



Projet de décision d'homologation

PRD2020-06

Broflanilide et produits Cimegra, Teraxxa et Teraxxa F4

(also available in English)

Le 11 juin 2020

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

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

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

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

Numéro de catalogue : H113-9/2020-6F (publication imprimée)
H113-9/2020-6F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de Santé Canada, 2020

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

Table des matières

Aperçu.....	1
Projet de décision d'homologation concernant le broflanilide.....	1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada	1
Qu'est-ce que le broflanilide?.....	2
Considérations relatives à la santé.....	2
Considérations relatives à l'environnement	5
Considérations relatives à la valeur	6
Mesures de réduction des risques	7
Prochaines étapes.....	8
Autres renseignements.....	8
Évaluation scientifique.....	9
1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations.....	9
1.1 Description du principe actif	9
1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et des préparations commerciales	9
1.3 Mode d'emploi	12
1.4 Mode d'action.....	12
2.0 Méthodes d'analyse	12
2.1 Méthodes d'analyse du principe actif.....	12
2.2 Méthode d'analyse de la formulation	13
2.3 Méthodes d'analyse des résidus	13
3.0 Effets sur la santé humaine et animale.....	13
3.1 Sommaire toxicologique.....	13
3.1.1 Caractérisation des risques selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	21
3.2 Dose aiguë de référence.....	22
3.3 Dose journalière admissible.....	22
3.4 Évaluation des risques en milieu professionnel et résidentiel	24
3.4.1 Voies et durées de l'exposition en milieu professionnel et résidentiel.....	24
3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence	24
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel et des risques connexes	27
3.4.4 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes	31
3.5 Exposition par l'eau potable	31
3.5.1 Concentrations dans l'eau potable	31
3.6 Évaluation de l'exposition aux résidus présents dans les aliments	33
3.6.1 Résidus dans les produits alimentaires d'origine végétale et animale.....	33
3.6.2 Évaluation des risques par le régime alimentaire	33
3.6.3 Exposition globale et risques connexes	34
3.6.4 Limites maximales de résidus.....	34
4.0 Effets sur l'environnement.....	35
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement.....	35
4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement.....	36
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres	37
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques.....	44
4.2.3 Déclarations d'incidents relatifs à l'environnement	46
5.0 Valeur.....	47

6.0	Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires	48
6.1	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques	48
6.2	Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement.....	49
7.0	Sommaire	49
7.1	Santé et sécurité humaines.....	49
7.2	Risques environnementaux.....	51
7.3	Valeur	51
8.0	Décision réglementaire proposée.....	52
	Liste des abréviations.....	53
Annexe I	Tableaux et figures.....	56
Tableau 1	Analyses de résidus.....	56
Tableau 2	Identification de certains métabolites du broflanilide.....	57
Tableau 3	Profil de toxicité des préparations commerciales contenant du broflanilide	58
Tableau 4	Profil de toxicité de l'insecticide technique Broflanilide	60
Tableau 5	Profil toxicologique des métabolites du broflanilide	71
Tableau 6	Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques pour la santé associés au broflanilide.....	75
Tableau 7	Évaluation des risques non cancérogènes chez les préposés au mélange, au chargement et à l'application de Cimegra appliqué dans la raie de semis ou en bandes en T lors de la plantation.....	76
Tableau 8	Évaluation des risques de cancer chez les préposés au mélange, au chargement et à l'application de Cimegra appliqué dans la raie de semis ou en bandes en T lors de la plantation.....	77
Tableau 9	Estimations de l'exposition et du risque non cancérogène pour Teraxxa F4 et Teraxxa pour les travailleurs dans les installations commerciales de traitement des semences et les systèmes mobiles de traitement.....	77
Tableau 10	Estimations de l'exposition et du risque non cancérogène pour Teraxxa F4 et Teraxxa pour les travailleurs qui effectuent le traitement et la plantation à la ferme	78
Tableau 11	Évaluation du risque de cancer dû à Teraxxa F4 et Teraxxa pour les travailleurs qui effectuent le traitement et la plantation à la ferme	78
Tableau 12	Résumé intégré de la chimie des résidus dans les aliments	79
Tableau 13	Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments – Études sur le métabolisme et évaluation des risques	93
Tableau 14	Produits de transformation du broflanilide détectés dans les études de laboratoire et de dissipation au champ.....	94
Tableau 15	Devenir et comportement du broflanilide et de ses produits de transformation dans l'environnement.....	101
Tableau 16	Toxicité du broflanilide, de ses produits de transformation et de ses préparations commerciales pour les espèces terrestres non ciblées.....	108
Tableau 17	Évaluation préliminaire des risques associés au broflanilide, ainsi qu'aux produits de transformation et préparations commerciales connexes pour les espèces terrestres non ciblées autres que les oiseaux et les mammifères	117
Tableau 18	Évaluation préliminaire des risques associés au broflanilide pour les oiseaux et les mammifères	119

Tableau 19	Caractérisation approfondie du risque pour les arthropodes utiles non ciblés, d'après les résultats d'études en laboratoire approfondies	120
Tableau 20	Évaluation approfondie des risques que pose le broflanilide pour les oiseaux d'après la DMENO provenant des études sur la reproduction.....	121
Tableau 21	Toxicité du broflanilide, des produits de transformation et des préparations commerciales connexes pour les espèces aquatiques non ciblées	121
Tableau 22	Évaluation préliminaire des risques associés au broflanilide pour les organismes aquatiques	126
Tableau 23	Quotients de risque pour les organismes aquatiques dus au ruissellement du broflanilide.....	127
Tableau 24	Liste des utilisations appuyées.....	128
Tableau 25	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques et évaluation en fonction des critères de la voie 1	130
Annexe II	Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus : conjoncture internationale et répercussions commerciales.....	131
Références	132

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant le broflanilide

Sous le régime de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation de l'insecticide technique Broflanilide et des produits Cimegra, Teraxxa et Teraxxa F4, qui contiennent du broflanilide comme principe actif de qualité technique, pour le traitement du sol en vue de supprimer les larves de taupin dans les cultures de pommes de terre et de maïs et la chrysomèle des racines du maïs, ainsi que pour le traitement des semences de petites céréales et de blé afin de lutter contre les larves de taupin.

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

Le présent aperçu décrit les points clés de l'évaluation, et l'évaluation scientifique ci-jointe fournit des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur de l'insecticide technique Broflanilide et des produits Cimegra, Teraxxa et Teraxxa F4.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. Les risques pour la santé ou l'environnement sont considérés comme acceptables¹ s'il existe une certitude raisonnable que, dans les conditions d'homologation proposées, l'utilisation des produits et l'exposition à ceux-ci ne causeront aucun tort à la santé humaine, aux futures générations ou à l'environnement. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur² lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette respective. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes rigoureuses et modernes d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines qui sont sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes présents dans l'environnement. Ces méthodes et politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont

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

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

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

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation de l'insecticide technique Broflanilide et des produits Cimegra, Teraxxa et Teraxxa F4, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation.³ Santé Canada publiera ensuite un document de décision⁴ d'homologation concernant l'insecticide technique Broflanilide et les produits Cimegra, Teraxxa et Teraxxa F4, dans lequel il présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires au sujet de la décision proposée et sa réponse à ces commentaires.

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

Qu'est-ce que le broflanilide?

Le principe actif broflanilide est un nouvel insecticide classique non systémique, qui agit par contact et affecte le système nerveux des insectes. Le broflanilide est utilisé pour le traitement du sol en vue de supprimer les larves de taupin dans les cultures de pommes de terre et de maïs et la chrysomèle des racines du maïs, ainsi que pour le traitement des semences de petites céréales et de blé afin de lutter contre les larves de taupin. Le broflanilide a une valeur en raison de son nouveau mode d'action pour la gestion de la résistance.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations homologuées du broflanilide peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que les produits Cimegra, Teraxxa et Teraxxa F4 composés de broflanilide puissent nuire à la santé humaine s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.

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

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

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

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 sur la santé constatés chez les animaux se manifestent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent même davantage) à celles auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.

Chez les animaux de laboratoire, on a constaté que le principe actif de qualité technique broflanilide présentait une faible toxicité aiguë à la suite d'une exposition par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Il n'a pas irrité ni les yeux ni la peau et n'a pas causé de réaction allergique cutanée.

Les préparations commerciales contenant du broflanilide Cimegra et Teraxxa présentaient également une faible toxicité aiguë à la suite d'une exposition par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Elles ont causé une irritation minime des yeux et de la peau, mais pas de réaction allergique cutanée.

La préparation commerciale contenant du broflanilide Teraxxa F4 présentait une faible toxicité aiguë à la suite d'une exposition par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Elle a causé une irritation minime des yeux, et une légère irritation de la peau. Il a été démontré que le produit Teraxxa F4 peut entraîner une réaction cutanée allergique, et c'est pourquoi l'étiquette doit comporter l'énoncé de danger « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL ».

L'ARLA a examiné les résultats des essais de toxicité à court et long termes (sur la durée de vie complète) chez les animaux fournis par le titulaire, ainsi que les données tirées de publications scientifiques, pour évaluer le potentiel de neurotoxicité, d'immunotoxicité, de toxicité chronique, de cancérogénicité, de toxicité pour la reproduction et le développement ainsi que d'autres effets du broflanilide. Les critères d'effet les plus sensibles pour l'évaluation des risques touchaient les effets sur les glandes surrénales et les ovaires. Rien n'indiquait que le broflanilide endommage le matériel génétique; cependant, il a causé des tumeurs aux ovaires, à l'utérus et aux glandes surrénales chez le rat. Aucun signe de sensibilité accrue des jeunes n'a été relevé par rapport aux animaux adultes. L'évaluation des risques confère une protection contre ces effets et contre d'autres effets possibles en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont susceptibles d'être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Résidus dans l'eau et les aliments

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

Les études effectuées chez les animaux n'ont révélé aucun effet aigu sur la santé. Une administration unique de broflanilide ne devrait donc pas causer d'effet aigu sur la santé dans la population générale (y compris les nourrissons et les enfants).

D'après les valeurs estimatives de la quantité globale de broflanilide ingérée (consommation d'aliments et d'eau potable), la population générale et les enfants d'un à deux ans, soit la sous-population susceptible d'ingérer le plus de broflanilide par rapport au poids corporel, seront vraisemblablement exposés à moins de 6 % de la dose journalière admissible. Compte tenu de ces estimations, le risque alimentaire lié à une exposition chronique au broflanilide n'est préoccupant pour la santé d'aucun sous-groupe de population.

Le risque de cancer pour la durée de la vie découlant de l'utilisation de broflanilide sur les pommes de terre, le maïs (tous les types) et les petites céréales n'est pas préoccupant.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des résidus de pesticide en concentration supérieure à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR des pesticides sont établies aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues* dans le cadre de l'évaluation des données scientifiques soumises conformément à la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les aliments contenant un résidu de pesticide en concentration inférieure à la LMR fixée ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Les essais menés à divers endroits au Canada et aux États-Unis sur les résidus générés par l'utilisation de broflanilide sur les pommes de terre, le maïs et les petites céréales étaient acceptables. Les LMR pour ce principe actif sont présentées dans l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Les principes actifs pyraclostrobine, triticonazole, métalaxyl et fluxapyroxad entrent également dans la formulation du produit Teraxxa F4. L'utilisation de ces principes actifs est homologuée au Canada, à des doses équivalentes ou supérieures à celles qui sont proposées dans le présent document.

Risques en milieu résidentiel et en milieux autres que professionnels

Une évaluation de l'exposition en milieu résidentiel n'était pas nécessaire, car l'emploi de ces produits est interdit aux particuliers, de même que dans les zones résidentielles.

Risques professionnels liés à la manipulation des produits Cimegra, Teraxxa F4 et Teraxxa

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque les préparations commerciales contenant du broflanilide sont utilisées conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, qui comprend des mesures de protection.

Les travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent Cimegra en traitement dans la raie de semis ou en bandes en T lors de la plantation des pommes de terre ou du maïs peuvent entrer en contact direct avec le broflanilide sur la peau ou par inhalation. C'est pourquoi il est précisé sur l'étiquette que toute personne responsable du mélange, du chargement et de l'application de broflanilide doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes. Le port des gants n'est pas requis pendant l'application à partir d'une cabine fermée.

Comme Cimegra est appliqué sous la surface du sol par traitement dans la raie de semis ou en bandes en T, l'exposition au broflanilide pendant les activités postapplication est jugée négligeable. Par conséquent, un délai de sécurité (DS) n'est pas requis sur l'étiquette.

Les travailleurs qui manipulent les semences traitées avec Teraxxa F4 ou Teraxxa dans les installations commerciales de traitement des semences, sur les systèmes mobiles de traitement ou sur les systèmes de traitement/plantation à la ferme peuvent entrer en contact direct avec le broflanilide par l'intermédiaire des résidus présents sur la peau ou par inhalation de la poussière. Par conséquent, l'étiquette indique que les personnes qui travaillent dans les installations commerciales de traitement des semences et sur les systèmes mobiles de traitement doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures, des chaussettes et un masque antipoussières. Les travailleurs qui nettoient ou réparent l'équipement de traitement des semences doivent porter une combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes, des chaussures résistant aux produits chimiques et un masque antipoussières. Les travailleurs qui font le traitement des semences à la ferme doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Les travailleurs qui plantent et manipulent des semences traitées doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes et utiliser uniquement un tracteur à cabine fermée. Un masque antipoussières doit être porté lors du transfert de semences traitées dans une planteuse ou un semoir à la ferme.

L'exposition des non-utilisateurs est jugée négligeable et n'est pas préoccupante si des mises en garde au sujet de la dérive sont ajoutées aux étiquettes.

Considérations relatives à l'environnement

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

Lorsque le broflanilide est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, les risques pour l'environnement sont jugés acceptables.

Le broflanilide pénètre dans l'environnement lorsqu'il est appliqué en traitement du sol ou des semences pour lutter contre les insectes nuisibles dans les cultures de pommes de terre, de maïs et de petites céréales. Le broflanilide est persistant dans le sol, mais il ne devrait pas se déplacer dans le sol et atteindre les eaux souterraines, car il se lie fortement à la surface du sol. Dans les plans d'eau, le broflanilide se déplacera vers les sédiments, où il pourra demeurer au fil du temps. Le broflanilide ne devrait pas être présent dans l'air ni se déplacer sur de longues distances à partir du site d'application. Il ne devrait pas non plus s'accumuler dans les tissus des organismes. Le broflanilide ne devrait pas être absorbé par les végétaux et se répartir à l'intérieur des tissus végétaux (ce n'est pas un insecticide systémique), et ses résidus resteront principalement dans le sol.

Lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, le broflanilide présente un risque acceptable pour les mammifères sauvages, les oiseaux, les insectes utiles, les lombrics, les plantes terrestres et aquatiques, les poissons ou les amphibiens. Le broflanilide peut affecter les invertébrés d'eau douce et marins s'ils sont exposés à des concentrations suffisamment élevées. C'est pourquoi des mises en garde pour assurer la protection des organismes aquatiques doivent figurer sur les étiquettes des produits. On doit également formuler des mises en garde sur l'étiquette et utiliser les pratiques de gestion exemplaires pour protéger les pollinisateurs et réduire au minimum l'exposition potentielle des abeilles à la poussière lors de la plantation des semences traitées. Toutefois, lorsque le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, l'exposition ou le risque devrait être minime pour les abeilles.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du produit Cimegra?

Le produit Cimegra offre aussi un nouveau mode d'action qui permet de supprimer les larves de taupin dans les cultures de pommes de terre et de maïs et la chrysomèle des racines du maïs.

Cimegra est utile pour lutter contre la chrysomèle des racines du maïs (de l'ouest et du nord) et le taupin, et pour réduire les populations de taupins dans les champs traités. Le taupin est un parasite majeur des pommes de terre et du maïs, et il est difficile à tuer avec les produits antiparasitaires actuellement homologués. La chrysomèle du maïs est un parasite majeur du maïs. Le broflanilide a une valeur en raison de son nouveau mode d'action pour la gestion de la résistance. Aucun cas de résistance croisée au broflanilide et aux modes d'action des insecticides actuellement homologués n'a été signalé.

Quelle est la valeur des produits Texaxxa F4 et Teraxxa?

Teraxxa F4 et Teraxxa offrent un nouveau mode d'action pour lutter contre le taupin dans les petites céréales (orge, sarrasin, millet perlé, millet commun, avoine, seigle, sorgho, triticales, graines d'alpiste des Canaries, alpiste des Canaries annuel [cultivé pour la consommation humaine]) et le blé (tous les types : d'hiver, de printemps et dur).

Teraxxa F4 et Teraxxa ont une valeur pour combattre le taupin et en réduire les populations dans les champs traités. Le taupin est un parasite majeur des petites céréales et du blé, et il est difficile à tuer avec les produits antiparasitaires actuellement homologués. En outre, comme Teraxxa F4 est une formulation prémélangée contenant de la pyraclostrobine, du fluxapyroxad, du triticonazole et du métalaxyl, il permet de combattre ou de réprimer certaines maladies transmises par les semences ou par le sol. Le broflanilide a une valeur en raison de son nouveau mode d'action pour la gestion de la résistance. Aucun cas de résistance croisée au broflanilide et aux modes d'action des insecticides actuellement homologués n'a été signalé.

Mesures de réduction des risques

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

Voici les principales mesures proposées qui devraient figurer sur l'étiquette de l'insecticide technique Broflanilide et des produits Cimegra, Teraxxa et Teraxxa F4 afin de réduire les risques relevés dans le cadre de l'évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Étant donné qu'il peut y avoir un contact direct avec le broflanilide sur la peau ou par inhalation, les travailleurs qui mélangent, chargent ou appliquent Cimegra doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes. Le port de gants résistant aux produits chimiques n'est pas requis pendant l'application du produit à partir d'une cabine fermée.

Les travailleurs dans les installations commerciales de traitement des semences et sur les systèmes mobiles de traitement doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes lorsqu'ils appliquent Teraxxa F4 ou Teraxxa ou qu'ils entrent en contact avec des semences traitées avec l'un ou l'autre de ces produits. Les préposés au nettoyage ou à la réparation doivent porter une combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures résistant aux produits chimiques, des chaussettes et un masque antipoussière. Les travailleurs qui traitent des semences de céréales à la ferme doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes. Les travailleurs qui manipulent et plantent des semences traitées doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, des chaussures et des chaussettes, et utiliser uniquement un tracteur avec une cabine fermée. Un masque antipoussière doit être porté lors du transfert de semences traitées dans une planteuse ou un semoir à la ferme.

Environnement

- Des énoncés doivent figurer sur l'étiquette afin d'indiquer que le produit est toxique pour les abeilles et de bonnes pratiques de gestion doivent être adoptées pour réduire le plus possible l'exposition des abeilles à la poussière libérée durant la plantation des semences traitées.
- Des mises en garde doivent figurer sur l'étiquette afin d'informer les utilisateurs de la toxicité du produit pour les organismes aquatiques.

- Les mises en garde habituelles visant à atténuer le ruissellement doivent figurer sur l'étiquette des produits.

Prochaines étapes

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation de l'insecticide technique Broflanilide et des produits Cimegra, Teraxxa et Teraxxa F4, 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 sa date de publication. Veuillez noter que, afin de se conformer aux obligations du Canada en matière de commerce international, une consultation sur les limites maximales de résidus proposées est aussi menée à l'échelle internationale par l'envoi d'une notification à l'Organisation mondiale du commerce. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées figurent en page couverture. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel il présentera sa décision, les motifs qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet de la décision proposée et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

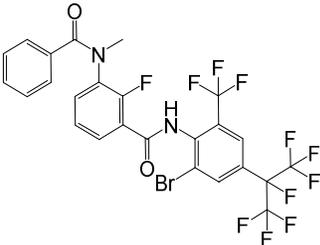
Une fois que Santé Canada aura pris sa décision concernant l'homologation du broflanilide et des produits Cimegra, Teraxxa F4 et Teraxxa, il publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique du présent document de consultation). En outre, les données d'essai faisant l'objet de renvois dans le présent document seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Broflanilide

1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description du principe actif

Principe actif	Broflanilide
Utilité	Insecticide
Nom chimique	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée	6'-bromo- $\alpha,\alpha,\alpha,2$ -tétrafluoro-3-(<i>N</i> -méthylbenzamido)-4'-[1,2,2,2-tétrafluoro-1-(trifluorométhyl)éthyl]benz- <i>o</i> -toluidide
2. Chemical Abstracts Service (CAS)	3-(benzoylméthylamino)- <i>N</i> -[2-bromo-4-[1,2,2,2-tétrafluoro-1-(trifluorométhyl)éthyl]-6-(trifluorométhyl)phényl]-2-fluorobenzamide
Numéro CAS	1207727-04-5
Formule moléculaire	C ₂₅ H ₁₄ BrF ₁₁ N ₂ O ₂
Masse moléculaire	663,28
Formule développée	
Pureté du principe actif	99,68 %

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

Produit technique : insecticide technique Broflanilide

Propriétés	Résultats
Couleur et état physique	Beige, à l'état solide
Odeur	Aucune odeur discernable
Plage de fusion	154,0 à 155,5 °C
Point ou plage d'ébullition	Non requis pour les produits solides
Masse volumique	1,6 à 1,7 g/cm ³
Pression de vapeur à 25 °C	8,9 × 10 ⁻⁹ Pa

Spectre d'absorption ultraviolet-visible	pH	λ_{max} (nm)	ϵ (L/mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	
		7,2	239	17 200
			274	5 000
	1,4		282	4 090
			239	17 000
			274	4 980
	13,0		282	4 120
			248	17 600
			293	5 560
	Solubilité dans l'eau à 20 °C	0,71 mg/L		
	Solubilité dans certains solvants organiques à 20 °C	<u>Solvant</u>	<u>Solubilité (g/L)</u>	
		n-hexane	0,096	
xylène		6,0		
n-octanol		7,4		
1,2-dichloroéthane		110		
méthanol		> 250		
acétone		> 250		
acétate d'éthyle		> 250		
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau (K_{oe})	pH	$\log K_{\text{oe}}$		
	7	5,7		
Constante de dissociation (pK_a)	9,92			
Stabilité (température, métaux)	Le produit est stable pendant 14 jours à 54 °C lorsqu'il est exposé au fer, à l'acétate de fer, à l'aluminium, à l'acétate d'aluminium, au zinc et à l'acétate de zinc.			

Préparation commerciale : Cimegra

Propriétés	Résultats
Couleur	Blanc laiteux
Odeur	Légère odeur
État physique	Liquide
Type de formulation	Suspension (SU)
Concentration indiquée sur l'étiquette	Broflanilide 100 g/L
Description du contenant	Cruches, fûts et bacs en polyéthylène haute densité (PEHD)
Masse volumique à 20 °C	1,034 à 1,069 g/ml
pH d'une dispersion aqueuse à 1 %	6,0 à 8,0
Propriétés oxydatives ou réductrices	Le produit a été jugé compatible avec les agents oxydants, les agents réducteurs, les agents d'extinction et l'eau.
Stabilité à l'entreposage	Stable pendant 2 semaines à 54 °C dans des contenants en PEHD
Caractéristiques de corrosion	Aucune corrosion des contenants en PEHD après 2 semaines d'entreposage à 54 °C
Explosivité	Non explosif

Préparation commerciale : Teraxxa F4

Propriétés	Résultats
Couleur	Rouge
Odeur	Inodore
État physique	Liquide
Type de formulation	Suspension (SU)
Concentration indiquée sur l'étiquette	Broflanilide.....16,7 g/L Pyraclostrobine.....16,7 g/L Triticonazole.....16,7 g/L Métalaxyl.....10,0 g/L Fluxapyroxad..... 8,35 g/L
Description du contenant	Cruches, fûts et bacs en PEHD de 0,1 L ou en vrac
Masse volumique	1,064 à 1,086 g/ml à 20 °C
pH d'une dispersion aqueuse à 1 %	6,86
Propriétés oxydatives ou réductrices	Le produit n'est pas un agent oxydant, mais un agent réducteur.
Stabilité à l'entreposage	Le produit a été entreposé à une température de 40 °C pendant 8 semaines dans des contenants en PEHD.
Caractéristiques de corrosion	Après avoir été entreposé pendant 8 semaines dans des contenants en PEHD à une température de 40 °C, le produit n'a eu aucun effet néfaste sur son emballage commercial.
Explosivité	Non explosif

Préparation commerciale : Teraxxa

Propriétés	Résultats
Couleur	Crème
Odeur	Légère odeur
État physique	Liquide
Type de formulation	Suspension (SU)
Concentration indiquée sur l'étiquette	Broflanilide 300 g/L
Description du contenant	Cruches, fûts et bacs en PEHD de 0,1 L ou en vrac
Masse volumique à 20 °C	1,144 à 1,166 g/ml
pH d'une dispersion aqueuse à 1 %	6,0 à 8,0
Propriétés oxydatives ou réductrices	Le produit a été jugé compatible avec les agents oxydants, les agents réducteurs, les agents d'extinction et l'eau.
Stabilité à l'entreposage	Stable pendant 14 jours d'entreposage à 54 °C ou pendant 2 ans à 25 °C dans des contenants en PEHD
Caractéristiques de corrosion	Aucune corrosion du contenant en PEHD n'a été observée.
Explosivité	Non explosif

1.3 Mode d'emploi

Cimegra

Cimegra permet de lutter contre le taupin dans les pommes de terre et contre le taupin et la chrysomèle des racines du maïs (de l'ouest et du nord) dans le maïs lorsqu'il est appliqué au moment de la plantation à une dose de 250 ml de produit (25 g de broflanilide) par hectare. Cimegra est appliqué en un volume minimal de 50 L par hectare. Les applications sur les pommes de terre se font dans la raie de semis, tandis que les applications sur le maïs se font dans la raie de semis ou sous forme de pulvérisations en bandes en T de 10 à 20 cm sur le sillon ouvert.

Teraxxa

Teraxxa est appliqué en traitement des semences à raison de 16,7 ml de produit (5 g de broflanilide) par 100 kg de semences sur les petites céréales (orge, sarrasin, millet perlé, millet commun, avoine, seigle, sorgho, triticales, graines d'alpiste des Canaries et alpiste des Canaries annuel [cultivé pour la consommation humaine]) et le blé (tous les types : d'hiver, de printemps et dur) pour combattre le taupin.

Teraxxa F4

Teraxxa F4 est appliqué en traitement des semences à raison de 300 ml de produit (5 g de broflanilide; 5 g de pyraclostrobine; 2,5 g de fluxapyroxad; 5 g de triticonazole et 3 g de métalaxyl) par 100 kg de semences sur les petites céréales (orge, avoine, seigle, triticales, graines d'alpiste des Canaries et alpiste des Canaries annuel [cultivé pour la consommation humaine]) et sur le blé (tous les types : d'hiver, de printemps et dur) pour combattre le taupin et pour combattre ou réprimer certaines maladies transmises par les semences et le sol qui affectent les petites céréales et le blé.

1.4 Mode d'action

Le principe actif broflanilide est un nouvel insecticide classique non systémique, qui agit par contact et affecte le système nerveux des insectes. Le broflanilide se lie à un site allostérique inter-sous-unités sur le récepteur GABA (acide *gamma*-aminobutyrique), ce qui provoque un blocage de la neurotransmission inhibitrice, des convulsions et la mort de l'insecte ciblé. Il est classé par l'Insecticide Resistance Action Committee (IRAC) comme un insecticide du groupe 30 (modulateurs allostériques des canaux chlorure GABA-dépendants) et représente un nouveau mode d'action sans résistance croisée connue.

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 de qualité technique ont été validées et jugées acceptables.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

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

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Des méthodes d'analyse par chromatographie liquide haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CPLHP-SM/SM) ont été élaborées et proposées à des fins de collecte de données et d'application de la loi. Ces méthodes satisfont aux exigences en ce qui a trait à la sélectivité, à l'exactitude et à la précision aux limites de quantification respectives. Des taux de récupération acceptables (70 à 120 %) ont été obtenus pour les matrices d'origine environnementale. Les méthodes d'analyse des résidus sont résumées au tableau 1 de l'annexe I.

Des méthodes d'analyse par CPLHP-SM/SM (méthode D1417/01 pour les matrices végétales et méthode D1604/01 pour les matrices animales) ont été élaborées et proposées à des fins de collecte de données et d'application de la loi. Ces méthodes satisfont aux exigences en ce qui a trait à la spécificité, à l'exactitude et à la précision aux limites de quantification respectives. Des taux de récupération acceptables (70 à 120 %) ont été obtenus avec les matrices végétales et animales. Les méthodes proposées aux fins de l'application de la loi pour les matrices animales et végétales ont été validées avec succès par des laboratoires indépendants. Les solvants d'extraction utilisés pour les méthodes étaient semblables à ceux utilisés dans le cadre des études du métabolisme; une démonstration supplémentaire de l'efficacité de l'extraction à partir des résidus de broflanilide liés aux matières organiques dans les matrices végétales et animales n'était donc pas nécessaire dans le cadre des méthodes proposées aux fins de l'application de la loi.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique

Le broflanilide, également appelé MCI-8007, est un insecticide méta-diamide. Son métabolite, le desméthyl-broflanilide (DM-8007), est considéré comme le composé insecticide actif. Son mode d'action proposé fait intervenir la liaison à un site allostérique inter-sous-unités sur le récepteur GABA (acide *gamma*-aminobutyrique), ce qui entraîne le blocage de la neurotransmission inhibitrice, des convulsions et la mort de l'insecte ciblé. La liaison au récepteur GABA devrait se produire presque exclusivement chez les invertébrés, compte tenu des différences d'une espèce à l'autre en ce qui concerne l'emplacement des acides aminés dans les sous-unités.

L'ARLA a effectué un examen approfondi de la base de données toxicologiques sur le broflanilide. Cette base de données est complète et comprend toutes les études de toxicité actuellement exigées aux fins de l'évaluation des risques. Les autres études comprenaient une étude sur les effets hormonaux d'expositions répétées par le régime alimentaire, qui visait à corroborer un mode d'action proposé pour la formation de tumeurs à cellules de Leydig chez le rat. Le demandeur a soumis un document de principe qui décrivait le potentiel cancérigène du broflanilide et un mode d'action proposé concernant la formation de tumeurs à cellules de

Leydig chez le rat, ainsi que la pertinence pour les humains des effets toxicologiques observés au-delà d'une dose maximale établie d'après les données cinétiques (DM_k). Enfin, des études sur la toxicité aiguë par voie orale, des études à doses répétées par le régime alimentaire et des études de génotoxicité ont été réalisées pour plusieurs métabolites du broflanilide. Les études exigées contenues dans la base de données sur le broflanilide ont été réalisées conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et aux protocoles d'essai reconnus à l'échelle internationale. La qualité scientifique des données est élevée, et la base de données est adéquate pour caractériser les dangers pour la santé associés au broflanilide.

Des études sur le métabolisme et la toxicocinétique ont été réalisées sur des rats par voie orale. Dans ces études, le broflanilide a été radiomarké au carbone 14 (^{14}C) sur le cycle phényle (désigné comme le cycle-C) ou le cycle trifluorophényle (désigné comme le cycle-B) de la molécule de broflanilide. Le broflanilide était absorbé rapidement, mais faiblement et était largement distribué dans les tissus après l'administration par gavage d'une dose unique faible ou élevée. Les demi-vies d'élimination dans le plasma étaient de 42 à 79 heures et de 8 à 58 heures, pour les groupes à faible dose et à dose élevée, respectivement. Les concentrations de radioactivité les plus élevées ont été observées dans le foie, le pancréas, les surrénales, la thyroïde, les épидидymes et les ovaires après 4 heures avec le marqueur du cycle-B, ainsi que dans le rein et le foie après 1 heure avec le marqueur du cycle-C. Les concentrations de radioactivité dans les tissus étaient généralement plus élevées chez les mâles que chez les femelles.

La radioactivité était rapidement éliminée dans les 48 à 72 heures suivant l'administration d'une dose unique, la majeure partie dans les matières fécales et, en quantités moindres, dans l'urine. Les résultats chez les rats ayant subi une canulation du canal cholédoque portent à croire que l'élimination biliaire comptait pour très peu dans la radioactivité éliminée, par rapport à l'élimination par les matières fécales. Les concentrations de radioactivité dans l'urine et la bile ont diminué parallèlement à l'augmentation des doses, tandis que les concentrations de radioactivité dans les matières fécales augmentaient avec la dose (seuls les mâles ont été testés). Dans ces études, la biodisponibilité ne variait pas significativement entre les sexes.

Après une période de gavage de 14 jours chez des rats, les propriétés toxicocinétiques du broflanilide radiomarké au ^{14}C ont été examinées. Les concentrations maximales dans le plasma et le sang total ont été atteintes 4 heures après l'administration de la dernière dose. La concentration maximale dans les tissus a été atteinte 24 heures après l'administration de la dernière dose; les concentrations les plus élevées ont été observées dans les tissus adipeux, et des concentrations notables étaient présentes dans le foie, le pancréas, les surrénales, la glande thyroïde, les épидидymes et les ovaires. Les concentrations de radioactivité observées dans les tissus après l'administration de doses répétées étaient généralement plus élevées que les concentrations observées dans le plasma, exception faite des concentrations relevées dans le sang total, les cellules sanguines, le cerveau, les testicules et les os. Il en allait de même après l'administration d'une dose unique. Après de faibles doses répétées de la substance marquée sur le cycle-B, les concentrations de radioactivité résiduelle dans les tissus étaient plus élevées que dans l'étude à dose unique, ce qui porte à croire qu'il y a rétention accrue dans les tissus après des doses répétées.

En ce qui concerne la distribution de la radioactivité dans l'étude à doses répétées, il n'y avait pas de différence marquée selon le sexe, et la majeure partie de la radioactivité administrée a été éliminée dans les matières fécales.

Le broflanilide n'a été que partiellement métabolisé chez le rat, sans qu'aucune différence ne soit notée en regard du sexe. Après un gavage à dose unique faible ou élevée au moyen d'une substance d'essai radiomarquée au ^{14}C , il a été établi que le principal composé dans les extraits de matières fécales était le broflanilide inchangé. D'autres métabolites ont aussi été décelés dans les matières fécales : DM-(C-H₂O)-8007, DM-(A,C-diOH)-8007, DC-DM-(A-OH)-8007 et DM-8007. Dans l'urine, le métabolite qui prédominait était l'acide hippurique. La voie métabolique envisagée comprend la métabolisation du broflanilide en S(PFP-OH)-8007 ou en DM-8007, suivie par l'hydroxylation et la conjugaison du DM-8007 pour former le DM-(C-H₂O)-8007 conjugué à la cystéine, ou encore l'hydroxylation du DM-8007 pour former le DM-(A,C-OH)-8007 et le DM-(A,C-diOH)-8007. Le DM-8007 faisait également l'objet d'une hydrolyse de la liaison amide pour former le DC-DM-8007, suivie d'une hydroxylation pour former le DC-DM-(A-OH)-8007, et d'une conjugaison pour former le DC-DM-(A-OH)-8007 conjugué à la cystéine. L'hydrolyse du DM-8007 a aussi entraîné la formation d'acide benzoïque, métabolisé subséquentement en acide hippurique. Le tableau 2 de l'annexe I contient le nom des autres métabolites qui ont été caractérisés de manière plus approfondie.

