.

### 3.1.2 Caractérisation des risques 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 aux alentours 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.

Pour ce qui est de l'exhaustivité de la base de données toxicologiques en ce qui concerne la toxicité pour les nourrissons et les enfants, cette base de données comporte la série habituelle d'études requises, y compris des études de toxicité pour le développement par gavage chez le rat et le lapin et une étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations chez le rat. De plus, une étude non exigée de toxicité pour le développement modifiée menée chez le rat par voie sous-cutanée était disponible pour la pralléthrine – cette étude a également examiné les fonctions sensorielles et les capacités d'apprentissage fonctionnel chez les petits exposés *in utero*.

En ce qui concerne les préoccupations relatives à l'évaluation des risques pour les nourrissons et les enfants, rien n'indiquait une sensibilité accrue des jeunes par rapport aux parents lors des études exigées de toxicité pour le développement ou les études de toxicité pour la reproduction. Dans ces études de toxicité pour le développement, aucun effet n'a été observé chez les fœtus de rat ou de lapin à des doses produisant une toxicité maternelle. Dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations, une diminution du poids corporel a été observée chez les petits à une dose qui a également provoqué des effets toxiques chez les mères. Dans l'étude modifiée de toxicité pour le développement par voie sous-cutanée chez le rat, aucun effet nocif sur le développement postnatal, les fonctions sensorielles, la capacité d'apprentissage ou la performance reproductive n'a été relevé à des doses produisant une toxicité maternelle.

Chez les jeunes animaux, les systèmes enzymatiques qui détoxifient les pyréthroïdes n'ont pas atteint leur pleine maturité; les jeunes peuvent donc être plus sensibles à la toxicité que les adultes parce qu'ils sont exposés à des concentrations cérébrales plus grandes et pendant une période plus longue que les adultes. La base de données ne contient pas suffisamment d'information supplémentaire pour bien caractériser le potentiel de sensibilité juvénile aux effets neurotoxiques de la 1R-*trans* pralléthrine. Par conséquent, il n'existe pas actuellement d'évaluation adéquate de la sensibilité des jeunes, et une incertitude résiduelle demeure quant à la sensibilité des jeunes à de possibles effets neurotoxiques de la 1R-*trans* pralléthrine. Récemment, le Council for Advancement of Pyrethroid Human Risk Assessment a soumis à l'ARLA les résultats de ses travaux portant sur la possibilité d'une sensibilité accrue chez les jeunes. Jusqu'à ce que ces données soient évaluées, cette incertitude résiduelle est traduite par l'emploi d'un facteur d'incertitude de trois dans l'évaluation des risques. Puisque ces préoccupations ont été prises en compte par l'application d'un facteur d'incertitude lié à la base de données, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à un.

### **3.2 Dose aiguë de référence**

Il n'est pas nécessaire de fixer une dose aiguë de référence, car le produit ne sera pas utilisé sur des denrées destinées à la consommation humaine, et aucune contamination des sources d'eau potable n'est à prévoir.

### **3.3 Détermination de la dose journalière admissible**

Il n'est pas nécessaire de déterminer la dose journalière admissible, car le produit ne sera pas utilisé sur des denrées destinées à la consommation humaine, et aucune contamination des sources d'eau potable n'est à prévoir.

### **3.4 Évaluation des risques en milieu résidentiel**

#### **3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence**

L'exposition en milieu résidentiel aux appareils Thermacell II est caractérisée comme étant de courte durée, et se produit principalement par inhalation chez les adultes, les jeunes et les enfants.

#### **Exposition par inhalation de durée courte à intermédiaire**

Aux fins de l'évaluation des risques par inhalation de durée courte à intermédiaire, on a retenu la concentration sans effet nocif observé de 0,001 mg/L (0,174 mg/kg p.c./jour) tirée de l'étude de 28 jours sur la toxicité par inhalation de la pralléthrine chez le rat. À la concentration minimale entraînant un effet nocif observé de 0,0044 mg/L (0,765 mg/kg p.c./jour), on a observé une diminution de l'activité spontanée, une respiration irrégulière, de l'écoulement nasal et de l'incontinence urinaire. Cette étude à court terme est représentative de la voie d'exposition pertinente pour ce scénario et a été jugée appropriée pour l'évaluation des scénarios de durée intermédiaire également, puisqu'il n'y avait aucune preuve flagrante d'augmentation de la toxicité avec la durée du traitement dans la base de données toxicologiques à l'appui pour les périodes d'exposition de durée courte à intermédiaire. On estime que cette étude permet de protéger toutes les populations, y compris les enfants à naître des mères exposées. La marge d'exposition cible est de 300, ce qui comprend les facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et 10 pour la variabilité intraspécifique, ainsi qu'un facteur d'incertitude de trois lié à la base de données pour tenir compte des préoccupations relatives à la possibilité d'une sensibilité accrue chez les jeunes. Comme il est mentionné dans la section sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'incertitude résiduelle quant à la sensibilité des jeunes a été prise en compte grâce à l'application du facteur d'incertitude lié à la base de données. Par conséquent, le facteur requis par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à un.

## **3.4.2 Exposition en milieu résidentiel et risques connexes**

### **3.4.2.1 Évaluation de l'exposition des particuliers en milieu résidentiel et des risques connexes**

Ces insectifuges à usage domestique sont prêts à l'emploi et ne nécessitent aucun mélange ni chargement. Toutefois, les personnes qui les utilisent peuvent devoir remplacer la plaque ou en insérer une dans les appareils. Ces expositions devraient être de courte durée. D'après la procédure normalisée de fonctionnement (PNF) pour les milieux résidentiels contenue dans le document Residential SOP (2012) de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis et qui porte sur les produits de la catégorie « systèmes extérieurs de nébulisation ou de brumisation – chandelles, spirales, torches et plaques », l'exposition par voie cutanée ou par inhalation des personnes qui manipulent ces produits est négligeable, car ces derniers sont activés et non appliqués au sens habituel du terme (p. ex. vaporisation d'un liquide ou dispersion de granules).

### **3.4.2.2 Exposition résidentielle après l'application et risques connexes**

La présente évaluation des risques portait seulement sur l'exposition par inhalation après l'application pour les adultes, les jeunes et les enfants. Les expositions par voie cutanée et par ingestion fortuite n'ont pas été estimées, car la PNF pour les milieux résidentiels (section 5) considère qu'elles ne sont pas significatives pour ce scénario. L'utilisation de ces produits à usage domestique devrait entraîner une exposition par inhalation chez les personnes qui s'adonnent à des activités de plein air à proximité de ces produits.

#### **3.4.2.2.1 Évaluation de l'exposition par inhalation après l'application et des risques d'effets autres que le cancer**

Étant donné que l'étiquette n'interdit pas aux enfants d'être présents à proximité des produits, il est à prévoir que les adultes, les jeunes et les enfants seront exposés aux résidus émis dans l'air par les produits lorsqu'ils seront utilisés.

La section 5 (portant sur les chandelles, spirales, torches et plaques) de la PNF de l'EPA pour les milieux résidentiels fournit des méthodes normalisées pour estimer l'exposition potentielle aux pesticides par inhalation découlant de l'utilisation de chandelles, de spirales, de torches et de plaques pour combattre les organismes nuisibles à l'extérieur.

La PNF utilise un modèle en boîte bien mélangé pour estimer l'exposition aux chandelles, aux spirales, aux torches et aux plaques par inhalation. Ce modèle prend en considération les concentrations dans l'air, dans un volume fixe et fermé (autrement dit, une boîte), au fil du temps et pendant l'émission constante d'un pesticide à partir de tels produits. Par conséquent, utiliser le modèle en boîte bien mélangé est une approche conservatrice pour estimer les expositions qui surviennent sur une terrasse ouverte ou sur un balcon, où la dissipation devrait être plus importante que dans l'espace clos du modèle.

Les plaques des appareils Thermacell II contiennent de la 1R-*trans* pralléthrine, à une concentration garantie de 10,86 %. Le mode d'emploi indique qu'il faut utiliser une plaque par 20 m<sup>2</sup> (4,5 m × 4,5 m). Cette zone entre dans la zone typique relevée dans la PNF (21,2 m<sup>2</sup>; 4,6 m × 4,6 m).

Le débit d'air est défini comme le volume d'air qui traverse uniformément une surface donnée durant une période déterminée. Le débit d'air utilisé pour l'évaluation des risques est calculé d'après la vitesse de l'air qui traverse une partie de l'espace traité (11 m<sup>2</sup>) par temps calme (0,1 m/s).

L'efficacité de vaporisation correspond au pourcentage de principe actif dans le produit qui est rejeté en raison du chauffage et qui pourrait être inhalé. Afin d'obtenir une estimation réelle de l'efficacité de vaporisation, le titulaire a mené une étude pour estimer la perte de poids de dix plaques d'antimoustique Thermacell II, contenant de la *trans:cis* pralléthrine selon une proportion de 98:2. Le produit utilisé dans l'étude est semblable à celui dont l'homologation est proposée. Les plaques ont été brûlées sur un émetteur MR300 préchauffé, à une température approximative de 170 °C pendant quatre heures. La chaleur de l'émetteur MR300 a été vérifiée toutes les minutes par un enregistreur de données Pico. Le poids moyen de la plaque était de 1,6953 g, et comprenait une plaque de cellulose vierge et du concentré liquide. La perte de poids a été calculée en soustrayant le poids de la plaque après le brûlage du poids de départ. Afin de confirmer la quantité perdue de principe actif, les répliqués des plaques brûlées ont été analysés, ainsi que les plaques non brûlées, au moyen d'une méthode de chromatographie en phase liquide à haute performance. Malgré des limites mineures, cette étude a été jugée acceptable pour estimer l'efficacité de la vaporisation.

Au début de l'expérience, chaque plaque contenait en moyenne 191,35 mg p.a. ± 1,87, ce qui est légèrement plus élevé que dans le produit proposé. Après quatre heures de brûlage, il restait en moyenne 83,65 mg p.a. ± 17,59 dans les plaques brûlées. Par conséquent, il y a eu en moyenne un rejet de 107,7 mg p.a. de la plaque, ce qui se traduit par une efficacité de vaporisation de 56,3 % ( $107,7/191,35 = 0,563$ ), laquelle a été prise en considération dans l'évaluation des risques par inhalation.

Les estimations des risques figurant dans le tableau 3.4.2.2-1 indiquent que l'exposition par inhalation chez les adultes, les jeunes et les enfants (1 < 2 ans) a donné des marges d'exposition supérieures à la marge d'exposition cible de 300. Par conséquent, on estime que l'exposition par inhalation après l'application chez les adultes, les jeunes et les enfants ne présente pas de risques préoccupants.

**Tableau 3.4.2.2-1 – Estimations des risques associés à une exposition par inhalation**

Stade de vie	Taux d'émission <sup>1</sup> (mg p.a./h)	TI <sup>2</sup> (m <sup>3</sup> /h)	Débit d'air Q <sup>3</sup> (m <sup>3</sup> /h)	V <sub>E</sub> <sup>4</sup>	Durée d'exposition <sup>5</sup> (h/jour)	Volume de l'espace traité <sup>6</sup> (m <sup>3</sup> )	Exposition <sup>7</sup> (mg/kg/jour)	ME par inhalation <sup>8,9</sup>
Adulte > 16	47,75	0,64	3 960	0,563	2,3	51	0,000124	1 400
Jeunes 11 < 16 ans	47,75	0,63	3 960	0,563	1,9	51	0,000142	1 200
Enfants 1 > 2 ans	47,75	0,33	3 960	0,563	2,3	51	0,000466	370

<sup>1</sup>TE = taux d'émission = quantité de p.a. dans une plaque (191 mg p.a.) × nombre de produits utilisés (1)/durée de vie utile du produit (4 h)

<sup>2</sup>TI = taux d'inhalation (m<sup>3</sup>/h)

<sup>3</sup>Q = débit d'air (m<sup>3</sup>/h) = vitesse de l'air (0,1 m/s) × facteurs de conversion (s/h) × partie de l'espace extérieur traité (11 m<sup>2</sup>)

<sup>4</sup>V<sub>E</sub> = efficacité de la vaporisation = 56,3 % selon une étude estimant la quantité perdue de principe actif après quatre heures

<sup>5</sup>DE = durée d'exposition (h/jour; *Exposure Factors Handbook* [2011], en utilisant la moyenne arithmétique)

<sup>6</sup>V = volume de l'espace traité (51 m<sup>3</sup>; PNF résidentielle de l'EPA, 2012)

<sup>7</sup>E = exposition (mg/kg de p.c./j)

$$E = \frac{[(TI \times V_E \times TE/Q) \times (ET - V/Q)] \times FAI}{p.c.}$$

FAI = facteur d'absorption par inhalation (100 %)

p.c. = poids corporel (kg); adultes : 80, jeunes : 57 et enfants 1 < 2: 11.

<sup>8</sup>ME =  $\frac{\text{DSENO par inhalation}}{\text{Exposition}}$

Exposition

<sup>9</sup>La DSENO par inhalation est de 0,174 mg/kg p.c./jour; ME cible = 300.

### 3.4.2.2.2 Évaluation de l'exposition par ingestion non alimentaire et par voie cutanée après application

D'après la procédure normalisée de fonctionnement (PNF) pour les milieux résidentiels de l'EPA des États-Unis de 2012 concernant les produits de la catégorie des chandelles, des spirales, des torches et des plaques, ces expositions devraient être négligeables. L'utilisation de chandelles, de spirales, de torches et de plaques ne devrait donner lieu à aucun dépôt sur les terrasses ou sur d'autres surfaces. En raison de leur taille, les particules libérées par l'activation des chandelles, des spirales, des torches et des plaques devraient rester en suspension plutôt que de se déposer sur les surfaces. C'est pourquoi les expositions cutanées et par ingestion fortuite aux résidus sur des surfaces après l'application n'ont pas besoin d'être évaluées quantitativement et ne sont pas combinées à l'exposition par inhalation après application.

## 3.5 Évaluation des risques de cancer

Aucun signe de cancérogénicité n'ayant été observé, il n'a pas été jugé nécessaire d'évaluer le risque de cancer.

### **3.6 Évaluation des effets cumulatifs**

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige de l'ARLA qu'elle tienne compte des effets des pesticides qui présentent un mécanisme commun de toxicité. La 1R-*trans* pralléthrine appartient à un groupe d'insecticides connu sous le nom de pyréthroïdes. Les pyréthroïdes et les pyréthrines ont un mécanisme commun de toxicité, à savoir qu'ils peuvent interagir avec les canaux sodiques tensiodépendants, ce qui finit par entraîner une neurotoxicité. Lorsque la réévaluation des diverses substances chimiques faisant partie du groupe des pyréthroïdes sera terminée, on déterminera si une évaluation des effets cumulatifs est nécessaire et, dans l'affirmative, cette évaluation portera sur toutes les substances chimiques pertinentes appartenant au groupe présentant un mécanisme commun.

### **3.7 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments**

Une évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments n'était pas nécessaire pour les utilisations non alimentaires des appareils Thermacell II.

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

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

La 1R-*trans* pralléthrine ne devrait pas persister dans l'environnement terrestre, car elle subit une biotransformation rapide dans le sol dans des conditions aérobies; en laboratoire, son temps de dissipation à 50 % (TD<sub>50</sub>) est de 3,4 à 6,9 jours. L'hydrolyse n'est pas une voie de transformation importante aux pH présents dans l'environnement. Selon la pression de vapeur (< 0,013 mPa à 20 °C) et la constante de la loi d'Henry ( $4,8 \times 10^{-6}$  atm mol/m<sup>3</sup> à 20 °C), la 1R-*trans* pralléthrine devrait se volatiliser des sols humides et des plans d'eau. Ces résultats sont compatibles avec l'utilisation proposée des préparations commerciales. La demi-vie de photodégradation de la 1R-*trans* pralléthrine dans l'eau était de 13,6 heures (irradiée), ce qui indique une dégradation rapide dans l'eau. Les déplacements dans le sol ne devraient pas être importants dans le cas de la 1R-*trans* pralléthrine.

Un résumé des données sur le devenir et le comportement de la 1R-*trans* pralléthrine est présenté au tableau 4 de l'annexe I.

### **4.2 Caractérisation des risques environnementaux**

Afin d'estimer le potentiel d'effets nocifs sur les espèces non ciblées, on intègre à l'évaluation des risques environnementaux les données d'exposition environnementale et les renseignements en matière d'écotoxicologie. Pour ce faire, on compare les concentrations d'exposition aux concentrations qui causent des effets nocifs. Les concentrations estimées dans l'environnement sont les concentrations de pesticide dans divers milieux, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Les concentrations estimées dans l'environnement sont déterminées au moyen de modèles standard qui tiennent compte de la ou des doses d'application, des propriétés chimiques et des propriétés 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 qui vivent dans les habitats terrestres et les habitats aquatiques, notamment les invertébrés, les vertébrés et les plantes. 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).

Les risques pour l'environnement associés à la 1R-*trans* pralléthrine ont fait l'objet d'une évaluation qualitative, puisque les profils d'emploi proposés pour les préparations commerciales entraîneront une exposition limitée de l'environnement. Il est impossible de quantifier l'exposition au moyen des scénarios habituels pour l'évaluation des risques pour l'environnement, puisque le principe actif de ces produits ne formera pas de dépôts importants sur le sol, l'eau ou les végétaux après leur utilisation.

#### **4.2.1 Risques pour les organismes terrestres**

La 1R-*trans* pralléthrine est quasi non toxique pour les lombrics, légèrement toxique pour les oiseaux et les mammifères sauvages, et très toxique pour les abeilles (tableau 5 de l'annexe I). Lorsque le principe actif est libéré sous forme de vapeur à partir des plaques imprégnées d'insecticide, il agit comme antimoustique dans des zones relativement petites avant de se dissiper davantage dans l'air environnant. Compte tenu de la méthode d'utilisation des préparations commerciales dans des plaques imprégnées, l'exposition des organismes terrestres non ciblés, et par conséquent les risques pour ces organismes, seront négligeables.

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

La 1R-*trans* pralléthrine est extrêmement toxique pour les organismes aquatiques (tableau 5 de l'annexe I). Toutefois, compte tenu de la méthode d'utilisation des préparations commerciales, les risques pour les organismes aquatiques non ciblés seront négligeables. L'exposition des milieux aquatiques devrait être négligeable, puisque le principe actif est introduit dans l'environnement sous forme de vapeur et se dissipe rapidement dans l'air. Aucun dépôt sur les plans d'eau n'est à prévoir.

### **5.0 Valeur**

Les renseignements sur la valeur soumis pour appuyer l'allégation selon laquelle les appareils Thermacell II tueront et éloigneront les moustiques provenaient de trois essais d'efficacité. Deux de ces essais ont eu lieu à l'extérieur dans des enclos avec moustiquaires et visaient à évaluer le produit par rapport aux moustiques. L'un de ces essais menés dans des conditions semi-naturelles étudiait la capacité des produits à éloigner les moustiques, alors que l'autre examinait leur capacité à tuer les moustiques. Un essai en laboratoire a également été soumis à titre d'information à l'appui supplémentaire. L'essai antimoustique extérieur a démontré que les appareils Thermacell II éloigneront au moins 80 % des moustiques sur une zone allant jusqu'à 4,5 mètres de l'appareil. L'essai de mortalité a démontré que ces produits tueront au moins 50 % des moustiques dans la zone traitée. Les résultats de l'essai en laboratoire concordaient avec les résultats des essais menés dans des conditions semi-naturelles.

Les principes actifs de remplacement homologués qui servent d'insectifuges de zone contre les moustiques sont la *d-cis/trans*-alléthrine, la métofluthrine, le jus d'ail, et l'huile d'ail. La 1R-*trans* pralléthrine est un nouveau principe actif insectifuge de zone contre les moustiques, mais elle n'offre pas un nouveau mode d'action antimoustique. Par contre, on ne s'attend pas à ce qu'une résistance se crée à l'égard de l'insectifuge de zone 1R-*trans* pralléthrine.

Les appareils Thermacell II réduisent la prévalence et la nuisance des moustiques dans la zone traitée. Les insectifuges de zone ne protègent pas les utilisateurs contre les piqûres de moustiques, mais ils réduisent la probabilité de se faire piquer. L'information sur la valeur présentée était suffisante pour appuyer l'allégation que les appareils Thermacell II tueront et éloigneront les moustiques sur une zone allant jusqu'à 4,5 mètres de l'appareil, pendant une période allant jusqu'à quatre heures.

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

### **6.1 Considérations relatives à 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*.

Dans le cadre de l'examen, la 1R-*trans* pralléthrine a été évaluée conformément à la directive d'homologation DIR99-03 de l'ARLA, Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques, et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- La 1R-*trans* pralléthrine ne répond pas à tous les critères de la voie 1 et n'est donc pas considérée comme une substance de la voie 1 (voir le tableau 6 de l'annexe I pour obtenir des détails sur l'évaluation de la 1R-*trans* pralléthrine en fonction des critères qui définissent les substances de la voie 1).
- La 1R-*trans* pralléthrine ne forme aucun produit de transformation répondant à tous les critères qui définissent les substances de la voie 1.