Les concentrations plasmatiques de broflanilide non radiomarké et du métabolite DM-8007 ont été déterminées dans certaines études de toxicité à doses répétées administrées par voie orale chez le rat, la souris et le chien. Le DM-8007 a généralement été détecté à des concentrations beaucoup plus élevées que le broflanilide. Les concentrations de broflanilide inchangé et de DM-8007 augmentaient avec la dose, mais non d'une manière proportionnelle à la dose administrée.

En règle générale, les taux plasmatiques de broflanilide et de DM-8007 ont présenté une relation dose-réponse sublinéaire par rapport à la dose externe, et la tendance s'accroissait aux concentrations élevées. L'analyse des concentrations de broflanilide et de DM-8007 dans le plasma a fourni certains indices d'une saturation de l'absorption. Il n'y avait pas de différence manifeste ou constante selon le sexe, toutes espèces confondues.

Le demandeur soutenait qu'une cinétique non linéaire, entraînant la saturation de l'absorption, a été observée dans la base de données à des doses orales supérieures à 16 à 20 mg/kg p.c./j chez le rat. Cela étant, il pourrait s'ensuivre, soutenait-on, une augmentation moindre que prévue des concentrations plasmatiques de broflanilide en fonction de l'augmentation des doses, compte tenu de l'hypothèse d'une cinétique linéaire. Il mettait en doute la pertinence, chez l'humain, des effets toxicologiques se produisant à des doses supérieures à une dose maximale dérivée de valeurs cinétiques. Les données toxicocinétiques disponibles n'ont pas montré de saturation complète de l'absorption par voie orale. Selon les études toxicocinétiques, le pourcentage d'absorption de la dose radioactive administrée par voie orale diminuait avec l'augmentation des doses chez le rat. Par ailleurs, les données sur la concentration sérique maximale (C_{max}) et l'aire sous la courbe (ASC) soumises par le demandeur indiquaient que ces paramètres augmenteraient avec la dose, même si cette augmentation n'était pas proportionnelle à la dose, ce qui laisserait entendre un changement dans l'absorption par voie orale et non une saturation complète de l'absorption par voie orale. De plus, malgré l'absorption par voie orale relativement plus faible

aux doses élevées, on a relevé des effets toxiques manifestes liés au traitement, en fonction de la dose, dans l'ensemble de la base de données. Les données sur la cinétique plasmatique des études de toxicité par voie orale à doses répétées avaient une utilité limitée, car seuls le broflanilide et le métabolite DM-8007 ont été évalués, et l'analyse ne portait que sur le plasma. Les propriétés cinétiques d'autres métabolites n'ont pas été prises en compte, et les concentrations de broflanilide ou de DM-8007 dans le plasma n'auraient pas nécessairement offert une bonne indication de la dose interne, en raison de la radioactivité plus élevée présente dans les tissus, par rapport au plasma, selon les données toxicocinétiques. On a donc conclu que la position du demandeur n'était pas étayée en ce qui concerne l'absence de pertinence pour les humains des effets observés à une dose dépassant la DM_k .

Dans les études de toxicité aiguë, le broflanilide a présenté une faible toxicité aiguë chez le rat à la suite d'une exposition par voie orale, voie cutanée et inhalation. Le broflanilide n'a causé aucune irritation oculaire ou cutanée chez le lapin, et il n'était pas un sensibilisant cutané chez le cobaye d'après le test de maximalisation, ni chez la souris d'après l'essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques.

Les préparations commerciales Cimegra, Teraxxa et Teraxxa F4 contiennent toutes du broflanilide et il a été établi qu'elles présentaient une faible toxicité aiguë chez le rat, à l'issue d'une exposition par voie orale, par voie cutanée et par inhalation, ces produits ayant par ailleurs causé une irritation minimale aux yeux de lapins. Cimegra et Teraxxa ont provoqué une irritation cutanée minimale chez les lapins, et ils n'ont pas entraîné de sensibilisation cutanée chez les cobayes selon le test de Buehler. Teraxxa F4 entraînait une légère irritation cutanée chez le lapin et était un sensibilisant cutané potentiel chez le cobaye selon le test de Buehler.

Des études de toxicité du broflanilide à doses répétées par le régime alimentaire étaient disponibles pour les souris et les rats, ainsi que des études sur l'administration du produit en capsules aux chiens. Dans ces études, qui comprenaient des essais à court et à plus long terme, les espèces les plus sensibles sur le plan de la toxicité semblaient être le rat, suivi du chien et de la souris. Les surrénales étaient le principal tissu cible après l'administration de doses répétées par voie orale chez les trois espèces soumises aux essais. La toxicité surrénalienne a été démontrée par une augmentation du poids des organes, une augmentation du volume des surrénales et une vacuolisation. Chez le chien et le rat, une hypertrophie des cellules surrénaliennes a également été observée, tandis que des nodules accessoires et des foyers de cellules inflammatoires ont été constatés dans les surrénales des souris. Les observations relatives aux surrénales des rats comprenaient en plus une coloration anormale, la présence de masses, des changements lipidiques et une dégénérescence kystique. Outre les résultats se rapportant aux surrénales, on a constaté une diminution du nombre de globules rouges, de la concentration d'hémoglobine et des valeurs d'hématocrite chez le rat; une augmentation de la phosphatase alcaline et des triglycérides chez le chien; et un taux de cholestérol élevé chez le rat et le chien.

Des effets sur plusieurs organes reproducteurs ont été observés après l'administration de doses répétées de broflanilide par voie orale. On a constaté une augmentation du poids des ovaires et des kystes ovariens chez le rat et la souris, tandis qu'une vacuolisation des ovaires a été observée chez le rat.

Chez le rat, une hyperplasie de l'utérus a été relevée, tout comme une augmentation du poids des testicules et de l'épididyme. À fortes doses chez le rat, on a également observé une coloration anormale, des foyers et des masses testiculaires.

Dans les études sur les rats et les chiens, les données semblaient indiquer une légère augmentation de la toxicité lorsque la durée d'administration augmentait. Chez le rat, l'augmentation du poids des surrénales et leur vacuolisation sont survenues à des doses plus faibles dans l'étude à long terme, en comparaison des études d'une durée inférieure. Toutefois, cette comparaison est imparfaite, en raison du choix des doses incluses dans les études. L'observation d'une vacuolisation des ovaires à certaines doses dépendait plus distinctement de la durée d'administration. De plus, l'hyperplasie glandulaire de l'utérus et les effets sur les testicules (coloration anormale, foyers et masses) ont été observés chez le rat uniquement lors du sacrifice des sujets dans l'étude à long terme par le régime alimentaire. Chez le chien, l'administration de doses pendant 12 mois a produit des résultats qui n'apparaissaient pas après 90 jours d'administration, dont l'hypertrophie et la vacuolisation des surrénales et la diminution du poids corporel. De plus, chez le chien, certains effets observés dans les deux études se sont produits à une dose plus faible dans l'étude de durée supérieure.

Dans une étude de toxicité par voie cutanée de 28 jours chez le rat, aucun indicateur de toxicité générale n'a été relevé jusqu'à la dose maximale d'essai. Dans une étude de toxicité par inhalation de 28 jours chez le rat, un certain nombre d'observations ont permis de corroborer les conclusions d'études de toxicité à doses répétées par le régime alimentaire, à savoir un accroissement du poids des surrénales et des ovaires, ainsi qu'une vacuolisation des surrénales et des ovaires. Certains résultats concernaient exclusivement la voie d'administration par inhalation, comme les effets sur les poumons, qui comprenaient une augmentation du poids des organes, une hyperplasie bronchiolaire régénérative, l'histiocytose alvéolaire et des débris, ainsi qu'une altération épithéliale du larynx. De plus, dans l'étude de toxicité de 28 jours par inhalation, des effets ont été relevés dans la rate, notamment un accroissement de l'importance du stockage de pigments, accompagné d'une hématopoïèse extramédullaire.

Il n'y avait aucune indication de neurotoxicité dans une étude de neurotoxicité aiguë par gavage oral chez le rat, ou dans une étude de neurotoxicité de 90 jours par le régime alimentaire chez le rat. Une diminution du poids du cerveau des jeunes a été relevée dans une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations de rats, cette étude étant décrite plus en détail plus loin dans ce rapport. La base de données ne faisait état d'aucun autre effet sur le système nerveux.

Dans une étude d'immunotoxicité de 28 jours, aucun effet lié au traitement n'a été relevé chez des rats ayant reçu du broflanilide par le régime alimentaire. Il n'y avait aucun signe manifeste de dérèglement immunitaire dans cette étude ni aucune autre étude comprise dans la base de données sur le broflanilide.

Dans une étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations de rats, la toxicité générale observée chez les parents correspondait généralement aux conclusions d'autres études de toxicité à doses répétées par le régime alimentaire chez le rat (poids accru et vacuolisation des surrénales et des ovaires, hypertrophie des surrénales). Des effets sur les tissus de l'appareil reproducteur ont été observés à des doses qui étaient toxiques

pour les parents. Les effets sur l'appareil reproducteur comprenaient l'augmentation du poids des épididymes, de la queue des épididymes et des testicules, en plus de l'accroissement du poids des ovaires et de la vacuolisation mentionnés précédemment. Il est à noter que les effets observés sur les testicules et les épididymes concernent les mâles F₁, mais non ceux de la génération parentale, ce qui donne à penser que la deuxième génération de mâles était plus vulnérable à ces effets que la première génération. Les effets relevés chez les jeunes rats ont été observés à une dose plus élevée que celle qui entraînait une toxicité chez les parents. Parmi les effets relevés chez les petits, il y a eu une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel, ainsi qu'une diminution du poids du thymus, du cerveau et de la rate. L'effet sur le poids du cerveau s'est manifesté uniquement chez les descendants, et non chez les parents. Toutefois, les préoccupations à l'égard de ce résultat distinct ont été amoindries par le fait qu'il a été observé pour une dose beaucoup plus élevée (environ 15 fois plus élevée) que la dose ayant produit des effets toxiques chez la générale parentale. Une hausse de la mortalité des petits a été observée au début de la période postnatale à la dose maximale d'essai, ce qui s'est traduit par un indice de viabilité plus faible. Cet effet n'a été observé qu'au-delà de la dose limite et uniquement en présence d'une toxicité maternelle. Les résultats obtenus dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations de rats indiquaient qu'il n'y avait aucune sensibilité accrue chez les jeunes animaux, comparativement aux animaux adultes.

Une étude préliminaire complémentaire a porté sur la toxicité pour le développement et la reproduction des rats. Du broflanilide a été administré dans le régime alimentaire des parents, qui ont présenté une augmentation du poids des surrénales (chez les deux sexes) et une hypertrophie des surrénales (uniquement chez les femelles). Il n'y a eu aucun effet lié au traitement sur la performance de reproduction, même si une portée complète a été perdue au début de la période postnatale à une dose dépassant la dose limite de l'essai. De plus, à cette dose, il y a eu un nombre accru de morts de petits entre les jours postnataux 1 et 4. À l'instar des résultats de l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations de rats, les effets sur la reproduction et les petits notés au cours de l'étude préliminaire du développement et de la reproduction se sont manifestés à la dose limite et en présence d'une toxicité parentale.

Des études de toxicité pour le développement ont été réalisées par gavage oral chez le rat et le lapin. Aucun effet nocif chez les mères ou sur le développement n'a été relevé jusqu'à la dose limite d'essai chez l'une ou l'autre des deux espèces étudiées, ce qui porte à croire que les jeunes ne présentaient aucune sensibilité.

Une batterie d'essais de génotoxicité relatifs au broflanilide a donné des résultats négatifs, notamment un test de mutation inverse sur les bactéries *S. typhimurium* et *E. coli*, un test d'aberrations chromosomiques *in vitro* sur des cellules pulmonaires de hamster chinois, un test de mutation directe *in vitro* sur des cellules d'ovaires de hamsters chinois, ainsi qu'un test du micronoyau *in vivo* chez la souris.

Il n'y a eu aucun signe manifeste d'oncogénicité dans une étude d'oncogénicité de 18 mois par le régime alimentaire chez la souris. Par ailleurs, dans une étude d'oncogénicité/toxicité chronique de 24 mois par le régime alimentaire chez le rat, les chercheurs ont noté une augmentation statistiquement significative de la fréquence des adénomes à cellules de Leydig chez les mâles à la dose maximale évaluée. À la dose maximale évaluée chez les femelles, on a constaté une

augmentation statistiquement non significative de la fréquence des lutéomes ovariens et de l'incidence combinée des tumeurs ovariennes associées au stroma et aux cordons sexuels (lutéomes, tumeurs à cellules thécales, tumeurs de la granulosa et tumeurs des cordons sexuels et du stroma), ainsi que des carcinomes du cortex surrénalien. De plus, chez les femelles ayant reçu les deux doses maximales, les chercheurs ont constaté une augmentation des tumeurs de la granulosa, qui n'était statistiquement significative que pour la dose immédiatement inférieure à la dose maximale, et des adénocarcinomes utérins qui étaient statistiquement significatifs à la dose maximale. En ce qui concerne ces tumeurs, une tendance linéaire significative sur le plan statistique a été observée, exception faite des tumeurs de la granulosa. Lorsqu'elles étaient disponibles, les données historiques se rapportant aux témoins indiquaient que la fréquence de ces types de tumeurs chez les rats exposés aux doses de broflanilide mentionnées ci-dessus dépassait la portion supérieure de la plage des données historiques. De plus, la fréquence chez les témoins simultanés s'apparentait généralement aux moyennes historiques, ce qui porte à croire que ces tumeurs étaient liées au traitement.

Le demandeur a présenté un mode d'action proposé et une analyse de la pertinence chez l'être humain pour ce qui est des adénomes à cellules de Leydig chez le rat. Le mode d'action proposé fait intervenir les événements clés suivants : 1) une diminution provisoire du taux de testostérone sérique; 2) une augmentation du taux d'hormone lutéinisante (LH) sérique, accompagnée d'une liaison subséquente de la LH aux récepteurs de LH sur les cellules de Leydig; 3) la promotion d'une hyperplasie des cellules de Leydig; et 4) la promotion ou la progression de tumeurs à cellules de Leydig.

Afin de corroborer le mode d'action proposé, une étude non exigée de toxicité subchronique sur les effets de divers taux d'hormones a été réalisée sur des rats Wistar exposés à une dose faible ou élevée de broflanilide par le régime alimentaire pendant 91 jours. Même s'il semble y avoir eu une légère diminution des taux de testostérone sérique vers la fin de la période d'étude, ce qui corroborerait l'événement clé 1, l'observation la plus manifeste a été une augmentation substantielle des taux de testostérone au début de l'administration des doses (jour 10 de l'étude). En outre, il semble y avoir eu une augmentation de la LH vers la fin de la période d'étude, ce qui tend à corroborer l'événement clé 2. Il convient de noter que l'interprétation de ces résultats est compliquée par l'absence de mesure des taux d'hormone avant le début de l'administration, par la forte variabilité des données et par la taille relativement petite des groupes, par rapport aux tailles d'échantillon recommandées pour la détection d'une évolution des taux de testostérone chez le rat. Qui plus est, en ce qui concerne les taux accrus de LH, cet événement clé intervient dans divers modes d'action hormonaux qui favorisent la formation de tumeurs à cellules de Leydig et n'est pas propre au mode d'action proposé par le demandeur. Une hausse manifeste de l'hyperplasie des cellules de Leydig a été observée dans l'étude non exigée de 24 mois sur l'oncogénicité et la toxicité chronique chez le rat, ce qui corrobore l'événement clé 3. En revanche, les résultats de l'étude non exigée de toxicité subchronique portant sur les effets de divers taux d'hormones n'ont pas été jugés suffisants pour corroborer les événements clés 1 ou 2. Les données présentées ne sont donc pas jugées suffisantes pour avaliser le mode d'action proposé concernant les tumeurs à cellules de Leydig chez le rat.

Aucun autre mode d'action n'a été proposé par le demandeur pour les autres types de tumeurs identifiés chez le rat (lutéomes ovariens, tumeurs ovariennes des cordons sexuels et du stroma, tumeurs de la granulosa, carcinomes du cortex surrénalien et adénocarcinomes utérins). Dans l'ensemble, une approche d'extrapolation quantitative linéaire aux faibles doses a été jugée appropriée pour évaluer le risque de cancer.

Les données d'un certain nombre d'études ont été fournies pour sept métabolites du broflanilide : DM-8007, DC-DM-8007, S(PFP-OH)-8007, DC-8007, MFBA, AB-oxa et S(Br-OH)-8007. Il a été établi que ces sept métabolites présentaient une faible toxicité aiguë par voie orale chez le rat, tandis que des essais de mutation inverse sur les bactéries *S. typhimurium* et *E. coli* se sont révélés négatifs. Dans un essai *in vitro* sur des cellules pulmonaires de hamster avec du MFBA, les chercheurs ont observé une augmentation des aberrations chromosomiques, mais uniquement en présence de la précipitation du composé à l'essai, et sans relation dose-réponse. De plus, il n'y a pas eu d'effets de clastogénéicité induits par le MFBA dans un test du micronoyau *in vivo*.

Les données d'études de toxicité à doses répétées par le régime alimentaire chez le rat, d'une durée de 28 à 90 jours, ont été communiquées en ce qui concerne les métabolites DM-8007, DC-DM-8007 et S(PFP-OH)-8007, ce qui a permis de comparer les effets toxiques observés avec les résultats d'une étude de toxicité par le régime alimentaire sur 90 jours. Pour ce qui est du métabolite MFBA, seules les données d'une étude de toxicité à doses répétées par gavage de 28 jours ont été communiquées.

Dans les études de toxicité à doses répétées par le régime alimentaire, aucun effet toxique n'a été observé pour le métabolite DM-8007 lorsque des doses supérieures à celles de broflanilide ont été administrées. Comparativement au broflanilide, le métabolite DC-DM-8007 a produit des effets toxiques à la même dose et sur les mêmes tissus, sauf que la rate était également visée par l'action du métabolite, comme l'ont montré l'augmentation du poids et du volume de la rate, et l'hématopoïèse extramédullaire splénique. L'administration du métabolite S(PFP-OH)-8007 s'est traduite par un spectre de toxicité comparable à celui induit par le broflanilide, mais à une dose plus faible. Du reste, compte tenu de l'intervalle entre les doses administrées et de l'ampleur des effets après des doses répétées de S(PFP-OH)-8007 et de broflanilide, le métabolite S(PFP-OH)-8007 semble présenter un degré de toxicité comparable à celui du broflanilide. Dans l'étude de gavage de 28 jours chez le rat avec le métabolite MFBA, les effets sont apparus uniquement à la dose limite d'essai. Même si une étude de 28 jours comparable faisait défaut en ce qui concerne la toxicité par voie orale du broflanilide, les effets du broflanilide dans les études de toxicité par voie orale à doses répétées chez le rat étaient inférieurs de plusieurs ordres de grandeur aux effets établis dans l'étude de 28 jours avec le MFBA.

À la lumière de l'information disponible, l'ARLA a conclu qu'il faut considérer que la toxicité des métabolites DM-8007, DC-DM-8007, S(PFP-OH)-8007, DC-8007, MFBA, AB-oxa et S(Br-OH)-8007 est équivalente à celle du broflanilide.

Le tableau 2 de l'annexe I contient de l'information sur certains métabolites du broflanilide. Les tableaux 3, 4 et 5 de l'annexe I contiennent un sommaire des résultats d'études toxicologiques réalisées sur des animaux de laboratoire et ayant porté sur le broflanilide, ses métabolites et les préparations commerciales connexes. Les valeurs toxicologiques de référence utilisées pour évaluer les risques pour la santé humaine sont résumées dans le tableau 6 de l'annexe I.

Rapports d'incident

Le broflanilide est un nouveau principe actif en cours d'homologation au Canada et aux États-Unis. En date du 4 septembre 2019, aucun rapport d'incident mettant en cause le broflanilide n'avait été déclaré à l'ARLA.

Il existe un précédent d'exposition à répétition, des animaux ayant ingéré accidentellement des semences traitées au moyen de produits contenant d'autres principes actifs homologués qui sont aussi présents dans le produit de traitement des semences Terexxa F4. Parmi les incidents qu'on estime associés à l'exposition au pesticide, la majeure partie des effets déclarés était d'une gravité faible à modérée, par exemple le vomissement, des tremblements et la léthargie. Un faible nombre de morts d'animaux a également été signalé. La présence de plusieurs principes actifs dans les produits déclarés soulève des complications, du fait de l'exposition simultanée à différents pesticides. Il n'est donc pas possible de déterminer avec précision le pesticide susceptible d'avoir contribué aux effets déclarés sur la santé animale. De plus, la crainte d'effets importants sur les animaux est quelque peu amoindrie par la faible toxicité aiguë potentielle du produit de traitement de semences Terexxa F4. D'après les problèmes de santé relevés dans les comptes rendus d'incidents associés aux produits de traitement de semences, il est proposé d'inscrire sur les étiquettes et les sacs de semences traitées la mention « Garder hors de la portée des enfants et des animaux », ce qui réduira les risques d'exposition des enfants et des animaux domestiques aux semences traitées.

3.1.1 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 provenir de produits utilisés à l'intérieur ou aux alentours des habitations ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de dix aux effets de seuil pour tenir compte du degré d'exhaustivité de la base de données en ce qui concerne l'exposition et la toxicité chez les nourrissons et les enfants, ainsi que le potentiel de toxicité en période prénatale et postnatale. Il se peut qu'un facteur différent soit établi en se fondant 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 complète d'études requises, y compris des études de toxicité pour le développement par gavage chez le rat et le lapin et une étude sur la toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations chez le rat. Il y avait également une étude préliminaire complémentaire sur la toxicité pour le développement et la reproduction, dans laquelle des rats ont été exposés au broflanilide par le régime alimentaire.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale potentielle, les études de toxicité pour la reproduction et le développement n'ont révélé aucune indication de sensibilité accrue des fœtus ou de la progéniture comparativement aux animaux parents. Dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat, les petits présentaient une diminution du poids corporel, ainsi que du poids du cerveau, du thymus et de la rate. Toutefois, ces effets se sont manifestés en présence d'une toxicité maternelle. En outre, une mortalité accrue des petits a été notée à la dose maximale au cours de la période suivant la naissance, ce qui s'est traduit par un indice de viabilité plus faible. Malgré sa gravité, ce résultat a été jugé peu préoccupant, car il ne s'est produit qu'au-delà de la dose limite d'essai et uniquement en présence d'une toxicité maternelle. De même, dans l'étude préliminaire de toxicité pour le développement et la reproduction, on a observé des effets sur la reproduction et les petits (perte d'une portée et mortalité accrue des petits), mais uniquement à la dose limite et en présence d'une toxicité maternelle.

Dans l'ensemble, la base de données est adéquate pour déterminer la sensibilité des jeunes. La possibilité d'une sensibilité des jeunes est jugée peu préoccupante, car les effets chez les jeunes sont bien caractérisés et ne se manifestaient qu'en présence d'une toxicité maternelle. À la lumière de ces renseignements, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 1.

3.2 Dose aiguë de référence

L'établissement d'une dose aiguë de référence n'est pas exigé, car les études de toxicité par voie orale n'ont révélé aucun effet préoccupant attribuable à une exposition unique.

3.3 Dose journalière admissible

L'évaluation des risques découlant d'une exposition répétée par le régime alimentaire s'est fondée sur la dose sans effet nocif observé (DSENO) cutanée de 1,7 mg/kg p.c./j, laquelle se rapportait au groupe d'animaux sacrifiés en milieu d'essai dans l'étude de toxicité chronique et d'oncogénicité par le régime alimentaire sur 24 mois chez le rat. Il convient de souligner que la DSENO est inférieure chez les sujets sacrifiés en milieu d'essai après 12 mois par rapport au groupe sacrifié après 24 mois, car l'essai sur 12 mois incluait une faible dose additionnelle qui n'a pas été testée sur 24 mois. À la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) de 5,7 mg/kg p.c./j, il y avait une augmentation de la vacuolisation des surrénales, du poids des surrénales et du cœur, ainsi que des taux de réticulocytes et de cholestérol. Cette étude est celle qui est assortie de la plus faible DSENO dans la base de données. Le choix de cette étude aux fins de l'évaluation des risques paraît justifié, puisqu'une DSENO parentale comparable (2,3 mg/kg p.c./j) a été obtenue dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations de rats. À la DMENO de 7,5 mg/kg p.c./j dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations de rats, une vacuolisation et un poids accrus des surrénales ont été observés. On a appliqué les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique, et 10 pour la variabilité intraspécifique. Tel que mentionné à la section portant sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prescrit par la Loi a été réduit à 1. Le facteur d'évaluation global (FEG) est donc de 100.

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

$$DJA = \frac{DSENO}{FEG} = \frac{1,7 \text{ mg/kg p.c./jour}}{100} = 0,02 \text{ mg/kg p.c./jour de broflanilide}$$

La DJA offre une marge de 50 000 par rapport aux doses auxquelles une mortalité accrue des petits s'est produite dans l'étude préliminaire complémentaire sur la toxicité pour le développement et la reproduction et dans l'étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations chez le rat.

Évaluation du risque de cancer

Le broflanilide est considéré comme un cancérogène possible compte tenu du poids de la preuve. Des signes d'oncogénicité liée au traitement ont été observés chez le rat, sous la forme d'une incidence accrue des adénomes à cellules de Leydig chez les mâles et, chez les femelles, d'une incidence accrue des carcinomes du cortex surrénalien, des adénocarcinomes utérins, des lutéomes ovariens, des tumeurs de la granulosa et des tumeurs ovariennes associées aux cordons sexuels et au stroma (incidence combinée des lutéomes, des tumeurs à cellules thécales, des tumeurs de la granulosa et des tumeurs des cordons sexuels et du stroma). Les données à l'appui du mode d'action proposé concernant les adénomes à cellules de Leydig n'ont pas été jugées suffisantes, compte tenu des résultats incohérents et du manque de données justificatives pour certains événements clés. Le demandeur n'a pas proposé de mode d'action pour les autres types de tumeurs définis. Qui plus est, rien ne soutenait l'argument du demandeur selon lequel les tumeurs ont été observées à des doses élevées qui dépassaient une DM_k et n'étaient donc pas pertinentes pour la santé humaine. Une méthode d'extrapolation linéaire aux faibles doses (approche sans seuil) a été jugée pertinente pour évaluer les risques de cancer. Un excès de risque unitaire (ERU) de $2,1 \times 10^{-3}$ (mg/kg p.c./j)-1 a été établi selon l'incidence des adénomes à cellules de Leydig chez les rats mâles traités par voie orale au broflanilide. Cet excès de risque unitaire a été retenu, car il correspond à l'excès de risque unitaire le plus prudent pour les divers genres de tumeurs et il a été jugé pertinent pour toutes les voies d'exposition, sauf l'inhalation. Étant donné le faible taux d'absorption du broflanilide par voie orale aux doses utilisées dans les études de toxicité par voie orale, un facteur de 10 a été appliqué dans l'évaluation des risques de cancer par inhalation, pour tenir compte des différences lors de l'extrapolation d'une étude de toxicité par voie orale à l'exposition par inhalation, pour laquelle on présume que le taux d'absorption avoisine 100 %. Une évaluation des risques de cancer par inhalation avec un ERU de $2,1 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j)-1 a donc été jugée appropriée. L'excès de risque unitaire n'a pas été corrigé pour évaluer les risques de cancer par exposition cutanée, car les données semblaient indiquer que l'absorption du broflanilide par voie cutanée est relativement faible et s'apparente à l'absorption par la voie orale.

3.4 Évaluation des risques en milieux professionnel et résidentiel

3.4.1 Voies et durées de l'exposition en milieux professionnel et résidentiel

Produit Cimegra

On s'attend à ce que les préposés au mélange, au chargement et à l'application de Cimegra soient exposés par voie cutanée et par inhalation au cours de l'application du produit dans la raie de semis et en bandes en T au moment de la plantation des pommes de terre ou du maïs. Cette exposition devrait être de courte durée. Compte tenu du profil d'emploi de Cimegra, qui est appliqué sous la surface du sol dans la raie de semis ou en bandes en T au moment de la plantation, l'exposition postapplication des travailleurs agricoles devrait être négligeable.

Produits Teraxxa F4 et Teraxxa

Les travailleurs dans les installations commerciales de traitement des semences, sur les systèmes mobiles de traitement ou sur les systèmes de traitement/plantation à la ferme, ainsi que toutes les personnes qui manipulent les semences traitées avec Teraxxa F4 ou Teraxxa peuvent être exposés par voie cutanée ou par inhalation. La durée d'exposition du personnel dans les installations commerciales de traitement des semences devrait être à moyen terme; pour les travailleurs sur les systèmes mobiles de traitement ou sur les systèmes de traitement/plantation à la ferme, l'exposition devrait être à court terme.

3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence

Expositions à court et à moyen terme par voie cutanée

En ce qui concerne l'exposition cutanée à court et à moyen terme, la DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j établie dans l'étude de toxicité par voie cutanée de 28 jours chez le rat a été retenue aux fins de l'évaluation des risques. Une DMENO n'a pas été déterminée, car il n'y a eu aucun effet nocif relevé jusqu'à la dose maximale d'essai.

La marge d'exposition (ME) cible est de 100 pour l'exposition à court terme en milieu professionnel, ce qui comprend des facteurs d'incertitude de 10 aux fins de l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. La ME cible est de 300 pour les scénarios d'exposition professionnelle à moyen terme, ce qui comprend des facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique, ainsi qu'un facteur supplémentaire de 3 pour tenir compte de l'incertitude de l'extrapolation d'une étude à court terme à un scénario d'exposition à plus long terme, dans le contexte où la base de données semble indiquer une légère augmentation de la toxicité avec la durée d'administration. L'ARLA considère que le choix de cette étude protège adéquatement tous les segments de la population, y compris les nourrissons allaités et les enfants à naître des travailleuses exposées.

Expositions à court et à moyen terme par inhalation

En ce qui concerne l'exposition par inhalation en milieu professionnel à court et à moyen terme, la concentration sans effort nocif observé (CSENO) de 0,041 mg/L (correspondant à 8,4 mg/kg p.c./j) dans l'étude de toxicité par inhalation de 28 jours chez le rat a été retenue aux fins de l'évaluation des risques. À la concentration minimale entraînant un effet nocif observé (CMENO) de 0,193 mg/L (correspondant à 52 mg/kg p.c./j), on a observé une vacuolisation des surrénales et des ovaires, une hématopoïèse extramédullaire splénique et un poids accru des surrénales et du cœur. La ME cible est de 100 pour les scénarios d'exposition professionnelle à court terme, ce qui inclut des facteurs d'incertitude de 10 fois pour l'extrapolation interspécifique et de 10 fois pour la variabilité intraspécifique. La ME cible est de 300 pour les scénarios d'exposition professionnelle à moyen terme, ce qui comprend des facteurs d'incertitude de 10 fois pour l'extrapolation interspécifique et de 10 fois pour la variabilité intraspécifique, ainsi qu'un facteur supplémentaire de 3 fois pour tenir compte de l'incertitude de l'extrapolation d'une étude à court terme à un scénario d'exposition à plus long terme, dans le contexte où la base de données semble indiquer une légère augmentation de la toxicité avec la durée d'administration. Le choix de cette étude permet de protéger adéquatement tous les segments de la population, y compris les nourrissons allaités et les enfants à naître des travailleuses exposées.

Évaluation du risque global

L'exposition globale s'entend de l'exposition totale à un pesticide donné, attribuable au régime alimentaire (aliments et eau potable), aux utilisations en milieu résidentiel et aux sources d'exposition autres que professionnelles, et à toutes les voies d'exposition connues ou possibles (voie orale, voie cutanée et inhalation). Pour le broflanilide, l'évaluation du risque global a consisté à combiner l'exposition par les aliments et l'eau potable uniquement, étant donné qu'une exposition en milieu résidentiel n'est pas prévue. Les études de toxicité par voie orale n'ont pas mis en évidence d'effet préoccupant attribuable à une seule exposition. Par conséquent, une évaluation du risque global de toxicité aiguë par voie orale n'est pas nécessaire. Le critère d'effet toxicologique et les facteurs d'évaluation les plus pertinents pour l'exposition chronique par voie orale sont les mêmes que ceux retenus pour la DJA (voir la section 3.3).

Évaluation des risques cumulatifs

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA tienne compte de l'exposition cumulative des pesticides présentant un mécanisme commun de toxicité. Par conséquent, on a mené une évaluation des pesticides susceptibles d'avoir le même mécanisme de toxicité que le broflanilide. À la lumière de son mode d'action comme pesticide, le broflanilide est classé dans le groupe 30 des insecticides de l'IRAC, les modulateurs allostériques des canaux chlorure GABA-dépendants. Le seul autre principe actif compris dans le groupe 30 de l'IRAC est le fluxamétamide. Le fluxamétamide, un nouvel insecticide, est une substance chimique de la classe des isoxazolines; on ne prévoit pas d'exposition à ce pesticide au Canada. Comme il a été indiqué précédemment, la liaison du broflanilide aux récepteurs GABA devrait se produire presque exclusivement chez les invertébrés, compte tenu des différences entre les espèces en ce qui concerne les acides aminés des sous-unités. Dans la base de données toxicologiques, rien n'indique que le broflanilide exerce une action toxique chez les mammifères par la liaison aux

récepteurs GABA. Le broflanilide a également été classé comme insecticide de la famille des diamides, en raison de sa composition chimique (présence de deux groupes amides substitués sur un cycle benzénique), au même titre que d'autres insecticides dont l'utilisation est homologuée au Canada, comme le chlorantraniliprole, le cyantraniliprole et le cyclaniliprole. Le broflanilide est toutefois classé dans la sous-catégorie des méta-diamides, ce qui signifie que les groupes amides substitués se trouvent en position méta sur le cycle benzénique, alors que le chlorantraniliprole, le cyantraniliprole et le cyclaniliprole sont considérés comme des diamides anthraniliques. Les diamides anthraniliques présentent des groupes amides en position ortho sur le cycle benzénique, et ils ciblent les récepteurs de la ryanodine chez les insectes. Les preuves sont jugées insuffisantes pour relier à un mécanisme commun les critères d'effets apicaux observés dans les bases de données toxicologiques pour la classe de pesticides des diamides anthraniliques. Dans l'ensemble, pour l'évaluation en cours, l'ARLA n'a pu trouver d'information indiquant que le broflanilide présente un mécanisme de toxicité commun avec d'autres produits antiparasitaires. Il n'est donc pas nécessaire pour le moment de procéder à une évaluation des risques cumulatifs pour la santé.

3.4.2.1 Absorption cutanée

Le demandeur a soumis une étude d'absorption cutanée in vivo au cours de laquelle des rats mâles Wistar Han IGS ont reçu des doses nominales de 1,25, 2,5 ou 1 000 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ de ^{14}C -MCI-8007 dans du BAS 450 00 I puis ont fait l'objet d'une surveillance pendant jusqu'à 120 heures après l'administration. La durée totale de l'exposition a été de 8 heures avant le premier lavage de la peau. Les excréta (matières fécales et urine) ont été recueillis à plusieurs intervalles dans tous les groupes de l'exposition jusqu'au sacrifice. Les matrices analysées comprenaient les excréta, les cellules sanguines, le plasma sanguin, la carcasse, le timbre de protection, l'eau de lavage de la peau, la peau (site d'application et zone environnante) et les bandes de ruban adhésif. Dans les différents groupes, le taux de récupération moyen de la dose administrée de ^{14}C -MCI-8007 s'est situé entre 93 et 109 %.