### **6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement**

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

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit de qualité technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans les préparations commerciales sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits*

*antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*<sup>5</sup>. Cette liste, utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01<sup>6</sup> de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les directives DIR99-03 et DIR2006-02<sup>7</sup>, 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). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- La 1R-*trans* pralléthrine de qualité technique et ses préparations commerciales, les appareils Thermacell II, ne contiennent aucun des produits de formulation ou contaminants préoccupants pour la santé ou pour l'environnement qui sont mentionnés dans la *Gazette du Canada*.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et de la directive d'homologation DIR2006-02<sup>8</sup>.

## 7.0 Résumé

### 7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques est jugée adéquate pour définir les risques potentiels pour la santé associés à la 1R-*trans* pralléthrine. La principale cible de la toxicité est le système nerveux. Le foie, les reins et la glande thyroïde sont également des organes cibles. Aucun signe de cancérogénicité n'a été relevé chez le rat et la souris après une exposition à long terme, et la 1R-*trans* pralléthrine n'est pas considérée comme étant génotoxique. Aucun signe de malformation ni effet semblant indiquer un dérèglement immunitaire n'a été observé. La possibilité d'une sensibilité accrue des jeunes exposés aux pyréthroides, tels que la 1R-*trans* pralléthrine, est préoccupante. L'évaluation des risques assure une protection contre les effets toxiques décrits ci-dessus en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont exposés sont bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

---

<sup>5</sup> *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, et arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25), pages 1611 à 1613. Partie 1 – *Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, Partie 2 – *Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et Partie 3 – *Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

<sup>6</sup> NOI2005-01, *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.

<sup>7</sup> DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

<sup>8</sup> DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

Les risques d'effets autres que le cancer par inhalation chez les enfants, les jeunes et les adultes étaient acceptables. L'exposition par voie cutanée et l'exposition fortuite par voie orale non alimentaire n'ont pas été évaluées, car les particules de 1R-*trans* pralléthrine libérées lors de l'activation des produits devraient demeurer en suspension dans l'air et ne pas se déposer sur les surfaces.

Compte tenu de ce qui précède, il est peu probable que l'exposition en milieu résidentiel découlant d'une utilisation des appareils Thermacell II conformément au mode d'emploi sur l'étiquette entraîne un risque pour la santé humaine.

## **7.2 Risques pour l'environnement**

La 1R-*trans* pralléthrine est destinée à une utilisation à l'extérieur contre les moustiques lorsqu'elle est chauffée et rejetée dans l'air à partir de lanternes, de lampes et d'autres produits. Lorsque les appareils Thermacell II sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette, les rejets de 1R-*trans* pralléthrine dans l'environnement devraient être minimes et il ne devrait pas y avoir de risques préoccupants pour l'environnement.

## **7.3 Valeur**

Les appareils Thermacell II réduisent la prévalence et la nuisance des moustiques dans la zone traitée. L'information sur la valeur présentée appuie l'allégation que les appareils Thermacell II tueront et éloigneront les moustiques sur une zone allant jusqu'à 4,5 mètres de l'appareil, pendant une période allant jusqu'à quatre heures.

## **8.0 Projet de décision d'homologation**

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation des produits 98 ETOC et des appareils Thermacell II, contenant le principe actif de qualité technique 1R-*trans* pralléthrine, comme insectifuges de zone pour tuer et éloigner les moustiques dans une zone allant jusqu'à 4,5 mètres de l'appareil, pendant une période allant jusqu'à quatre heures.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les risques pour la santé et pour l'environnement associés à ces produits antiparasitaires ainsi que la valeur de ces produits sont acceptables.

## Liste des abréviations

↑	augmentation
↓	diminution
μg	microgrammes
ADN	acide désoxyribonucléique
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
atm	atmosphère
CA	consommation alimentaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CE <sub>50</sub>	concentration efficace sur 50 % de la population
CIM	cote d'irritation maximale
CL <sub>50</sub>	concentration létale à 50 %
cm	centimètre(s)
CMENO	concentration minimale avec effet nocif observé
CMEO	concentration minimale avec effet observé
CMM	cote moyenne maximale
CSENO	concentration sans effet nocif observable
CSEO	concentration sans effet observé
DL <sub>50</sub>	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale avec effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
E <sub>b</sub> C <sub>50</sub>	concentration avec effet sur 50 % de la population (biomasse totale)
E <sub>r</sub> C <sub>50</sub>	concentration avec effet sur 50 % de la population (taux de croissance)
F <sub>1</sub>	première génération
F <sub>2</sub>	deuxième génération
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
g	gramme(s)
h	heure(s)
ha	hectare(s)
ICR	Institut de la recherche sur le cancer
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
j	jours
JG	jour de gestation
JPN	jour postnatal
K <sub>co</sub>	coefficient de partage du carbone organique
kg	kilogramme
K <sub>oe</sub>	coefficient de partage octanol-eau
L	litre(s)
m	mètre(s)
ME	marge d'exposition
mg	milligramme(s)
mL	millilitre(s)
P	génération parentale
p	poids

p.a.	principe actif
p.c.	poids corporel
p.s.	poids sec
p <i>K</i> a	constante de dissociation
PNF	procédure normalisée de fonctionnement
ppb	partie(s) par milliard
ppm	partie(s) par million
rel.	valeur relative
s. o.	sans objet
TD <sub>50</sub>	temps de dissipation de 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
USEPA	Environmental Protection Agency des États-Unis

## Annexe I Tableaux et figures

**Tableau 1 Profil de toxicité des appareils Thermacell II**

(Sauf indication contraire, les effets indiqués ci-dessous se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes; si les effets ne sont pas les mêmes chez les deux sexes, les effets propres à chaque sexe sont séparés par des points-virgules.)

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale (méthode de l'ajustement des doses) (préparation liquide de la 1R-trans pralléthrine)  Rat Sprague Dawley  N° de document de l'ARLA 2622430	DL <sub>50</sub> = 3 129 mg/kg p.c.  <b>Faible toxicité</b> Signes cliniques : Hypoactivité, respiration irrégulière, excréments bleu-vert, taches anogénitales et mortalité
Toxicité aiguë par voie cutanée (plaque de cellulose)  Rat Sprague Dawley  N° de document de l'ARLA 2622432	DL <sub>50</sub> > 5 000 mg/kg p.c.  <b>Faible toxicité</b>
Toxicité aiguë par inhalation  N° de document de l'ARLA 2622433	Demande de dérogation pour passer par défaut au profil de risque de toxicité aiguë par inhalation de la matière technique 1R-trans pralléthrine.  Les appareils Thermacell II contiennent une plaque de cellulose imprégnée d'une préparation qui contient le principe actif, qui se vaporise au chauffage. Étant donné que c'est le principe actif qui est rejeté au chauffage de la plaque, la demande de dérogation a été jugée acceptable.  CL <sub>50</sub> (1R-trans pralléthrine) = 0,855/0,658 mg/L (mâles/femelles)  <b>Toxicité légère</b>
Irritation oculaire (plaque de cellulose)  Lapin blanc néo-zélandais  N° de document de l'ARLA 2622434	CMM (24, 48, 72 h) = 0 CIM = 0  <b>Non irritant</b>

Irritation cutanée (plaque de cellulose)	CMM (24, 48, 72 h) = 0 CIM = 0
Lapin blanc néo-zélandais	<b>Non irritant</b>
N° de document de l'ARLA 2622435	
Sensibilisation cutanée Méthode de Buehler (plaque de cellulose)	<b>Négatif</b>
Cobaye Hartley	
N° de document de l'ARLA 2622436	

**Tableau 2 Profil de toxicité de la 1R-*trans* pralléthrine**

(Sauf indication contraire, les effets indiqués ci-dessous se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes. Si les effets ne sont pas les mêmes chez les deux sexes, les effets propres à chaque sexe sont séparés par des points-virgules. 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. Les effets observés à des doses supérieures à la dose minimale entraînant un effet nocif observé ne sont pas indiqués dans le tableau, cela par souci de concision.)

Type d'étude, animal et n° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Toxicocinétique</p> <p>Administration par gavage d'une dose unique de 150 mg/kg p.c. de 1R-<i>trans</i> et de 1R-<i>cis</i> pralléthrine dans l'huile de maïs (radiomarquée au <sup>14</sup>C à la position C-2 du groupement alcool)</p> <p>Pralléthrine</p> <p>Souris de l'Institut de la recherche sur le cancer ou ICR (mâles)</p> <p>L'étude a été menée pour examiner le transfert in vivo de la pralléthrine à la moelle osseuse dans les mêmes conditions que dans le test du micronoyau chez la</p>	<p><b>Distribution</b> : Six heures après l'administration de la dose, les concentrations dans la moelle osseuse et le sang étaient de 4,51 et de 6,85 ppm, respectivement. Après 24 heures, les concentrations dans la moelle osseuse et le sang étaient de 0,48 et de 0,79 ppm, respectivement.</p> <p>Les plus fortes concentrations de résidus dans les tissus 24 heures après l'administration de la dose se trouvaient dans le foie (4,4 %) et les reins (1,9 %). Les concentrations dans le sang, les os et la moelle osseuse étaient inférieures à 1 %.</p> <p>Le pourcentage de radiomarqueurs dans la moelle osseuse par rapport à celui dans le sang était de 66 % et de 61 %, six heures et 24 heures après l'administration de la dose, respectivement.</p> <p>Les résultats de l'étude ont confirmé le transfert in vivo de la pralléthrine à la moelle osseuse dans les mêmes conditions que dans le test du micronoyau chez la souris.</p>

<p>souris. On a évalué la radioactivité dans le foie, le sang, les reins, le cerveau, les os et la moelle osseuse.</p> <p>N° de document de l'ARLA 1144194</p>	
<p>Toxicocinétique</p> <p>Administration par gavage ou par voie sous-cutanée d'une dose unique de 2 mg/kg p.c. de 1R-<i>trans</i> ou de 1R-<i>cis</i> pralléthrine dans une solution Tween 80 à 10 % (radiomarquée au <sup>14</sup>C à la position C-2 du groupement alcool)</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de document de l'ARLA 1144217</p>	<p><b>Absorption et excrétion :</b> Les deux isomères ont été presque complètement éliminés de l'urine et des excréments dans les sept jours suivant l'administration d'une dose unique par voie orale ou sous-cutanée (de 96 à 104 % de la radioactivité administrée a été récupérée). L'excrétion urinaire de la radioactivité était plus importante pour l'<i>isomère trans</i> (de 60 à 78 %) que pour l'<i>isomère cis</i> (de 17 à 32 %), alors que l'excrétion fécale était inférieure pour l'<i>isomère trans</i> (de 23 à 42 %) que pour le l'<i>isomère cis</i> (de 70 à 83 %). Moins de 0,1 % de la radioactivité administrée a été éliminée dans l'air expiré. Le profil d'excrétion était semblable pour les deux sexes et les voies d'administration.</p> <p><b>Distribution :</b> Les niveaux de radioactivité dans le sang et les tissus ont atteint leur maximum dans les trois heures suivant l'administration par voie orale pour les isomères <i>cis</i> et <i>trans</i> et ont diminué rapidement par la suite. Les résidus dans les tissus sept jours après l'administration de la dose étaient faibles; les niveaux de radioactivité les plus élevés ont été observés dans le sang, le foie et les reins (de 0,3 à 3,2 % de la dose administrée). Les résidus dans les tissus étaient semblables d'un sexe et d'une voie d'administration à l'autre.</p> <p><b>Métabolisme :</b> De nombreux métabolites ont été identifiés dans l'urine et les excréments après l'administration des isomères <i>cis</i> et <i>trans</i>. Les voies métaboliques proposées étaient : 1) l'oxydation des groupements méthyles du groupement isobutényle dans la partie acide et à la position C-1 ou C-2 du propynyle du groupement alcool, 2) le clivage de la liaison ester et 3) la conjugaison des dérivés hydroxylés avec de l'acide glucuronique. La majorité des métabolites découlant du clivage de l'ester ont été excrétés dans l'urine, alors que les métabolites qui conservaient les liaisons ester étaient principalement excrétés dans les excréments. Très peu, voire aucun, de composés d'origine inchangés ont été détectés dans les tissus analysés dans l'heure après l'administration de la dose.</p> <p>Il n'y avait aucune différence entre les sexes ou les voies d'administration en ce qui concerne la nature ou la quantité des métabolites dans les excréta.</p>
<p>Toxicocinétique</p> <p>Administration par gavage d'une dose unique faible (2 mg/kg p.c.) ou élevée (100 mg/kg p.c.) de 1R-<i>trans</i> ou de 1R-<i>cis</i> pralléthrine radiomarquée au <sup>14</sup>C dans</p>	<p><b>Excrétion :</b> De 95 à 107 % de la radioactivité administrée avait été éliminée dans l'urine et les excréments chez les mâles et les femelles sept jours après l'administration d'une dose unique (faible ou forte) ou de doses faibles répétées. L'excrétion urinaire du radiomarqueur était plus importante pour l'<i>isomère trans</i> (de 45 à 62 %) que pour l'<i>isomère cis</i> (de 13 à 23 %). L'excrétion fécale était inférieure pour l'<i>isomère trans</i> (de 34 à 50 %) que pour l'<i>isomère cis</i> (de 77 à 91 %). Le profil d'excrétion était semblable chez les deux sexes et dans tous les groupes expérimentaux;</p>

<p>l'huile de maïs, ou de faibles doses répétées (2 mg/kg p.c./jour) de composés non marqués suivies d'une seule dose de 1R-<i>trans</i> ou de 1R-<i>cis</i> pralléthrine radiomarquée au <sup>14</sup>C (radiomarquée à la position C-2 du groupement alcool)</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de document de l'ARLA 1144205</p>	<p>toutefois, une plus grande proportion de radioactivité a été éliminée dans l'urine des femelles que dans celle des mâles.</p> <p><b>Distribution :</b> La radioactivité dans les tissus et les carcasses à 168 heures représentait &lt; 0,5 % de la dose administrée. Les tissus des femelles avaient conservé plus de radioactivité que ceux des mâles (de 1,13 à 1,9 fois) au moment du sacrifice dans le cas des deux isomères et de tous les groupes expérimentaux. Les plus fortes concentrations de résidus dans les tissus se trouvaient dans les reins, le foie et le sang entier chez les deux sexes et dans tous les groupes expérimentaux.</p> <p><b>Métabolisme :</b> Les principaux métabolites dans l'urine et les excréments provenaient du clivage de l'ester. Les profils des métabolites dans les excréta étaient semblables chez les deux sexes et dans tous les groupes expérimentaux.</p>
<p>Toxicité aiguë par voie orale</p> <p>1R-<i>trans</i> pralléthrine</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de document de l'ARLA 1779657</p>	<p>DL<sub>50</sub> (mâles) = 667 mg/kg p.c. DL<sub>50</sub> (femelles) = 417 mg/kg p.c.</p> <p><b>Toxicité élevée</b> Signes cliniques : ↓ activité spontanée, tremblements, démarche ataxique, respiration irrégulière, larmolement, salivation, excrétion d'une substance huileuse, incontinence urinaire, mort</p>
<p>Toxicité aiguë par voie orale</p> <p>Pralléthrine</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de document de l'ARLA 1144140</p>	<p>DL<sub>50</sub> (mâles) = 640 mg/kg p.c. DL<sub>50</sub> (femelles) = 460 mg/kg p.c.</p> <p><b>Toxicité élevée</b> Signes cliniques : ↓ activité spontanée, paralysie des membres, respiration irrégulière, dyspnée, larmolement, salivation, fibrillation musculaire, tremblements, mort</p>
<p>Toxicité aiguë par voie cutanée</p> <p>1R-<i>trans</i> pralléthrine</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de document de l'ARLA 2621395</p>	<p>DL<sub>50</sub> &gt; 2 000 mg/kg p.c.</p> <p><b>Faible toxicité</b> Signes cliniques : incontinence urinaire et hypersensibilité</p>
<p>Toxicité aiguë par voie cutanée</p> <p>Pralléthrine</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de document de l'ARLA 1144141</p>	<p>DL<sub>50</sub> &gt; 5 000 mg/kg p.c.</p> <p><b>Faible toxicité</b> Signes cliniques : fibrillation musculaire, ↓ activité spontanée (chez les deux sexes), tremblements, paralysie des membres, respiration irrégulière, incontinence urinaire, mort</p>
<p>Toxicité aiguë par inhalation</p>	<p>CL<sub>50</sub> (mâles) = 0,855 mg/L</p>

(voie nasale seulement) 1R- <i>trans</i> pralléthrine Rat Sprague Dawley N° de document de l'ARLA 2892235	CL <sub>50</sub> (femelles) = 0,658 mg/L  <b>Toxicité légère</b>  Signes cliniques : tremblement de la queue, hypersensibilité, position latérale, tremblements, démarche ataxique, démarche sur la pointe des pieds, taches ou fourrure mouillée
Exposition aiguë par inhalation (corps entier)  Pralléthrine Rat Sprague Dawley N° de document de l'ARLA 1144143	CL <sub>50</sub> (mâles) = 0,29 mg/L CL <sub>50</sub> (femelles) = 0,33 mg/L  <b>Toxicité modérée</b>  Signes cliniques : salivation, larmoiement, écoulement nasal, hyperpnée, tremblements et mortalité
Irritation oculaire  1R- <i>trans</i> pralléthrine  Lapin blanc néo-zélandais  N° de document de l'ARLA 2621396	Yeux irrigués : CMM (24, 48, 72 h) = 2,0 CIM = 4,0 à 1 h <b>Irritation minimale</b>  Yeux non irrigués : CMM (24, 48, 72 h) = 1,8 CIM = 2,7, à 24 et 48 h <b>Irritation minimale</b>
Irritation oculaire  Pralléthrine  Lapin blanc néo-zélandais  N° de document de l'ARLA 1144144	CMM (24, 48, 72 h) = 0,1 CIM = 3,7 à 1 heure  <b>Irritation minimale</b>
Irritation cutanée  1R- <i>trans</i> pralléthrine  Lapin blanc néo-zélandais  N° de document de l'ARLA 2621396	CMM (24, 48, 72 h) = 0 CIM = 0  <b>Non irritant</b>
Irritation cutanée  Pralléthrine  Lapin blanc néo-zélandais  N° de document de l'ARLA 1144144	CMM (24, 48, 72 h) = 0 CIM = 0  <b>Non irritant</b>

<p>Sensibilisation cutanée (Buehler)</p> <p>1R-trans pralléthrine</p> <p>Cobaye Hartley</p> <p>N° de document de l'ARLA 2621397</p>	<p>Négatif</p> <p><b>N'est pas un sensibilisant cutané</b></p>
<p>Sensibilisation cutanée (maximisation)</p> <p>Pralléthrine</p> <p>Cobaye Hartley</p> <p>N° de document de l'ARLA 1144145</p>	<p>Négatif</p> <p><b>N'est pas un sensibilisant cutané</b></p>
<p>Toxicité par voie orale sur 7 jours (gavage) (détermination des doses)</p> <p>1R-trans pralléthrine</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de document de l'ARLA 2621402</p>	<p>La DSENO n'a pas été établie, car l'étude a été jugée complémentaire.</p> <p>Effets à 200 mg/kg p.c./jour : ↑ mortalité (1 mâle mort le jour 7, 2 femelles euthanasiées in extremis les jours 1 et 3), tremblements, convulsions cloniques, prostration (chez les animaux morts ou sacrifiés in extremis et chez les survivants, matières claires, rouges ou jaunes autour du nez, des yeux, de la bouche, de la queue ou de la région urogénitale; ↓ CA, ↓ p.c./prise de p.c. (mâles)</p>
<p>Toxicité par voie orale sur 7 jours (gavage) (détermination des doses)</p> <p>Pralléthrine</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de document de l'ARLA 26521403</p>	<p>La DSENO n'a pas été établie, car l'étude a été jugée complémentaire.</p> <p>Effets à 200 mg/kg p.c./j : ↑ mortalité (1 mâle euthanasié in extremis le jour 1, 2 femelles trouvées mortes les jours 1 et 5), tremblements, convulsions cloniques, prostration (chez les animaux morts ou sacrifiés in extremis et chez les survivants); matières rouges autour du nez et des yeux, matières claires autour de la bouche, ↓ CA ↓ p.c./prise de p.c (mâles)</p>
<p>Toxicité cutanée, 21 jours</p> <p>Pralléthrine</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de document de l'ARLA 1164872</p>	<p>DSENO (systémique) = 30 mg/kg p.c./j  DMENO (systémique) = 150 mg/kg p.c./j  DSENO (irritation cutanée) = 750 mg/kg p.c./j (DME)</p> <p>Effets à la DMENO : ↑ du nombre d'animaux fixant le vide sans bouger pendant une longue période; ↑ vocalisation, secousses musculaires, spasmes avec mouvements involontaires, ↑ sensibilité aux stimuli, ↓ p.c. (jours 0 à 3), ↓ prise de p.c. globale (mâles); démarche anormale (femelles)</p> <p>Effets à la dose supérieure suivante de 750 mg/kg p.c./jour : tremblements; ↑ grattage du sol, ↑ activité, vocalisation, secousses musculaires, ↑ sensibilité aux stimuli, réactions cutanées légères et transitoires (érythème et œdème) (femelles)</p>