L'absorption cutanée (dose totale absorbée) a fait l'objet d'une estimation par l'addition de la quantité récupérée (% de la dose administrée) dans la couche cornée de l'épiderme (bandes de ruban adhésif), le site d'application cutanée, l'eau de lavage des cages, l'urine, les matières fécales, le sang et la carcasse. Dans leur estimation de l'absorption cutanée, les auteurs de l'étude n'ont pas inclus la peau du site d'application et de la zone environnante ni les bandes de ruban adhésif (couche cornée), mais ces éléments ont figuré dans l'estimation finale, car les données montraient que les résidus liés à la peau demeuraient biodisponibles. Les concentrations moyennes de résidus dans la couche cornée se situaient entre 0,07 et 1,07 % par groupe, tandis que les résidus au site d'application cutanée atteignaient, en moyenne par groupe, entre 0,65 et 8,19 %. Les valeurs moyennes d'absorption cutanée pour le groupe de sujets sacrifiés au bout de 120 heures (n = 4) étaient de 5,2 %, 5,3 % et 2,4 % pour les doses faible, intermédiaire et élevée, respectivement.

Avec un lavage de la peau au bout de 8 heures, les doses totales absorbées moyennes représentaient entre 4,4 et 7,8 %, 4,6 et 10,4 %, et 2,3 et 5,7 % des doses administrées chez les groupes ayant reçu des doses faible, intermédiaire et élevée, respectivement. Les valeurs maximales moyennes d'absorption, en pourcentage, ont été observées chez les groupes de rats

sacrifiés au bout de 8 heures, dans tous les groupes de dose, en raison des quantités résiduelles sur la peau dans la région d'application. Même si une certaine partie des résidus qui ont subsisté sur la peau après 8 heures a été absorbée, comme l'ont montré des pourcentages accrus de la dose administrée dans les matières fécales et la carcasse au fil du temps, une partie des résidus a également été récupérée au deuxième lavage de la peau. Ces résultats indiquent que les valeurs d'absorption cutanée établies chez les groupes d'animaux sacrifiés au bout de 8 heures surestiment sans doute le pourcentage de la dose qui sera absorbé au final dans le corps. Le profil observé d'absorption cutanée porte à croire que le ¹⁴C-MC1-8007 pourrait atteindre un seuil d'absorption, puisque la valeur de la dose totale absorbée diminue à mesure que la dose appliquée augmente.

Étant donné la variabilité de l'absorption cutanée moyenne entre les divers groupes de sujets exposés, la valeur moyenne maximale pour l'absorption cutanée par groupe a été retenue comme représentation prudente de l'absorption cutanée. L'absorption cutanée moyenne maximale (10,4 %) a été observée chez le groupe ayant reçu la dose intermédiaire (2,5 µg/cm²), sacrifié immédiatement après la période d'exposition de 8 heures. Une valeur d'absorption cutanée de 10 % a donc été retenue aux fins de l'évaluation des risques. Par ailleurs, l'étude souffrait de légères limitations, lesquelles n'ont toutefois eu aucune incidence sur le degré de confiance à l'égard de la valeur d'absorption cutanée retenue.

L'étude d'absorption cutanée n'était pas exigée pour l'évaluation du risque non cancérigène, car la DSENO a été établie d'après une étude de toxicité par voie cutanée représentant les durées d'exposition pertinentes pour les préparations commerciales proposées. La valeur d'absorption cutanée fait généralement partie du calcul de la dose quotidienne absorbée (DQA) servant à estimer les risques de cancer. Cependant, dans une étude toxicocinétique au cours de laquelle des rats Wistar ont reçu une dose unique (par gavage) de broflanilide radiomarké à raison de 5 ou 500 mg/kg p.c., le taux d'absorption orale de la dose administrée était de 14 % à 23 % pour la dose faible et de 2 % pour la dose élevée. L'étude sur l'absorption cutanée in vivo chez le rat a établi que l'absorption du broflanilide se situait entre 2,3 % et 10,4 %, ce qui correspond à la plage d'absorption orale déterminée dans l'étude toxicocinétique. L'absorption cutanée et l'absorption orale sont donc considérées comme semblables. Il s'ensuit que la valeur d'absorption cutanée de 10 % ne sera pas retenue aux fins du calcul de l'exposition cutanée, car une étude de toxicité par voie orale a servi à déterminer l'excès de risque unitaire.

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

3.4.3.1 Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques connexes

Produit Cimegra

Évaluation des risques autres que de cancer

L'estimation de l'exposition a été calculée pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application de Cimegra dans la raie de semis ou en bandes en T pour le traitement de la pomme de terre et du maïs. Les estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation sont basées

sur le port, par les travailleurs, d'un vêtement à manches longues, d'un pantalon long, de gants résistant aux produits chimiques, de chaussettes et de chaussures, et ont été générées en utilisant les valeurs de l'exposition unitaire de la base de données de l'Agricultural Handlers Exposure Task Force (AHETF).

Des données spécifiques aux produits chimiques n'ont pas été soumises pour l'évaluation de l'exposition humaine lors de la manipulation des pesticides.

Les expositions par voie cutanée et par inhalation ont été estimées en combinant les valeurs de l'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour. Les expositions ont été normalisées en mg/kg p.c./jour en fonction du poids corporel d'un adulte de 80 kg.

L'estimation de l'exposition a été comparée aux valeurs toxicologiques de référence pour produire une ME. La ME cible est de 100 pour une exposition de courte durée (annexe I, tableau 6). Les ME calculées dépassent la ME cible de 100 dans le cas des scénarios de mélange, chargement et application pour la pomme de terre et le maïs. Elles ne sont donc pas préoccupantes (annexe I, tableau 7).

Évaluation des risques de cancer

De plus, une évaluation des risques de cancer a été réalisée pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application de Cimegra. Les risques de cancer ont été calculés séparément pour les voies d'absorption cutanée et par inhalation, par l'estimation de la DQA, puis de la dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV). La DQA se fondait sur les estimations de l'exposition comprises dans l'évaluation du risque non cancérigène, lesquelles figurent au tableau 7 de l'annexe I. La DJMDV a été calculée en multipliant la DQA par le nombre de jours d'exposition par an et par la durée de la vie active d'un travailleur agricole. La DJMDV pour chaque voie d'exposition a été multipliée par l'excès de risque unitaire (ERU) propre à la voie d'exposition, avant d'être combinée pour obtenir le risque total de cancer.

Chez les travailleurs en milieu professionnel, les risques de cancer pour la durée de la vie sont jugés acceptables s'ils sont inférieurs à 1×10^{-5} . Comme le risque total de cancer pour Cimegra est inférieur à 2×10^{-7} , les risques de cancer ne sont pas préoccupants (annexe I, tableau 8).

Produits Teraxxa F4 et Teraxxa

Évaluation des risques autres que de cancer

Installations commerciales et systèmes mobiles de traitement

Le broflanilide est proposé pour le traitement des petites céréales (orge, sarrasin, millet perlé, millet commun, avoine, seigle, sorgho, triticale, graines d'alpiste des Canaries, alpiste des Canaries annuel [cultivé pour la consommation humaine]) et du blé (tous les types : hiver, printemps et dur). Des personnes peuvent être exposées au broflanilide pendant le traitement des semences dans une installation commerciale de traitement des semences ou au moyen d'un système mobile de traitement. Une exposition est également possible lors de la mise en sac, la couture et l'empilage des semences traitées dans une installation commerciale de traitement,

ainsi qu'au cours du nettoyage et de la réparation de matériel de traitement. L'exposition professionnelle à Teraxxa F4 ou à Teraxxa se produit à moyen terme chez les travailleurs chargés du traitement des semences dans une installation commerciale ou à court terme sur les systèmes mobiles de traitement; elle se produit surtout par voie cutanée et par inhalation.

Pour évaluer l'exposition du personnel responsable du mélange et du chargement, du traitement, de l'étalonnage et d'autres tâches dans les installations commerciales (y compris les systèmes mobiles de traitement), deux études distinctes de dosimétrie passive sur le blé ont été utilisées. Le blé a servi de semence de substitution pour toutes les autres semences céréalières. Une étude de dosimétrie passive pour les systèmes de déversement ouverts a été utilisée pour les préposés qui travaillent dans les installations commerciales et les services mobiles de traitement. Ce genre d'étude peut surestimer l'exposition du personnel d'une installation commerciale, car ces travailleurs utilisent généralement un système en circuit fermé pour le mélange, le chargement, le traitement et l'étalonnage. Ce type d'étude demeure toutefois pertinent pour les services mobiles de traitement, dont les travailleurs sont susceptibles d'utiliser un système de mélange/chargement ouvert. Les valeurs d'exposition unitaire pour les travailleurs supposaient que les personnes portaient un équipement de protection individuelle (EPI) consistant en une seule couche de vêtements (vêtement à manches longues et pantalon long) et des gants résistant aux produits chimiques. L'EPI qui figure sur l'étiquette proposée offre une protection supérieure et comprend une combinaison par-dessus une seule couche de vêtements; ce deuxième EPI sera donc maintenu.

En ce qui concerne les travailleurs d'une installation commerciale affectés à des tâches d'ensilage, de couture et d'empilage de céréales traitées et de nettoyage du matériel de traitement, l'étude sur la dosimétrie passive a été retenue, compte tenu de la similitude des profils d'emploi examinés dans l'étude et de ceux des nouvelles préparations commerciales. Les travailleurs ayant pris part à l'étude ne portaient qu'une seule couche de vêtement et pas de gants résistant aux produits chimiques pendant la surveillance. Il s'agit ici aussi d'un EPI qui est inférieur à ce qui figure sur l'étiquette du produit, laquelle mentionne le port d'une combinaison par-dessus une seule couche de vêtements. Dans cette étude de substitution, les préposés au nettoyage portaient une combinaison résistant aux produits chimiques et des gants résistant aux produits chimiques, ce qui constitue un EPI supérieur au port d'une combinaison par-dessus une seule couche de vêtements, ce qui figure sur l'étiquette proposée. Par conséquent, l'EPI indiqué sur l'étiquette sera modifié afin qu'il soit conforme à celui de l'étude.

Une évaluation des risques est présentée pour le blé, mais vaut également pour l'exposition au produit lors du traitement d'autres céréales. De même, l'exposition des travailleurs dans les installations de traitement commerciales est représentative de celle des préposés aux systèmes de traitement mobiles, en raison de la plus grande capacité de traitement des semences dans les installations commerciales.

On a calculé l'exposition par voie cutanée et par inhalation en combinant les valeurs de l'exposition unitaire, la dose maximale et les valeurs de l'AHETF pour le débit de traitement du blé. Les expositions ont été normalisées en mg/kg pc/jour, en utilisant 80 kg comme poids corporel des adultes. Les ME calculées étaient supérieures à la ME cible à moyen terme (300), ainsi qu'à la ME cible à court terme (100) pour les voies d'exposition cutanée et par inhalation

(annexe I, tableau 9). Par conséquent, aucun risque préoccupant pour la santé n'est prévu pour les travailleurs d'une installation de traitement ou d'un service mobile de traitement, dans la mesure où ce personnel porte l'EPI recommandé sur l'étiquette proposée.

Traitement à la ferme et plantation

Deux études de dosimétrie passive ont fourni des données de substitution sur l'exposition des travailleurs qui traitent à la ferme puis plantent des semences céréalières ou qui ne font que planter les semences traitées dans une installation commerciale. L'étude qui a porté sur le traitement à la ferme et la plantation a suivi des travailleurs qui portaient une seule couche d'EPI et des gants résistant aux produits chimiques; l'étude sur la plantation a suivi des travailleurs qui portaient une combinaison par-dessus une seule couche d'EPI et des gants résistant aux produits chimiques. On a calculé le risque non cancérigène en combinant la dose d'application, la densité de semis du blé, la superficie maximale de plantation par jour, ainsi que les valeurs de l'exposition unitaire. L'estimation de l'exposition et des risques pour les travailleurs qui accomplissaient des tâches de traitement et de plantation à la ferme figure dans le tableau 10 de l'annexe I. Comme la ME calculée dépasse la ME cible à court terme de 100, il n'y a aucun risque préoccupant pour la santé des travailleurs qui traitent les semences à la ferme, dans la mesure où ils portent un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures; de même, il n'y a aucun risque préoccupant pour la santé des préposés à la plantation qui portent une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Puisque les valeurs de l'exposition unitaire par voie cutanée et par inhalation chez les préposés à la plantation proviennent d'études dans lesquelles on utilisait des tracteurs avec cabine fermée, cette restriction figurera également sur l'étiquette.

Évaluation des risques de cancer

Une évaluation des risques de cancer a été réalisée pour les travailleurs qui entrent en contact direct avec Teraxxa F4 et Teraxxa ou avec des semences traitées au moyen des préparations commerciales. Le risque de cancer a été calculé séparément pour l'exposition cutanée et l'exposition par inhalation, d'abord par l'estimation de la DQA, puis de la DJMDV. La DQA était basée sur l'estimation de l'exposition d'après l'évaluation des risques non cancérigènes, mais elle a été modifiée en raison d'un volume moindre de semences manipulées dans les installations commerciales. Pour le calcul de la DJMDV, la DQA a été multipliée par le nombre de jours d'exposition par an et par la durée de la vie active d'un travailleur agricole. La DJMDV pour chaque voie d'exposition a été multipliée par l'excès de risque unitaire (ERU) propre à la voie d'exposition, avant d'être combinée pour obtenir le risque total de cancer.

Chez les travailleurs en milieu professionnel, les risques de cancer pour la durée de la vie sont jugés acceptables s'ils sont inférieurs à 1×10^{-5} . Comme le risque total de cancer pour Teraxxa F4 et Teraxxa est inférieur à 4×10^{-6} , les risques de cancer ne sont pas préoccupants (annexe I, tableau 11).

3.4.3.2 Évaluation de l'exposition et des risques pour les travailleurs qui pénètrent dans des zones traitées

L'exposition des travailleurs devrait être négligeable à la suite de l'application de Cimegra dans la raie de semis ou en bandes en T pendant la plantation.

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

3.4.4.1 Exposition des préposés à la manipulation et risques connexes

Comme les préparations commerciales qui contiennent du broflanilide sont destinées à un usage commercial, une évaluation des risques pour les particuliers en milieu résidentiel n'est pas exigée.

3.4.4.2 Exposition après l'application et risques connexes

Les préparations commerciales qui contiennent du broflanilide ne sont pas destinées à une utilisation en milieu résidentiel. Une évaluation des risques après l'application en milieu résidentiel n'est donc pas exigée.

3.4.4.3 Exposition des non-utilisateurs et risques connexes

L'exposition des non-utilisateurs devrait être négligeable, car le risque de dérive est jugé minime, et des restrictions visant à réduire au minimum la dérive devront être ajoutées aux étiquettes.

3.5 Exposition par l'eau potable

3.5.1 Concentrations dans l'eau potable

Dans l'évaluation des risques pour la santé humaine, les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) dans les sources potentielles d'eau potable ont été calculées pour les eaux souterraines et les eaux de surface. Dans le cas des eaux de surface, le modèle Pesticide in Water Calculator (PWC) a été utilisé pour calculer la quantité de pesticide pénétrant dans le plan d'eau en raison du ruissellement et de la dérive, et la dégradation subséquente du pesticide dans le système d'approvisionnement en eau. Les CEE sont calculées par modélisation d'une superficie totale de 173 hectares où les eaux se déversent dans un réservoir de 5,3 hectares ayant une profondeur de 2,7 mètres. Les CEE dans les eaux souterraines sont calculées par la simulation du lessivage dans un profil de sol stratifié et en déterminant la concentration moyenne dans le premier mètre supérieur de la nappe phréatique.

La modélisation de l'eau potable est fondée sur une approche par étapes qui comprend différents niveaux progressifs d'approfondissement. Les CEE de niveau 1 sont des valeurs prudentes qui visent à sélectionner des pesticides jugés sans danger pour l'eau potable. Ces CEE ont été calculées à l'aide de données prudentes relatives à la dose d'application, au calendrier d'application et à la région géographique.

Les valeurs de CEE issues de la modélisation de niveau 2 sont fondées sur une période d'application, des méthodes et des régions géographiques plus restreintes, et ne sont pas considérées comme des valeurs prudentes s'appliquant à toutes les régions du Canada. Seule la modélisation de niveau 1 était exigée pour le broflanilide.

La définition de résidu ne concernait que le composé d'origine, à savoir le broflanilide. Les CEE de niveau 1 pour les eaux de surface ont été calculées d'après un seul scénario standard. Les CEE dans les eaux souterraines ont été calculées pour plusieurs scénarios représentant différentes régions du Canada; seules les valeurs de CEE les plus élevées de l'ensemble de ces scénarios sont présentées. Le scénario pour les eaux de surface a été exécuté sur un horizon de 50 ans, tandis que celui pour les eaux souterraines l'a été sur 100 ans, en raison du cheminement plus lent du broflanilide dans le sol. Les principaux intrants relatifs au devenir utilisés dans la modélisation sont présentés dans le tableau 3.5.1. Le tableau 3.5.2 présente les CEE de niveau 1 pour le broflanilide. D'autres précisions sur les paramètres de la modélisation d'écoscénarios aquatiques et les calculs connexes seront fournies sur demande.

Tableau 3.5.1 Principaux intrants sur le devenir pour la modélisation du broflanilide

Paramètre du devenir	Valeur
K_{co} (L/kg)	5 735 ¹
Demi-vie (jours) dans un système aquatique aérobie à 20 °C	1 430 ²
Demi-vie (jours) dans un système aquatique anaérobie à 20 °C	1 411 ²
Demi-vie (jours) de photolyse à 40 °N	80
Demi-vie (jours) d'hydrolyse à pH 7 et 20 °C	Stable
Demi-vie (jours) pour le sol à 25 °C	4 168 ³

¹ 20^e centile de 7 valeurs.

² Plus grande des 2 valeurs disponibles.

³ Limite de confiance au 90^e centile pour la moyenne des quatre demi-vies dans le sol.

Tableau 3.5.2 CEE (µg p. a./L) pour l'évaluation des risques associés au broflanilide dans l'eau potable

Profil d'emploi	Eau souterraine (µg p.a./L)		Eau de surface (µg p.a./L)	
	Quotidienne ¹	Annuelle ²	Quotidienne ³	Annuelle ⁴
Une seule application de 25 g p.a./ha	0,72	0,72	0,97	0,39

¹ 90^e centile des concentrations moyennes quotidiennes.

² 90^e centile des concentrations moyennes mobiles sur 365 jours.

³ 90^e centile des concentrations maximales pour chaque année.

⁴ 90^e centile des concentrations moyennes annuelles.

3.6 Évaluation de l'exposition aux résidus présents dans les aliments

3.6.1 Résidus dans les produits alimentaires d'origine végétale et animale

Aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques, la définition de résidu dans les produits d'origine végétale correspond au broflanilide. En ce qui concerne les denrées d'origine animale, cette définition correspond au broflanilide et au métabolite DM-8007, exprimé en équivalent du composé d'origine. Les méthodes d'analyse employées aux fins de la collecte de données et de l'application de la loi sont valides pour la détermination quantitative du broflanilide dans les matrices végétales, ainsi que des résidus de broflanilide et du métabolite DM-8007 dans les matrices d'animaux d'élevage. Les résidus de broflanilide sont stables dans cinq catégories de produits végétaux issus de l'agriculture (teneur élevée en eau, teneur élevée en huile, teneur élevée en protéines, teneur élevée en amidon et teneur élevée en acide) jusqu'à 24 mois à l'entreposage à environ -20 °C. Les résidus de broflanilide sont donc considérés comme stables dans toutes les matrices végétales et leurs parties transformées pendant une période d'au plus 24 mois. Les résidus de broflanilide et du métabolite DM-8007 demeurent stables dans toutes les matrices d'animaux d'élevage pendant une période qui peut atteindre 60 jours. Les produits transformés de pomme de terre, de maïs de grande culture et de blé ont fait l'objet d'études. Des études adéquates sur l'alimentation ont été réalisées pour évaluer les résidus prévus dans les matrices d'animaux d'élevage résultant des utilisations actuelles. Des essais ont été menés sur le terrain dans différentes régions du Canada et des États-Unis, à l'aide de préparations commerciales contenant des doses accrues de broflanilide, dans des cultures de pommes de terre, de maïs de grande culture, de maïs sucré, de blé et d'orge. Les données produites par ces essais sont suffisantes pour étayer les limites maximales de résidus proposées.

3.6.2 Évaluation des risques par le régime alimentaire

Les évaluations des risques chroniques (cancer et autres risques) par le régime alimentaire ont été réalisées à l'aide du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model (DEEM-FCID™).

3.6.2.1 Résultats et caractérisation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire

Aucune valeur toxicologique de référence appropriée attribuable à une dose unique dans la population générale (y compris les enfants et les nourrissons) n'a été trouvée.

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

Les critères suivants ont été retenus pour l'analyse de base des effets chroniques non cancérogènes du broflanilide : 100 % de la culture traitée, facteurs de traitement par défaut (si disponibles), LMR proposées pour les denrées d'origine végétale et animale. L'exposition chronique de base par le régime alimentaire, attribuable à toutes les utilisations alimentaires soutenues du broflanilide (uniquement) pour l'ensemble de la population, y compris les nourrissons et les enfants, et tous les sous-groupes représentatifs de la population, est de 5,6 % de la DJA. L'exposition globale par les aliments et l'eau potable est jugée acceptable.

L'ARLA estime que l'exposition alimentaire chronique au broflanilide attribuable aux aliments et à l'eau potable est de 1,3 % (0,000253 mg/kg p.c./j) de la DJA pour l'ensemble de la population. L'estimation la plus élevée de l'exposition et du risque concerne les enfants de 1 à 2 ans, à 5,7 % (0,001134 mg/kg pc/jour) de la DJA.

L'évaluation de base des risques chroniques de cancer a été réalisée avec les mêmes critères que ceux utilisés pour l'évaluation des risques chroniques non cancérigènes. Le risque de cancer pour la durée de la vie dû à l'exposition au broflanilide par les aliments et l'eau potable a été estimé à 5×10^{-7} pour la population générale, ce qui n'est pas préoccupant pour la santé.

3.6.3 Exposition globale et risques connexes

Le risque global posé par le broflanilide découle de l'exposition par les aliments et l'eau potable uniquement; il n'y a pas d'utilisation en milieu résidentiel.

3.6.4 Limites maximales de résidus

Tableau 3.6.1 Limites maximales de résidus proposées

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Légumes-tubercules et légumes-cormes (sous-groupe de cultures 1C)	0,04
(Œufs; gras, viande et sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de volaille et de mouton; lait	0,02
Céréales (groupe de cultures 15), sauf le riz et le riz sauvage, les graines d'amarante, les graines d'alpiste des Canaries annuel, les graines de cañihua, les graines de chia, les graines de cramcram, les graines de chénopode de Berlandier, les graines de quinoa, les graines d'épeautre et les graines de tef	0,01 ¹
Denrées alimentaires (autres que celles énumérées dans le présent tableau)	0,01 ¹

¹ Ces utilisations ne figurent pas sur les étiquettes canadiennes. Les LMR proposées visent à permettre les importations en provenance des États-Unis.

Les LMR sont proposées pour chaque denrée figurant dans les groupes de cultures établis selon la page Groupes de cultures et propriétés chimiques de leurs résidus, dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web Canada.ca.

Pour de plus amples renseignements sur les LMR en ce qui concerne la situation internationale et les répercussions commerciales, veuillez consulter l'annexe II.

La nature des résidus dans les matrices animales et végétales, les méthodes d'analyse, les données d'essai sur le terrain, ainsi que l'estimation des risques chroniques et aigus par le régime alimentaire sont résumées dans les tableaux 1, 12 et 13 de l'annexe I.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

L'hydrolyse ne devrait pas être une voie importante de dissipation du broflanilide dans l'environnement, car < 10 % de la substance était hydrolysée après 5 jours à 50 °C dans des solutions tampons de pH 4, 7 et 9. La phototransformation sur le sol ne devrait pas être non plus une voie de dissipation importante pour le broflanilide, car < 10 % étaient transformés après 14 jours d'irradiation continue. De même, la phototransformation dans l'eau dans des conditions neutres (pH de 7) ne devrait pas être une voie de dissipation importante pour le broflanilide (demi-vie = 80 jours). Dans des conditions acides et basiques, il existe un potentiel de phototransformation (demi-vies = 17 et 4 jours à des pH de 5 et 9, respectivement). Quatre produits de phototransformation majeurs en milieu aqueux ont été identifiés : AB-oxa, S(BR-OH)-8007, MFBA et acide benzoïque.

La biotransformation n'est pas une voie de dissipation importante pour le broflanilide, selon les études de laboratoire. Le broflanilide est persistant dans le sol et les systèmes aquatiques. Dans les études de biotransformation aérobie et anaérobie en laboratoire, les valeurs TD₅₀ pour le broflanilide étaient de 157 à 5 742 jours dans le sol et de 871 à 1 411 jours dans les systèmes aquatiques. Le seul produit de transformation majeur identifié était le DC-8007. On a constaté que le broflanilide était fortement lié au sol et aux sédiments.

Des études sur le terrain en milieu terrestre ont montré que la dissipation du broflanilide était nettement plus rapide dans les conditions naturelles qu'en laboratoire, avec des valeurs TD₅₀ de 3,3 à 182 jours sur le terrain. Tous les produits de transformation observés dans les conditions naturelles étaient des produits mineurs (< 10 % de la radioactivité appliquée [RA]) et étaient les mêmes que ceux qui ont été observés dans les études en laboratoire. Le broflanilide et ses produits de transformation n'ont pas été détectés en dessous d'une profondeur de 15 cm dans le sol, ce qui indique que l'on ne s'attend pas à ce qu'il se déplace vers les eaux souterraines. Dans l'ensemble, compte tenu des résultats des études de laboratoire, des données de sorption, des études de dissipation sur le terrain en milieu terrestre et des évaluations faites en utilisant l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines (IUES) et les critères de Cohen *et al.* (1984), il est peu probable que le broflanilide et ses résidus atteignent les eaux souterraines par lessivage. Le broflanilide et ses résidus sont persistants, mais ils sont probablement liés de manière irréversible au sol et donc non disponibles. La définition des résidus ne comprenait que le composé d'origine pour l'eau potable et dans l'écoscénario, car tous les produits de transformation ont été exclus, compte tenu des données sur l'exposition.

Le log du coefficient de partage *n*-octanol-eau (K_{oe}) de 4,34 à 5,75 pour le broflanilide indique un potentiel de bioaccumulation. Cependant, les facteurs de bioconcentration (FBC) de 96 à 119 ont montré que le broflanilide ne se bioconcentrait pas de manière appréciable dans les tissus des poissons.

Le broflanilide n'est pas systémique. Par conséquent, le broflanilide appliqué sous forme de pulvérisation dans la raie de semis ou pour le traitement des semences devrait principalement rester dans le sol au point d'application.

Les produits de transformation du broflanilide détectés dans les études de dissipation en laboratoire et au champ sont résumés dans le tableau 14 de l'annexe I. Les données sur le devenir et le comportement du broflanilide et de ses produits de transformation dans l'environnement sont résumées dans le tableau 15 de l'annexe I.

4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement

Afin d'estimer le potentiel d'effets nocifs sur les espèces non ciblées, on intègre à l'évaluation des risques environnementaux les données d'exposition environnementale et les renseignements en matière d'écotoxicologie. Pour ce faire, on compare les concentrations d'exposition aux concentrations qui causent des effets nocifs. Les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) sont les concentrations de pesticide dans divers milieux, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Les CEE sont déterminées en fonction 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 vivant 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).

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les pesticides ou les profils d'emploi particuliers qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour identifier les groupes d'organismes pour lesquels il pourrait y avoir des risques. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à la dose maximale cumulative) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. On calcule le quotient de risque en divisant l'exposition estimée par une valeur toxicologique appropriée (quotient de risque : exposition/toxicité). On compare ensuite ce quotient de risque au niveau préoccupant. Si le quotient de risque issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire. S'il est égal ou supérieur au niveau préoccupant, on doit alors effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes, comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés, et on peut utiliser des critères d'effet toxicologique différents. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation plus poussée des risques à l'aide de modèles d'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes, et de méthodes probabilistes d'évaluation des risques. L'évaluation des risques peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient suffisamment caractérisés ou qu'ils ne puissent plus être caractérisés davantage.

Les différents composants fongicides de la préparation commerciale proposée, soit Teraxxa F4 pour le traitement insecticide et fongicide des semences, sont tous homologués au Canada. Le profil d'emploi proposé, y compris les doses d'application et les cultures, est conforme au profil d'emploi actuellement homologué pour les principes actifs coformulés homologués. Seule la caractérisation des risques liés au nouveau principe actif proposé, le broflanilide, est décrite dans le présent document.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Une évaluation des risques associés au broflanilide a été réalisée pour les organismes terrestres d'après les données toxicologiques disponibles. Pour les études de toxicité aiguë, on emploie généralement des facteurs d'incertitude (FI) de 1/2 et de 1/10 de la CE₅₀ (CL₅₀) afin de modifier les valeurs de toxicité pour les invertébrés terrestres, les oiseaux et les mammifères lorsqu'on calcule les quotients de risque. Aucun facteur d'incertitude n'est appliqué aux critères d'effet pour la concentration sans effet observé (CSEO) chronique. Un résumé des données toxicologiques en milieu terrestre pour le broflanilide, ses produits de transformation et ses préparations commerciales est présenté dans le tableau 16 de l'annexe I. L'évaluation préliminaire des risques posés par le broflanilide est présentée dans le tableau 17 de l'annexe I pour les organismes terrestres autres que les oiseaux et les mammifères, et dans le tableau 18 de l'annexe I pour les oiseaux et les mammifères.

Lombrics : La CEE pour une application directe sur le sol a été calculée d'après la dose d'application maximale proposée pour l'insecticide Cimegra (25 g p.a./ha). Il existe également deux produits proposés pour le traitement des semences. Toutefois, le traitement des semences devrait entraîner des concentrations de broflanilide dans le sol beaucoup plus faible que les applications par pulvérisation et est donc considéré comme étant couvert par les CEE pour l'application au sol. À titre d'estimation prudente, tous les critères d'effet ont été comparés à la dose d'application de Cimegra.

Le broflanilide, ses produits de transformation et ses préparations commerciales ne présentaient pas de toxicité aiguë pour les lombrics à des concentrations atteignant 1 000 mg/kg p.s. de sol. L'exposition chronique au broflanilide peut affecter la reproduction à des doses supérieures à 30 mg p.a./kg p.s. de sol.

Les quotients de risque pour les lombrics résultant d'une exposition aiguë et chronique au broflanilide, à ses préparations commerciales et à ses produits de transformation ne dépassent pas le niveau préoccupant déterminé lors de l'évaluation préliminaire. L'utilisation du broflanilide ne devrait pas présenter de risque aigu ou chronique pour les lombrics.

Autres invertébrés terricoles : L'exposition chronique au broflanilide dans les sols a eu un effet significatif sur la survie et la reproduction de l'acarien du sol, *Hypoaspis aculeifer*, à des concentrations de 0,36 mg p.a./kg de sol sec et plus. Le quotient de risque pour *Hypoaspis aculeifer* résultant d'une exposition chronique au broflanilide ne dépasse pas le niveau qui a été jugé préoccupant lors de l'évaluation préliminaire. L'utilisation du broflanilide ne devrait pas présenter de risque chronique pour les invertébrés terricoles.

Abeilles : Pour l'évaluation des risques pour les pollinisateurs, l'ARLA a suivi le cadre à plusieurs niveaux élaboré conjointement par l'ARLA, l'EPA (Environmental Protection Agency) des États-Unis et le C DPR (California Department of Pesticide Regulation) en 2012, et formulé sous forme de directive en 2014 (*Guidance for Assessing Pesticide Risks to Bees*). Le cadre d'évaluation des risques à plusieurs niveaux consiste à caractériser l'exposition et les effets sur les abeilles et passe d'une évaluation des risques très prudente aux niveaux inférieurs à une évaluation plus réaliste aux niveaux supérieurs.

Évaluation préliminaire de niveau I

Le broflanilide, son produit de transformation, DM-8007, et ses préparations commerciales, Cimegra et Teraxxa, étaient très toxiques pour les abeilles, tant par exposition aiguë que par contact. Toutefois, d'autres produits de transformation testés étaient quasi non toxiques. Le broflanilide était également toxique pour les abeilles adultes et les larves sur une base chronique, avec des doses sans effet nocif observé (DSENO) pour la mortalité de 0,62 ng p.a./abeille/j et de 0,088 ng p.a./larve/j, respectivement. Les renseignements sur les effets obtenus au niveau I indiquent que les bourdons (une abeille d'un genre autre qu'*Apis*) et les abeilles domestiques présentaient une sensibilité aiguë par voie orale similaire pour l'exposition au broflanilide, et les bourdons peuvent être moins sensibles à l'exposition par contact. Les critères d'effet établis à partir des études en laboratoire de niveau I sur les abeilles domestiques sont jugés appropriés comme données de substitution pour les abeilles d'un genre autre qu'*Apis*, et les résultats de l'évaluation préliminaire (niveau I) et de l'évaluation approfondie (niveau 2) des risques pour les abeilles du genre *Apis* sont jugés pertinents pour les abeilles d'un genre autre qu'*Apis*.

L'évaluation des risques de niveau I pour l'exposition par voie orale par le pollen et le nectar était basée sur des valeurs d'exposition par défaut, et on a supposé que le pesticide pourrait être systémique (annexe I, tableau 17). Il y avait un risque négligeable pour les abeilles adultes en cas d'exposition aiguë par voie orale lors d'applications au sol. Il y avait un risque pour les abeilles adultes lors d'une exposition aiguë par voie orale à la suite applications pour le traitement des semences. On a constaté un risque pour les abeilles adultes à la suite d'une exposition chronique par voie orale lors d'applications au sol et pour le traitement des semences. Il existe également un risque pour les larves d'abeilles qui découle d'une exposition aiguë par voie orale à la suite du traitement des semences et d'une exposition chronique par voie orale à la suite du traitement du sol et des semences. Selon l'approche prudente du niveau I, on suppose que tous les pesticides appliqués au sol et pour le traitement des semences sont systémiques et peuvent être transportés jusqu'au pollen et au nectar. Le broflanilide n'est pas un pesticide systémique, et son mode d'action est la toxicité par contact. Par conséquent, l'évaluation des risques liés à l'exposition par voie orale au pollen et au nectar provenant du traitement des sols et des semences a été approfondie, et a tenu compte du fait que le broflanilide n'est pas systémique.

Pour les types proposés d'application au sol (dans la raie de semis et en bandes en T), on suppose que les abeilles domestiques ne seront pas directement exposées par contact, car on ne s'attend pas à ce qu'elles soient présentes à la surface du sol. Cependant, certaines abeilles d'un genre autre qu'*Apis* peuvent être exposées par contact avec le sol, par exemple si elles nichent dans le sol. Il n'existe actuellement aucune méthode quantitative établie pour évaluer l'exposition par le sol des abeilles d'un genre autre qu'*Apis*. Sur le plan qualitatif et pour les utilisations proposées,

on s'attend à ce que l'exposition des abeilles qui nichent dans le sol soit minimale, car les applications sont effectuées dans des zones limitées en raison de la technique employée (dans la raie de semis et en bandes en T), et uniquement sur la pomme de terre et le maïs. Par conséquent, il est peu probable que le broflanilide soit présent dans les zones de nidification importantes pour les abeilles d'un genre autre qu'*Apis*.

Pour certains types de semences, les abeilles peuvent également être exposées à la poussière contenant des pesticides qui est générée pendant la plantation des semences traitées. La production de poussière lors de la plantation des semences traitées dépend de nombreux facteurs, notamment le matériel de plantation utilisé et le type de semence. Les semences qu'il est proposé de traiter au Canada comprennent uniquement les petites céréales (c.-à-d. blé, orge, sarrasin, avoine, etc.). Les semences des petites céréales ne sont généralement pas plantées avec un équipement susceptible de générer de la poussière pendant la plantation. En raison du type de semences traitées, il n'est pas nécessaire d'utiliser un agent de fluidité à faible émission de poussière. En raison de la toxicité élevée du broflanilide pour les abeilles, la plantation des semences traitées devra se faire conformément aux pratiques de gestion exemplaires, de façon à réduire au minimum l'exposition à la poussière.

Évaluation approfondie de niveau II

Données physico-chimiques : La mobilité d'une substance chimique dans l'environnement dépend largement de ses paramètres physico-chimiques, notamment de sa solubilité dans l'eau, de son coefficient de partage octanol-eau ($\log K_{oe}$) et de son coefficient de dissociation (pK_a). Le broflanilide a une faible solubilité dans l'eau (0,71 mg/L à 20 °C), tout comme ses produits de transformation (0,006 à 1,6 mg/L à 20 °C).

Les valeurs $\log K_{oe}$ du broflanilide varient de 4,34 à 5,91. Le modèle de Briggs utilisé pour estimer l'exposition par le régime alimentaire à la suite d'applications au sol n'est applicable qu'aux produits chimiques ayant une valeur $\log K_{oe} \leq 5$. Les valeurs du coefficient de partage dans le sol (K_{co}) pour le broflanilide vont de 3 261 à 23 342 dans différents types de sols, pour une valeur K_{co} moyenne de 9 274. Compte tenu de ses valeurs K_{co} et $\log K_{oe}$ élevées, la mobilité du broflanilide dans les milieux aqueux et à travers les membranes des racines des plantes devrait être très faible. Les produits de transformation du broflanilide devraient également présenter une très faible mobilité d'après les données physico-chimiques disponibles.

Dans l'ensemble, les propriétés physico-chimiques du broflanilide et de ses produits de transformation indiquent qu'il est peu probable que le broflanilide se répande de façon systémique dans les tissus végétaux.

Études de translocation visant à déterminer les résidus dans les matrices pertinentes pour les abeilles : Les données empiriques peuvent être utilisées pour approfondir les estimations prudentes de l'exposition et réduire les incertitudes associées à l'évaluation de l'exposition de niveau I en fournissant des mesures directes des concentrations de pesticide dans le pollen et le nectar à la suite de l'utilisation du pesticide sur le terrain. Pour étudier l'absorption et la translocation par les racines, trois études portant sur les concentrations de broflanilide et ses produits de transformation en cause dans les matrices pertinentes pour les abeilles étaient

disponibles et contenaient des données sur les concentrations de résidus dans les cultures, y compris le maïs (après pulvérisation au sol dans la raie de semis), le canola (après traitement des semences) et le colza (culture suivante dans un champ de maïs préalablement traité par application dans la raie de semis). Les données ne montrent essentiellement aucune translocation du broflanilide ou de ses produits de transformation dans les matrices pertinentes pour les abeilles, y compris le pollen, le nectar ou les fleurs. Comme aucun résidu n'a été détecté, aucune exposition par les résidus dans le pollen et le nectar n'est à prévoir.

Données sur le métabolisme des plantes : Les études sur le métabolisme des plantes menées avec du broflanilide radiomarqué semblent indiquer une translocation très limitée depuis les parties des plantes traitées vers les parties non traitées dans les cultures. Ces résultats ont également été observés dans une étude avec cultures de rotation en milieu isolé où seule une absorption limitée du broflanilide dans les cultures subséquentes a été observée après application sur un sol nu (à des doses supérieures aux doses proposées pour les étiquettes canadiennes). Les résultats des études avec produit radiomarqué indiquant une nature non systémique et une très faible translocation ont été confirmés dans des essais contrôlés sur le terrain. Les concentrations de résidus trouvées dans le maïs, le blé et l'orge destinés à l'alimentation humaine ou animale étaient dans la plupart des cas inférieures à la limite de détection (LD) de la méthode (0,0002 mg/kg). Les concentrations de résidus supérieures à la limite de quantification (LQ; p. ex., dans les pommes de terre) peuvent s'expliquer davantage par le contact direct avec le sol traité que par une absorption réelle. Dans l'ensemble, les études sur le métabolisme des plantes confirment la nature non systémique du broflanilide et de ses produits de transformation.

Considérations relatives à l'attractivité des cultures :

Traitements des semences : La majeure partie des céréales pour lesquelles un traitement des semences est proposé (orge, millet perlé, millet commun, avoine, seigle, sorgho, triticale, graines d'alpiste des Canaries et blé) ne sont pas jugées attractives pour les abeilles, et donc l'exposition des abeilles via les ressources comme le pollen et le nectar serait négligeable, que le produit soit systémique ou non. Ces céréales ne nécessitent pas la pollinisation par les insectes et ne constituent pas une source majeure de pollen ou de nectar pour les abeilles domestiques, les bourdons et les abeilles solitaires. Parmi les céréales/cultures dont on propose de traiter les semences, la seule exception est le sarrasin, qui attire grandement les abeilles et qui constitue une source de pollen et de nectar. L'évaluation approfondie tient compte de la nature non systémique du broflanilide et de ses produits de transformation, et de l'absence de résidus détectables (< LD de 0,0002 mg/kg) dans le pollen et le nectar du canola cultivé à partir de semences traitées. Par conséquent, le sarrasin présente un risque négligeable pour les abeilles via le pollen et le nectar, car l'exposition devrait être négligeable.

Traitements du sol : Les traitements du sol se font dans la raie de semis ou par bandes en T, au moment de la plantation, sur le maïs et la pomme de terre. Le maïs et la pomme de terre présentent un potentiel d'exposition modéré pour les pollinisateurs. Le maïs ne nécessite pas de pollinisation par les insectes et ne contient que du pollen. Il est considéré comme une source mineure de pollen pour les abeilles domestiques, et il n'attire pas les bourdons ou les abeilles solitaires. Les plants de pommes de terre produisent très peu de pollen et pas de nectar, et ne sont donc pas attractifs pour la plupart des abeilles.

Les bourdons et les abeilles solitaires peuvent visiter les champs de pommes de terre à l'occasion, alors que les abeilles domestiques n'utilisent généralement pas le pollen de la pomme de terre.

Le maïs et la pomme de terre présentent un potentiel d'exposition modéré pour les pollinisateurs. De plus, l'évaluation approfondie des risques montre que le risque prévu par le pollen et le nectar est négligeable. L'évaluation approfondie tient compte de la nature non systémique du broflanilide et de ses produits de transformation, ainsi que de l'absence de résidus détectables dans le pollen et le nectar du maïs traité au sol et du canola cultivé dans un champ ayant auparavant reçu du maïs traité au sol (le canola étant donc une culture subséquente). Le maïs et la pomme de terre présentent un risque négligeable pour les abeilles, via le pollen et le nectar, car une exposition négligeable est à prévoir.

RÉSUMÉ DE L'ÉVALUATION APPROFONDIE DES RISQUES

Les traitements proposés pour les semences comprennent les petites céréales, qui n'attirent pas les abeilles, sauf dans le cas du sarrasin. Les cultures qu'on propose de traiter par application sur le sol comprennent la pomme de terre et le maïs, qui ne contiennent que du pollen et présentent un potentiel faible à modéré d'exposition pour les pollinisateurs. Les données sur les résidus ne montrent essentiellement aucune translocation du broflanilide et de ses produits de transformation dans les matrices pertinentes pour les abeilles, notamment le pollen, le nectar et les fleurs. Comme aucun résidu n'a été détecté, aucune exposition par les résidus présents dans le pollen et le nectar n'est à prévoir dans le cadre des utilisations proposées. Les études sur le métabolisme des plantes et les propriétés physico-chimiques confirment la nature non systémique du broflanilide. Par conséquent, le risque pour les abeilles dû aux résidus de broflanilide dans le nectar ou le pollen, après le traitement du sol ou le traitement des semences, devrait être négligeable.

Compte tenu de la toxicité élevée du broflanilide pour les abeilles, il convient de suivre les pratiques de gestion exemplaires et de les indiquer sur les étiquettes des produits destinés au traitement des semences afin d'atténuer les risques liés à l'exposition par la poussière lors de la plantation des semences traitées.

Arthropodes utiles :

Évaluation préliminaire de niveau I

L'exposition aiguë sur plaques de verre de l'acarien prédateur *Typhlodromus pyri* et de la guêpe parasitoïde *Aphidius rhopalosiphi* à la préparation commerciale de broflanilide, Cimegra, a entraîné des effets importants sur la survie. Les quotients de risque pour *Typhlodromus pyri* et *Aphidius rhopalosiphi* dépassaient le niveau préoccupant pour le traitement du sol et des semences (annexe I, tableau 17).

Les estimations préliminaires de l'exposition sont très prudentes, car les doses de traitement des semences et d'application sur le sol ne devraient pas produire de concentrations de résidus dans les plantes comparables aux concentrations de résidus obtenues par l'application directe sur les

plantes. Aucune application foliaire n'est proposée pour l'une ou l'autre des préparations commerciales contenant du broflanilide. L'acarien prédateur *Typhlodromus pyri* et la guêpe parasitoïde *Aphidius rhopalosiphi* ne sont pas des organismes terricoles. Cependant, ils ont été utilisés comme espèces de substitution pour tous les arthropodes prédateurs et parasitoïdes.

Évaluation approfondie de niveau II

Le risque pour les arthropodes prédateurs et parasitoïdes a été caractérisé plus précisément à l'aide de résultats d'études de toxicité en laboratoire de niveau supérieur et de longue durée. D'après une exposition aux résidus de pulvérisation de Cimegra sur le terrain, à la suite d'une application directe de 25 g p.a./ha, les quotients de risque pour la survie et la reproduction d'*Aphidius rhopalosiphi* et de *Typhlodromus pyri* dépassaient le niveau préoccupant (annexe I, tableau 19).

Toutes les études de toxicité de niveau supérieur portant sur les espèces d'arthropodes terrestres ont été réalisées avec la préparation commerciale Cimegra. On propose d'utiliser l'insecticide Cimegra par pulvérisation dans la raie de semis ou en bandes en T, et il ne doit pas être appliqué directement à la surface du sol. La plupart des espèces d'arthropodes prédateurs et parasitoïdes ne seront pas directement exposées par contact avec la substance pulvérisée, car on ne s'attend pas à ce qu'elles soient présentes à la surface du sol au moment de l'application. L'évaluation des risques réalisée pour les lombrics et l'acarien du sol *Hypoaspis aculeifer* est plus pertinente en raison du profil d'emploi et des caractéristiques chimiques du broflanilide. Comme le broflanilide n'a pas d'activité systémique chez les plantes, on s'attend à ce que l'exposition des arthropodes non ciblés soit négligeable lors du traitement du sol et des semences. Aucune mesure d'atténuation n'est requise sur les étiquettes des préparations commerciales contenant du broflanilide.

Oiseaux : Le broflanilide est pour ainsi dire non toxique pour les oiseaux en cas d'exposition aiguë par voie alimentaire ou par voie orale. Des effets sur la reproduction ont été observés chez les oiseaux après une exposition de 21 semaines dans le cadre d'études de toxicité chronique pour la reproduction. Pour ce qui est de l'évaluation préliminaire des risques (annexe I, tableau 18), les critères d'effet traduisant la plus grande sensibilité ont été choisis parmi les études de toxicité aiguë et de toxicité pour la reproduction. Les quotients de risque pour les oiseaux résultant d'une exposition aiguë par voie orale au broflanilide ne dépassaient pas le niveau préoccupant établi lors de l'évaluation préliminaire. Les quotients de risque préliminaires pour les oiseaux, à la suite d'une exposition pour la reproduction, dépassaient légèrement le niveau préoccupant pour les oiseaux de petite et moyenne taille (QR de 2,8 et 2,2, respectivement).

Aucune mortalité liée au traitement n'a été constatée dans les études de toxicité aiguë, par voie alimentaire ou pour la reproduction. Le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité, dans les études de toxicité pour la reproduction, a été choisi pour l'évaluation préliminaire des risques, et correspondait à une DSENO de 4,6 mg p.a./kg p.c./j pour le canard colvert, sur la base de légères réductions statistiquement significatives (5–6 %) du poids des survivants aux deux doses de traitement plus élevées. Outre la réduction du poids des survivants et de la production d'œufs (19 %) à la dose de traitement maximale (35 mg p.a./kg p.c./j), aucun autre effet lié au traitement

n'a été constaté pour les autres paramètres de reproduction mesurés. Dans l'autre étude disponible sur le canard colvert, on a constaté de légères réductions statistiquement significatives (5–6 %) de l'épaisseur moyenne de la coquille des œufs à toutes les doses de traitement, ce qui a donné une DSENO de < 32,8 mg p.a./kg p.c./j. À des doses de traitement plus élevées, des effets sur d'autres paramètres de la reproduction (poids des descendants et nombre d'œufs/enclos) ont été observés. Dans l'étude sur le colin de Virginie, la DSENO a été fixée à 22,2 mg p.a./kg p.c./j sur la base de l'inhibition du nombre de survivants/éclosions à la dose de traitement suivante.

Sur la base des effets observés dans les études sur la reproduction, l'utilisation de la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) obtenue dans une étude sur le canard colvert (13,0 mg p.a./kg p.c./j) est jugée plus représentative des effets potentiels pour les oiseaux. Si on utilise la DMENO, tous les quotients de risque étaient < 1,0 (annexe I, tableau 20). En outre, il n'y aurait pas non plus de risque si l'on tient compte de la DSENO pour la reproduction, d'après l'étude sur le colin de Virginie (22,2 mg p.a./kg p.c./j). À la lumière de ces résultats, les risques préoccupants que pourrait présenter le broflanilide pour les oiseaux sont faibles.

Mammifères : Le broflanilide et ses préparations commerciales étaient quasi non toxiques pour les rats, aucune toxicité aiguë n'ayant été observée à la dose maximale d'essai. En ce qui concerne les effets chroniques, l'étude bigénérationnelle sur la reproduction des rats a abouti à une DSENO de 26 mg p.a./kg p.c./j d'après la diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel chez les rats qui a été observée à la dose supérieure suivante. Les quotients de risque aigu et chronique pour les mammifères n'ont pas dépassé le niveau préoccupant constaté lors de l'évaluation préliminaire. Le broflanilide devrait présenter un risque négligeable pour les mammifères.

Plantes vasculaires terrestres : Le chou a été considéré comme l'espèce la plus sensible parmi celles comprises dans l'étude sur la levée des plantules avec une DE₂₅ de 11 g p.a./ha pour la survie. Aucune espèce comprise dans l'étude sur la vigueur végétative n'a présenté d'effets significatifs pour la survie, la longueur ou le poids sec à la dose d'application maximale de 102 g p.a./ha.

Le risque préliminaire pour les plantes vasculaires terrestres a été évalué d'après la dose d'application maximale de l'insecticide Cimegra (25 g p.a./ha). Les quotients de risque calculés pour l'exposition au champ ont légèrement dépassé le niveau préoccupant pour la levée des plantules (QR = 2,3), mais n'ont pas dépassé le niveau préoccupant pour la vigueur végétative. On a fait l'hypothèse d'une pulvérisation hors cible directe dans l'évaluation préliminaire, et la CEE représente une exposition prudente (maximale) pour les plantes terrestres non visées. D'après le profil d'emploi proposé pour le broflanilide, tant pour le traitement au sol que des semences, on ne s'attend pas à ce que les plantes terrestres non ciblées soient exposées hors champ. L'utilisation du broflanilide ne devrait pas présenter de risque pour les plantes vasculaires terrestres non ciblées.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Une évaluation des risques liés au broflanilide et à ses produits de transformation a été réalisée pour les organismes aquatiques d'eau douce et marins d'après les données toxicologiques disponibles. Un résumé des données de toxicité aquatique est présenté dans le tableau 21 de l'annexe I. Pour ce qui est des études de toxicité aiguë, des facteurs d'incertitude de 1/2 et 1/10 de la CE₅₀ (CL₅₀) sont généralement utilisés pour les plantes aquatiques, les invertébrés et les espèces de poissons lors du calcul des quotients de risque. Aucun facteur d'incertitude n'est appliqué aux critères d'effet associés à la CSEO chronique. Pour les groupes pour lesquels le niveau préoccupant est dépassé (QR ≥ 1), une évaluation approfondie de niveau 1 permet de déterminer séparément le risque résultant de la dérive de pulvérisation et du ruissellement. Les quotients de risque ont été calculés sur la base de la dose d'application maximale pour toutes les utilisations. Les quotients de risque préliminaires et ceux obtenus par l'évaluation approfondie de niveau 1 pour le broflanilide sont résumés dans les tableaux 22 et 23 de l'annexe I.

Invertébrés

Invertébrés pélagiques : Le broflanilide s'est révélé très fortement toxique pour les invertébrés aquatiques sur une base aiguë, la CE₅₀ la plus faible étant de 21,5 ng p.a./L pour le mysidacé. Le mysidacé présentait également la CSEO chronique traduisant la plus grande sensibilité, soit 6,23 ng p.a./L, avec des effets sur la survie, la croissance et la reproduction. Les quotients de risque préliminaires pour l'exposition aiguë et chronique de *Daphnia magna* au broflanilide et à ses produits de transformation ne dépassaient pas le niveau préoccupant obtenu lors de l'évaluation préliminaire. Par conséquent, l'utilisation du broflanilide ne devrait pas présenter de risque pour les invertébrés d'eau douce.

En ce qui concerne les invertébrés marins, les quotients de risque préliminaires pour l'exposition aiguë et chronique du mysidacé *Americamysis bahia* au broflanilide dépassaient le niveau préoccupant (QR de 290 et 501, respectivement). L'exposition aiguë aux produits de transformation du broflanilide ne dépassait pas le niveau préoccupant. Le quotient de risque préliminaire pour l'exposition aiguë de l'huître *Crassostrea virginica* au broflanilide ne dépassait pas le niveau préoccupant. Le risque aigu et chronique que représente le broflanilide pour les invertébrés marins a été caractérisé de manière plus poussée par une évaluation approfondie du ruissellement.

Invertébrés benthiques : Les essais de toxicité réalisés sur des invertébrés d'eau douce et marins, à savoir sur les moucheron (*Chironomus* sp.) et les amphipodes (*Hyaella azteca* et *Leptocheirus plumulosus*) indiquent que les espèces d'invertébrés benthiques sont généralement aussi sensibles à l'exposition aiguë que chronique au broflanilide. Ces essais visaient à simuler l'exposition au pesticide accumulé dans les sédiments en raison du ruissellement. Le risque posé par le broflanilide pour les invertébrés benthiques d'eau douce et marins a été caractérisé directement par une évaluation approfondie des risques en milieu aquatique.

Évaluation approfondie des risques (ruissellement)

La CEE utilisée pour l'évaluation préliminaire s'appuie sur l'hypothèse que le produit est appliqué directement sur un plan d'eau. Afin de mieux caractériser le risque, on a déterminé le risque dû à l'exposition par le ruissellement. Il est à noter que l'exposition des organismes aquatiques par la dérive de pulvérisation est négligeable dans le cas des applications dans la raie de semis ou en bandes en T (une bande de 10 à 20 cm sur le sillon ouvert) et ne se produira pas lors du traitement des semences. Des zones tampons de pulvérisation ne sont pas requises pour les préparations commerciales de broflanilide proposées.

L'exposition via le ruissellement de surface a été estimée à l'aide du modèle PWC, qui simule le ruissellement d'un pesticide depuis un champ traité vers un plan d'eau adjacent, ainsi que le devenir du pesticide dans ce plan d'eau. Le plan d'eau consiste en une zone humide de 1 ha d'une profondeur moyenne de 80 cm, avec une zone de drainage de 10 ha. Les quotients de risque pour l'exposition au broflanilide par ruissellement sont indiqués dans le tableau 23 de l'annexe I. Deux CEE ont été utilisées pour chaque critère d'effet se rapportant aux organismes, afin de représenter l'application maximale au sol (bandes en T sur le maïs) et le traitement maximal des semences (blé de printemps). Sur la base des critères d'effet toxicologique et des CEE représentant le 90^e centile des concentrations pour une période correspondant à la durée d'exposition des essais de toxicité, le niveau préoccupant est toujours dépassé pour les invertébrés d'eau douce et marins (annexe I, tableau 23).

Les CEE associées au ruissellement auxquelles seraient exposés les organismes d'eau douce et marins sont calculées à l'aide de modèles qui supposent l'absence d'exutoire. Il s'agit d'une évaluation très prudente, car les CEE ainsi obtenues ne tiennent pas compte des marées et de la dilution présente dans les milieux marins canadiens. Le principal risque de ruissellement concerne l'exposition chronique des invertébrés marins pélagiques. On s'attend à ce que le broflanilide se répartisse dans les sédiments. Par conséquent, l'exposition chronique serait plus probable pour les invertébrés benthiques (qui vivent dans les sédiments). Des études montrent que le broflanilide est moins toxique pour les invertébrés benthiques que pour les invertébrés pélagiques.

Le traitement des semences présente des QR plus faibles que les applications au sol (QR maximal pour le traitement des semences = 5,8; QR maximal pour l'application au sol = 91). Le modèle suppose de manière prudente que 100 % du principe actif est éliminé des semences et se répartit dans le sol environnant. Par conséquent, le risque de ruissellement lié aux utilisations de traitement des semences est jugé négligeable et aucune mesure d'atténuation n'est requise pour le ruissellement dans le cas des deux produits de traitement des semences. Afin d'atténuer l'exposition potentielle des invertébrés d'eau douce et marins au broflanilide lors des applications au sol, l'étiquette de la préparation commerciale Cimegra doit comporter des mises en garde normalisées visant à atténuer le ruissellement vers les habitats aquatiques.

Poissons : Le broflanilide est jugé très toxique pour la plupart des poissons d'eau douce et marins, sur une base aiguë. Cependant, aucune mortalité n'a été observée à la concentration maximale d'essai (à la limite de solubilité ou près de celle-ci) pour certaines espèces de poissons. Dans les études de toxicité chronique, des effets sur la survie et la croissance des poissons ont été

observés, la CSEO traduisant la plus grande sensibilité étant de 11,1 µg p.a./L pour le mené tête-de-mouton. Les quotients de risque pour les poissons d'eau douce et marins résultant d'une exposition aiguë et précoce au broflanilide ne dépassaient pas le niveau préoccupant obtenu lors de l'évaluation préliminaire. L'utilisation du broflanilide ne devrait pas présenter de risque pour les poissons d'eau douce et marins.

Amphibiens : En utilisant les critères d'effet provenant d'études de toxicité aiguë et aux premiers stades de vie chez le poisson comme espèce de substitution, ainsi qu'une CEE pour le broflanilide dans un plan d'eau d'une profondeur de 15 cm, les quotients de risque pour les amphibiens résultant d'une exposition aiguë et aux premiers stades de vie au broflanilide ne dépassent pas le niveau préoccupant obtenu lors de l'évaluation préliminaire. L'utilisation du broflanilide ne devrait pas présenter de risque pour les amphibiens.

Algues : La toxicité du broflanilide pour quatre espèces d'algues différentes a été étudiée. L'espèce la plus sensible était la diatomée marine (*Skeletonema costatum*), avec une CI₅₀ de 0,31 mg/L. Pour toutes les autres espèces, la CI₅₀ était supérieure à la concentration maximale d'essai (à la limite de solubilité ou près de celle-ci). Les quotients de risque pour les algues d'eau douce et marines résultant d'une exposition aiguë au broflanilide ne dépassent pas le niveau préoccupant obtenu lors de l'évaluation préliminaire. L'utilisation du broflanilide ne devrait pas présenter de risque pour les algues d'eau douce ou marines.

Plantes vasculaires aquatiques : Dans une étude portant sur la plante vasculaire aquatique *Lemna gibba*, aucun effet lié au traitement n'a été constaté à la concentration maximale d'essai. Le quotient de risque obtenu pour les plantes vasculaires aquatiques résultant de l'exposition au broflanilide ne dépasse pas le niveau préoccupant obtenu lors de l'évaluation préliminaire. L'utilisation du broflanilide ne devrait pas présenter de risque pour les plantes vasculaires aquatiques.

4.2.3 Déclarations d'incidents relatifs à l'environnement

Les déclarations d'incidents relatifs à l'environnement proviennent de deux sources principales : le système canadien de déclaration des incidents liés aux pesticides (comprenant à la fois la déclaration obligatoire du titulaire et la déclaration volontaire du public et d'autres ministères) et l'Ecological Incident Information System (EIIS) de l'EPA. Pour de plus amples renseignements sur le *Règlement sur les déclarations d'incident relatif aux produits antiparasitaires*, entré en vigueur le 26 avril 2007 en application de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, veuillez consulter la page pour [déclarer un incident lié à l'exposition à un pesticide](#) sur le site Web Canada.ca.

Le broflanilide est un nouveau principe actif en cours d'homologation pour utilisation au Canada. En date du 4 septembre 2019, aucune déclaration d'incident n'avait été soumise à l'ARLA. Le système EIIS de l'EPA, dont la dernière mise à jour remonte au 5 octobre 2015, ne contient aucun incident environnemental mettant en cause le broflanilide.

Un certain nombre de déclarations d'incident mettant en cause les principes actifs homologués (pyraclostrobine, fluxapyroxad, triticonazole et métalaxyl) dans la préparation commerciale dont on propose l'homologation, à savoir Teraxxa F4 pour le traitement insecticide et fongicide des semences, étaient disponibles. Les incidents signalés étaient pour la plupart de faible gravité ou présentaient un lien de causalité improbable. Dans bon nombre de ces incidents, il s'agissait de produits contenant plusieurs principes actifs, ce qui introduisait un élément de confusion quant à l'exposition simultanée à d'autres pesticides. De plus, dans bon nombre de ces incidents, les voies d'exposition n'étaient pas pertinentes en ce qui concerne le produit proposé pour le traitement des semences (p. ex. exposition par application directe, dérive, etc.), ou étaient associées à une mauvaise utilisation potentielle, à des déversements de produit ou à des dommages directs éventuels à la culture traitée.

Les mises en garde pour assurer la protection de l'environnement et les modes d'emploi figurant sur l'étiquette du produit Teraxxa F4 pour le traitement des semences devraient atténuer les risques environnementaux associés à l'utilisation acceptée du produit. À la lumière des déclarations d'incident disponibles, aucune mesure d'atténuation supplémentaire n'est recommandée.

5.0 Valeur

Les renseignements sur la valeur de Cimegra qui ont été examinés comprenaient des justifications scientifiques, 12 essais de terrain concernant le taupin sur la pomme de terre, 4 essais de terrain concernant le taupin sur le maïs et 4 essais concernant la chrysomèle des racines du maïs (de l'ouest et du nord) sur le maïs. Les espèces de taupins identifiées dans les essais sur la pomme de terre comprenaient *Conoderus* sp., *Melatonus* sp., *Limonius californicus*, *Hypnoides bicolor*, *Agriotes obscurus* et *Agriotes sputator*. Les espèces de taupins identifiées dans les essais sur le maïs étaient *Limonius infuscatus* et *Melanotus cribulosus*. Les essais ont été menés au Canada et aux États-Unis. Les applications de Cimegra dans les essais d'efficacité sur le terrain ont démontré que le produit peut combattre le taupin dans les cultures de pomme de terre, ainsi que le taupin et la chrysomèle des racines du maïs dans les cultures de maïs. Les essais ont étayé l'allégation selon laquelle Cimegra, lorsqu'il est appliqué dans la raie de semis à une dose de 250 ml de produit par hectare, permet de lutter contre le taupin sur la pomme de terre, ainsi que le taupin et la chrysomèle des racines du maïs (de l'ouest et du nord) sur cette culture. Aucune phytotoxicité n'a été observée dans aucun des essais.

Les renseignements sur la valeur de Teraxxa et de Teraxxa F4 qui ont été examinés comprenaient des justifications et 12 essais de terrain réalisés au Canada et aux États-Unis sur le taupin dans les céréales (orge de printemps et blé de printemps). Les espèces de taupins identifiées dans ces essais étaient *Limonius californicus*, *Limonius agonis*, *Limonius* spp., *Agriotes obscurus*, *Agriotes sputator* et *Agriotes mancus*. Les essais sur le terrain ont également évalué l'innocuité de Teraxxa et de Teraxxa F4 à l'égard des cultures. En plus des essais sur le terrain, deux études en laboratoire ont été réalisées pour évaluer la mortalité du taupin lorsqu'il est exposé aux traitements insecticides. Six autres essais de fongicides ont été menés pour confirmer qu'il n'y avait pas d'antagonisme entre le broflanilide et les fongicides présents dans le prémélange de Teraxxa F4. Les applications de Teraxxa à raison de 16,7 ml de produit par 100 kg de semences et de Teraxxa F4 à raison de 300 ml de produit par 100 kg de semences dans

les essais d'efficacité sur le terrain ont démontré que ces produits combattaient le taupin. Des études de suivi sur les populations de taupins au cours de l'année subséquente au traitement et des essais additionnels en laboratoire ont confirmé l'allégation selon laquelle le traitement des semences à l'aide du broflanilide permet de lutter contre le taupin. Les renseignements sur la valeur ont étayé les allégations selon lesquelles Teraxxa F4 combat ou réprime certaines maladies transmises par les semences et le sol chez certaines petites céréales et le blé. Aucune phytotoxicité n'a été observée dans aucun des essais.

Le broflanilide a une valeur, car il offre un nouveau mode d'action pour la gestion de la résistance. Les autres principes actifs homologués pour lutter contre le taupin ou la chrysomèle des racines du maïs dans les cultures figurant sur les étiquettes appartiennent à différents groupes de mode d'action insecticide selon l'IRAC : le groupe 1B (chlorpyrifos), le groupe 3A (bifenthrine, téfluthrine), le groupe 4A (clothianidine, thiaméthoxame, imidaclopride) et le groupe 28 (cyantranilprole, chlorantranilprole). Aucun cas de résistance croisée au broflanilide et aux modes d'action des insecticides actuellement homologués n'a été signalé.

Les essais d'efficacité examinés ont démontré que le broflanilide permet de lutter contre le taupin et la chrysomèle des racines du maïs. En outre, il a été démontré que le broflanilide réduit les populations de taupins dans les champs traités. Le broflanilide offre une valeur, car il permet de lutter contre la chrysomèle des racines du maïs et le taupin, qui sont deux ravageurs majeurs des cultures figurant sur les étiquettes. De plus, le taupin est difficile à tuer à l'aide des produits antiparasitaires actuellement homologués. On trouvera plus de renseignements sur les utilisations autorisées dans le tableau 24 de l'annexe I.

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

Dans le cadre de l'examen, le broflanilide et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la Directive d'homologation DIR99-03⁵ de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a conclu que le broflanilide et ses produits de transformation ne répondent pas à tous les critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (voir le tableau 25 à l'annexe I).

⁵ DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques*.

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

Dans le cadre de l'examen, les contaminants présents dans le principe actif ainsi que les formulants et les contaminants présents dans la préparation commerciale sont comparés aux parties 1 et 3 de la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*⁶. Cette liste est utilisée conformément à l'Avis d'intention NOI2005-01⁷ de l'ARLA et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment la Politique de gestion des substances toxiques et la Politique sur les produits de formulation⁸, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal).

L'ARLA a conclu que le broflanilide et ses préparations commerciales, l'insecticide Cimegra, l'insecticide Teraxxa pour le traitement des semences et l'insecticide et fongicide Teraxxa F4 pour le traitement des semences, ne contiennent aucun formulant ou contaminant figurant sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé et d'environnement*.

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

7.0 Sommaire

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques est adéquate pour caractériser les dangers pour la santé que pourrait poser le broflanilide. On a constaté la présence de tumeurs liées au traitement chez les rats après une administration à long terme, avec une fréquence accrue d'adénomes à cellules de Leydig chez les mâles, et de lutéomes, de tumeurs des cordons sexuels et du stroma, de tumeurs de la granulosa, ainsi que de carcinomes du cortex surrénalien et d'adénocarcinomes utérins chez les femelles. Les études de toxicité pour la reproduction ou le développement n'ont pas mis en évidence de sensibilité accrue des jeunes. Il n'y avait pas de signe de neurotoxicité. Dans les études à court terme et chroniques sur des animaux de laboratoire, les principales cibles de la toxicité étaient les glandes surrénales et les ovaires, comme l'a montré une augmentation du poids des organes et de la vacuolisation.

⁶ TR/2005-114, dernière modification le 25 juin 2008. Consultez le site Web de la législation (Justice), Règlements codifiés. *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

⁷ NOI 2005-01, *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.

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

L'évaluation des risques assure une protection contre les effets toxiques mentionnés ci-dessus en garantissant que le niveau d'exposition humaine est bien inférieur à la dose la plus faible à laquelle ces effets se sont produits dans les essais sur les animaux.

Les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent Cimegra ne devraient pas être exposés à des concentrations de broflanilide qui entraîneront des risques inacceptables si le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Les travailleurs qui manipulent Cimegra doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes. Le port de gants résistant aux produits chimiques n'est pas requis pour l'application à l'aide d'un tracteur à cabine fermée. L'exposition postapplication des travailleurs devrait être négligeable, car la préparation commerciale est appliquée uniquement sous la surface du sol, c'est-à-dire dans la raie de semis ou en bandes en T, lors de la plantation des pommes de terre et du maïs. Par conséquent, un délai de sécurité n'est pas nécessaire.

Les personnes qui travaillent dans les installations commerciales de traitement des semences ou sur les systèmes mobiles de traitement, les travailleurs qui traitent et plantent les cultures à la ferme et les travailleurs qui plantent ou manipulent les semences de céréales traitées ne devraient pas être exposés à des concentrations de broflanilide qui entraîneront des risques inacceptables lorsque le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. L'EPI des travailleurs dans des installations commerciales de traitement des semences et sur les systèmes mobiles de traitement consiste en une combinaison portée par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures, des chaussettes et un masque antipoussières. Lors du nettoyage de l'équipement de traitement des semences, les travailleurs doivent porter une combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures résistant aux produits chimiques, des chaussettes et un masque antipoussières. Les travailleurs qui effectuent le traitement des semences à la ferme doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes. Les travailleurs qui plantent et manipulent les semences traitées doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes, et utiliser uniquement un tracteur à cabine fermée. Un masque antipoussières doit être porté lors du transfert de semences traitées dans une planteuse ou un semoir à la ferme.

L'exposition des non-utilisateurs et l'exposition en milieu résidentiel ne sont pas préoccupantes.