<p>Toxicité par inhalation, 28 jours (exposition du corps entier dans du kérosène désodorisé)</p> <p>Groupes témoins exposés à l'excipient et groupes témoins négatifs (air comprimé) inclus</p> <p>Pralléthrine</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de document de l'ARLA 1144136</p>	<p>CSENO = 0,001 mg/L (0,174 mg/kg p.c./jour) CMENO = 0,0044 mg/L (0,765 mg/kg p.c./jour)</p> <p>Effets à la CMENO : ↓ activité spontanée, ↑ incidence des respirations irrégulières, écoulement nasal (dans les 30 minutes suivant l'administration de la dose; réversible dans l'heure suivant le retrait des chambres d'inhalation); incontinence urinaire (femelles)</p>
<p>Toxicité par voie orale sur 90 jours (régime alimentaire)</p> <p>Pralléthrine</p> <p>Souris ICR</p> <p>N° de document de l'ARLA 1144146</p>	<p>DSENO = 374/444 mg/kg p.c./j DMENO = 808/890 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : ↑ créatinine, ↓ azote uréique, augmentation du volume du foie, hypertrophie généralisée des hépatocytes (minimale/modérée), ↑ poids du foie; taches jaunes sur la fourrure dans la région urogénitale et la région du ventre, ↓ plaquettes, hypertrophie modérée des régions centrolobulaire et médiolobulaire du foie (mâles); ↑ cholestérol (femelles)</p>
<p>Toxicité par voie orale sur 90 jours (régime alimentaire)</p> <p>Pralléthrine</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de document de l'ARLA 1144147</p>	<p>DSENO : 79/82 mg/kg p.c./j DMENO = 230/244 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c., ↓ CA (semaine 1), ↑ cholestérol, ↑ phospholipides, hypertrophie du foie et de la thyroïde, ↑ hypertrophie hépatocellulaire périlobulaire, ↑ nombre de petits follicules dans la thyroïde; ↑ neutrophiles, ↑ poids de la thyroïde (mâles); ↓ prise de p.c., ↑ poids rel. des reins (femelles)</p>
<p>Toxicité par voie orale sur 90 jours (capsules)</p> <p>Pralléthrine</p> <p>Chien Beagle</p> <p>N° de document de l'ARLA 1144134</p>	<p>DSENO = 3 mg/kg p.c./j DMENO = 10 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : tremblements, convulsions, augmentation du volume du foie; ↓ prise de p.c. (mâles); ↑ poids des ovaires, ↑ poids de l'utérus (femelles)</p>
<p>Toxicité par voie orale sur 52 semaines (capsules)</p> <p>Pralléthrine</p> <p>Chien Beagle</p>	<p>DSENO = 2,5 mg/kg p.c./j DMENO = 5 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : ↑ incidence et gravité des dépôts de pigments bruns (lipofuscine) dans l'épithélium des tubules rénaux; mortalité de 1 femelle pendant la semaine 44 (cet animal avait présenté des tremblements à la semaine 4 et des convulsions à deux occasions [semaine 19 et le jour</p>

N° de document de l'ARLA 1144135	avant sa mort], ainsi qu'un halètement, une salivation, un clignotement rapide des yeux et une fibrillation musculaire [jour avant sa mort]).
Toxicité par voie orale sur 80 semaines (régime alimentaire)  Pralléthrine  Souris ICR	DSENO (mâles) = 68 mg/kg p.c./j DSENO (femelles) = 778 mg/kg p.c./j (DME) DMENO (mâles) = 347 mg/kg p.c./j DMENO (femelles) non établie  Effets à la DMENO : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ poids du foie, ↓ globules blancs, ↓ lymphocytes (semaine 80) (mâles); ↑ poids des reins (femelles, sacrifice au milieu de l'essai seulement)
N°s de document de l'ARLA 1144161 et 1144171	Aucun signe d'oncogénicité
Toxicité par voie orale sur 106 semaines (régime alimentaire)  Pralléthrine  Rat Fischer 344	DSENO = 16/19 mg/kg p.c./j DMENO = 84/103 mg/kg p.c./j  Effets à la DMENO : ↑ alopécie, ↑ cholestérol, ↑ phospholipides, ↑ cristaux, cylindres urinaires et pH dans l'urine, ↑ poids de la thyroïde (semaine 106) (mâles); ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ poids du foie, infiltration histiocytique dans le foie, ↑ poids de la thyroïde (semaine 52) (femelles)
N° de document de l'ARLA 1144137	Aucun signe d'oncogénicité
Reproduction sur une génération (régime alimentaire) (détermination des doses)  Pralléthrine  Rat Sprague Dawley	La DSENO n'a pas été établie, car l'étude a été jugée complémentaire.  Effets sur les parents à 57/63 mg/kg p.c./jour : ↑ poids du foie; ↓ prise de p.c. durant la période précopulatoire, ↓ CA 1 <sup>re</sup> semaine avant l'accouplement (femelles)  Effets sur les petits à 182 mg/kg p.c./jour : ↓ p.c. JPN 14 et 21  Aucun effet sur la reproduction jusqu'à 275/288 mg/kg p.c./jour (DME).
N° de document de l'ARLA 1144183	
Reproduction sur deux générations (régime alimentaire)  Pralléthrine  Rat Sprague Dawley	DSENO pour les parents = 39/46 mg/kg p.c./j DMENO parentale = 196/228 mg/kg p.c./j  Effets à la DMENO chez les parents : ↓ p.c./prise de p.c. avant la période précopulatoire (P/F <sub>1</sub> ), ↓ CA 1 <sup>re</sup> semaine avant l'accouplement (P), ↑ poids du foie (P/F <sub>1</sub> ), ↑ hypertrophie hépatocellulaire (P/F <sub>1</sub> ), ↑ hypertrophie/hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde (P/F <sub>1</sub> ); ↑ pigments dans les tubules corticaux du rein (P/mâles F <sub>1</sub> ), ↑ vacuolisation et hypertrophie du lobe antérieur de l'hypophyse (P/mâles F <sub>1</sub> ); ↓ p.c. pendant la gestation (P/femelles)
N°s de document de l'ARLA 1144156 et 1144157	DSENO chez les petits = 46 mg/kg p.c./j DMENO chez les petits = 228 mg/kg p.c./j  Effets à la DMENO chez les petits : ↓ p.c. JPN 21(F <sub>1</sub> /F <sub>2</sub> )

	<p>DSENO pour la reproduction = 397/446 mg/kg p.c./jour (DME) DMENO pour la reproduction non déterminée</p> <p>Aucune preuve de sensibilité accrue chez les jeunes.</p>
<p>Toxicité sur le plan du développement (gavage)</p> <p>Pralléthrine</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de document de l'ARLA 1144162</p>	<p>DSENO maternelle = 10 mg/kg p.c./j DMENO maternelle = 30 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO maternelle : tremblements, salivation, chromorhinorrhée (tous ces symptômes sont apparus dans les 2 à 9 jours après le début des doses, et ont persisté pendant 1 ou 2 jours), légère perte de p.c. après la première dose, ↓ CA pendant la période de dosage</p> <p>DSENO pour le développement = 300 mg/kg p.c. par jour (DME) DMENO pour le développement non déterminée</p> <p>Aucune preuve de sensibilité accrue chez les jeunes.</p>
<p>Toxicité pour le développement modifiée (sous-cutanée)</p> <p>Pralléthrine</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de document de l'ARLA 1144165</p> <p>1 groupe de mères assujetties à une césarienne au JG 21; 1 groupe de mères qui ont mis bas naturellement (pour produire des petits F<sub>1</sub>).</p> <p>Tous les petits F<sub>1</sub> (à l'exception de 2/sexe/portée – voir ci-après) ont fait l'objet d'évaluations des fonctions sensorielles (placement visuel, sursaut au bruit, redressement en situation de chute et réflexes en réaction à la douleur) le JPN 20, avant d'être soumis à une nécropsie le JPN 21.</p> <p>1/sexe/portée – assujetti à des tests de la capacité d'apprentissage fonctionnel (terrain ouvert, test de la tige tournante, plusieurs labyrinthes en T), puis</p>	<p>Étude non exigée</p> <p>DSENO maternelle = 25 mg/kg p.c./j DMENO maternelle = 50 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO maternelle : signes cliniques (tremblements, réflexe exagéré aux stimuli externes – ces symptômes sont apparus 3 jours après le début des doses et ont disparu après l'administration des doses), ↓ prise de p.c., CA et consommation en eau (après la première dose)</p> <p>DSENO pour le développement = 50 mg/kg p.c. par jour (DME) DMENO pour le développement non déterminée</p> <p>DSENO pour les petits ou la reproduction = 50 mg/kg p.c./jour (DME) DMENO pour les petits ou la reproduction non déterminée</p> <p>Aucune preuve de sensibilité accrue chez les jeunes.</p>

<p>sacrifié à huit semaines</p> <p>1/sexe/portée – assujetti à des tests de performance de reproduction (pour produire des petits F<sub>2</sub>, sacrifiés le JPN 7).</p>	
<p>Toxicité sur le plan du développement (gavage)</p> <p>Pralléthrine</p> <p>Lapin blanc néo-zélandais</p> <p>N° de document de l'ARLA 1144164</p>	<p>DSENO maternelle = 100 mg/kg p.c./j DMENO maternelle = 200 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO maternelle : signes cliniques (tremblements les JG 13 à 19, d'une durée d'un à deux jours), ↓ prise de p.c. ↓ CA pendant la période de dosage</p> <p>DSENO pour le développement = 200 mg/kg p.c. par jour (DME) DMENO pour le développement : non déterminée</p> <p>Aucune preuve de sensibilité accrue chez les jeunes.</p>
<p>Toxicité sur le plan du développement (gavage) (détermination des doses)</p> <p>Pralléthrine</p> <p>Lapin blanc néo-zélandais</p> <p>(Résultats de l'étude résumés dans le rapport de l'étude principale; n° de document de l'ARLA 1144164)</p>	<p>Les DSENO n'ont pas été établies, car l'étude a été jugée complémentaire.</p> <p>Effets maternels à 100 mg/kg p.c./j : ↑ tremblements</p> <p>Aucun effet sur le nombre de corps jaunes, les implantations, la taille des portées, les fœtus vivants, les résorptions, les rapports mâles et femelles, le p.c. des fœtus ou le pourcentage de résorption des conceptus par portée</p>
<p>Mutation bactérienne</p> <p>1R-<i>trans</i> pralléthrine</p> <p><i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537); <i>E. coli</i> (WP2<sub>uvrA</sub>)</p> <p>N° de document de l'ARLA 2621399</p>	<p>Résultats négatifs, avec ou sans activation métabolique</p>
<p>Mutation bactérienne</p> <p>Pralléthrine</p> <p><i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA153, TA1537, TA1538); <i>E. coli</i> (WP2<sub>uvrA</sub>)</p>	<p>Résultats négatifs, avec ou sans activation métabolique</p>

N° de document de l'ARLA 1144159	
Essai cytogénétique chez des mammifères (in vitro)  Pralléthrine  Cellules pulmonaires de hamster chinois (V9)  N° de document de l'ARLA 1144160	Résultats négatifs, avec ou sans activation métabolique
Test d'aberration chromosomique chez des mammifères (in vitro)  Pralléthrine  Cellules ovariennes de hamster chinois (CHO-K1)  N° de document de l'ARLA 1144169	Résultats positifs avec activation métabolique : ↑ pas manifestement liée à la dose Résultats négatifs sans activation métabolique
Test du micronoyau de la moelle osseuse (in vivo)  Pralléthrine  Souris ICR  N° de document de l'ARLA 1144170	Résultats négatifs, avec ou sans activation métabolique
Synthèse non programmée d'ADN (in vivo)  Pralléthrine  Rat Sprague Dawley (mâles), hépatocytes primaires  N° de document de l'ARLA 1144158	Résultats négatifs, avec ou sans activation métabolique
Neurotoxicité aiguë (gavage)  Pralléthrine  Rat Sprague Dawley	DSENO = 100 mg/kg p.c. DMENO = 300 mg/kg p.c.  Effets à la DMENO : ↓ comportement exploratoire au moment de l'effet maximal (2 heures), ↓ activité motrice (jour 0 chez les femelles; persistant jusqu'au jour 14 chez les mâles), ↓ nombre total de dressements; ↑ mortalité (2 femelles, jours 1 et 2), tremblements (marginiaux, isolés et

N° de document de l'ARLA 1164890	transitoires, le jour de l'administration de la dose chez 2 femelles, dont l'une qui est morte le jour suivant) [femelles]
Neurotoxicité, 28 jours (gavage)  1R-trans pralléthrine  Rat Sprague Dawley  N° de document de l'ARLA 2621401	DSENO = 75 mg/kg p.c./j DMENO = 150 mg/kg p.c./j  Effets à la DMENO : mortalité/états moribonds (2 mâles et 3 femelles ont été euthanasiés in extremis le jour 1 ou 2 de l'étude), tremblements, convulsions cloniques, prostration, matières claires, rouges ou jaunes autour de la bouche, du nez, de la région urogénitale, salivation légère; ataxie, mobilité légèrement affaiblie, démarche légèrement affaiblie, léger manque de coordination pour le redressement en situation de chute, réaction de sursaut plus énergique (1 mâle), ↓ nombre de redressements sur les pattes arrière (mâles)
Neurotoxicité, 28 jours (gavage)  Pralléthrine  Rat Sprague Dawley  N° de document de l'ARLA 2621400	DSENO = 75 mg/kg p.c./j DMENO = 150 mg/kg p.c./j  Effets à la DMENO : tremblements, convulsions cloniques, prostration, matières rouges, jaunes ou claires autour de la bouche et du nez, matière jaune autour de la région urogénitale, mortalité/états moribonds (femelles) (1 femelle trouvée morte ou euthanasiée in extremis au jour d'étude 1)
Neurotoxicité, 90 jours (régime alimentaire)  Pralléthrine  Rat Sprague Dawley  N°s de document de l'ARLA 1164874 et 1164879	DSENO = 74/88 mg/kg p.c./j DMENO = 363/420 mg/kg p.c./j  Effets à la DMENO : ↓ CA, ↓ p.c.

**Tableau 3 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques de la 1R-trans pralléthrine pour la santé humaine**

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	ME cible <sup>1</sup>
Exposition par inhalation de durée courte ou moyenne	Rats, toxicité par inhalation, 28 jours	CSENO de 0,001 mg/L (0,174 mg/kg p.c./j); diminution de l'activité spontanée, respiration irrégulière, écoulement nasal, incontinence urinaire	300
Cancer	Une évaluation des risques de cancer n'était pas requise.		

<sup>1</sup> La ME renvoie à la ME cible des évaluations des risques en milieux professionnels et résidentiels.

**Tableau 4 Devenir et comportement dans l'environnement**

Étude	Substance à l'essai	Valeur	Observations	Référence (N° ARLA)
Hydrolyse	Principe actif de qualité technique	Demi-vie à 25 °C et pH 9 : 4,9 j Stabilité aux pH 5 et 7	N'est pas une voie de transformation importante	1301676

Phototransformation	Principe actif de qualité technique	Phototransformation dans l'eau : pH 5 Radiomarquée sur le groupement alcool : Demi-vie : 13,6 heures (irradiée)  Demi-vie : 1 028 heures (43 jours) Foncé	Dégradation rapide à la lumière naturelle du soleil	2621410
		Phototransformation dans le sol : Radiomarquée sur le groupement acide : Demi-vie : 24,8 jours (irradiée) Demi-vie : ≥ un an Foncé  Radiomarquée sur le groupement alcool : Demi-vie : 26,9 jours (irradiée) Demi-vie : 198 jours Foncé	Photodégradation à la lumière naturelle du soleil	2621411 2621412
Biotransformation dans le sol	Principe actif de qualité technique	Aérobie  Parent TD <sub>50</sub> : De 3,5 à 6,9 jours (10 ppb) TD <sub>50</sub> : De 3,4 à 5,3 jours (100 ppb)	Voie de transformation importante du composé d'origine	2621413
Biotransformation (systèmes aquatiques)	Principe actif de qualité technique	En anaérobie, dans l'eau et les sédiments  Radiomarquée sur le groupement acide : Demi-vie : 33 jours  Radiomarquée sur le groupement alcool : Demi-vie : 35 jours		2621415 2621416
Adsorption/désorption dans le sol	Principe actif de qualité technique	K <sub>co</sub> (adsorption) : de 1 361 à 3 769 K <sub>co</sub> (désorption) : de 1 570 à 6 636	De faiblement à légèrement mobile dans le sol	2621408
Bioaccumulation	Principe actif de qualité technique	FBC (tissus comestibles) : de 81 à 236 FBC (tissus non comestibles) : de 2 210 à 3 130	Aucune bioaccumulation significative	2621434

Tableau 5 Toxicité pour les organismes non ciblés

Organisme	Type d'étude	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité <sup>a</sup>	Référence (N° ARLA)
<b>Toxicité pour les organismes terrestres non ciblés</b>					
Lombric ( <i>Eisenia fetida</i> )	Toxicité aiguë (7 jours)	Principe actif de qualité technique	CL <sub>50</sub> = 67,9 mg p.a./kg p.s. CSEO (survie) = 25 mg p.a./kg p.s. CME0 (survie) = 50 mg p.a./kg p.c.	s. o.	2621421
	Toxicité aiguë (14 jours)	Principe actif de qualité technique	CL <sub>50</sub> = 53,8 mg p.a./kg p.s. CSEO (survie) = 25 mg p.a./kg p.s. CME0 (survie) = 50 mg p.a./kg p.s. CSEO (variation de poids) = 6,25 mg p.a./kg p.s. CME0 (variation de poids) = 12,5 mg p.a./kg p.s.		
Abeille domestique ( <i>Apis mellifera</i> )	Aiguë (contact sur 48 h)	Principe actif de qualité technique	DL <sub>50</sub> = 0,028 µg p.a./abeille CSEO = 0,0125 µg p.a./abeille	Très toxique	1144174
Colin de Virginie ( <i>Colinus virginianus</i> )	Toxicité aiguë par voie orale	Principe actif de qualité technique	DL <sub>50</sub> = 1 171 mg p.a./kg p.c. DSEO (mortalité) = 250 mg p.a./kg p.c.	Légèrement toxique	1144228
	Toxicité par le régime alimentaire (5 j)	Principe actif de qualité technique	CL <sub>50</sub> = 5 620 ppm CSEO (mortalité) = 3 160 ppm	Quasi non toxique	1144251
Canard colvert ( <i>Anas platyrhynchos</i> )	Toxicité aiguë par voie orale	Principe actif de qualité technique	DL <sub>50</sub> = > 2 000 mg p.a./kg p.c. DSEO (mortalité) = 500 mg p.a./kg p.c.	Quasi non toxique	1144240
	Toxicité par le régime alimentaire (5 j)	Principe actif de qualité technique	CL <sub>50</sub> = > 5 620 ppm CSEO (mortalité) = 5 620 ppm	Quasi non toxique	1144263
Rat	Toxicité aiguë par voie orale	Principe actif de qualité technique	DL <sub>50</sub> = de 417 à 667 mg p.a./kg p.c.	Légèrement toxique	1144140

Organisme	Type d'étude	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité <sup>a</sup>	Référence (N° ARLA)
<b>Organismes aquatiques</b>					
Cladocère ( <i>Daphnia magna</i> )	Toxicité aiguë (48 h)	Principe actif de qualité technique	CE <sub>50</sub> = de 23 à 24 µg p.a./L CSEO (effets sublétaux) = < 6 µg p.a./L	Extrêmement toxique	2621424
	Toxicité chronique (21 j)	Principe actif de qualité technique	CMEO = 1,3 µg p.a./L CSEO (reproduction) = 0,65 µg p.a./L		2621425
Algues vertes d'eau douce ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	Toxicité aiguë (72 h)	Principe actif de qualité technique	CE <sub>b50</sub> (biomasse totale) = 2,0 mg p.a./L CSEO (biomasse) = 0,55 mg p.a./L CE <sub>r50</sub> (taux de croissance) = 4,5 mg p.a./L CSEO (taux de croissance) = 1,3 mg p.a./L	Modérément toxique	2621435
Truite arc-en-ciel ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	Toxicité aiguë (96 h) (conditions de renouvellement périodique)	Principe actif de qualité technique	CL <sub>50</sub> = 28 µg p.a./L CSEO (mortalité) = 19 µg p.a./L	Extrêmement toxique	2621431
	Toxicité aiguë (96 h) (conditions d'écoulement continu)	Préparation commerciale (6,41 % sous forme de praléthrine)	CL <sub>50</sub> = 5,1 µg p.a./L CSEO (mortalité) = 2,4 µg p.a./L		2621430
	Premiers stades de vie (90 jours)	Principe actif de qualité technique	CSEO = 3 µg p.a./L CMEO = > 3 µg p.a./L		2621432
Crapet arlequin ( <i>Lepomis macrochirus</i> )	Toxicité aiguë (96 h)	Principe actif de qualité technique	CL <sub>50</sub> = 22 µg p.a./L CSEO (effets sublétaux) = 8,63 µg p.a./L	Extrêmement toxique	1144172
Mené tête-de-mouton ( <i>Cyprinodon variegatus</i> )	Toxicité aiguë (96 h)	Principe actif de qualité technique	CL <sub>50</sub> = 3,9 µg p.a./L CSEO (effets sublétaux) = 11 µg p.a./L	Extrêmement toxique	2621433
Mysidacée ( <i>Mysidopsis bahia</i> )	Toxicité aiguë (96 h)	Principe actif de qualité technique	CL <sub>50</sub> = 3,9 µg p.a./L CSEO (effets sublétaux) = 2,1 µg p.a./L	Extrêmement toxique	2621428
Huître américaine ( <i>Crassostrea virginica</i> )	Toxicité aiguë (96 h)	Principe actif de qualité	CE <sub>50</sub> = 0,58 mg p.a./L CSEO (effets	Extrêmement toxique	2621429

Organisme	Type d'étude	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité <sup>a</sup>	Référence (N° ARLA)
		technique	sublétaux) = 0,41 mg p.a./L		
Amphipode d'eau douce ( <i>Hyalella azteca</i> )	Toxicité aiguë (96 h)	Principe actif de qualité technique	CL <sub>50</sub> = 6,4 µg p.a./L CSEO (mortalité) = 2,0 µg p.a./L	Extrêmement toxique	2621426

<sup>a</sup> Selon les renseignements d'Atkins et coll. (1981) pour les abeilles, et ceux de l'USEPA (Technical Overview of Ecological Risk Assessment – Analysis Phase: Ecological Effects Characterization) pour les autres organismes, le cas échéant.