La nature des résidus dans les plantes et les animaux est bien comprise. La définition de résidus aux fins de l'application de la loi est la suivante : il s'agit du broflanilide dans les produits végétaux, et du broflanilide et du métabolite DM-8007 dans les matrices animales. L'utilisation proposée du broflanilide sur la pomme de terre, le maïs et les petites céréales ne constitue pas un risque préoccupant pour l'exposition chronique (cancérogène ou non cancérogène) par le régime alimentaire (denrées alimentaires et eau potable) pour aucun segment de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées. L'ARLA a examiné des données suffisantes sur les résidus dans les cultures pour recommander des LMR. L'ARLA recommande donc que les LMR suivantes soient précisées :

Dénrée	LMR recommandée (ppm)
Sous-groupe de cultures 1C	0,04
Œufs; gras, viande et sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de volaille et de mouton; lait	0,02
Céréales (groupe de cultures 15), sauf le riz et le riz sauvage, les graines d'amarante, les graines d'alpiste des Canaries annuel, les graines de cañihua, les graines de chia, les graines de cramcram, les graines de chénopode de Berlandier, les graines de quinoa, les graines d'épeautre et les graines de tef	0,01 ¹
Dénrées alimentaires et riz sauvage (autres que celles énumérées dans le présent tableau)	0,01 ¹

¹ Ces utilisations ne figurent pas sur les étiquettes canadiennes. Les LMR proposées visent à permettre les importations en provenance des États-Unis.

7.2 Risques environnementaux

Lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, le broflanilide ne présente pas de risque préoccupant pour les mammifères sauvages, les oiseaux, les insectes utiles, les lombrics, les plantes terrestres et aquatiques, les poissons ou les amphibiens. L'exposition au broflanilide peut affecter les invertébrés d'eau douce et marins s'ils sont exposés à des concentrations élevées. C'est pourquoi des mises en garde doivent figurer sur l'étiquette des produits. Des mises en garde sur les étiquettes et l'utilisation de pratiques de gestion exemplaires sont également requises pour réduire au minimum l'exposition potentielle des pollinisateurs à la poussière lors de la plantation des semences traitées. Cependant, lorsque les produits sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur les étiquettes, on s'attend à ce qu'ils présentent une exposition ou un risque minimal pour les abeilles. Compte tenu des mesures d'atténuation proposées, l'utilisation du broflanilide et des préparations commerciales connexes présente un risque acceptable pour l'environnement.

7.3 Valeur

Cimegra a une valeur pour la lutte contre le taupin sur la pomme de terre, ainsi que pour la lutte contre la chrysomèle des racines du maïs (de l'ouest et du nord) et le taupin sur le maïs. La chrysomèle des racines du maïs est un parasite majeur dans cette culture. Le taupin est un parasite majeur de la pomme de terre et du maïs, et il est difficile à tuer avec les produits antiparasitaires actuellement homologués.

Teraxxa F4 et Teraxxa ont une valeur pour la lutte contre le taupin sur les petites céréales (orge, sarrasin, millet perlé, millet commun, avoine, seigle, sorgho, triticales, graines d'alpiste des Canaries et alpiste des Canaries annuel [cultivé pour la consommation humaine]) et le blé (tous les types : hiver, printemps et dur). Le taupin est un parasite majeur des petites céréales et du blé, et il est difficile à tuer avec les produits antiparasitaires actuellement homologués.

De plus, comme le Teraxxa F4 est offert en prémélange avec de la pyraclostrobine, du fluxapyroxad, du triticonazole et du métalaxyl, il permet de combattre ou de réprimer certaines maladies transmises par les semences et le sol.

Le broflanilide a une valeur, car il offre un nouveau mode d'action pour la gestion de la résistance. Aucun cas de résistance croisée au broflanilide et aux modes d'action des insecticides actuellement homologués n'a été signalé.

8.0 Décision réglementaire proposée

Sous le régime de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation de l'insecticide technique Broflanilide et des produits Cimegra, Teraxxa et Teraxxa F4, qui contiennent du broflanilide comme principe actif de qualité technique, pour le traitement du sol en vue de supprimer les larves de taupin dans les cultures de pommes de terre et de maïs et la chrysomèle des racines du maïs, ainsi que pour le traitement des semences de petites céréales et de blé afin de lutter contre les larves de taupin.

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

Autres renseignements requis

Étant donné que ce produit de qualité technique n'est fabriqué qu'à l'échelle pilote avant son homologation, des données pour cinq lots représentant la production à l'échelle commerciale seront exigées comme information post-commercialisation après l'homologation.

Liste des abréviations

↑	augmentation
↓	diminution
°C	degré Celsius
µg	microgramme
♀	femelle
♂	mâle
AHETF	Agriculture Handler Exposure Task Force
ALS	acétolactate synthase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ASC	aire sous la courbe
atm	atmosphère
BPA	bonnes pratiques agricoles
CA	consommation alimentaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CDPR	California Department of Pesticide Regulation
CE ₂₅	concentration efficace pour 25 % de la population
CE ₅₀	concentration efficace pour 50 % de la population
CEE	concentration estimée dans l'environnement
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
C _{max}	concentration maximale
CIM	cote d'irritation maximale
CMENO	concentration minimale entraînant un effet nocif observé
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CMM	cote moyenne maximale
CO	teneur en carbone organique
CPLHP	chromatographie en phase liquide à haute performance
CSENO	concentration sans effet nocif observé
CSEO	concentration sans effet observé
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DAL ₅₀	dose d'application létale à 50 %
DAP	délai avant la plantation
DARf	dose aiguë de référence
DASEO	dose d'application sans effet observé
DE ₂₅	dose efficace sur 25 % de la population
DEEM-FCID	modèle d'évaluation de l'exposition
DF	pâte granulée
DJA	dose journalière admissible
DJMDV	dose journalière moyenne pour la durée de la vie
DL ₅₀	dose létale à 50 %
DME	dose maximale d'essai
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DQA	dose quotidienne absorbée
DSENO	dose sans effet nocif observé

DSEO	dose sans effet observé
É.-T R.	écart-type relatif
EPA	Environmental Protection Agency des États-Unis
EPI	équipement de protection individuelle
ERU	excès de risque unitaire
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
FEG	facteur d'évaluation global
g	gramme
GABA	acide <i>gamma</i> -aminobutyrique
ha	hectare
Hb	hémoglobine
Hg	mercure
Ht	hématocrite
IRAC	Insecticide Resistance Action Committee
IUES	indice d'ubiquité dans les eaux souterraines
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
K _{co}	coefficient de partage carbone organique-eau
K _d	coefficient de partage sol-eau
K _F	coefficient d'adsorption de Freundlich
kg	kilogramme
km	kilomètre
DM _k	dose maximale établie d'après les données cinétiques
K _{oe}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau
L	litre
LH	hormone lutéinisante
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
MO	teneur en matières organiques
NZB	Néo-Zélandais blanc
p.a.	principe actif
p.c.	poids corporel
PEHD	polyéthylène haute densité
pH	mesure de l'acidité ou de la basicité d'une solution aqueuse
pK _a	constant de dissociation
ppm	partie par million
PSV	premiers stades de vie
PWC	Pesticide in Water Calculator
QR	quotient de risque
RBD	raffinée, blanchie et désodorisée
RRT	résidus radioactifs totaux
SC	concentré soluble
SM	spectrométrie de masse
T	testostérone

t _{1/2}	demi-vie
T3	tri-iodothyronine
T4	thyroxine
TD ₅₀	temps de dissipation de 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la dose)
TD ₉₀	temps de dissipation de 90 % (temps requis pour observer une diminution de 90 % de la dose)
TR ₂₅	temps résiduel de mortalité à 25 %
UAN	nitrate d'ammonium et urée
VGM	volume globulaire moyen
v/v	dilution en volume par volume

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Analyses de résidus

Analyte	Matrice	ID de la méthode	Type de méthode	Limite de quantification (ng/L)	N° de l'ARLA
Broflanilide	Sol / sédiments*	D1603/01	CPLHP-SM/SM	1 ppb	2828143
	Eau de surface	D1608/01	CPLHP-SM/SM	5	2828146
	Eau potable	D1608/01	CPLHP-SM/SM	5	2828146
DC-DM-8007	Sol / sédiments*	D1603/01	CPLHP-SM/SM	1 ppb	2828143
	Eau de surface	D1608/01	CPLHP-SM/SM	25	2828146
	Eau potable	D1608/01	CPLHP-SM/SM	25	2828146
DC-8007	Sol / sédiments*	D1603/01	CPLHP-SM/SM	1 ppb	2828143
	Eau de surface	D1608/01	CPLHP-SM/SM	25	2828146
	Eau potable	D1608/01	CPLHP-SM/SM	25	2828146
DM-8007	Sol / sédiments*	D1603/01	CPLHP-SM/SM	1 ppb	2828143
	Eau de surface	D1608/01	CPLHP-SM/SM	25	2828146
	Eau potable	D1608/01	CPLHP-SM/SM	25	2828146
S(PFP-OH)-8007	Sol / sédiments*	D1603/01	CPLHP-SM/SM	1 ppb	2828143
	Eau de surface	D1608/01	CPLHP-SM/SM	25	2828146
	Eau potable	D1608/01	CPLHP-SM/SM	25	2828146
S(Br-OH)-8007	Eau de surface	D1705/01	CPLHP-SM/SM	25	2828147
	Eau potable	D1705/01	CPLHP-SM/SM	25	2828147
AB-Oxa	Eau de surface	D1705/01	CPLHP-SM/SM	25	2828147
	Eau potable	D1705/01	CPLHP-SM/SM	25	2828147
MFBA	Eau de surface	D1705/01	CPLHP-SM/SM	25	2828147
	Eau potable	D1705/01	CPLHP-SM/SM	25	2828147

* La méthode utilisée pour les sols peut être extrapolée aux sédiments.

Méthode analytique	Matrice	Analyte	ID et type de méthode	Limite de quantification	N° de l'ARLA
Denrées d'origine animale					
Méthode aux fins de l'application de la loi	Muscle, foie, rein, gras, œufs et lait de bovin	Broflanilide et DM-8007	D1604/01/ CPL-SM/SM	0,01 ppm/ analyte dans toutes les matrices, sauf : 0,001 ppm/ analyte dans le lait	2828140
Validation par un laboratoire indépendant de la méthode d'application de la loi	Muscle, foie, lait, gras et œufs de bovin		D1604/01/ CPL-SM/SM		2828141
Méthode aux fins de la collecte de données	Muscle, foie, lait, gras et œufs de bovin		D1710/01/ CPL-SM/SM		2828142

Méthode analytique	Matrice	Analyte	ID et type de méthode	Limite de quantification	N° de l'ARLA
Radiovalidation	Aucune étude de radiovalidation n'a été réalisée. Les mêmes solvants d'extraction (acétonitrile/eau) que ceux de la méthode d'application de la loi ont été utilisés pour les études du métabolisme du bétail.				
Denrées d'origine végétale					
Méthode aux fins de l'application de la loi	Grain de blé, graine de haricot sec, tomate, agrume entier, grain de café et graine de soja	Broflanilide	D1417/01 CPL-SM/SM	0,001 ppm	2828136
Validation par un laboratoire indépendant de la méthode d'application de la loi	Grain de café, haricot commun, soja, raisin, laitue et pomme de terre	Broflanilide	D1417/01 CPL-SM/SM	0,01 ppm	2828139
Méthode aux fins de la collecte de données	Haricot commun, soja, raisin, laitue et pomme de terre	Broflanilide	D1713/01 CPL-SM/SM	0,01 ppm	2828137
Radiovalidation	Aucune étude de radiovalidation n'a été réalisée. Les mêmes solvants d'extraction (acétonitrile/eau) que ceux de la méthode d'application de la loi ont été utilisés pour les études du métabolisme des plantes.				

Tableau 2 Identification de certains métabolites du broflanilide

Nom de code	Nom chimique (IUPAC)	Matrices ¹
DM-8007	3-benzamido- <i>N</i> -[2-bromo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluorométhyl)phényl]-2-fluorobenzamide	Rat, plantes, volaille, chèvre
DC-DM-8007	3-amino- <i>N</i> -[2-bromo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluorométhyl)phényl]-2-fluorobenzamide	Rat, volaille, chèvre
S(PFP-OH)-8007	<i>N</i> -[2-bromo-4-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-hydroxypropan-2-yl)-6-(trifluorométhyl)phényl]-2-fluoro-3-(<i>N</i> -éthylbenzamido)benzamide	Rat, plantes
DC-8007	<i>N</i> -[2-bromo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluorométhyl)phényl]-2-fluoro-3-(méthylamino)benzamide	Produit de dégradation dans l'environnement
MFBA	acide 2-fluoro-3-(<i>N</i> -méthylbenzamido)benzoïque	Produit de dégradation dans l'environnement
AB-oxa	<i>N</i> -{2-fluoro-3-[6-(perfluoropropan-2-yl)-4-(trifluorométhyl)-1,3-benzoxazol-2-yl]phényl}- <i>N</i> -méthylbenzamide	Produit de dégradation dans l'environnement
S(Br-OH)-8007	2-fluoro- <i>N</i> -[2-hydroxy-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluorométhyl)phényl]-3-(<i>N</i> -méthylbenzamido)benzamide	Rat, produit de dégradation dans l'environnement
DM-(C-H ₂ O)-8007 conjugué à la cystéine	Non fourni	Rat
DM-(A,C-diOH)-8007	Non fourni	Rat
DC-DM-(A-OH)-8007	Non fourni	Rat

DM-(C34-diOH)-8007	<i>N</i> -[2-bromo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluorométhyl)phényl]-3-(3,4-dihydroxybenzamido)-2-fluorobenzamide	Rat
S(PFP-OH)-8007	<i>N</i> -[2-bromo-4-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-hydroxypropan-2-yl)-6-(trifluorométhyl)phényl]-2-fluoro -3-(<i>N</i> -méthylbenzamido)benzamide	Rat, plantes
DM-(C4-OH)-8007	<i>N</i> -[2-bromo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluorométhyl)phényl]-2-fluoro -3-(4-hydroxybenzamido)benzamide	Rat, chèvre

¹ Produit observé dans les matrices d'après les renseignements fournis par le demandeur.

Tableau 3 Profil de toxicité des préparations commerciales contenant du broflanilide

Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire, auquel cas les effets propres à chaque sexe sont séparés par un point-virgule.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Cimegra	
Toxicité aiguë par voie orale (classe de toxicité aiguë) Rat Wistar (♀) N° de l'ARLA 2827889	Faible toxicité aiguë DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité.
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Wistar N° de l'ARLA 2827890	Faible toxicité aiguë DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Aucun signe clinique de toxicité.
Toxicité aiguë par inhalation (voies nasales seulement) Rat Wistar N° de l'ARLA 2827891	Faible toxicité aiguë CL ₅₀ > 4,3 mg/L (♂/♀) Aucun signe clinique de toxicité.
Irritation de la peau Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 2827892	Irritation minimale CMM = 0,44 CIM = 1,33 après 1 h et 24 h
Irritation des yeux Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 2827893	Irritation minimale CMM = 0,22 CIM = 2 après 1 h
Sensibilisation cutanée (test de Buehler) Cobaye Dunkin-Hartley N° de l'ARLA 2827894	Négatif

Teraxxa	
Toxicité aiguë par voie orale (classe de toxicité aiguë) Rat Wistar (♀) N° de l'ARLA 2828019	Faible toxicité aiguë DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité.
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Wistar N° de l'ARLA 2828020	Faible toxicité aiguë DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Aucun signe clinique de toxicité.
Toxicité aiguë par inhalation (voies nasales seulement) Rat Wistar N° de l'ARLA 2828021	Faible toxicité aiguë CL ₅₀ > 4,4 mg/L (♂/♀) Les signes cliniques de toxicité comprenaient une posture voûtée, une fourrure ébouriffée et ↓ activité.
Irritation de la peau Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 2828022	Irritation minimale CMM = 0,2 CIM = 1 après 1 h
Irritation des yeux Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 2828023	Irritation minimale CMM = 1,6 CIM = 3,3 après 1 h et 24 h
Sensibilisation cutanée (test de Buehler) Cobaye Dunkin-Hartley N° de l'ARLA 2828024	Négatif
Teraxxa F4 (contient du broflanilide, y compris de la pyraclostrobine, du triticonazole, du métalaxyl et du fluxapyroxad)	
Toxicité aiguë par voie orale (classe de toxicité aiguë) Rat Wistar (♀) N° de l'ARLA 2827945	Faible toxicité aiguë DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité.
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Wistar N° de l'ARLA 2827946	Faible toxicité aiguë DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Aucun signe clinique de toxicité.
Toxicité aiguë par inhalation (voies nasales seulement) Rat Wistar N° de l'ARLA 2827947	Faible toxicité aiguë CL ₅₀ > 5,54 mg/L (♂/♀) Les signes cliniques de toxicité comprenaient une respiration irrégulière.

Irritation des yeux Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 2827948	Légère irritation CMM = 1,33 CIM = 2 après 1 h et 24 h
Irritation des yeux Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 2827949	Irritation minimale CMM = 1,33 CIM = 5,67 après 1 h
Sensibilisation cutanée (test de Buehler) Cobaye Dunkin-Hartley N° de l'ARLA 2827950	Positif Sensibilisant cutané potentiel

Tableau 4 Profil de toxicité de l'insecticide technique Broflanilide

Les effets observés chez les deux sexes sont présentés en premier, suivis des effets propres aux mâles, puis aux femelles, avec séparation par un point-virgule. Les effets sur le poids des organes reflètent à la fois le poids absolu des organes et le poids relatif de ceux-ci par rapport au corps, sauf indication contraire. Les effets observés au-dessus des valeurs DMENO n'ont pas été indiqués dans ce tableau pour la plupart des études, afin de ne pas alourdir le tableau.

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de toxicocinétique	
Étude d'absorption, distribution, toxicocinétique, métabolisme et élimination après l'administration par gavage ou voie intraveineuse de doses uniques (faibles et élevées) Rats Wistar ARLA 2828152	<p>Dose unique administrée par gavage à raison de 5 mg/kg p.c. ([cycle-C-U-¹⁴C]broflanilide ou [cycle-B-U-¹⁴C]broflanilide) ou 500 mg/kg p.c. ([cycle-C-U-¹⁴C]broflanilide); dose i.v. de 1,6 mg/kg p.c. ([cycle-B-U-¹⁴C]broflanilide); 4/sexe/groupe pour l'élimination/distribution, et 12/sexe/groupe pour la cinétique dans le plasma/les cellules sanguines.</p> <p>Absorption : L'absorption était rapide, avec un T_{max} de 0,5 à 2 h pour le cycle-B et 4 h pour le cycle-C. La biodisponibilité orale après l'administration par voie orale (cycle-B) était de 16/13 % de la DA chez les ♂/♀ à 5 mg/kg p.c. sur la base du ratio de l'ASC pour le plasma après l'administration par voie orale et intraveineuse (ajustée pour la DA).</p> <p>Élimination : Principalement par les matières fécales (77-96 % de la DA). L'élimination par voie urinaire à 5 mg/kg p.c. pour le cycle-B (0,3-0,5 % de la DA) était inférieure à celle observée pour le cycle-C à 5 mg/kg p.c. (8/13 % de la DA chez les ♂/♀) et à 500 mg/kg p.c. (1,4-1,5 % de la DA). En 48 h, environ 90 % de la DA avait été éliminée, sauf chez les ♀ à la dose de 5 mg/kg p.c. de substance avec le cycle-C (81 %). La radioactivité était négligeable dans l'air expiré (≤ 0,02 % de la DA).</p> <p>Distribution : Après 168 h, la rétention de la radioactivité dans les tissus était faible et représentait 0,7/1,5 % de la DA chez les ♂/♀ (cycle-C) et 0,3/0,5 % de la DA chez les ♂/♀ (cycle-B) à 5 mg/kg p.c., et 0,10 % de la DA (cycle-C) à 500 mg/kg p.c. Le profil de distribution était similaire aux deux doses et aux deux positions du radiomarqueur, la plus grande concentration de radioactivité</p>

	<p>ayant été observée dans les graisses. Dans tous les groupes, les concentrations de radioactivité dans les tissus étaient généralement plus élevées chez les ♀ que chez les ♂.</p> <p>Toxicocinétique : Les concentrations de radioactivité dans le plasma et le sang total étaient généralement similaires chez les deux sexes, à l'exception des rats auxquels on avait administré 5 mg/kg p.c. de la substance avec le cycle-C, et pour lesquels les valeurs étaient plus élevées chez les ♀. La demi-vie terminale de radioactivité dans le plasma après l'administration par voie orale était de 42 à 79 h à 5 mg/kg p.c. et de 8 à 58 h à 500 mg/kg p.c.</p> <p>Les concentrations de radioactivité dans le plasma et les valeurs de l'ASC n'étaient pas proportionnelles à la dose (elles étaient 2 à 16 fois plus élevées pour une dose 100 fois plus élevée).</p> <p>Métabolites : Le broflanilide inchangé était le composant majeur des extraits de matières fécales, représentant 52 à 75 % de la DA (pour les deux positions du radiomarqueur) à 5 mg/kg p.c., et 91 à 94 % de la DA (cycle-C) à 500 mg/kg p.c. Les métabolites détectés dans les matières fécales étaient le DM-(C-H₂O)-8007 conjugué à la cystéine, qui représentait de 6 % de la DA (pour les deux positions du radiomarqueur), et le DM-8007, qui représentait 3 à 5 % de la DA (pour les deux positions du radiomarqueur) à 5 mg/kg p.c. Ces métabolites étaient moins importants à 500 mg/kg p.c. et représentaient ≤ 2 % de la DA. Dans l'urine, le principal métabolite était l'acide hippurique, qui représentait 6 à 11 % de la DA (cycle-C) à 5 mg/kg p.c. et 0,7 à 0,8 % à 500 mg/kg p.c.</p>
<p>Étude de l'absorption et du métabolisme (élimination biliaire) après l'administration par gavage de doses uniques (faibles et élevées)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>ARLA 2828153</p>	<p>Dose unique administrée par gavage à raison 5 mg/kg p.c. ([cycle-B-U-¹⁴C]broflanilide ou [cycle-B-U-¹⁴C]broflanilide) ou 500 mg/kg p.c. ([cycle-B-U-¹⁴C]broflanilide); 4/sexe/groupe.</p> <p>Absorption : La radioactivité totale absorbée était de 14 à 23 % de la DA à 5 mg/kg p.c. ([cycle-B et cycle-C]) et 2 % de la DA à 500 mg/kg p.c., d'après les concentrations dans la bile, l'urine, le foie et le reste de la carcasse.</p> <p>Métabolites : Le broflanilide inchangé était le composant majeur des extraits de matières fécales, représentant 60 à 71 % de la DA à 5 mg/kg p.c. et 89 % de la DA à 500 mg/kg p.c. Les métabolites détectés dans les matières fécales étaient le DM-(C-H₂O)-8007 conjugué à la cystéine, le DM-(A,C-diOH)-8007, le DC-DM-(A-OH)-8007 et le DM-8007, qui représentaient chacun < 5 % de la DA. Dans l'urine, le broflanilide a été métabolisé en un métabolite majeur après l'administration de [cycle-C-U-¹⁴C] broflanilide, qui a représenté au maximum 7 à 9 % de la DA, et dans une autre étude, on a confirmé qu'il s'agissait de l'acide hippurique. Dans la bile, le broflanilide a été métabolisé en au moins sept métabolites mineurs identifiés après l'administration de substances radiomarquées sur le cycle-B et le cycle-C, chacun d'eux représentant au maximum 3 % de la DA. Six métabolites de phase II ont été identifiés. Dans l'ensemble, seuls le broflanilide inchangé et l'acide hippurique représentaient > 5 % de la DA.</p>

<p>Étude de la distribution et du métabolisme (élimination des tissus) après l'administration par gavage de doses uniques (élevées et faibles)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>ARLA 2828154</p>	<p>Dose unique administrée par gavage à raison de 5 mg/kg p.c. de [cycle-B-U-¹⁴C]broflanilide ou 500 mg/kg p.c. de [cycle-B-U-¹⁴C]broflanilide (12/sexe/groupe). Des groupes de 4/sexe ont été sacrifiés après 4, 24 et 72 h après l'administration de [cycle-B-U-¹⁴C]broflanilide à 5 mg/kg p.c.; des groupes de 4/sexe ont été sacrifiés après 1, 8 et 24 h après l'administration d'une dose de 500 mg/kg p.c. de [cycle-B-U-¹⁴C]broflanilide.</p> <p>Distribution : Avec le radiomarqueur (cycle-B), les concentrations maximales dans les tissus ont été observées après 4 h, les plus grandes concentrations étant présentes dans le foie, le pancréas, les surrénales, la thyroïde, l'épididyme et les ovaires. Les concentrations de radioactivité observées dans les tissus étaient généralement supérieures à celles du plasma, sauf dans le sang total, les cellules sanguines, le cerveau, la rate (♂ uniquement), les testicules, les os et la moelle osseuse (♀ uniquement). Après 24 h, les concentrations dans les graisses étaient environ 2 fois plus élevées que celles observées après 4 h. Les concentrations dans le foie, le pancréas, les surrénales, la thyroïde, l'épididyme et les ovaires ont également augmenté avec le temps, mais dans une moindre mesure. Les concentrations dans la plupart des autres tissus sont restées similaires à celles observées après 4 h, ou elles avaient diminué. Par la suite, les concentrations de radioactivité ont généralement diminué. Le profil de distribution est resté similaire.</p> <p>Avec le radiomarqueur (cycle-C), les concentrations maximales dans les tissus se sont produites après 1 h, les concentrations les plus grandes étant observées dans les reins et le foie. Au départ, la majeure partie des tissus présentaient des concentrations de radioactivité inférieures à celle du plasma. Après 8 h, le profil de distribution a changé dans la majeure partie des tissus, les concentrations étant devenues supérieures à celle du plasma, malgré la diminution générale des concentrations de radioactivité. Les concentrations les plus élevées après 8 h ont été observées dans le foie, les surrénales et la graisse. Les concentrations de radioactivité ont continué à baisser jusqu'à 24 h, mais le profil de distribution était similaire à celui observé après 8 h. Les concentrations de radioactivité dans les tissus des ♂ étaient plus grandes que chez les ♀, en particulier après 8 et 24 h.</p> <p>Métabolites : Avec le radiomarqueur (cycle-B), les profils de radioactivité dans le plasma, le foie, les reins et les graisses indiquaient que le DM-8007 était le composant majeur dans les tissus après 4 h, représentant 42 à 58 % de la radioactivité dans les tissus. Le DC-DM-8007 a été un composant majeur dans les tissus, représentant 3 à 17 % de la radioactivité dans les tissus. Avec le radiomarqueur (cycle-C), les profils de radioactivité aux concentrations maximales dans le plasma, le foie, les reins et les graisses indiquaient que le DM-8007 était le composant majeur, représentant 8 à 50 % de la radioactivité dans les tissus. Dans le plasma et les reins, un ou plusieurs composants polaires représentaient jusqu'à 49 % de la radioactivité dans les tissus. Dans le foie, le DM-(C34-diOH)-8007, le S(PFPOH)-8007, le DM-(C4-OH)-8007 et le S(Br-OH)-8007 ont été caractérisés comme composants en faibles concentrations représentant collectivement jusqu'à 15 % de la radioactivité dans les tissus. Le broflanilide inchangé représentait 1,2 à 8,5 % de la radioactivité dans les tissus.</p>
<p>Étude de toxicocinétique après l'administration de doses uniques par gavage (trois valeurs de dose)</p> <p>Rats Wistar</p>	<p>Dose unique par gavage à raison de 20, 100, 500 mg/kg p.c. de [cycle-B-U-¹⁴C]broflanilide (4/sexe/groupe).</p> <p>Les courbes de concentrations dans les globules rouges en fonction du temps étaient plus variables et montraient plus de pics multiples que dans le plasma.</p>

ARLA 2828155	<p>Les augmentations des valeurs C_{max} et ASC dans le plasma et les globules rouges étaient moins que proportionnelles à la dose : les valeurs augmentaient d'un facteur de 10 à 19 lorsque la dose était multipliée par 25 (de 20 à 500 mg/kg p.c.).</p> <p>Les concentrations dans les globules rouges étaient plus faibles que dans le plasma dans la première partie des courbes en fonction du temps. Cependant, après environ 72 à 96 h, les concentrations dans les globules rouges étaient similaires ou même supérieures à celles dans le plasma. Ce résultat, associé aux valeurs $t_{1/2}$ supérieures dans les globules rouges, semble indiquer que le [^{14}C]broflanilide était grandement distribué dans les globules rouges et n'était libéré que lentement.</p>
<p>Étude de distribution, élimination, métabolisme et toxicocinétique après l'administration de doses répétées par gavage (une seule dose d'essai)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>ARLA 2828156</p>	<p>Dose répétée par gavage de 5 mg/kg p.c./j pendant 14 jours de [cycle-B-U-^{14}C]broflanilide (4/sexe [élimination/distribution dans les tissus], 12/sexe [cinétique dans le plasma/cellules sanguines]).</p> <p>Élimination : Principalement par les matières fécales (87 à 89 % de la DA); seulement 0,3 à 0,8 % de la DA était éliminée par l'urine.</p> <p>Distribution : 168 h après la dernière dose, la rétention de la radioactivité dans les tissus représentait 5/8 % de la DA chez les ♂/♀. Les concentrations dans les tissus étaient maximales 24 h après la dose finale (14^e), les plus fortes concentrations s'étant trouvées dans les graisses; des concentrations notables étaient également présentes dans le foie, le pancréas, les surrénales, la thyroïde, l'épididyme et les ovaires. Les concentrations de radioactivité observées dans les tissus étaient généralement plus élevées que celles dans le plasma, à l'exception du sang total, des cellules sanguines, du cerveau, des testicules et des os. Par la suite, les concentrations dans les tissus ont diminué, avec un profil de distribution similaire après 96 et 168 h. Il n'y avait pas de différence notable entre les sexes dans la distribution de la radioactivité. 168 h après la dose finale, la majeure partie de la DA avait été récupérée dans la carcasse résiduelle (2 à 3 %), des concentrations significatives ayant également été récupérées dans les graisses (2 à 3 %). Dans le reste des tissus, la radioactivité représentait généralement < 1 % de la DA.</p> <p>Toxicocinétique : Les paramètres pharmacocinétiques ont indiqué que le taux et l'étendue de l'exposition étaient similaires chez les ♂ et les ♀. Les concentrations dans le plasma et le sang total étaient maximales 4 h après la dose finale.</p> <p>Métabolites : Le broflanilide inchangé a été identifié comme étant le composant majeur dans les extraits de matières fécales, représentant 53 à 75 % de la DA pendant les 24 h ayant suivi la première dose, et 61 à 77 % de la DA pendant les 24 h après la septième dose. Pendant la période de 0 à 96 h après la dose finale, le broflanilide inchangé représentait 57 à 65 % de la DA.</p>
Études de toxicité aiguë	
<p>Toxicité aiguë par voie orale (méthode de l'ajustement des doses)</p> <p>Rats Wistar (♀)</p> <p>ARLA 2828159</p>	<p>Toxicité aiguë faible</p> <p>$DL_{50} > 5\ 000$ mg/kg p.c. (♀)</p> <p>Aucun signe clinique de toxicité.</p>

Toxicité aiguë par voie cutanée	Toxicité aiguë faible
Rats Wistar	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♂/♀)
ARLA 2828160	Aucun signe clinique de toxicité.
Toxicité aiguë par inhalation (par le nez seulement)	Toxicité aiguë faible
Rats Wistar	CL ₅₀ > 2,2 mg/L (♂/♀)
ARLA 2828161	Aucun signe clinique de toxicité.
Irritation cutanée	Non irritant
Lapins NZB	CMM = 0 CIM = 0 (après 1 h)
ARLA 2828162	
Irritation oculaire	Non irritant
Lapins NZB	CMM = 0 CIM = 3,3 (après 1 h)
ARLA 2828163	
Sensibilisation cutanée (essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques)	Étude complémentaire
Souris CBA	Résultat négatif
ARLA 2828164	Limitations : une seule dose a été testée.
Sensibilisation cutanée (essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques)	Résultat négatif
Souris CBA	
ARLA 2828165	
Sensibilisation cutanée (test de maximalisation)	Résultat négatif
Cobayes Hartley	
ARLA 2828167	
Études de toxicité à court terme	
Toxicité par voie orale, 28 jours (régime alimentaire)	Étude complémentaire
Souris CD1	Les valeurs DSENO et DMENO n'ont pas été établies.
ARLA 2828169	Effets à ≥ 107/119 mg/kg p.c./j : ↑ poids absolu de la rate (♂); ↑ glucose (♀) Effets à 1 068 mg/kg p.c./j : ↑ protéines totales (♂)
	Limitations : analyses de pathologie limitées.
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire)	Étude complémentaire
Souris CD1	Les valeurs DSENO et DMENO n'ont pas été établies.
ARLA 2828173	Effets à ≥ 230 mg/kg p.c./j : ↑ poids des surrénales (♀)

	<p>Effets à 955/1 148 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. (♂); ↑ vacuolisation du cortex surrénalien (♀)</p> <p>↑ des taux de broflanilide inchangé et de DM-8007 avec l'augmentation de la dose, mais pas d'une manière proportionnelle à la dose; l'augmentation était généralement similaire entre les ♂ et les ♀. Les concentrations de DM-8007 étaient beaucoup plus élevées que celles de broflanilide inchangé.</p> <p>Limitations : la chimie clinique n'a pas été évaluée.</p>
<p>Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>ARLA 2828174</p>	<p>La DSENO n'a pas été établie.</p> <p>DMENO = 35/41 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↑ poids des surrénales, ↑ vacuolisation du cortex surrénalien (♂/♀); ↑ réticulocytes, ↑ hypertrophie du cortex surrénalien, ↑ vacuolisation des cellules de la glande interstitielle de l'ovaire (♀).</p> <p>Effets à la dose maximale d'essai (1 007/1 212 mg/kg p.c./j chez les ♂/♀) qui se sont atténués après une période de récupération de 4 semaines : ↓ p.c./prise de p.c., ↑ volume d'urine, ↓ densité urinaire (♂); ↓ prise de p.c., ↑ poids des ovaires, ↑ réticulocytes, ↑ hypertrophie du cortex surrénalien, ↑ vacuolisation du cortex surrénalien (♀).</p> <p>Effets à la dose maximale d'essai qui ont persisté après une période de récupération de 4 semaines : ↑ poids des surrénales (♂/♀); ↑ vacuolisation du cortex surrénalien (♂); ↑ vacuolisation des cellules de la glande interstitielle de l'ovaire (♀).</p> <p>↑ des taux de broflanilide inchangé et de DM-8007 avec l'augmentation de la dose, mais pas d'une manière proportionnelle à la dose. Pour le broflanilide, les ♀ présentaient des concentrations plus élevées dans le plasma que les ♂, tandis que les concentrations de DM-8007 étaient généralement similaires chez les ♂ et les ♀. Les concentrations de DM-8007 étaient beaucoup plus élevées que celles de broflanilide inchangé.</p>
<p>Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>ARLA 2828175</p>	<p>Étude complémentaire à l'étude ARLA 2828174 pour établir une DSENO pour les effets observés à la dose minimale d'essai.</p> <p>DSENO = 2,0/2,2 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>La DMENO n'a pas été établie.</p> <p>Aucune observation liée au traitement en ce qui concerne les paramètres examinés.</p> <p>Limitations : une seule dose d'essai, examens de pathologie limités aux organes cibles identifiés à la dose minimale d'essai dans le cadre de l'étude ARLA 282174 (surrénales, ovaires), pas d'analyses hématologiques ni de chimie clinique.</p>
<p>Toxicité par voie orale, 14 jours (capsule) – étude de détermination des doses</p> <p>Chiens Beagle</p> <p>ARLA 2828171</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Aucune observation liée au traitement à 1 000 mg/kg p.c./j.</p> <p>Limitations : une seule dose d'essai, rapports limités, pas d'analyses hématologiques ni de chimie clinique, aucune analyse de pathologie.</p>
<p>Toxicité par voie orale, 28 jours (capsule)</p> <p>Chiens Beagle</p>	<p>DSENO = 300/1 000 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>DMENO = 1 000 mg/kg p.c./j / non établie (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↑ cholestérol, ↑ poids du foie, ↑ poids des surrénales, ↓ poids</p>

ARLA 2828172	de la prostate, ↓ poids des testicules, ↓ poids de la thyroïde (♂). Des concentrations de broflanilide inchangé et de DM-8007 ont été détectées et quantifiées dans tous les échantillons de plasma de chien examinés, et étaient généralement similaires chez les ♂ et les ♀. Les concentrations de DM-8007 étaient beaucoup plus élevées que celles de broflanilide inchangé.
Toxicité par voie orale, 90 jours (capsule) Chiens Beagle ARLA 2828182	DSENO = 300 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 1 000 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ ALP, ↑ cholestérol, ↑ poids du foie, ↑ poids des surrénales (♂/♀); ↓ CA, ↑ triglycérides (♂); ↑ poids du foie (♀). Les concentrations de DM-8007 étaient plus élevées que celles de broflanilide inchangé. ↑ des concentrations de broflanilide et de DM-8007 avec l'augmentation de la dose, mais pas d'une manière proportionnelle à la dose. Les concentrations de broflanilide et de DM-8007 étaient généralement similaires chez les ♂ et les ♀.
Toxicité par voie orale, 12 mois (capsule) Chiens Beagle ARLA 2828183	La DSENO n'a pas été établie. DMENO = 100 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ ALP (♂/♀); ↑ poids et volume des surrénales, hypertrophie des cellules surrénales (♂); ↑ ALT, ↓ p.c./prise de p.c., vacuolisation des surrénales (♀).
Toxicité par voie cutanée, 28 jours Rats Wistar ARLA 2828186	DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j (♂/♀) La DMENO n'a pas été établie. Aucun résultat nocif lié au traitement.
Toxicité par inhalation, 5 jours (tête-nez) – étude de détermination des doses Rats Wistar ARLA 2828184	Étude complémentaire Les valeurs DSENO et DMENO n'ont pas été établies. Effets à ≥ 0,10 mg/L : ↑ poids du cœur (♀). Effets à ≥ 0,32 mg/L : ↓ prise de p.c. (♂/♀); ↑ nombre relatif d'éosinophiles (♂). Effets à 1,1 mg/L : ↑ infiltrats cellulaires inflammatoires dans la région broncho-alvéolaire, ↑ hypertrophie/hyperplasie des bronchioles terminales, ↑ altération épithéliale du larynx (♂/♀); ↑ poids des surrénales, ↑ poids relatif du cerveau, ↑ poids du cœur, ↑ poids relatif des reins, ↑ poids relatif du foie, ↓ poids absolu du thymus (♀). Limitations : rapports limités, courte durée de l'étude.
Toxicité par inhalation, 28 jours (par le nez seulement) Rats Wistar ARLA 2828185	CSENO = 0,031 mg/L (8,4 mg/kg p.c./j) (♂/♀) CMENO = 0,19 mg/L (52 mg/kg p.c./j) (♂/♀) Effets à la CMENO : ↑ réticulocytes, ↑ vacuolisation des surrénales, hématopoïèse extramédullaire splénique, ↑ poids des surrénales, altération épithéliale du larynx (♂/♀); ↑ numération des neutrophiles, ↓ numération des lymphocytes (♂); ↑ poids du cœur, ↑ poids des ovaires, ↑ importance du stockage de pigments dans la rate, vacuolisation des ovaires (♀). Effets à la dose maximale d'essai (0,94 mg/L) qui se sont atténués après une période de récupération de 4 semaines : ↓ prise de p.c., ↑ cholestérol, ↑ réticulocytes, ↑ poids des poumons, ↑ poids des surrénales, hématopoïèse extramédullaire splénique, altération épithéliale du larynx, hyperplasie

	<p>bronchiolaire régénérative dans les poumons, histiocytose alvéolaire dans les poumons, débris dans les poumons (♂/♀); ↑ numération des neutrophiles, ↓ numération des lymphocytes, ↑ importance du stockage de pigments dans la rate, changements de type cribriforme dans les épидидymes (♂); ↑ GGT, ↑ bilirubine totale, ↑ poids des ovaires, ↑ poids du cœur, ↑ vacuolisation des surrénales, ↑ importance du stockage de pigments dans la rate (♀).</p> <p>Effets à la dose maximale d'essai qui ont persisté après une période de récupération de 4 semaines : ↑ poids de la thyroïde, vacuolisation des surrénales (♂); ↓ prise de p.c., ↓ créatinine, vacuolisation des ovaires (♀).</p>
Études de toxicité chronique/oncogénicité	
<p>Oncogénicité, 18 mois (régime alimentaire)</p> <p>Souris CD1</p> <p>ARLA 2828194</p>	<p>DSENO = 745/172 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = non établie / 820 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : dents inférieures pâles, dents anormales, ↑ poids des surrénales, ↑ poids des ovaires, surrénales de grande taille, kystes ovariens, lésions surrénales (nodules accessoires, hémato-poïèse, vacuolisation corticale et cortico-médullaire, foyers de cellules inflammatoires) (♀).</p> <p>↑ des taux de broflanilide inchangé et de DM-8007 avec l'augmentation de la dose, mais pas d'une manière proportionnelle à la dose; l'augmentation était généralement similaire entre les ♂ et les ♀. Les concentrations de DM-8007 étaient beaucoup plus élevées que celles de broflanilide inchangé.</p> <p>Aucun signe de tumorigénicité.</p>
<p>Toxicité chronique/oncogénicité, 24 mois (régime alimentaire)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>ARLA 2828193</p>	<p>Sacrifice après 24 mois DSENO = 4,5 mg/kg p.c./j / non établie (♂/♀) DMENO = 14/5,9 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↑ vacuolisation des surrénales, ↑ poids des surrénales (♂); ↑ poids des surrénales, ↑ vacuolisation des cellules de la glande interstitielle de l'ovaire (♀).</p> <p>Sacrifice après 12 mois DSENO = 1,7/2,1 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 5,7/7,2 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↑ vacuolisation des surrénales (♂); ↑ réticulocytes, ↑ cholestérol, ↑ poids des surrénales, ↑ poids absolu du cœur (♀).</p> <p>Le broflanilide inchangé n'a pas été détecté dans le plasma. Le DM-8007 a été détecté et quantifié dans tous les échantillons de plasma de rat traité, et les concentrations augmentaient avec l'augmentation de la dose. Les concentrations de DM-8007 étaient généralement similaires chez les ♂ et les ♀.</p> <p>Fréquence des tumeurs (en %) Lutéomes ovariens : 0/2/0/0/6 Tumeurs de la granulosa : 2/2/6/22/12 Ensemble des tumeurs ovariennes associées aux cordons sexuels et au stroma : 6/6/6/22/24 Adénocarcinomes utérins : 12/8/12/22/28 Carcinome surrénal (♀) : 0/0/0/0/4 Adénomes à cellules de Leydig : 2/4/10/8/28</p> <p>Signe de cancérogénicité.</p>

Études de toxicité pour le développement et la reproduction	
<p>Toxicité pour le développement et la reproduction (régime alimentaire) – étude préliminaire</p> <p>Rats Wistar</p> <p>ARLA 2828170</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Les valeurs DSENO et DMENO n'ont pas été établies pour les parents.</p> <p>Effets à $\geq 299/360$ mg/kg p.c./j : \uparrow réticulocytes, \uparrow poids des surrénales (σ/φ); \downarrow globules rouges, hypertrophie des surrénales, hématopoïèse splénique (φ).</p> <p>Effets à $\geq 644/711$ mg/kg p.c./j : hématopoïèse splénique (σ); \downarrow potassium, \uparrow poids relatif du foie, \uparrow poids absolu du cœur (φ).</p> <p>Effets à 983/1 067 mg/kg p.c./j : \downarrow potassium (σ); \uparrow volume plaquettaire moyen, \uparrow largeur de la distribution des plaquettes, \uparrow glucose, hypertrophie du cortex surrénalien (φ).</p> <p>Les valeurs DSENO et DMENO pour la reproduction n'ont pas été établies.</p> <p>Effets à 983/1 067 mg/kg p.c./j : perte complète de 1 portée (5 petits, JPN 0 et 1).</p> <p>Les valeurs DSENO et DMENO n'ont pas été établies pour les descendants.</p> <p>Effets à 1 067 mg/kg p.c./j : \uparrow mort des petits aux JPN 1 à 4 (sur la base des petits uniquement).</p> <p>Limitations : faible taille des groupes, examen limité des paramètres de reproduction et de développement, absence d'analyses hématologiques et histopathologiques chez les femelles en gestation.</p>
<p>Toxicité pour la reproduction, 2 générations (régime alimentaire)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>ARLA 2828201</p>	<p>DSENO parentale = 2,3/2,5 mg/kg p.c./j (σ/φ) DMENO parentale = 7,5/8,3 mg/kg p.c./j (σ/φ)</p> <p>Effets à la DMENO : \uparrow vacuolisation des surrénales [P, F₁] (σ/φ); \uparrow poids des surrénales [F₁] (σ); \uparrow poids des surrénales [P] (φ).</p> <p>DSENO pour la reproduction = 7,5/2,5 mg/kg p.c./j (σ/φ) DMENO pour la reproduction = 23/8,3 mg/kg p.c./j (σ/φ)</p> <p>Effets à la DMENO : \uparrow poids de la queue de l'épididyme [F₁], \uparrow poids des épididymes [F₁], \uparrow poids des testicules [F₁] (σ); \uparrow vacuolisation des ovaires [P] (φ).</p> <p>DSENO pour les descendants = 27 mg/kg p.c./j (σ/φ) DMENO pour les descendants = 126 mg/kg p.c./j (σ/φ)</p> <p>Effets à la DMENO : \downarrow p.c. [F₁, JPN 21; F₂, JPN 4 à 21], \downarrow prise de p.c. [F₁, JPN 1 à 21; F₂, JPN 1 à 21], \downarrow poids du thymus [F₁, F₂], \downarrow poids absolu du cerveau [F₂] (σ/φ); \downarrow poids absolu du cerveau [F₁] (σ).</p> <p>Aucun signe de sensibilité chez les jeunes.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage) – étude de détermination des doses</p> <p>Rats Wistar</p> <p>ARLA 2828204</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Les valeurs DSENO et DMENO n'ont pas été établies.</p> <p>Aucune observation liée au traitement jusqu'à la dose de 1 000 mg/kg p.c./j.</p> <p>Limitations : étude réalisée sur des φ non gravides, rapports limités, faible taille des groupes.</p>

<p>Toxicité pour le développement (gavage) – étude de détermination des doses</p> <p>Rats Wistar</p> <p>ARLA 2828206</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Les valeurs DSENO et DMENO n'ont pas été établies.</p> <p>Aucune observation liée au traitement jusqu'à la dose de 1 000 mg/kg p.c./j.</p> <p>Limitations : rapports limités, faible taille des groupes, examen limité des fœtus.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>ARLA 2828202</p>	<p>DSENO maternelle = 1 000 mg/kg p.c./j La DMENO maternelle n'a pas été établie.</p> <p>Aucune observation liée au traitement.</p> <p>DSENO pour le développement = 1 000 mg/kg p.c./j La DMENO pour le développement n'a pas été établie.</p> <p>Aucune observation liée au traitement.</p> <p>Aucun signe de sensibilité chez les jeunes.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage) – étude de détermination des doses</p> <p>Lapins NZB</p> <p>ARLA 2828211</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Les valeurs DSENO et DMENO n'ont pas été établies.</p> <p>Aucune observation liée au traitement jusqu'à la dose de 1 000 mg/kg p.c./j.</p> <p>Limitations : étude réalisée sur des ♀ non gravides, rapports limités, faible taille des groupes.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage) – étude de détermination des doses</p> <p>Lapins NZB</p> <p>ARLA 2828212</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Les valeurs DSENO et DMENO n'ont pas été établies.</p> <p>Aucune observation liée au traitement jusqu'à la dose de 1 000 mg/kg p.c./j.</p> <p>Limitations : rapports limités, faible taille des groupes, examen limité des fœtus.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Lapins NZB</p> <p>ARLA 2828210</p>	<p>DSENO maternelle = 1 000 mg/kg p.c./j La DMENO maternelle n'a pas été établie.</p> <p>Aucun résultat nocif lié au traitement.</p> <p>DSENO pour le développement = 1 000 mg/kg p.c./j La DMENO pour le développement n'a pas été établie.</p> <p>Aucune observation liée au traitement.</p> <p>Aucun signe de sensibilité chez les jeunes.</p>
Études de génotoxicité	
<p>Essai de mutation inverse sur bactéries</p> <p>Souches TA100, TA1535, TA98 et TA1537 de <i>S. typhimurium</i> et souche WP2 uvrA de <i>E. Coli</i></p> <p>ARLA 2828187</p>	<p>Résultat négatif ± activation métabolique</p> <p>Essais jusqu'à une concentration limite.</p>

Test d'aberrations chromosomiques <i>in vitro</i> Cellules pulmonaires de hamster chinois ARLA 2828188	Résultat négatif ± activation métabolique Essais jusqu'à une concentration causant la précipitation.
Essai de mutation directe <i>in vitro</i> sur des cellules de mammifères Cellules ovariennes de hamster chinois ARLA 2828189	Résultat négatif ± activation métabolique Essais jusqu'à une concentration causant la précipitation.
Test du micronoyau <i>in vivo</i> (♂) Souris NMRI ARLA 2828190, 2828191	Résultat négatif Absence de mortalité ou de signes cliniques de toxicité. Essais jusqu'à une concentration limite.
Études de neurotoxicité	
Neurotoxicité aiguë, voie orale (gavage) – étude de détermination des doses Rats Wistar ARLA 2828213	Étude complémentaire Les valeurs DSENO et DMENO n'ont pas été établies. Aucune observation liée au traitement jusqu'à 2 000 mg/kg p.c. Limitations : rapports limités, faible taille des groupes, une seule dose d'essai.
Neurotoxicité aiguë, voie orale (gavage) Rats Wistar ARLA 2828214	DSENO = 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) La DMENO n'a pas été établie. Aucune observation liée au traitement. Aucun signe de neurotoxicité.
Neurotoxicité, 90 jours (régime alimentaire) Rats Wistar ARLA 2828215	DSENO = 1 041/1 137 mg/kg p.c./j (♂/♀) La DMENO n'a pas été établie. Aucune observation liée au traitement. Aucun signe de neurotoxicité.
Autres études	
Étude d'immunotoxicité, 28 jours (régime alimentaire) Rats Wistar (♂) ARLA 2828157	DSENO = 1 020 mg/kg p.c./j (♂) La DMENO n'a pas été établie. Aucune observation liée au traitement. Aucun effet lié au traitement sur la réponse IgM anti-globules rouges de mouton. Aucun signe de dérèglement du système immunitaire.
Étude de toxicité, 90 jours (régime alimentaire) pour déterminer les effets du traitement sur les taux d'hormones Rats Wistar ARLA 2828195, ARLA 2828199	Étude complémentaire Les valeurs DSENO et DMENO n'ont pas été établies. Effets à ≥ 32/36 mg/kg p.c./j : ↑ rapport aldostérone/créatinine, ↑ corticostérone (après stimulation à l'ACTH), ↑ poids des surrénales, ↑ volume et coloration anormale des surrénales, ↑ fréquence et gravité d'effets sur les surrénales : i) vacuolisation corticale, ii) teneur en lipides, iii) teneur en cholestérol (♂/♀); ↑ prolactine, ↑ testostérone (jour 10), ↓ nombre et intensité globale de la coloration

	<p>des cellules épithéliales LH-positives, ↑ vacuolisation cytoplasmique des cellules à LH (♂); ↓ progestérone (jours 10 et 91, toutes les ♀), ↓ prolactine (♀ en diœstrus), ↑ LH (jour 45, ♀ : toutes et en œstrus), ↑ poids des ovaires, ↑ fréquence et gravité de l'hypertrophie surrénale, ↑ fréquence et gravité de la vacuolisation des cellules de la glande interstitielle de l'ovaire, ↑ gravité du contenu en lipides des ovaires (♀).</p> <p>Effets à 972/1 127 mg/kg p.c./j : ↑ LH (jours 45 et 91) (♂); ↓ prise de p.c., ↓ progestérone (jour 45, toutes les ♀), ↑ LH (91 jours, ♀ : toutes et en œstrus), ↑ corticostérone (90 jours, ♀ : toutes et en œstrus sans ACTH, et groupe satellite avant la stimulation), ↑ poids de l'utérus, ↑ poids de l'hypophyse (♀).</p> <p>Aucun effet apparent sur l'hormone FSH ou l'œstradiol. Interprétation des données hormonales confondue par une grande variabilité et l'absence d'évaluation des hormones avant le début de l'administration de la dose.</p> <p>Limitation : étude non exigée.</p>
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Tableau 5 Profil toxicologique des métabolites du broflanilide

Les effets observés chez les deux sexes sont présentés en premier, suivis des effets propres aux mâles, puis aux femelles, avec séparation par un point-virgule. Les effets sur le poids des organes reflètent à la fois le poids absolu des organes et le poids relatif de ceux-ci par rapport au corps, sauf indication contraire. Les effets observés au-dessus des valeurs DMENO n'ont pas été indiqués dans ce tableau pour la plupart des études, afin de ne pas alourdir le tableau.

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
DM-8007	
Toxicité aiguë par voie orale (méthode de l'ajustement des doses)	Toxicité aiguë faible
Rats Wistar (♀)	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀)
ARLA 2828216	Aucun signe clinique de toxicité.
Toxicité par voie orale, 14 jours (régime alimentaire) – étude de détermination des doses	Étude complémentaire
Rats Wistar	Les valeurs DSENO et DMENO n'ont pas été établies.
ARLA 2828220	Aucune observation liée au traitement jusqu'à 1 527/1 594 mg/kg p.c./j (♂/♀).
Toxicité par voie orale, 28 jours (régime alimentaire)	Limitations : faible taille des groupes, analyses de pathologie limitées, courte durée de l'étude.
Rats Wistar	DSENO = 85/378 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 278 mg/kg p.c./j / non établie (♂/♀)
ARLA 2828221	Effets à la DMENO : ↑ poids des vésicules séminales, ↑ poids de la prostate, ↓ poids des testicules.

<p>Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>ARLA 2828222</p>	<p>DSENO = 190/215 mg/kg p.c./j (♂/♀) La DMENO n'a pas été établie.</p> <p>Aucun effet nocif lié au traitement.</p>
<p>Essai de mutation inverse sur bactéries</p> <p>Souches TA100, TA1535, TA98 et TA1537 de <i>S. typhimurium</i> et souche WP2 uvrA de <i>E. Coli</i></p> <p>ARLA 2828219</p>	<p>Résultat négatif ± activation métabolique</p> <p>Essais jusqu'à une concentration limite.</p>
Métabolite DC-DM-8007	
<p>Toxicité aiguë par voie orale (méthode de l'ajustement des doses)</p> <p>Rats Wistar (♀)</p> <p>ARLA 2828223</p>	<p>Toxicité aiguë faible</p> <p>DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀)</p> <p>Aucun signe clinique de toxicité.</p>
<p>Toxicité par voie orale, 14 jours (régime alimentaire) – étude de détermination des doses</p> <p>Rats Wistar</p> <p>ARLA 2828225</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Les valeurs DSENO et DMENO n'ont pas été établies.</p> <p>Effets à ≥ 196/274 mg/kg p.c./j : horripilation, ↓ CA, ↓ consommation d'eau, ↓ p.c./prise de p.c., coloration gris-blanc du cortex surrénalien, hypertrophie du foie (♂/♀); tremblements, mauvaise santé générale, nez encroûté, paupières semi-fermées (seulement à cette dose) (♀).</p> <p>Effets à 699 mg/kg p.c./j : mauvaise santé générale, nez encroûté, paupières semi-fermées, tremblements, foyer noir dans l'estomac glandulaire (♂).</p> <p>Tous les animaux ont été sacrifiés au jour 6 en raison de graves signes cliniques de toxicité.</p> <p>Limitations : faible taille des groupes, analyses de pathologie limitées, courte durée de l'étude.</p>
<p>Toxicité par voie orale, 14 jours (régime alimentaire) – étude de détermination des doses</p> <p>Rats Wistar</p> <p>ARLA 2828226</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Les valeurs DSENO et DMENO n'ont pas été établies.</p> <p>Effets à ≥ 11 mg/kg p.c./j : ↑ poids relatif des surrénales, ↑ poids relatif du foie (♀).</p> <p>Effets à ≥ 32 mg/kg p.c./j : ↑ poids absolu des surrénales, coloration anormale de la rate (♀).</p> <p>Effets à la 150/152 mg/kg p.c./j : ↑ poids de la rate, hypertrophie du cortex surrénalien, hypertrophie de la rate (♂/♀); coloration anormale de la rate, hypertrophie du foie, ↓ prise de p.c., ↑ poids des surrénales (♂); ↓ consommation d'eau, ↑ poids absolu du foie, foyers hépatiques (♀).</p> <p>Limitations : analyses de pathologie limitées, courte durée de l'étude.</p>

Toxicité par voie orale, 28 jours (régime alimentaire) Rats Wistar ARLA 2828229, 2923484	La DSENO n'a pas été établie. DMENO = 11/12 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ réticulocytes, ↑ hématopoïèse extramédullaire splénique (♂/♀); ↑ poids de la rate (♀).
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Rats Wistar ARLA 2828230	DSENO = 5,3/2,2 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 54/5,7 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ poids de la thyroïde, ↑ poids du foie, ↑ poids des surrénales, ↓ CCMH, ↑ VGM, ectasies vasculaires spléniques, ↓ éosinophiles (♂); ↓ globules rouges, ↓ Hb, ↓ Ht, ↑ réticulocytes, ↑ hématopoïèse extramédullaire splénique, ↑ poids de la rate (♀).
Essai de mutation inverse sur bactéries Souches TA100, TA1535, TA98 et TA1537 de <i>S. typhimurium</i> et souche WP2 uvrA de <i>E. Coli</i> ARLA 2828224	Résultat négatif ± activation métabolique Essais jusqu'à une concentration limite.
S(PFP-OH)-8007	
Toxicité aiguë par voie orale (méthode de l'ajustement des doses) Rats Wistar (♀) ARLA 2828231	Toxicité aiguë faible DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité.
Toxicité par voie orale, 14 jours (régime alimentaire) – étude de détermination des doses Rats Wistar ARLA 2828233	Étude complémentaire Les valeurs DSENO et DMENO n'ont pas été établies. Effets à ≥ 472/503 mg/kg p.c./j : coloration anormale des surrénales (♂/♀). Effets à 1 450 mg/kg p.c./j : hypertrophie des surrénales (♀). Limitations : faible taille des groupes, analyses de pathologie limitées, courte durée de l'étude.
Toxicité par voie orale, 28 jours (régime alimentaire) Rats Wistar ARLA 2828234	DSENO = 26 mg/kg p.c./j / non établie (♂/♀) DMENO = 81/30 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ poids des surrénales, ↑ vacuolisation des surrénales, coloration anormale des surrénales (♂/♀).
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Rats Wistar ARLA 2828236	La DSENO n'a pas été établie. DMENO = 8,3/9,1 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ poids des surrénales, ↑ vacuolisation du cortex surrénalien (♂/♀); ↑ poids des ovaires, ↑ vacuolisation des cellules de la glande interstitielle de l'ovaire (♀).
Essai de mutation inverse sur bactéries Souches TA100, TA1535, TA98 et TA1537 de <i>S. typhimurium</i> et	Résultat négatif ± activation métabolique Essais jusqu'à une concentration limite.

souche WP2 uvrA de <i>E. Coli</i>	
ARLA 2828232	
DC-8007	
Toxicité aiguë par voie orale (méthode de l'ajustement des doses)	Toxicité aiguë faible DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀)
Rats Wistar (♀)	Aucun signe clinique de toxicité.
ARLA 2828238	
Essai de mutation inverse sur bactéries	Résultat négatif ± activation métabolique
Souches TA100, TA1535, TA98 et TA1537 de <i>S. typhimurium</i> et souche WP2 uvrA de <i>E. Coli</i>	Essais jusqu'à une concentration limite.
ARLA 2828239	
MFBA	
Toxicité aiguë par voie orale (méthode de l'ajustement des doses)	Toxicité aiguë faible DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀)
Rats Wistar (♀)	Aucun signe clinique de toxicité.
ARLA 2828240	
Test d'aberrations chromosomiques <i>in vitro</i>	Résultat négatif ± activation métabolique
Cellules pulmonaires de hamster chinois	↑ aberrations chromosomiques constatées après 24 h d'exposition en l'absence d'activation métabolique à des concentrations provoquant la précipitation.
ARLA 2828242	
Essai du micronoyau <i>in vivo</i>	Résultat négatif
Rats Sprague-Dawley (♂)	Aucune mortalité et aucun signe clinique de toxicité.
ARLA 2828243	
Toxicité par voie orale, 28 jours (gavage)	DSENO = 330 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 1 000 mg/kg p.c./j (♂/♀)
Rats Sprague-Dawley	Effets à la DMENO : ↑ infiltration de lymphocytes dans la prostate (♂); ↑ numération des lymphocytes, ↑ hyperplasie des cellules squameuses du repli délimitant le préestomac (♀).
ARLA 2828250	
	Effets à la dose maximale d'essai qui se sont atténués après une période de récupération de 14 jours : ↑ infiltration de lymphocytes dans la prostate (♂); ↑ numération des lymphocytes, ↑ hyperplasie des cellules squameuses du repli délimitant le préestomac (♀).
	Aucun des effets constatés à la dose maximale d'essai n'a persisté après une période de récupération de 14 jours.

Essai de mutation inverse sur bactéries Souches TA100, TA1535, TA98 et TA1537 de <i>S. typhimurium</i> et souche WP2 uvrA de <i>E. Coli</i> ARLA 2828241	Résultat négatif ± activation métabolique Essais jusqu'à une concentration limite.
AB-oxa	
Toxicité aiguë par voie orale (classe de toxicité aiguë) (♀) Rats Wistar ARLA 2828244	Toxicité aiguë faible DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Signes cliniques de toxicité comprenant une altération de l'état général et l'horripilation.
Essai de mutation inverse sur bactéries Souches TA100, TA1535, TA98 et TA1537 de <i>S. typhimurium</i> et souche WP2 uvrA de <i>E. Coli</i> ARLA 2828247	Résultat négatif ± activation métabolique Essais jusqu'à une concentration limite.
S(Br-OH)-8007	
Toxicité aiguë par voie orale (classe de toxicité aiguë) Rats Wistar (♀) ARLA 2828248	Toxicité aiguë faible DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Signes cliniques de toxicité comprenant une altération de l'état général, l'horripilation et la dyspnée.
Essai de mutation inverse sur bactéries Souches TA100, TA1535, TA98 et TA1537 de <i>S. typhimurium</i> et souche WP2 uvrA de <i>E. Coli</i> ARLA 2828249	Résultat négatif ± activation métabolique Essais jusqu'à une concentration limite.

Tableau 6 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques pour la santé associés au broflanilide

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ¹ ou ME cible
Exposition aiguë par le régime alimentaire, population générale	Non établie, car aucun critère d'effet préoccupant attribuable à une seule exposition n'a été trouvé.		
	DARf non établie.		
Exposition répétée, régime alimentaire	Toxicité sur 12 mois par le régime alimentaire chez le rat (d'après l'étude d'oncogénicité de 24 mois)	DSENO = 1,7 mg/kg p.c./j Vacuolisation des surrénales et ↑ poids des surrénales.	100
	DJA = 0,02 mg/kg p.c./j		

Voie cutanée, court terme	Toxicité par voie cutanée, 28 jours chez le rat	DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j Aucun effet nocif.	100
Voie cutanée, moyen terme	Toxicité par voie cutanée, 28 jours chez le rat	DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j Aucun effet nocif.	300
Inhalation, court terme	Toxicité par inhalation, 28 jours chez le rat	DSENO = 8,4 mg/kg p.c./j Vacuolisation des surrénales, hématopoïèse extramédullaire splénique, ↑ importance du stockage de pigments dans la rate, vacuolisation des ovaires, ↑ poids des surrénales, ↑ poids des ovaires, ↑ poids du cœur.	100
Inhalation, moyen terme	Toxicité par inhalation, 28 jours chez le rat	DSENO = 8,4 mg/kg p.c./j Vacuolisation des surrénales, hématopoïèse extramédullaire splénique, ↑ importance du stockage de pigments dans la rate, vacuolisation des ovaires, ↑ poids des surrénales, ↑ poids des ovaires, ↑ poids du cœur.	300
Cancer	<p>Adénomes à cellules de Leydig chez les rats mâles; lutéomes, tumeurs de la granulosa et tumeurs associées aux cordons sexuels et au stroma (incidence combinée des tumeurs ovariennes : lutéomes, tumeurs à cellules thécales, tumeurs de la granulosa et tumeurs des cordons sexuels et du stroma), ainsi que carcinomes du cortex surrénalien et adénocarcinomes utérins chez les rates.</p> <p>ERU = $2,1 \times 10^{-3}$ (mg/kg p.c./j)⁻¹, d'après la fréquence des adénomes à cellules de Leydig chez les rats mâles dans l'étude de 2 ans par le régime alimentaire.</p> <p>Pour l'évaluation des risques de cancer par inhalation, ERU = $2,1 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j)⁻¹, d'après la fréquence des adénomes à cellules de Leydig chez les rats mâles dans l'étude de 2 ans par le régime alimentaire et l'application d'un facteur d'ajustement de 10 pour tenir compte des différences d'absorption lorsqu'on extrapole d'une étude de toxicité par voie orale à une étude d'exposition par inhalation.</p>		

¹ Le FEG (facteur d'évaluation global) désigne l'incertitude totale et les facteurs prescrits par la LPA pour les évaluations par le régime alimentaire; la ME désigne la ME cible pour les évaluations en milieu professionnel.

Tableau 7 Évaluation des risques non cancérogènes chez les préposés au mélange, au chargement et à l'application de Cimegra appliqué dans la raie de semis ou en bandes en T lors de la plantation

Culture	STJ (ha/j)	Exposition unitaire cutanée (µg/kg p.a. manipulé)	Exposition cutanée (mg/kg p.c./j) ¹	ME cutanée ²	Exposition unitaire par inhalation (µg/kg p.a. manipulé)	Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) ¹	ME par inhalation ³
Pomme de terre	104	83,9	0,00273	367 000	2,31	$7,51 \times 10^{-5}$	$1,12 \times 10^5$
Maïs	100		0,00262	381 000		$7,22 \times 10^{-5}$	$1,16 \times 10^5$

¹ Exposition (µg/kg p.a. manipulé) = (STJ × dose × exposition unitaire) / (80 kg p.c. × 1 000 µg/mg).

² ME = DSENO cutanée de 1 000 mg/kg p.c./j ÷ exposition cutanée (mg/kg p.c./j); ME cible = 100.

³ ME = DSENO par inhalation de 8,4 mg/kg p.c./j ÷ exposition par inhalation (mg/kg p.c./j); ME cible = 100.

Tableau 8 Évaluation des risques de cancer chez les préposés au mélange, au chargement et à l'application de Cimegra appliqué dans la raie de semis ou en bandes en T lors de la plantation

Culture	Exposition cutanée ERU = 0,0021 (mg/kg p.c./j) ⁻¹			Exposition par inhalation ERU = 0,021 (mg/kg p.c./j) ⁻¹			Risque total de cancer ⁴
	DQA ¹	DJMDV ²	Risque de cancer ³	DQA ¹	DJMDV ²	Risque de cancer ³	
Pomme de terre	$2,73 \times 10^{-3}$	$5,75 \times 10^{-5}$	$1,2 \times 10^{-7}$	$7,51 \times 10^{-5}$	$1,58 \times 10^{-6}$	$3,3 \times 10^{-8}$	2×10^{-7}
Maïs	$2,62 \times 10^{-3}$	$5,53 \times 10^{-5}$	$1,2 \times 10^{-7}$	$7,22 \times 10^{-5}$	$1,52 \times 10^{-6}$	$3,2 \times 10^{-8}$	1×10^{-7}

¹ Dose quotidienne absorbée (DQA) = exposition par voie cutanée/inhalation (tableau 1).

² Dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV) = DQA × nombre de jours d'exposition (15 jours/année) × durée de l'exposition (40 années/durée de vie) ÷ 365 jours/année ÷ espérance de vie (78 années/vie).

³ Risque de cancer = DJMDV (mg/kg p.c./j) × ERU pour la voie pertinente.

⁴ Risque total de cancer = risque de cancer par voie cutanée + risque de cancer par inhalation.

Tableau 9 Estimations de l'exposition et du risque non cancérogène pour Teraxxa F4 et Teraxxa pour les travailleurs dans les installations commerciales de traitement des semences et les systèmes mobiles de traitement

Scénario / tâche	kg p.a. manipulé par jour ¹	Exposition unitaire ² (µg/kg p.a. manipulé)		Exposition ^{3,4} (mg/kg p.c./j)		ME	
		Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation	Cutanée ⁵	Inhalation ⁶
Traitement	4,6	265,7	2,47	$1,53 \times 10^{-2}$	$1,42 \times 10^{-4}$	65 500	59 100
Mise en sac		17,67	0,89	$1,02 \times 10^{-3}$	$5,12 \times 10^{-5}$	984 000	164 000
Nettoyage	Dose d'application : 5 g p.a./100 kg semences	18,46 µg/g p.a./100 kg semences	0,016 µg/g p.a./100 kg semences	$1,15 \times 10^{-3}$	$1,00 \times 10^{-6}$	867 000	8 400 000

¹ Quantité estimée (kg) de p.a. manipulé par jour = débit (92 000 kg semences/j) × dose d'application (0,00005 kg p.a./kg semences).

² Valeurs d'exposition unitaire provenant d'études de substitution sur l'exposition des travailleurs se trouvant dans les dossiers de l'ARLA.

³ Pour le traitement et la mise en sac :

Exposition (mg/kg p.c./j) = $\frac{\text{exposition unitaire (µg/kg p.a. manipulé par jour)} \times \text{kg p.a. manipulé par jour}}{80 \text{ kg p.c.} \times 1\,000 \text{ µg/mg}}$

⁴ Pour le nettoyage, les valeurs d'exposition unitaire sont normalisées selon la dose d'application, donc :

Exposition (mg/kg p.c./j) = $\frac{\text{exposition unitaire (µg/g p.a./100 kg semences/j)} \times \text{dose d'application (g p.a./100 kg semences)}}{80 \text{ kg p.c.} \times 1\,000 \text{ µg/mg}}$

⁵ ME = DSENO cutanée de 1 000 mg/kg p.c./j ÷ exposition cutanée (mg/kg p.c./j); ME cible = 300 ou 100.

⁶ ME = DSENO par inhalation de 8,4 mg/kg p.c./j ÷ exposition par inhalation (mg/kg p.c./j); ME cible = 300 ou 100.