**Tableau 6 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques**

Critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Valeur du critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques		Critères d'effet relatifs à la 1R-trans pralléthrine
Toxique ou équivalente à toxique selon la <i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i> <sup>1</sup>	Oui		Oui
Principalement anthropique <sup>2</sup>	Oui		Oui
Persistance <sup>3</sup>	Sol	Demi-vie ≥ 182 jours	TD <sub>50</sub> = de 3,4 à 6,9 jours
	Eau	Demi-vie ≥ 182 jours	
	Sédiment	Demi-vie ≥ 365 jours	TD <sub>50</sub> = 2,8 jours
	Air	Demi-vie ≥ 2 jours ou preuve de transport à grande distance	
Bioaccumulation <sup>4</sup>	Log K <sub>oe</sub> ≥ 5		4,49
	FBC ≥ 5 000		FBC (tissus comestibles) = de 81 à 236 FBC (tissus non comestibles) = de 2 210 à 3 130
	FBA ≥ 5 000		s. o.
Le produit est-il une substance de la voie 1 selon la Politique de gestion des substances toxiques (doit répondre aux quatre critères)?			Non, ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.

<sup>1</sup> Aux fins 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. 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 voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques).

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

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

<sup>4</sup> L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (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<sub>oe</sub>).

## Références

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

Numéro de document de l'ARLA	Références
<b>1.0 Caractéristiques chimiques</b>	
1254312	1996, Chemistry: Prallethrin (ETOC), DACO: 3.0 CBI
1766297	1989, [Privacy Removed] ETOC: Product Identity and Composition - Product Identity, Manufacturing Process, Discussion of Impurities, DACO: 2.11.2, 2.11.3, 2.11.4, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9 CBI
1766301	1989, [Privacy Removed] Physical and Chemical Characteristics - ETOC, DACO: 2.14.1, 2.14.10, 2.14.11, 2.14.12, 2.14.13, 2.14.14, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.4, 2.14.5, 2.14.6, 2.14.7, 2.14.8, 2.14.9 CBI
1766315	1989, [Privacy Removed] Preliminary Analysis and Certification of Ingredient Limits - ETOC. Preliminary Analysis of Product Samples, Certification of Ingredient Limits and Analytical Methods to Verify Certified Limits, DACO: 2.13, CBI
1766350	1993, [Privacy Removed] Identity of the Manufacturer, Wiswesser Line Notation for ETOC, Canadian Patent Status, Name and Address of Manufacturing Plant – Supplement, DACO: 2.10 CBI
1766352	1990, [Privacy Removed] Storage Stability of Etoc at Ambient Temperature for 1 Year, Corrosion Characteristics of ETOC at Ambient Temperature for 1 Year, DACO: 2.14.13 CBI
1823601	1999, Preliminary Analysis of S-1701 Technical Grade, DACO: 2.13.3 CBI
2621386	2016, An Analytical Method Extension-Validation Study of Prallethrin (ETOC) in Corn Oil Formulations, DACO: 2.13.1
2621387	1999, Technical Etoc - Manufacturing Data Volume, DACO: 2.13.2, 2.13.3, 2.13.4 CBI
2621388	1999, Physical and Chemical Characteristics Data Volume, DACO: 2.13.2, 2.14.1, 2.14.14, 2.14.2, 2.14.3
2621389	2015, Prallethrin: Expanded Waiver Request for Dissociation Constant in Water on Prallethrin (ETOC), DACO: 2.14.10
2621390	2013, ETOC PAI: Determination of the IR, UV/Vis, Mass and NMR Spectra, DACO: 2.14.12
2621391	2016, Summaries of Test Reports on The TGAI Prallethrin (ETOC) for PMRA Registration (Chemistry), DACO: 2.16
2621392	2011, Rationale for Bridging Between [CBI Removed] Isomer Ratios of Sumitomo Chemical ETOC (Prallethrin), DACO: 2.16 CBI
2630950	1999, Technical ETOC Manufacturing Data Volume, DACO: 2.11, 2.11.2, 2.11.3, 2.11.4, 2.13, 2.13.1 CBI
2662085	2016, Submission Number 2016-1583 - Manufacturing Process, DACO: 2.11
2662086	2016, Batch Analysis of S-1701 Technical Grade, DACO: 2.13 CBI

- 2662087 2016, Confirmation of Identities of Ingredients in S-1701 Technical Grade, DACO: 2.13.2 CBI
- 2662088 2016, Declaration of Qualitative/Quantitative Specification for Prallethrin (S-1701) Technical, DACO: 2.13.2 CBI
- 2662089 2016, DACO 2.13.4 - Impurities of Human Health or Environmental Concern, DACO: 2.13.4 CBI
- 2694897 2016, Method Validation and Batch Analysis of [CBI Removed] in S-1701 Technical Grade, DACO: 2.13.3,2.13.4
- 2694898 2016, Method Validation and Batch Analysis of [CBI Removed] in S-1701 Technical Grade, DACO: 2.13.3,2.13.4
- 2750258 2016, Enforcement Analytical Method of S-1701 Technical Grade, DACO: 2.13.1 CBI
- 2750259 [Privacy Removed], 2017, CIPAC Handbook Volume L - Analysis of Technical and Formulated Pesticides, DACO: 2.13.1
- 2622426 2015, DACO 3.1.1-3.1.4, DACO: 3.1.1,3.1.2,3.1.3,3.1.4 CBI
- 2622427 2015, Thermacell(R) Mosquito Area Repellent II Active Ingredient: Prallethrin-Physical & Chemical Characteristics ~, DACO: 3.2.1,3.2.2,3.2.3, 3.4.1,3.4.2,3.5.1,3.5.10,3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.14,3.5.15,3.5.2,3.5.3,3.5.4,3.5.5, 3.5.6,3.5.7,3.5.8,3.5.9 CBI
- 2622428 2015, DACO 3.3.1 Establishing Certified Limits, DACO: 3.3.1 CBI
- 2681364 2015, Thermacell Mosquito Repellent II: Physical and Chemical Characteristics: Color, Physical State, Odor, and Density, DACO: 3.5 CBI

## 2.0 Santé humaine et animale

- 1144134 1987, Ninety-Day Oral Toxicity Study of S-4068SF in Beagle Dogs, DACO: 4.3.2
- 1144135 1988, S-4068SF: Oral Toxicity Study in Beagle Dogs, DACO: 4.4.5
- 1144136 1986, Subacute Inhalation Toxicity of S-4068SF in Rats, DACO: 4.3.6
- 1144137 1989, Combined Chronic Toxicity And Oncogenicity Study Of S-4068SF Technical in Rats, DACO: 4.4.1,4.4.2,4.4.3
- 1144140 1985, Acute Oral Toxicity of S-4068SF in Rats, DACO: 4.2.1
- 1144141 1985, Acute Dermal Toxicity of S-4068SF in Rats, DACO: 4.2.2
- 1144143 1985, Acute Inhalation Toxicity Of S-4068SF in Rats, DACO: 4.2.3
- 1144145 1986, Skin Sensitization Test Of S-4068SF in Guinea Pigs, DACO: 4.2.6
- 1144146 1988, S-4068SF: Toxicity To Mice By Dietary Administration For 13 Weeks, DACO: 4.3.1
- 1144147 1986, Three-Month Subacute Toxicity Study of S-4068SF in Rats, DACO: 4.3.1
- 1144156 1991, Reproductive Effects Of S-4068SF Administered Orally In Feed To Cr1: COBS CD(SD)BR Rats For Two Generations, DACO: 4.5.1
- 1144157 1991, Reproductive Effects Of S-4068sf Administered Orally In Feed To Cr1: COBS CD(SD)BR Rats For Two Generations (Cont'd), DACO: 4.5.1
- 1144158 1988, In Vivo/In Vitro Unscheduled DNA Synthesis Test Of S-4068SF In Rat Hepatocytes. DACO: 4.5.8
- 1144159 1986, Reverse Mutation Test of S-4068SF (ETOC) In Bacterial System, DACO: 4.5.4
- 1144160 1987, Gene Mutation Test of S-4068SF (ETOC) In V79 Chinese Hamster Lung Cells In Culture. DACO: 4.5.4,4.5.5