Tableau 10 Estimations de l'exposition et du risque non cancérigène pour Teraxxa F4 et Teraxxa pour les travailleurs qui effectuent le traitement et la plantation à la ferme

Scénario / tâche	kg p.a. manipulé par jour ¹	Exposition unitaire (µg/kg p.a. manipulé) ²		Exposition (mg/kg p.c./j) ³		ME	
		Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation	Cutanée ⁴	Inhalation ⁵
Plantation	1,34	1 166,14	360,64	$1,95 \times 10^{-2}$	$6,04 \times 10^{-3}$	51 200	1 390
Traitement et plantation à la ferme		145,22	7,61	$2,43 \times 10^{-3}$	$1,27 \times 10^{-4}$	411 000	65 900

¹ Quantité estimée (kg) de p.a. manipulée par jour par un préposé à la plantation = dose d'application (kg p.a./kg semences) × superficie plantée par jour (200 ha/j) × densité de semis du blé (134 kg semences/ha) (ARLA n° 2828009).

² Valeurs d'exposition unitaire provenant d'études de substitution sur l'exposition des travailleurs se trouvant dans les dossiers de l'ARLA.

³ Exposition (mg/kg p.c./j) = $\frac{\text{exposition unitaire (µg/kg p.a. manipulé par jour)} \times \text{kg p.a. manipulé par jour}}{80 \text{ kg p.c.} \times 1\,000 \text{ µg/mg}}$

⁴ ME = DSENO cutanée de 1 000 mg/kg p.c./j ÷ exposition cutanée (mg/kg p.c./j); ME cible = 100.

⁵ ME = DSENO par inhalation de 8,4 mg/kg p.c./j ÷ exposition par inhalation (mg/kg p.c./j); ME cible = 100.

Tableau 11 Évaluation du risque de cancer dû à Teraxxa F4 et Teraxxa pour les travailleurs qui effectuent le traitement et la plantation à la ferme

Scénario / tâche	Exposition cutanée ERU=0,0021			Exposition par inhalation ERU = 0,021			Risque total de cancer ³
	DQA	DJMDV ¹	Risque de cancer ²	DQA	DJMDV ¹	Risque de cancer ²	
Traitement	$7,97 \times 10^{-3}$	$3,36 \times 10^{-4}$	$7,06 \times 10^{-7}$	$7,41 \times 10^{-5}$	$3,12 \times 10^{-6}$	$6,56 \times 10^{-8}$	3×10^{-6}
Mise en sac	$5,30 \times 10^{-4}$	$2,23 \times 10^{-5}$	$4,69 \times 10^{-8}$	$2,67 \times 10^{-5}$	$1,13 \times 10^{-6}$	$2,36 \times 10^{-8}$	1×10^{-6}
Nettoyage	$1,15 \times 10^{-3}$	$4,86 \times 10^{-5}$	$1,02 \times 10^{-7}$	$1,00 \times 10^{-6}$	$4,21 \times 10^{-8}$	$8,85 \times 10^{-10}$	4×10^{-8}
Plantation	$1,95 \times 10^{-2}$	$4,12 \times 10^{-4}$	$8,64 \times 10^{-7}$	$6,04 \times 10^{-3}$	$1,27 \times 10^{-4}$	$2,67 \times 10^{-6}$	4×10^{-6}
Traitement et plantation à la ferme	$2,43 \times 10^{-3}$	$5,13 \times 10^{-5}$	$1,08 \times 10^{-7}$	$1,27 \times 10^{-4}$	$2,69 \times 10^{-6}$	$5,64 \times 10^{-8}$	2×10^{-7}

¹ Dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV) = DQA × nombre de jours d'exposition (30 jours/année pour le traitement, la mise en sac et le nettoyage et 15 jours/année pour la plantation, et pour le traitement et la plantation à la ferme) × durée d'exposition (40 années/durée de vie) ÷ 365 jours/année ÷ espérance de vie (78 années/vie).

² Risque de cancer = DJMDV (mg/kg p.c./j) × ERU pour la voie pertinente.

³ Risque total de cancer = risque de cancer par voie cutanée + risque de cancer par inhalation.

Tableau 12 Résumé intégré de la chimie des résidus dans les aliments

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA POULE PONDEUSE			ARLA n° 2828264	
Espèce et nombre	24 poules pondeuses (<i>Gallus gallus domesticus</i>)			
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle-B] (activité spécifique : 4,44 GBq/mmol) et [¹⁴ C-cycle-C] (activité spécifique : 4,0 GBq/mmol)			
Dose moyenne	Marqueur [¹⁴ C-cycle-B] : 14,10 mg/kg aliments (correspondant à 0,86 mg/kg p.c./j) Marqueur [¹⁴ C-cycle-C] : 14,72 mg/kg aliments (correspondant à 0,84 mg/kg p.c./j)			
Régime de traitement	Une fois par jour (voie orale) dans une capsule de gélatine, le matin après la récolte des œufs et des excreta			
Durée de l'étude	14 journées consécutives			
Moment de la collecte	Œufs : 2/j (matin et soir); excreta : 2/j			
Tissus prélevés	Muscle (poitrine, cuisse), graisse (abdominale et sous-cutanée), foie et œufs			
Intervalle entre la dernière dose et le sacrifice	6 heures			
Plafond de résidus dans les œufs	Non déterminé			
Solvant(s) d'extraction	Acétonitrile/eau (1:1, v/v), acétone/hexane (1:4, v/v) et acétonitrile pour la graisse			
Matrices	[¹⁴ C-cycle-B]		[¹⁴ C-cycle-C]	
	RRT (ppm)	% de la dose administrée	RRT (ppm)	% de la dose administrée
Foie	0,5	2,631	0,4	1,843
Muscle de la cuisse (patte)	0,8	2,140	0,5	1,397
Muscle de la poitrine	0,1	0,330	0,1	0,240
Graisse abdominale	3,9	19,132	3,4	15,770
Graisse sous-cutanée	1,5	18,549	1,0	14,579
Blanc d'œuf (moyenne des jours 1 à 14)	0,0	0,014	0,0	0,012
Jaune d'œuf (moyenne des jours 1 à 14)	4,1	3,605	2,8	3,365
Excreta	56,0	4,782	65,0	5,490
Tractus gastrointestinal	6,1	6,581	6,0	6,715
Eau de rinçage des cages	0,1	0,139	0,1	0,152
Résumé des métabolites majeurs identifiés dans les matrices des poules				
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle-B], [¹⁴ C-cycle-C]			
Métabolites identifiés	Métabolite majeur			
Muscle de la poitrine	DM-8007			
Muscle de la cuisse				
Graisse abdominale				
Graisse sous-cutanée				
Jaune d'œuf				
Blanc d'œuf				
Foie				
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA CHÈVRE EN LACTATION			ARLA n° 2828265	
Espèce et nombre	2 chèvres (<i>Capra hircus</i>)			
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle-B] (activité spécifique : 4,44 GBq/mmol) et [¹⁴ C-cycle-C] (activité spécifique : 4,0 GBq/mmol)			
Dose moyenne	Marqueur [¹⁴ C-cycle-B] : 19,49 mg/kg aliments (correspondant à 0,62 mg/kg p.c./j) Marqueur [¹⁴ C-cycle-C] : 20,19 mg/kg aliments (correspondant à 0,73 mg/kg p.c./j)			
Régime de traitement	Une fois par jour / voie orale en capsule de gélatine, le matin après la traite			
Durée de l'étude	10 journées consécutives			

Moment de la collecte	Lait : 2/j (matin et soir); matières fécales : 2/j			
Tissus prélevés	Muscle (flanc, longe), graisse (sous-cutanée, épiploïque, périrénale), reins, foie et lait			
Intervalle entre la dernière dose et le sacrifice	8 à 12 heures			
Plafond de résidus dans le lait	Non déterminé			
Solvant(s) d'extraction	Acétonitrile/eau (1:1, v/v), acétone/hexane (1:4, v/v) et acétonitrile pour la graisse			
Matrices	[¹⁴ C-cycle-B]		[¹⁴ C-cycle-C]	
	RRT (ppm)	% de la dose administrée	RRT (ppm)	% de la dose administrée
Muscle du flanc	0,0	0,300	0,0	0,370
Muscle de la longe	0,0	0,216	0,0	0,228
Lait écrémé ¹⁾	0,0	0,017	0,0	0,028
Matières grasses du lait ¹⁾	0,7	2,967	0,7	1,628
Lait entier ²⁾	0,7	0,254	0,7	0,269
Graisse épiploïque	0,9	3,411	0,8	3,422
Graisse sous-cutanée	0,1	2,598	0,1	2,830
Graisse périrénale	0,2	3,065	0,3	3,290
Foie	0,7	2,197	0,1	0,457
Reins	0,0	0,250	0,0	0,265
Sang	0,0	0,095	0,0	0,071
Urine	0,7	0,068	23,6	4,187
Bile	0,0	6,511	0,0	1,122
Matières fécales	75,4	19,154	51,0	9,057
Eau de rinçage des cages	0,0	0,045	0,8	0,513
Tractus gastrointestinal	13,0	3,181	9,6	2,795
Muscle				

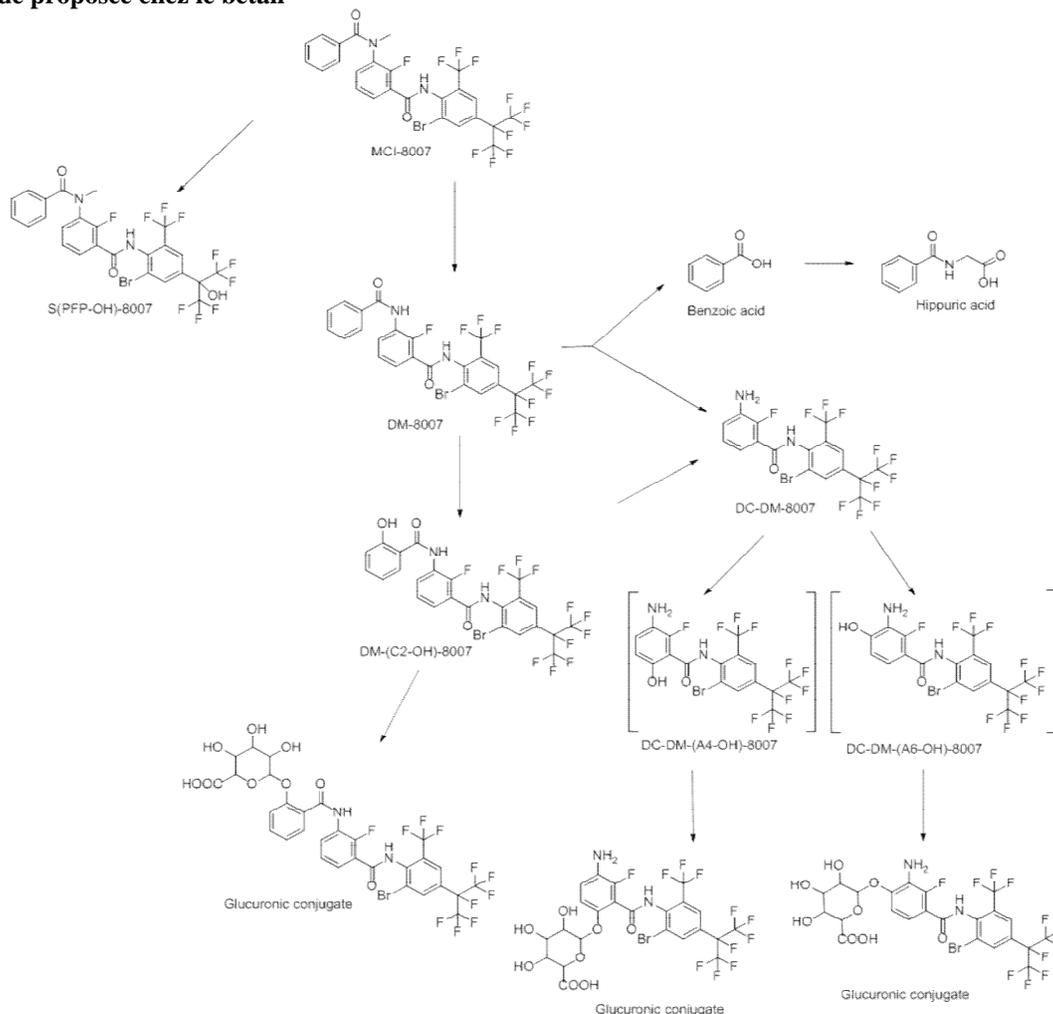
¹⁾ Les RRT pour le lait écrémé et les matières grasses du lait ont été calculés sur la base de la valeur moyenne dpm/g des échantillons prélevés entre le soir du jour 1 et le soir du jour 10.

²⁾ Les RRT (ppm) dans le lait entier = (RRT dans le lait écrémé + RRT dans les matières grasses du lait)/poids de l'échantillon du lait entier.

Résumé des métabolites majeurs identifiés dans les matrices de la chèvre

Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle-B], [¹⁴ C-cycle-C]
Métabolites identifiés	Métabolites majeurs
Graisse sous-cutanée	DM-8007, DC-DM-8007
Graisse épiploïque	DM-8007, DC-DM-8007
Graisse périrénale	DM-8007, DC-DM-8007
Muscle du flanc	DM-8007, DC-DM-8007
Muscle de la longe	DM-8007, DC-DM-8007
Foie	DM-8007, DC-DM-8007, DC-DM-(A4-OH)-8007, DC-DM-(A6-OH)-8007, DM-(C2-OH)-8007, acide hippurique
Reins	DM-8007, DC-DM-8007, acide hippurique
Lait écrémé	DM-8007, DC-DM-8007, acide hippurique
Matières grasses du lait	DM-8007, DC-DM-8007

Voie métabolique proposée chez le bétail



STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE AU CONGÉLATEUR DANS LES MATRICES ANIMALES

Matrices analysées	Analyte(s)	Intervalles d'analyse (mois)
Lait entier, matières grasses du lait, foie, reins et muscle	Broflanilide et DM-8007	60 jours (2 mois)

Une étude simultanée de stabilité à l'entreposage au congélateur a été menée dans le cadre de l'étude sur l'alimentation du bétail. Cette étude a confirmé la stabilité des analytes pendant la période de conservation au congélateur de 60 jours.

Tous les échantillons de poules pondeuses dans l'étude d'alimentation ont été entreposés au congélateur et analysés dans les 15 jours suivant la mise au congélateur. Aucun essai de stabilité à l'entreposage au congélateur n'est requis.

ALIMENTATION DES ANIMAUX D'ÉLEVAGE – Bovins laitiers

ARLA n° 2828271

Des vaches laitières en lactation ont reçu du broflanilide à des doses de 0,015 ppm, 0,152 ppm, 1,5 ppm et 10,1 ppm dans leurs aliments pendant 41 jours consécutifs. Les doses représentaient, respectivement, 2,1x, 22x, 214x et 1 443x la dose estimée dans un régime alimentaire équilibré pour les bovins à viande (0,007 ppm), ou 2,5 x, 25x, 250x et 1 683x celle pour les bovins laitiers (0,006 ppm). Les animaux ont été sacrifiés dans les 24 heures suivant la dernière dose. Une étude de dépuración a été menée en utilisant la dose alimentaire de 10,1 ppm, et les animaux sélectionnés ont été sacrifiés 44, 48 et 55 jours après la dernière dose. L'élimination des résidus de broflanilide et de ses métabolites dans le lait et les tissus pendant la période de dépuración a été observée.

Denrée / jour de collecte	Concentration réelle dans les aliments (ppm)	Concentration maximale de résidus (ppm)		Résidus combinés* (ppm)
		Broflanilide	DM-8007	
Lait	0,015	< 0,001	< 0,001	0,0020
	0,152	< 0,001	0,0025	0,0036
	1,5	< 0,001	0,016	0,0174
	10,1	0,0018	0,120	0,1244
Lait écrémé	0,015	< 0,001	< 0,001	0,0020
	0,152	< 0,001	< 0,001	0,0020
	1,5	< 0,001	0,0016	0,0026
	10,1	< 0,001	0,0140	0,0153
Crème	0,015	< 0,001	0,0044	0,0055
	0,152	< 0,001	0,022	0,0235
	1,5	0,0051	0,18	0,1891
	10,1	0,016	1,3	1,3446
Muscle	0,015	< 0,001	< 0,01	0,020
	0,152	< 0,01	< 0,01	0,020
	1,5	< 0,01	< 0,01	0,020
	10,1	< 0,01	0,038	0,049
Foie	0,015	< 0,01	< 0,01	0,020
	0,152	< 0,01	< 0,01	0,020
	1,5	< 0,01	0,013	0,023
	10,1	< 0,01	0,078	0,090
Reins	0,015	< 0,01	0,01	0,020
	0,152	< 0,01	< 0,01	0,020
	1,5	< 0,01	< 0,01	0,020
	10,1	< 0,01	0,080	0,092
Graisse périrénale	0,015	< 0,01	< 0,01	0,020
	0,152	< 0,01	0,013	0,023
	1,5	< 0,01	0,11	0,122
	10,1	< 0,01	0,61	0,633
Graisse mésentérique	0,015	< 0,01	< 0,01	0,020
	0,152	< 0,01	0,016	0,026
	1,5	< 0,01	0,16	0,174
	10,1	< 0,01	0,79	0,817
Graisse sous-cutanée	0,015	< 0,01	< 0,01	0,020
	0,152	< 0,01	0,01	0,020
	1,5	< 0,01	0,11	0,122
	10,1	< 0,01	0,55	0,572

* Somme du broflanilide et du DM-8007 exprimée en équivalents de composé d'origine sur la base d'un facteur de conversion de 1,02 pour le DM-8007. Les calculs ont été réalisés en utilisant les valeurs de la LQ lorsque les concentrations de résidus de DM-8007 étaient < LQ.

Concentrations prévues de résidus dans les matrices animales

Matrices	Définition des résidus	Charge alimentaire (ppm)	Concentrations combinées prévues de résidus (ppm)
Bovins à viande / bovins laitiers			
Lait de vache	Composé d'origine + DM-8007	0,006	0
Matières grasses du lait de vache	Composé d'origine + DM-8007	0,006	0,001
Lait écrémé de vache	Composé d'origine + DM-8007	0,006	0
Muscle de bœuf	Composé d'origine + DM-8007	0,007	< LQ (0,02)
Foie de bœuf	Composé d'origine + DM-8007	0,007	< LQ (0,02)
Reins de bœuf	Composé d'origine + DM-8007	0,007	< LQ (0,02)
Graisse périrénale de bœuf	Composé d'origine + DM-8007	0,007	0,001
Graisse mésentérique de bœuf	Composé d'origine + DM-8007	0,007	0,001
Graisse sous-cutanée de bœuf	Composé d'origine + DM-8007	0,007	< LQ (0,02)

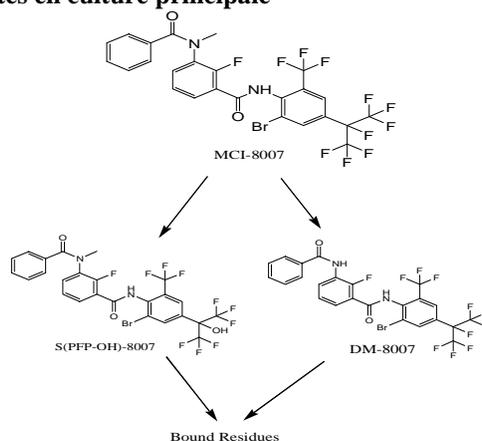
ALIMENTATION DES ANIMAUX D'ÉLEVAGE – Poules pondeuses				ARLA n° 2828270
Des poules pondeuses ont reçu du broflanilide à des doses de 0,021 ppm, 0,102 ppm et 0,509 ppm dans les aliments pendant plusieurs jours consécutifs : 29 (dose faible), 36 (dose moyenne) et 50 (dose forte). Ces doses représentaient respectivement 3x, 15x et 73x la dose estimée dans un régime alimentaire équilibré pour la volaille (0,007 ppm). Les animaux ont été sacrifiés environ 6 heures après la dernière dose. Une étude de dépuración a été menée en utilisant la dose alimentaire de 0,509 ppm, et les animaux sélectionnés ont été sacrifiés 52, 56, 59 et 63 jours après la dernière dose. Les résidus de broflanilide étaient < LQ (0,01 ppm) pendant toute la période de dépuración. Les résidus de DM-8007 sont passés de 0,0218 ppm au jour 52 à < LQ (0,01 ppm) au jour 62.				
Denrée / jour de collecte	Concentration réelle dans les aliments (ppm)	Concentration maximale de résidus (ppm)		Résidus combinés (ppm)
		Broflanilide	DM-8007	
Œufs entiers	0,021	< 0,01	< 0,01	0,020
	0,102	< 0,01	< 0,01	0,020
	0,509	< 0,01	0,0226	0,033
Muscle (cuisse et poitrine)	0,021	< 0,01	< 0,01	0,020
	0,102	< 0,01	< 0,01	0,020
	0,509	< 0,01	< 0,01	0,020
Foie	0,021	< 0,01	< 0,01	0,020
	0,102	< 0,01	< 0,01	0,020
	0,509	< 0,01	0,0211	0,032
Graisse (abdominale + sous-cutanée) * Somme du broflanilide et du DM-8007 exprimée en équivalents de composé d'origine sur la base d'un facteur de conversion de 1,02 pour le DM-8007. Les calculs ont été réalisés en utilisant les valeurs de la LQ lorsque les concentrations de résidus de DM-8007 étaient < LQ.	0,021	< 0,01	0,0108	0,021
	0,102	< 0,01	0,0392	0,050
	0,509	< 0,01	0,1522	0,166
Résidus prévus dans les matrices de volaille				
Matrices	Définition des résidus	Charge alimentaire (ppm)	Concentrations combinées prévues de résidus (ppm)	
Volaille – œufs entiers	Composé d'origine + DM-8007	0,007	< LQ (0,02)	
Volaille – muscle	Composé d'origine + DM-8007	0,007	< LQ (0,02)	
Volaille – foie	Composé d'origine + DM-8007	0,007	< LQ (0,02)	
Volaille – gras	Composé d'origine + DM-8007	0,007	0,004	
Nature des résidus dans le chou				ARLA n° 2828258
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle-B] (activité spécifique : 4,33 GBq/mmol) et [¹⁴ C-cycle-C] (activité spécifique : 4,44 GBq/mmol)			
Traitement				
Site d'essai	Dans des pots individuels maintenus à l'extérieur			
Traitement	Deux traitements foliaires après la levée des plantules aux stades BBCH 45 et 46			
Dose totale	Deux radiomarqueurs : 2 × 25 g p.a./ha; dose totale de 52,3-54,4 g p.a./ha			
Formulation	Concentré en suspension (SC)			
Récolte	Chou immature : 6 jours après la 1 ^{re} application (6JAT1) Chou mature : 21 jours après la 2 ^e application (21JAT2)			
Solvant(s) d'extraction	Acétonitrile:eau (1:1, v/v)			
Matrices	DAAR (jours)	[¹⁴ C-cycle-B]		[¹⁴ C-cycle-C]
		RRT (ppm)		RRT (ppm)
Feuilles extérieures	6	0,288		0,199
Têtes sans les feuilles	(6JAT1)	0,064		0,105

extérieures			
Feuilles extérieures	21 (21JAT2)	0,181	0,300
Têtes sans les feuilles extérieures		0,000	0,005
Résumé des métabolites majeurs identifiés dans les matrices de chou			
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle-B], [¹⁴ C-cycle-C]		
Matrices	Résidu majeur		
Chou immature	Broflanilide		
Chou mature			
Nature des résidus dans le daikon			ARLA n° 2828261
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle-B] (activité spécifique : 4,19 GBq/mmol) et [¹⁴ C-cycle-C] (activité spécifique : 4,44 GBq/mmol)		
Traitement			
Site d'essai	Dans des pots individuels maintenus en serre		
Traitement	Mouillage du sol d'abord au stade BBCH 00, suivi d'un traitement foliaire de postlevée		
Dose totale	1 ^{er} radiomarqueur : 390 à 394 g p.a./ha; 2 ^e radiomarqueur : 220 à 227 g p.a./ha; dose totale de 610 à 621 g p.a./ha		
Formulation	Concentré en suspension (SC)		
Récolte	Feuilles et racines : 40 jours après le 1 ^{er} jour de traitement (40JAT1), 14 jours après le 2 ^e traitement (14JAT2) et 29 jours après le 2 ^e traitement (29JAT2)		
Solvant(s) d'extraction	Acétonitrile:eau (8:2, v/v)		
Matrices	DAAR (jours)	[¹⁴C-cycle-B]	[¹⁴C-cycle-C]
		RRT (ppm)	RRT (ppm)
Feuilles de daikon (40JAT1)	40	0,0059	0,0069
Feuilles de daikon (14JAT2)	14	3,8682	4,4428
Feuilles de daikon (29JAT2)	29	4,1775	3,6079
Racines de daikon (40JAT1)	40	0,0038	0,0076
Racines de daikon (14JAT2)	14	0,0113	0,0112
Racines de daikon (29JAT2)	29	0,0036	0,0119
Résumé des métabolites majeurs identifiés dans les matrices de daikon			
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle-B], [¹⁴ C-cycle-C]		
Matrices	Résidu majeur		
Feuilles de daikon	Broflanilide		
Nature des résidus dans le riz			ARLA n° 2828263
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle-B] (activité spécifique : 2,788 GBq/mmol) et [¹⁴ C-cycle-C] (activité spécifique : 2,093 GBq/mmol)		
Traitement			
Site d'essai	Dans des pots individuels maintenus en serre		
Traitement	Application dans l'eau d'inondation de la rizière, d'abord au moment du repiquage, suivie d'un traitement foliaire de postlevée		
Dose totale	1 ^{er} radiomarqueur : 295 à 299 g p.a./ha; 2 ^e radiomarqueur : 147 à 148 g p.a./ha; dose totale de 442 à 447 g p.a./ha		
Formulation	Concentré en suspension (SC)		
Récolte	Feuillage après un DAAR de 13 jours, riz brun, écorce, paille et racines après un DAAR de 32 jours		
Solvant(s) d'extraction	Acétonitrile:eau, 8:2, v/v		
Matrices	DAAR (jours)	[¹⁴C-cycle-B]	[¹⁴C-cycle-C]
		RRT (ppm)	RRT (ppm)
Feuillage	13	1,1491	1,9096
Riz brun	32	0,0207	0,1114
Écorce		5,5093	6,7494
Paille		4,8864	4,1665
Racines		1,6821	0,7560

Résumé des métabolites majeurs identifiés dans les matrices de riz			
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle-B], [¹⁴ C-cycle-C]		
Matrices	Résidu majeur		
Feuillage, riz brun, écorce et paille	Broflanilide		
Nature des résidus dans le soja			ARLA n° 2828259
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle-B] (activité spécifique : 4,33 GBq/mmol) et [¹⁴ C-cycle-C] (activité spécifique : 4,44 GBq/mmol)		
Traitement			
Site d'essai	Culture à l'extérieur		
Traitement	2 traitements foliaires de postlevée aux stades BBCH 49 à 51 et BBCH 79 à 81		
Dose totale	Deux radiomarqueurs : 2 × 25 g p.a./ha; dose totale de 50,4 à 53,6 g p.a./ha		
Formulation	Concentré en suspension (SC)		
Récolte	Fourrage : 21 jours après la 1 ^{re} application (21JAT1), Foin : 35 jours après la 1 ^{re} application (35JAT1) Graines de soja : 12 jours après la 2 ^e application (12JAT2)		
Solvant(s) d'extraction	Acétonitrile:eau (1:1, v/v)		
Matrices	DAAR (jours)	[¹⁴ C-cycle-B]	[¹⁴ C-cycle-C]
		RRT (ppm)	RRT (ppm)
Fourrage (21JAT1)	21	0,460	0,433
Foin (35JAT1)	35	0,261	0,287
Graines de soja (12JAT2)	12	0,008	0,008
Résumé des métabolites majeurs identifiés dans les matrices de soja			
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle-B], [¹⁴ C-cycle-C]		
Matrices	Résidu majeur		
Fourrage et foin de soja	Broflanilide		
Nature des résidus dans le thé			ARLA n° 2828260
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle-B] (activité spécifique : 4,33 GBq/mmol) et [¹⁴ C-cycle-C] (activité spécifique : 4,44 GBq/mmol)		
Traitement			
Site d'essai	Culture à l'extérieur		
Traitement	2 traitements foliaires de postlevée (l'étape de croissance n'était pas indiquée dans le rapport d'étude)		
Dose totale	Deux radiomarqueurs : 2 × 100 g p.a./ha; dose totale de 224 à 225 g p.a./ha		
Formulation	Concentré en suspension (SC)		
Récolte	Feuilles de thé : 7 et 14 jours après la 2 ^e application		
Solvant(s) d'extraction	Acétonitrile:eau (1:1, v/v)		
Matrices	DAAR (jours)	[¹⁴ C-cycle-B]	[¹⁴ C-cycle-C]
		RRT (ppm)	RRT (ppm)
Feuilles de thé	7	19,359	20,289
Feuilles de thé	14	17,016	15,000
Résumé des métabolites majeurs identifiés dans les feuilles de thé			
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle-B], [¹⁴ C-cycle-C]		
Matrices	Résidu majeur		
Feuilles de thé	Broflanilide		
Nature des résidus dans la tomate			ARLA n° 2828257
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle-B] (activité spécifique : 4,33 GMBq/mmol) et [¹⁴ C-cycle-C] (activité spécifique : 4,44 GMBq/mmol)		
Traitement			
Site d'essai	Dans des pots individuels maintenus en serre		
Traitement	2 traitements foliaires de postlevée aux stades BBCH 49 et 50 et BBCH 79 à 81		
Dose totale	Deux radiomarqueurs : 2 × 25 g p.a./ha; dose totale de 50,3 à 52,7 g p.a./ha		
Formulation	Concentré en suspension (SC)		

Récolte	Feuilles et fruits de la tomate : 71 jours après la 1 ^{re} application (71JAT1) et 10 jours après la 2 ^e application (10JAT2)			
Solvant(s) d'extraction	Acétonitrile:eau (1:1, v/v)			
Matrices	DAAR (jours)	[¹⁴ C-cycle-B]	[¹⁴ C-cycle-C]	
		RRT (ppm)	RRT (ppm)	
Feuilles	71 (71JAT1)	≤ 0,001	1,596	
Rinçage de la surface des feuilles		0,000	1,057	
Feuilles rincées		0,001	0,539	
Fruits		≤ 0,001	0,01	
Rinçage de la surface des fruits		Non détectable	0,007	
Fruits rincés		Non détectable	0,003	
Feuilles	10 (10JAT2)	≤ 0,001	0,904	
Rinçage de la surface des feuilles		0,000	0,678	
Feuilles rincées		0,000	0,226	
Fruits		≤ 0,001	0,01	
Rinçage de la surface des fruits		Non détectable	0,008	
Fruits rincés		Non détectable	0,002	
Résumé des métabolites majeurs identifiés dans les matrices de tomates				
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle-B], [¹⁴ C-cycle-C]			
Métabolites identifiés	Résidu majeur			
Feuilles de tomate	Broflanilide			
Fruits de tomate				
Nature des résidus dans le blé			ARLA n° 2828257	
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle-B] (activité spécifique : 6,71 MBq/mg) seulement			
Traitement				
Site d'essai	Dans des pots individuels maintenus en serre			
Traitement	Traitement des semences			
Dose totale	10 g p.a./100 kg semences			
Formulation	Concentré en suspension (SC)			
Récolte	Fourrage et foin : 77 jours après la plantation Paille et grains : 154 jours après la plantation			
Solvant(s) d'extraction	Acétonitrile:eau, 1:1, v/v			
Matrices	DAAR (jours)	[¹⁴ C-cycle-B]	[¹⁴ C-cycle-C]	
		RRT (ppm)	RRT (ppm)	
Fourrage de blé	77	0,002	Sans objet	
Foin de blé		0,006		
Paille de blé	154	0,029		
Grains de blé		0,011		
Résumé des métabolites majeurs identifiés dans les matrices de blé				
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle-B]			
Matrices	Résidu majeur			
Fourrage, foin, paille et grains de blé	Aucun trouvé			

Voie métabolique proposée dans les plantes en culture principale



STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE AU CONGÉLATEUR POUR LES MATRICES VÉGÉTALES				ARLA n ^{os} 2828254, 3004631, 3004632
Matrices analysées	Analyte(s)	Intervalles d'analyse (mois)	Température (°C)	Catégorie
Laitue	Broflanilide	0, 3, 5, 9, 12, 15 et 24	-20	Teneur élevée en eau
Haricot commun				Teneur élevée en protéines
Pomme de terre				Teneur élevée en amidon
Graines de soja				Teneur élevée en huile
Raisin				Teneur élevée en acide

ESSAIS CONTRÔLÉS SUR LE TERRAIN ET DISSIPATION DES RÉSIDUS POUR LA POMME DE TERRE

ARLA n^o 2828266

Vingt essais indépendants au champ sur la pomme de terre ont été menés en 2015-2016 au Canada et aux États-Unis, dans les zones de culture nord-américaines suivantes : 1 (3 essais dans l'État de New York et 1 essai en Pennsylvanie), 2 (1 essai en Géorgie), 3 (1 essai en Floride), 5 (1 essai chacun en Iowa, au Dakota du Nord et au Nebraska), 5A (1 essai au Wisconsin), 7 (1 essai en Saskatchewan), 8 (1 essai au Kansas), 9 (2 essais en Utah), 10 (1 essai en Californie), 11 (2 essais en Idaho et 1 essai dans l'État de Washington), 12 (1 essai en Californie), 14 (1 essai en Alberta).

À chaque site d'essai, une parcelle non traitée (parcelle 1) et deux parcelles traitées (parcelles 2 et 3) ont été établies. La parcelle traitée 2 (dans 19 des 20 essais) a reçu deux applications foliaires généralisées de BAS 450 00 I (formulation SC contenant 100 g/L de principe actif) : la première a été effectuée 20 à 22 jours avant la récolte des pommes de terre à raison de 23,9 à 28,2 g p.a./ha, et la dernière application a eu lieu 13 à 14 jours avant la récolte des pommes de terre à raison de 23,1 à 26,1 g p.a./ha, pour des doses totales de 47,8-53,9 g p.a./ha/saison. Un adjuvant (agent de dispersion/adhésion/tensio-actif non ionique) a été inclus dans la bouillie de pulvérisation. La parcelle traitée 3 (dans 19 des 20 essais) a reçu une application dans la raie de semis, au moment de la plantation, de BAS 450 00 I (contenant 100 g/L de principe actif) à raison de 47,7 à 53,8 g p.a./ha. Les échantillons de pomme de terre (produit alimentaire brut; PAB) ont été récoltés 146 jours après l'application dans la raie de semis. L'emplacement des essais sur le terrain ne répondait pas aux exigences de la directive DIR2010-05. Compte tenu du nombre total et de la répartition géographique des essais, les sites d'essai pour la pomme de terre sont jugés adéquats. Sur deux sites d'essai (parcelle 2 uniquement), des échantillons ont été prélevés à différents moments (0, 7, 18 et 21 jours après la dernière application) pour surveiller la dissipation des résidus. Les résidus de broflanilide n'étaient quantifiables dans aucun échantillon de pomme de terre, à l'exception d'un échantillon contenant 0,0013 ppm pour un DAAR de 0 jour. Par conséquent, aucune tendance n'a été observée.

Des données adéquates sur la stabilité du broflanilide à l'entreposage sont disponibles pour divers types de culture afin d'étayer les durées d'entreposage pour les essais contrôlés sur le terrain. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.

Culture	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAR (jours)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	Écart-type
Tubercule de pomme de terre (application foliaire)	47,8 – 53,9	13 – 14	Broflanilide	19	< 0,001	0,0068	0,001	0,0019	0,002
Tubercule de pomme de terre (dans la raie de semis)	47,7 – 53,8	80 – 146		19	< 0,001	0,0335	0,0017	0,0044	0,008

n = nombre d'essais indépendants.