- 
- 1144161 1991, S-4068SF: Potential Tumorigenic Effects In Prolonged Dietary Administration To Mice, DACO: 4.4.2,4.4.3
- 1144162 1991, Teratology Study In Rats With S-4068SF, DACO: 4.5.2
- 1144164 1991, Oral Teratology Study In Rabbits With S-4068SF, DACO: 4.5.3
- 1144165 1989, Teratogenicity Study Of S-4068SF (ETOC) By Subcutaneous Administration In Rats, DACO: 4.5.2
- 1144166 1986, Teratogenicity Study Of S-4068SF (ETOC) By Subcutaneous Administration In Rabbits, DACO: 4.5.3
- 1144167 1990, Teratology Of ETOC (S-4068SF) Justification Of The Administration Route: Subcutaneous Injection, DACO: 4.5.2
- 1144168 1989, Mutagenicity Of ETOC (S-4068SF), DACO: 4.5.4
- 1144169 1987, In Vitro Chromosomal Aberration Test Of S-4068SF (ETOC) In Chinese Hamster Ovary Cells (CHO-K1), DACO: 4.5.4,4.5.5
- 1144170 1986, Micronucleus Test Of S-4068SF (ETOC) In Mouse Bone Marrow Cells, DACO: 4.5.4,4.5.7
- 1144171 1991, S-4068SF: Potential Tumorigenic Effects In Prolonged Dietary Administration To Mice (Cont'd), DACO: 4.4.2
- 1144183 1991, Dose-Range Study Of S-4068SF Administered Orally In The Diet To Cr1:CD (SD) BR Rats (Pilot Study), DACO: 4.5.12
- 1144194 1990, 14C-Concentration In Mouse Tissue After Single Oral Administration Of 14C-Labeled S-4068SF, DACO: 4.5.8
- 1159919 1992, Response To Agriculture Canada Review Comments Dated 15 September 1992: Oral Teratology Study In Rabbits With S-4068SF, Review Comments And Method Of Visceral Examination, DACO: 4.5.3
- 1159920 1992, Response To Agriculture Canada Review Comments Dated 15 September 1992: Teratogenicity Study Of S-4068SF By Subcutaneous Administration In Rabbits Final Report Addendum: Explanation Of Materials And Methods Of The Animals, DACO: 4.5.3
- 1159967 1992, Response To Agriculture Canada Review Comments Dated 15 September 1992: S-4068: Oral Toxicity To Beagle Dogs Replacement Photomicrographs, DACO: 4.4.5
- 1159969 1992, Response To Agriculture Canada Review Comments Dated 15 September 1992: Teratology Study In Rats With S-4068SF, DACO: 4.5.2
- 1164872 1993, A Study Of The Subchronic (21 Days) Dermal Toxicity Of S-4068SF In Albino Rats, DACO: 4.3.5
- 1164873 1996, Prallethrin: Historical Control Data Oncogenicity In Rats And Mice, 4.4.2
- 1164874 1995, A 13-Week Dietary Study Of The Potential Effects Of S-4068SF On Behavior And Neuromorphology In Rats, DACO: 4.5.1,4.5.3
- 1164879 1995, A 13-Week Dietary Study Of The Potential Effects Of S-4068SF On Behavior And Neuromorphology In Rats (Cont'd), DACO: 4.5.3
- 1164890 1994, Acute Neurotoxicity Study Of S-4068SF Administered To Sprague-Dawley (CD) Rats By Gavage, DACO: 4.5.11
- 1779657 1996, Acute Oral Toxicity Study of S-1701, DACO: 4.2.1
- 2621393 2016, Summaries of Test Reports on the TGAI Prallethrin (ETOC) for PMRA Registration (Toxicology), DACO: 4.1
- 2621395 2001, Acute Dermal Toxicity Study of S-1701 in Rats, DACO: 4.2.2
-

- 2621396 2001, Primary Skin and Eye Irritation Tests on S-1701 in Rabbits, DACO: 4.2.4,4.2.5
- 2621397 2002, Skin Sensitization Test of S-1701 in Guinea Pigs (Buehler Test), DACO: 4.2.6
- 2621399 2001, Reverse Mutation Assay “Ames Test” Using Salmonella typhimurium and Escherichia coli, DACO: 4.5.4
- 2621400 2016, A 28-Day Oral (Gavage) Neurotoxicity Study of Prallethrin (80ETOC) in Rats, DACO: 4.5.12
- 2621401 2016, A 28-Day Oral (Gavage) Neurotoxicity Study of Prallethrin (98ETOC) in Rats, DACO: 4.5.12
- 2621402 2016, A 7-Day Oral (Gavage) Toxicity Study of Prallethrin (98ETOC) in Rats, DACO: 4.8
- 2621403 2016, A 7-Day Oral (Gavage) Toxicity Study of Prallethrin (80ETOC) in Rats, DACO: 4.8
- 2622429 2015, DACO 4.1 Summary of Toxicology & Adverse Effects, DACO: 4.1
- 2622430 2015, Thermacell Mosquito Repellent II - 200 mg ETOC Mat Liquid Intermediate: Acute Oral Toxicity - Up-And-Down Procedure In Rats. Product Safety Labs., DACO: 4.6.1
- 2622431 2015, DACO 4.6.1-2 Acute Oral: Explanation for different formulation used in the study, DACO: 4.6.1
- 2622432 2015, Thermacell Mosquito Repellent II: Acute Dermal Toxicity in Rats. Product Safety Labs., DACO: 4.6.2
- 2622433 2015, Thermacell(R) Mosquito Area Repellent II, DACO: 4.6.3
- 2622434 2015, Thermacell Mosquito Repellent II: Primary Eye Irritation In Rabbits., DACO: 4.6.4
- 2622435 2015, Thermacell Mosquito Repellent II: Primary Skin Irritation In Rabbits., DACO: 4.6.5
- 2622436 2015, Thermacell Mosquito Repellent II: Dermal Sensitization Test in Guinea Pigs - Buehler Method., DACO: 4.6.6
- 2651855 2016, Thermacell(R) Mosquito Area Repellent II Active Ingredient: prallethrin, DACO: 4.6.1 CBI
- 2892235 2002, Acute inhalation toxicity study of ETOC in rats, DACO: 4.2.3
- 2622437 2015, Estimated Human Exposure to Prallethrin [200mg] while Used in Thermacell®, DACO: 5.2
- 2622438 2015, DACO 5.2 Use Description / Exposure Scenarios for Thermacell(R) Mosquito Area Repellent II; June 19, 2015, DACO: 5.2
- 2681347 2016, Thermacell Device Descriptions & Pictures; Sept. 21, 2016, DACO: 5.2
- 2870018 2018, Weight Loss At Elevated Temperature Of Thermacell Mosquito Repellent II; April 13, 2018, DACO: 5.14
- 2875644 2018, Weight Loss and Loss of Active Ingredient At Elevated Temperature Of Thermacell Mosquito Repellent II; April 30, 2018, DACO: 5.14

### 3.0 Environnement

- 1301676 1993, Hydrolysis of [Alc-14C]-d-trans-ETOC at pH 5, 7 and 9, DACO: 8.2.3.2
- 2621410 1992, Sunlight Photodegradation of [Alc-14C]-d-trans-ETOC in a Buffered Aqueous Solution at pH 5, DACO: 8.2.3.3.2

- 2621411 1992, Sunlight Photodegradation of [Acid-14C]-d-trans-ETOC in/on Soil by Natural Sunlight, DACO: 8.2.3.3.1
- 2621412 1992, Sunlight Photodegradation of [Alc-14C]-d-trans ETOC in/on Soil by Natural Sunlight, DACO: 8.2.3.3.1
- 2621413 1991, An Aerobic Soil Metabolism Study with ETOC, DACO: 8.2.3.4.2
- 2621408 1991, Adsorption/Desorption of ETOC to Soils, DACO: 8.2.2.2, 8.2.4.2, 8.2.4.3
- 2621434 1991, Uptake, Depuration and Bioconcentration of [Alc-14C]-d-trans-ETOC by Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*), DACO: 9.5.6
- 2621421 2010, ETOC: Acute Toxicity to the Earthworm, *Eisenia fetida.*, DACO: 9.2.3.1
- 1144174 1989, S-4068SF An Acute Contact Toxicity Study With the Honey Bee, DACO: 9.2.4.1
- 1144228 1989, S-4068SF: An Acute Oral Toxicity Study With the Bobwhite (166-126) (Prallethrin), DACO: 9.6.2.1
- 1144251 1992, S-4068SF: A Dietary LC50 Study With the Bobwhite (166-124) (Prallethrin), DACO: 9.6.2.1
- 1144240 1992, S-4068SF: An Acute Oral Toxicity Study With the Mallard (166-127) (Prallethrin), DACO: 9.6.2.1
- 1144263 1993, S-4068SF: A Dietary LC50 Study With the Mallard (166-125) (Prallethrin), DACO: 9.6.2.1
- 1144140 1991, Acute Oral Toxicity of S-4068SF in Rats, DACO: 4.2.1
- 2621424 2013, Acute Toxicity of S-4068SF and S-1701 to Water Fleas, (*Daphnia magna*) Under Static Renewal Conditions, DACO: 9.3.2
- 2621425 1998, ETOC -The Chronic Toxicity to *Daphnia magna* Under Flow-through Conditions, DACO: 9.3.3
- 2621435 2002, Toxicity to the Freshwater Green Alga, *Pseudokirchneriella subcapitata*, DACO: 9.8.2
- 2621431 2013, Acute Toxicity of S-4068SF and S-1701 to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Under Static Renewal Conditions, DACO: 9.5.2.1
- 2621430 2014, Prallethrin TEP - Acute Toxicity to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Under Flow-Through Conditions Following OCSPP Draft Guideline 850.1075, DACO: 9.5.2.1
- 2621432 1998, ETOC - Early Life Stage Toxicity Test with Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*), DACO: 9.5.2.1
- 1144172 1989, Acute Flow-Through Toxicity of ETOC (Prallethrin) to Bluegill (*Lepomis macrochirus*), DACO: 9.5.2.2
- 2621433 1998, ETOC - Acute Toxicity to Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*) Under Flow-Through Conditions, DACO: 9.4.2
- 2621428 1998, ETOC -Acute Toxicity to Mysids (*Mysidopsis bahia*) Under Flow-Through Conditions, DACO: 9.4.3
- 2621429 1998, ETOC - Acute Toxicity to Eastern Oyster (*Crassostrea virginicus*) Under Flow-through Conditions, DACO: 9.4.2
- 2621426 2014, Prallethrin TGAI - Acute Toxicity to Freshwater Amphipod (*Hyaella azteca*) Under Flow-Through Conditions, DACO: 9.4.2

#### 4.0 Valeur

- 2622418 2015, Value Summary for Thermacell Mosquito Area Repellent II, DACO: 10.1,10.2.3.3
- 2622419 2015, DACO 10.2.1 Mode of action of prallethrin, DACO: 10.2.1
- 2622420 2015, Summary of Trials Evaluating Prallethrin, DACO: 10.2.3.1
- 2622421 2015, Semi-field assay to determine the knock-down and 24-hour mortality efficacy of Thermacell antimosquito II mats, DACO: 10.2.3.3
- 2622422 2015, Modified Field Evaluation of Area-Wide Mosquito Repellency when using Thermacell Prallethrin (ETOC) Mats, DACO: 10.2.3.3
- 2622423 2015, DACO 10.3.1 Adverse Effects on Use Site, DACO: 10.3.1
- 2622424 2005, Efficacy and Sublethal Effects of Mosquito Mats On *Aedes Aegypti* and *Culex Quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae), DACO: 10.6

#### B. Autres renseignements considérés

##### i) Renseignements publiés

#### 1.0 Santé humaine et animale

- 2007551 Kyu-Bong Kim et coll., 2009, Age, Dose, and Time-Dependency of Plasma and Tissue Distribution of Deltamethrin in Immature Rats - Toxicological Sciences, Volume 115, Numéro 2, Pages 354 à 368, DACO: 4.5.9
- 2394767 2010, Cyfluthrins Summary Document Registration Review: Initial Docket September, 2010, DACO: 4.8

#### 2.0 Environnement

E. L. Atkins, Kellum, D., et K. W, Atkins. 1981. Reducing pesticide hazards to honey bees: mortality prediction techniques and integrated management techniques. Univ. Calif., Div. Agric. Sci. Leaflet 2883. 22 pp. US-EPA.

Technical Overview of Ecological Risk Assessment - Analysis Phase: Ecological Effects Characterization, <https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/technical-overview-ecological-risk-assessment-0>, consulté en ligne le 19 janvier 2018.