MPFET = moyenne la plus faible des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain.

ESSAIS CONTRÔLÉS SUR LE TERRAIN ET DISSIPATION DES RÉSIDUS POUR LE MAÏS (MAÏS DE GRANDE CULTURE ET MAÏS SUCRÉ)

ARLA n° 2828267

Dix-neuf essais indépendants (dans sept de ces essais, le maïs de grande culture a été échantillonné au stade laiteux pour simuler les échantillons PAB de maïs sucré [épis épluchés et fourrage]) ont été menés sur le maïs de grande culture aux États-Unis dans les zones de culture nord-américaines 1 (1 essai dans l'État de New York et au New Jersey), 5 (3 essais en Iowa, 1 essai au Minnesota, 1 essai en Indiana, 3 essais en Illinois, 1 essai au Missouri, 3 essais au Nebraska et 1 essai au Kansas), 5A (1 essai au Michigan et 2 essais au Wisconsin), 6 (1 essai en Oklahoma). Cinq essais indépendants ont été menés sur le maïs sucré au Canada et aux États-Unis dans les zones de culture de l'ALENA 3 (1 essai en Floride), 7A (1 essai en Alberta), 10 (1 essai en Californie), 11 (1 essai dans l'État de Washington) et 12 (1 essai en Oregon).

À chaque endroit, une parcelle témoin non traitée (traitement 1) et une parcelle traitée (traitement 2) ont été établies pour le maïs de grande culture et le maïs sucré. Les parcelles traitées ont reçu une application de broflanilide (formulation SC, concentration nominale de 100 g p.a./L) dans la raie de semis à raison de 48,8 à 51,2 g p.a./ha. Aucun adjuvant n'a été inclus dans les bouillies de pulvérisation. Des échantillons PAB d'épis épluchés de maïs sucré et de fourrage ont été prélevés 62 à 94 jours après le traitement (JAT). Des échantillons PAB de tiges de maïs sucré ont été prélevés 99 à 146 JAT. Des échantillons PAB de tiges de maïs de grande culture ont été prélevés 73 à 110 JAT. Des échantillons PAB de grains et de tiges de maïs de grande culture ont été prélevés 112 à 164 JAT. Aucun essai sur la dissipation des résidus n'a été réalisé.

Des données adéquates sur la stabilité du broflanilide à l'entreposage sont disponibles pour divers types de culture afin d'étayer les durées d'entreposage pour les essais contrôlés sur le terrain. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée. Les sites d'essais sur le terrain répondent aux exigences de la directive DIR2010-05 pour le maïs de grande culture, mais ne répondent pas aux exigences pour le maïs sucré. Compte tenu du nombre total et de la répartition géographique des essais, les essais sur le maïs sucré sont jugés adéquats.

Culture	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAR (jours)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	Écart-type
Épis épluchés	49,7 – 51,2	62 – 94	Broflanilide	12	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0
Fourrage (maïs de grande culture et maïs sucré)	48,8 – 51,2	62 – 110		25	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0
Tiges (maïs de grande culture et maïs sucré)		99 – 164		25	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0
Grains	48,8 – 51,2	112 – 164		20	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0

n = nombre d'essais indépendants.

MPFET = moyenne la plus faible des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain.

ESSAIS CONTRÔLÉS SUR LE TERRAIN ET DISSIPATION DES RÉSIDUS POUR LE BLÉ

ARLA n° 2828268

Un total de 23 essais indépendants ont été réalisés sur le blé au cours des saisons de croissance 2015-2016, dont 10 essais indépendants sur le blé d'hiver aux États-Unis dans les zones de culture nord-américaines 2 (1 essai en Caroline du

Nord), 4 (1 essai en Arkansas), 5 (1 essai chacun en Iowa, en Illinois et au Kansas), 6 (1 essai chacun au Texas et 1 en Oklahoma) et 8 (2 essais au Texas et 1 essai au Kansas) et 13 essais indépendants sur du blé de printemps au Canada et aux États-Unis dans les régions de croissance 5 (1 essai au Nebraska), 7 (2 essais chacun au Dakota du Nord et au Nebraska), 7A (1 essai en Alberta), 11 (1 essai en Indiana), 14 (3 essais au Manitoba, 2 essais en Saskatchewan et 1 essai en Alberta).

À chaque endroit, une parcelle témoin non traitée (traitement 1) et une parcelle traitée (traitement 2) ont été établies pour le blé (blé d'hiver et blé de printemps). Sur la parcelle traitée, on a planté des semences de blé traitées au broflanilide à raison de 9,52 à 10,7 g p.a./100 kg de semences. Aucun adjuvant n'a été utilisé dans le traitement des semences. Les échantillons PAB de fourrage, foin, grains et paille de blé ont été récoltés à maturité.

Des données adéquates sur la stabilité du broflanilide à l'entreposage sont disponibles pour divers types de culture afin d'étayer les durées d'entreposage pour les essais contrôlés sur le terrain. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée. L'emplacement des essais sur le terrain ne répondait pas aux exigences de la directive DIR2010-05. Compte tenu du nombre total et de la répartition géographique des essais, les sites d'essai pour la pomme de terre sont jugés adéquats.

Culture	Dose d'application totale (g p.a./100 kg semences)	DAAR (jours)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	Écart-type
Fourrage de blé	9,52 – 10,7	25 – 190	Broflanilide	23	< 0,001	0,0011	< 0,001	< 0,001	0,000020
Foin de blé		46 – 220		23	< 0,001	0,0012	< 0,001	< 0,001	0,000035
Grain de blé		83 – 274		23	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0
Paille de blé		83 – 274		23	< 0,001	0,0011	< 0,001	< 0,001	0,00002

n = nombre d'essais indépendants.

MPFET = moyenne la plus faible des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain.

ESSAIS CONTRÔLÉS SUR LE TERRAIN ET DISSIPATION DES RÉSIDUS POUR L'ORGE

ARLA n° 2828269

Un total de 16 essais indépendants ont été réalisés sur l'orge au cours des saisons de croissance 2015-2016 au Canada et aux États-Unis dans les zones de culture nord-américaines 1 (1 essai dans l'État de New York), 5 (1 essai au Dakota du Nord), 5A (1 essai au Wisconsin), 7 (2 essais au Nebraska et 1 essai en Dakota du Nord), 7A (1 essai en Alberta), 9 (1 essai en Utah), 10 (1 essai en Californie), 11 (1 essai en Idaho), 14 (2 essais au Manitoba, 3 essais en Saskatchewan et 1 essai en Alberta).

À chaque endroit, une parcelle témoin non traitée (traitement 1) et une parcelle traitée (traitement 2) ont été établies. Sur la parcelle traitée, on a planté des semences d'orge traitées au broflanilide à raison de 9,48 à 10,44 g p.a./100 kg de semences. Aucun adjuvant n'a été utilisé dans le traitement des semences. Des échantillons PAB de fourrage, foin, grains et paille d'orge ont été récoltés à maturité.

Des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage sont disponibles pour divers types de culture afin d'étayer les durées d'entreposage pour les essais contrôlés sur le terrain. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée. L'emplacement des essais sur le terrain ne répondait pas aux exigences de la directive DIR2010-05. Compte tenu du nombre total et de la répartition géographique des essais, les sites d'essai pour la pomme de terre sont jugés adéquats.

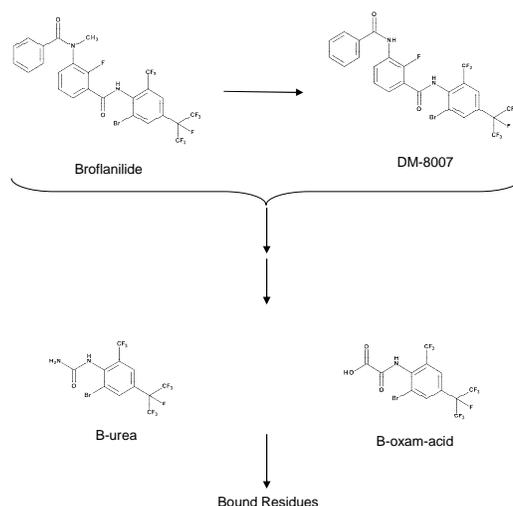
Culture	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAR (jours)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	Écart-type
Foin d'orge	9,48 – 10,44	57 – 420	Broflanilide	16	< 0,001	0,0032	0,0010	0,0012	0,0006
Grains d'orge		72 – 448		16	< 0,001	< 0,001	0,0010	0,0010	0
Paille d'orge		72 – 448		16	< 0,001	< 0,001	0,0010	0,0010	0

n = nombre d'essais indépendants.

MPFET = moyenne la plus faible des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain.

DENRÉES TRANSFORMÉES – Pomme de terre, maïs de grande culture et blé		ARLA n^{os} 2828274, 2828275 et 2828276		
Des études sur la transformation des denrées ont été réalisées dans 2 zones de culture nord-américaines en utilisant la formulation SC du broflanilide à des doses 8 à 36 fois supérieures aux doses saisonnières maximales uniques d'utilisation sur la pomme de terre, le maïs de grande culture et le blé. Des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage sont disponibles pour divers types de culture afin d'étayer les durées d'entreposage des denrées transformées. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.				
PAB	Fractions transformées	MPEET_[PAB] avec des BPA (ppm)	Facteur de transformation médian pour le broflanilide	Concentrations prévues de résidus de broflanilide (ppm)
Pommes de terre	Pelées	0,0335	< 0,1	< 0,0034
	Pelure, humide		2,4	0,0804
	Bouillies		< 0,1	< 0,0034
	Cuites au micro-ondes/bouillies (non pelées)		0,22	0,0074
	Au four		0,18	0,0060
	Cuites à l'huile		< 0,1	< 0,0034
	Croustilles		< 0,1	< 0,0034
	Frites		0,16	0,0054
	Granules/flocons		< 0,1	< 0,0034
	Déchets de transformation		< 0,19	< 0,0064
	Ensilées		0,35	0,0117
	Amidon		< 0,19	< 0,0064
	Pelure séchée		1,2	0,0402
	Protéines		1,4	0,0469
Maïs de grande culture	Son	< 0,001	1,7	< 0,0017
	Gruau, mouture à sec		0,23	< 0,0002
	Semoule, mouture à sec		1,4	< 0,0014
	Farine, mouture à sec		2,1	< 0,0021
	Farine, mouture humide		0,16	< 0,0002
	Germe		0,74	< 0,0007
	Germe, mouture humide		1,2	< 0,0012
	Gluten		1,5	< 0,0015
	Aliment de gluten de maïs		5,2	< 0,0052
	Sous-produits de mouture		6,3	< 0,0063
	Huile RBD, mouture humide		0,35	< 0,00035
	Huile RBD, mouture à sec		0,81	< 0,0008
	Amidon, mouture humide		0,16	< 0,00016
Blé	Son	< 0,001	0,92	< 0,00092
	Farine		0,44	< 0,00044
	Finots		0,38	< 0,00038
	Remoulages bis		0,47	< 0,00047
	Gluten		4,1	< 0,0041
	Aliment de gluten de blé		1,8	< 0,0018
	Sous-produits de mouture		8,3	< 0,0083
	Amidon		0,02	< 0,00002
	Germe		1,8	< 0,0018
	Farine complète		0,63	< 0,00063
	Pain de grains entiers		0,63	< 0,00063
	ACCUMULATION DANS LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU ISOLÉ – Laitue, radis et blé		ARLA n° 2828277	
Position du radiomarqueur		[¹⁴ C-cycle-A] (activité spécifique : 6,53 MBq/mg) et [¹⁴ C-cycle-B] (activité spécifique : 6,69 MBq/mg)		
Traitement				
Site d'essai		Parcelles au champ, extérieur		
Type de sol		Loam sableux		

Traitement		Sol nu traité à raison de 143 à 158 g p.a./ha, laissé au repos pendant 30, 120 et 270 jours.	
Formulation		Concentré en suspension (SC) de broflanilide	
Solvant(s) d'extraction		Acétonitrile:eau (8:2, v/v)	
Matrices	DAP (jours)	[¹⁴ C-cycle-A]	[¹⁴ C-cycle-B]
		RRT (ppm)	RRT (ppm)
Laitue (immature)	30	0,002	0,007
Laitue (mature)		0,005	0,008
Radis (fanés)		0,003	0,006
Radis (racines)		0,002	0,002
Blé (fourrage)		0,003	0,006
Blé (foin)		0,014	0,030
Blé (paille)		0,026	0,052
Blé (grains)		0,004	0,007
Laitue (immature)	120	0,008	0,013
Laitue (mature)		0,009	0,020
Radis (fanés)		0,006	0,008
Radis (racines)		0,003	0,006
Blé (fourrage)		0,004	0,016
Blé (foin)		0,016	0,045
Blé (paille)		0,022	0,038
Blé (grains)		0,005	0,004
Laitue (immature)	270	0,012	0,016
Laitue (mature)		0,002	0,011
Radis (fanés)		0,015	0,014
Radis (racines)		0,003	0,003
Blé (fourrage)		0,009	0,016
Blé (foin)		0,029	0,067
Blé (paille)		0,028	0,075
Blé (grain)		0,009	0,013
Résumé des métabolites majeurs identifiés dans les cultures de rotation (> 10 % RRT)			
Délais avant la plantation (DAP)	1 ^{re} rotation (DAP de 30 jours)	2 ^e rotation (DAP de 120 jours)	3 ^e rotation (DAP de 270 jours)
Position du radiomarqueur	[¹⁴ C-cycle-A], [¹⁴ C-cycle-B]		
Matrices	Résidus majeurs		
Fourrage de blé	-	B-urée	B-acide oxamique, B-urée, broflanilide
Foin de blé	B-acide oxamique, B-urée	B-acide oxamique, B-urée	B-acide oxamique, B-urée
Paille de blé	B-acide oxamique, broflanilide	B-acide oxamique, B-urée, broflanilide	B-acide oxamique, B-urée
Feuilles de radis	-	-	Broflanilide, B-acide oxamique, B-urée
Laitue immature	-	Broflanilide, B-urée	Broflanilide, B-urée
Laitue mature	-	Broflanilide	Broflanilide, B-urée

Voie métabolique proposée pour les cultures de rotation**DONNÉES SUR LES RÉSIDUS DANS LES CULTURES DE ROTATION**

ARLA n°s 2828278, 3004633

Dix-huit essais (deux pour le radis, la laitue et le blé d'hiver) ont été réalisés pendant la saison de croissance de 2016 dans les zones de culture nord-américaines 5 et 10. Une application généralisée de broflanilide en formulation SC a été faite sur le sol nu à la dose de 48 à 52 g p.a./ha. Aucun adjuvant n'a été utilisé sur aucun des sites d'essai. Des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage sont disponibles pour les diverses catégories de denrées afin d'étayer les durées d'entreposage pour des essais contrôlés sur le terrain de cultures de rotation. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.

Denrée	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAP (jours)	n	Concentrations de résidus (ppm)	
				Broflanilide	
Fourrage de blé	49,9	30	2	< 0,01, < 0,01	
Foin de blé				< 0,01, < 0,01	
Grains de blé				< 0,01, < 0,01	
Paille de blé				< 0,01, < 0,01	
Fourrage de blé	49,9 – 51,9	60	2	< 0,01, < 0,01	
Foin de blé				< 0,01, < 0,01	
Grains de blé				< 0,01, < 0,01	
Paille de blé				< 0,01, < 0,01	
Fourrage de blé	49,7 – 51,9	91	2	< 0,01, < 0,01	
Foin de blé				< 0,01, < 0,01	
Grains de blé				< 0,01, < 0,01	
Paille de blé				< 0,01, < 0,01	
Laitue	47,7 – 49,9	30	2	< 0,01, 0,015	
	48,6 – 51,9	58 – 60	2	< 0,01, < 0,01	
	50,2 – 51,9	91 – 92	2	< 0,01, < 0,01	
Fanes de radis	49,5 – 49,9	30	2	< 0,01, < 0,01	
Racines de radis				< 0,01, < 0,01	
Fanes de radis	48,3 – 51,9	58 – 60	2	< 0,01, < 0,01	
Racines de radis				< 0,01, < 0,01	
Fanes de radis	49,8 – 51,9	91 – 92	2	< 0,01, < 0,01	
Racines de radis				< 0,01, < 0,01	

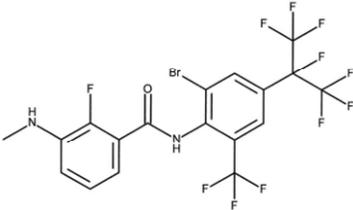
n = nombre d'essais sur le terrain indépendants.

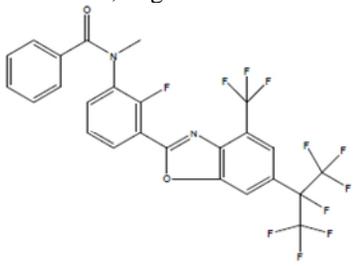
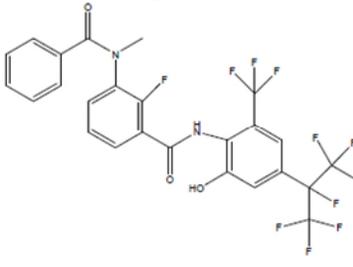
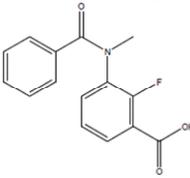
À la lumière des résultats de l'étude d'accumulation au champ, il est permis de planter immédiatement les cultures figurant sur les étiquettes. Un DAP de 30 jours est recommandé pour toutes les autres cultures.

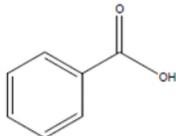
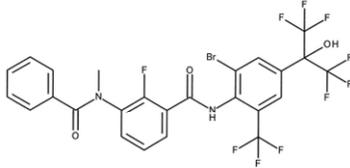
Tableau 13 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments – Études sur le métabolisme et évaluation des risques

ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX			
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS D'APPLICATION DE LA LOI Cultures principales (chou, radis, riz, soja, thé, tomate et blé) Cultures de rotation (blé, laitue et radis)	Broflanilide		
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS D'ÉVALUATION DES RISQUES Cultures principales Cultures de rotation	Broflanilide		
PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES	Similaire chez le chou, le radis, le riz, le soja, le thé, la tomate et le blé		
ÉTUDES SUR LES ANIMAUX			
ANIMAUX	Ruminants et volaille		
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS D'APPLICATION DE LA LOI	Broflanilide et DM-8007		
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS D'ÉVALUATION DES RISQUES	Broflanilide et DM-8007		
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX (chèvre, poule, rat)	Similaire à celui de la chèvre en lactation, de la poule et du rat		
RÉSIDUS SOLUBLES GRAS	Oui		
RISQUE PAR LE RÉGIME ALIMENTAIRE (ALIMENTS ET EAU POTABLE)			
Analyse de base de l'exposition chronique par le régime alimentaire [non cancérigène] DJA = 0,02 mg/kg p.c./j Concentration chronique estimée dans l'eau potable (niveau I) = 0,00072 ppm	POPULATION	RISQUE ESTIMÉ	
		% de la DOSE JOURNALIÈRE ADMISSIBLE (DJA)	
		Aliments seulement	Aliments et eau potable
	Population totale	1,2	1,3
	Tous les nourrissons < 1 an	1,8	2,1
	Enfants 1 à 2 ans	5,6	5,7
	Enfants 3 à 5 ans	3,5	3,6
	Enfants 6 à 12 ans	2,0	2,1
	Jeunes 13 à 19 ans	1,1	1,1
	Adultes 20 à 49 ans	0,8	0,9
Adultes 50 à 99 ans	0,7	0,8	
Femmes 13 à 49 ans	0,8	0,9	
Analyse de base de l'exposition par le régime alimentaire (risque de cancer) ERU = $2,1 \times 10^{-3}$ (mg/kg p.c./j)⁻¹ Concentration chronique estimée dans l'eau potable (niveau I) = 0,00072 ppm	POPULATION	ESTIMATION DU RISQUE DE CANCER POUR LA DURÉE DE LA VIE	
		Aliments seulement	Aliments et eau potable
	Population totale	5×10^{-7}	5×10^{-7}

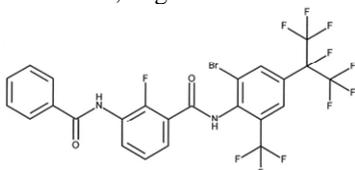
Tableau 14 Produits de transformation du broflanilide détectés dans les études de laboratoire et de dissipation au champ

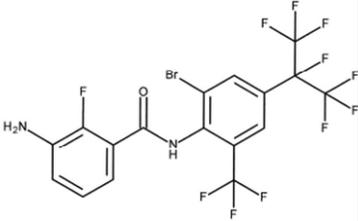
Composé	Étude		% max. de la RA (jour)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude) ¹	
PRODUITS DE TRANSFORMATION MAJEURS					
DC-8007 <i>N</i> -[2-bromo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluorométhyl)phényl]-2-fluoro-3-(méthylamino)benzamide Formule : C ₁₈ H ₁₀ BrF ₁₁ N ₂ O MM : 559,17 g/mol 	Hydrolyse		N.A.		
	Photolyse en milieu aqueux	ARLA n° 2828126 (pH 7)		N.A.	
		ARLA n° 2828128	pH 5, marqueur : cycle-B	1,0 (1)	nd (16)
			pH 5, marqueur : cycle-C	nd (0 – 16)	
			pH 9, marqueur : cycle-C	1,3 (0)	nd (16)
	Photolyse dans le sol		nd (0 – 14)		
	Milieu aquatique aérobie	ARLA n° 2828303	Brandywine	Marqueur : cycle-B 11,8 (273)	9,9 (365)
				Marqueur : cycle-C	nd (0 – 365)
		Choptank	Marqueur : cycle-B	7,1 (365)	7,1 (365)
			Marqueur : cycle-C	nd (0 – 365)	
	Milieu aquatique anaérobie	ARLA n° 2828305	Brandywine	Marqueur : cycle-B 18,2 (365)	18,2 (365)
				Marqueur : cycle-C	nd (0 – 365)
		Choptank	Marqueur : cycle-B	13,3 (365)	13,3 (365)
			Marqueur : cycle-C	nd (0 – 365)	
	Sol aérobie	ARLA n° 2828280		< 3 %	
		ARLA n° 2828290	Illinois	Sol traité	< LQ (0 – 365)
				Carotte intacte	nd (0-365)
		Caroline du Nord	Sol traité	< LQ (0 – 365)	
			Carotte intacte	0,5 (30)	< LQ (365)
		Tennessee	Sol traité	nd (0 – 365)	
	Carotte intacte		nd (0-365)		
	Sol anaérobie	ARLA n° 2828282	Californie (marqueur : cycle-A)	18,7 (300)	6,0 (363)
			Californie (marqueur : cycle-B)	23,8 (300)	5,4 (363)
Californie (marqueur : cycle-C)			nd (0-363)		
Illinois (marqueur : cycle-A)			71,7 (363)	71,7 (363)	
Caroline du Nord (marqueur : cycle-A)			6,5 (363)	6,5 (363)	
Tennessee (marqueur : cycle-A)			13,9	11,0	

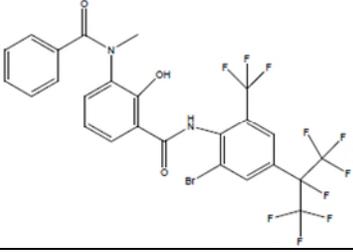
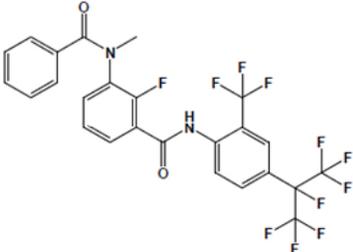
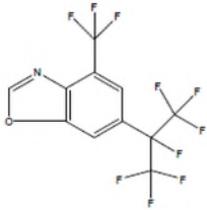
Composé	Étude		% max. de la RA (jour)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude) ¹	
		cycle-A)	(300)	(363)	
AB-oxa	Hydrolyse		N.A.		
<p><i>N</i>-{2-fluoro-3-[6-(perfluoropropan-2-yl)-4-(trifluorométhyl)-1,3-benzoxazol-2-yl]phényl}-<i>N</i>-méthylbenzamide</p> <p>Formule : C₂₅H₁₃F₁₁N₂O₂</p> <p>MM : 582,37 g/mol</p> 	Photolyse en milieu aqueux	ARLA n° 2828126	pH 7, marqueur : cycle-B	6,1 (12)	4,7 (16)
		ARLA n° 2828128	pH 7, marqueur : cycle-C	1,6 (12)	1,5 (16)
			pH 5, marqueur : cycle-B	6,9 (6)	2,1 (16)
			pH 5, marqueur : cycle-C	4,7 (3)	0,6 (16)
			pH 9, marqueur : cycle-B	37,6 (3)	1,3 (16)
	pH 9, marqueur : cycle-C	27,8 (2)	nd (16)		
	Photolyse dans le sol		nd (0 – 14)		
	Milieu aquatique aérobie	ARLA n° 2828303	nd (0 – 65)		
	Milieu aquatique anaérobie	ARLA n° 2828305	nd (0 – 365)		
	Sol aérobie	ARLA n° 2828280	nd (0 – 365)		
ARLA n° 2828290		nd (0 – 365)			
Sol anaérobie	ARLA n° 2828282	nd (0 – 363)			
S(Br-OH)-8007	Hydrolyse		N.A.		
<p>2-fluoro-<i>N</i>-[2-hydroxy-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluorométhyl)phényl]-3-(<i>N</i>-méthylbenzamido)benzamide</p> <p>Formule : C₂₅H₁₅F₁₁N₂O₃</p> <p>MM : 600,38 g/mol</p> 	Photolyse en milieu aqueux	ARLA n° 2828126 (pH 7)		nd (0-16)	
		ARLA n° 2828128	pH 5, marqueur : cycle-B	14,3 (9)	11,4 (16)
			pH 5, marqueur : cycle-C	7,0 (6)	4,6 (16)
			pH 9, marqueur : cycle-B	5,5 (9)	1,0 (16)
	pH 9, marqueur : cycle-C	3,6 (6)	nd (16)		
	Photolyse dans le sol		nd (0 – 14)		
	Milieu aquatique aérobie	ARLA n° 2828303	nd (0 – 365)		
Milieu aquatique anaérobie	ARLA n° 2828305	nd (0 – 365)			
Sol aérobie	ARLA n° 2828280	nd (0 – 365)			
	ARLA n° 2828290	nd (0 – 365)			
Sol anaérobie	ARLA n° 2828282	nd (0 – 363)			
MFBA	Hydrolyse		N.A.		
<p>Acide 2-fluoro-3-(<i>N</i>-méthylbenzamido)benzoïque</p> <p>Formule : C₁₅H₁₂FNO₃</p> <p>MM : 273,26 g/mol</p> 	Photolyse en milieu aqueux	ARLA n° 2828126 (pH 7)		N.A.	
		ARLA n° 2828128	pH 5, marqueur : cycle-B	nd (0 – 16)	
			pH 5, marqueur : cycle-C	19,7 (16)	19,7 (16)
			pH 9, marqueur : cycle-B	nd (0 – 16)	
	pH 9, marqueur : cycle-C	25,6 (16)	25,6 (16)		
Photolyse dans le sol		N.A.			
Milieu aquatique aérobie	ARLA n° 2828303	N.A.			
Milieu aquatique	ARLA n° 2828305	N.A.			

Composé	Étude		% max. de la RA (jour)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude) ¹		
	anaérobie					
	Sol aérobie	ARLA n° 2828280		N.A.		
		ARLA n° 2828290		N.A.		
Sol anaérobie	ARLA n° 2828282		N.A.			
Acide benzoïque Formule : C ₇ H ₆ O ₂ MM : 122,1 g/mol 	Hydrolyse			N.A.		
	Photolyse en milieu aqueux	ARLA n° 2828126 (pH 7)			N.A.	
		ARLA n° 2828128	pH 5, marqueur : cycle-B		nd (0 – 16)	
			pH 5, marqueur : cycle-C		25,7 (13)	25,6 (16)
			pH 9, marqueur : cycle-B		nd (0 – 16)	
			pH 9, marqueur : cycle-C		43,5 (9)	42,9 (16)
	Photolyse dans le sol				N.A.	
	Milieu aquatique aérobie	ARLA n° 2828303			N.A.	
	Milieu aquatique anaérobie	ARLA n° 2828305			N.A.	
	Sol aérobie	ARLA n° 2828280			nd (0 – 365)	
		ARLA n° 2828290			N.A.	
Sol anaérobie	ARLA n° 2828282			nd (0-363)		
PRODUITS DE TRANSFORMATION MINEURS						
S(PFP-OH)-8007 <i>N</i> -[2-bromo-4-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-hydroxypropan-2-yl)-6-(trifluorométhyl)phényl]-2-fluoro -3-(<i>N</i> -éthylbenzamido)benzamide Formule : C ₂₅ H ₁₅ BrF ₁₀ N ₂ O ₃ MM : 661,29 g/mol 	Hydrolyse			N.A.		
	Photolyse en milieu aqueux	ARLA n° 2828126	pH 7, marqueur : cycle-B		5,0 (16)	5,0 (16)
			pH 7, marqueur : cycle-C		3,4 (12)	2,5 (16)
		ARLA n° 2828128	pH 5, marqueur : cycle-B		6,4 (16)	6,4 (16)
			pH 5, marqueur : cycle-C		3,5 (16)	3,5 (16)
			pH 9, marqueur : cycle-B		8,3 (6)	5,5 (16)
			pH 9, marqueur : cycle-C		3,2 (6)	nd (16)
	Photolyse dans le sol				nd (0 – 14)	
	Milieu aquatique aérobie	ARLA n° 2828303			nd (0 – 365)	
	Milieu aquatique anaérobie	ARLA n° 2828305			nd (0 – 365)	
	Sol aérobie	ARLA n° 2828280	Californie (marqueur : cycle-A)		1,1 (0)	nd (365)
Californie (marqueur : cycle-B)			1,0 (120)	nd (365)		
Californie (marqueur : cycle-C)			1,0 (30)	nd (365)		
ARLA n° 2828290		Illinois	Sol traité	0,9 (58)	< LQ (365)	
			Carotte intacte	1,1 (30)	< LQ (365)	
	Caroline du	Sol traité	1,0 (15)	0,5 (365)		

Composé	Étude			% max. de la RA (jour)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude) ¹	
			Nord	Carotte intacte	1,2 (0)	0,5 (365)
			Tennessee	Sol traité	1,1 (30)	< LQ (365)
				Carotte intacte	0,7 (15)	< LQ (365)
	Sol anaérobie	ARLA n° 2828282	Californie (marqueur : cycle-A)		3,9 (14)	< LQ (363)
			Californie (marqueur : cycle-B)		1,9 (37)	< LQ (363)
			Californie (marqueur : cycle-C)		1,8 (7)	< LQ (363)
			Illinois (marqueur : cycle-A)		1,5 (30)	< LQ (363)
			Caroline du Nord (marqueur : cycle-A)		1,8 (14)	< LQ (363)
			Tennessee (marqueur : cycle-A)		2,4 (0)	< LQ (363)
	DM-8007 3-benzamido-N-[2-bromo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluorométhyl)phényl]-2-fluorobenzamide Formule : C ₂₄ H ₁₂ BrF ₁₁ N ₂ O ₂ MM : 649,25 g/mol	Hydrolyse			N.A.	
		Photolyse en milieu aqueux			N.A.	
Photolyse dans le sol		ARLA n° 2828284	Marqueur : cycle-A		2,3 (14)	2,3 (14)
			Marqueur : cycle-B		nd (0-14)	
			Marqueur : cycle-C		4,2 (6)	2,6 (14)
Milieu aquatique aérobie		ARLA n° 2828303			nd (0 – 365)	
Milieu aquatique anaérobie		ARLA n° 2828305			nd (0 – 365)	
Sol aérobie		ARLA n° 2828280	Californie (marqueur : cycle-A)		1,0 (269)	0,9 (365)
			Californie (marqueur : cycle-B)		1,3 (91)	1,1 (365)
			Californie (marqueur : cycle-C)		1,6 (91)	< 0,6 (365)
		ARLA n° 2828290	Illinois	Sol traité	1,4 (0)	< LQ (365)
	Carotte intacte			2,3 (15)	1,6 (365)	
	Caroline du Nord		Sol traité	1,7 (15)	< LQ (365)	
			Carotte intacte	2,9 (365)	2,9 (365)	
	Tennessee		Sol traité	1,1 (120)	< LQ (365)	
			Carotte intacte	4,9 (177)	3,0 (365)	
	Sol	ARLA n°	Californie (marqueur :		nd (0 – 363)	



Composé	Étude			% max. de la RA (jour)		% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude) ¹
	anaérobie	2828282	cycle-A)			
			Californie (marqueur : cycle-B)	0,9 (30)	nd (363)	
			Californie (marqueur : cycle-C)	1,1 (300)	nd (363)	
			Illinois (marqueur : cycle-A)	1,5 (30)	nd (363)	
			Caroline du Nord (marqueur : cycle-A)	nd (0 – 363)		
			Tennessee (marqueur : cycle-A)	nd (0 – 363)		
DC-DM-8007 3-amino- <i>N</i> -[2-bromo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluorométhyl)phényl]-2-fluorobenzamide Formule : C ₁₇ H ₈ BrF ₁₁ N ₂ O MM : 545,15 g/mol 	Hydrolyse			N.A.		
	Photolyse en milieu aqueux	ARLA n° 2828126			N.A.	
		ARLA n° 2828128			N.A.	
	Photolyse dans le sol			nd (0 – 14)		
	Milieu aquatique aérobie	ARLA n° 2828303			nd (0 – 365)	
	Milieu aquatique anaérobie	ARLA n° 2828305			nd (0 – 365)	
	Sol aérobie	ARLA n° 2828280			< 3 %	
		ARLA n° 2828290	Illinois	Sol traité	0,7 (58)	< LQ (365)
				Carotte intacte	0,7 (365)	0,7 (365)
		ARLA n° 2828290	Caroline du Nord	Sol traité	0,9 (259)	< LQ (365)
				Carotte intacte	1,7 (86)	0,5 (365)
ARLA n° 2828290		Tennessee	Sol traité	nd (0-365)		
	Carotte intacte		2,3 (58)	< LQ (365)		
Sol anaérobie	ARLA n° 2828282			nd (0-363)		
S(F-OH)-8007 <i>N</i> -[2-bromo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluorométhyl)phényl]-2-hydroxy-3-(<i>N</i> -méthylbenzamido)benzamide Formule : C ₂₅ H ₁₅ BrF ₁₀ N ₂ O ₃ MM : 661,29 g/mol	Hydrolyse			N.A.		
	Photolyse en milieu aqueux	ARLA n° 2828126 (pH 7)			nd (0 – 16)	
		ARLA n° 2828128	pH 5, marqueur : cycle-B	nd (0 – 16)		
			pH 5, marqueur : cycle-C	nd (0 – 16)		
			pH 9, marqueur : cycle-B	3,8 (6)	0,7 (16)	
	ARLA n° 2828128	pH 9, marqueur : cycle-C		nd (0 – 16)		
		Photolyse dans le sol			nd (0 – 14)	
	Milieu aquatique aérobie	ARLA n° 2828303			nd (0 – 365)	
Milieu aquatique	ARLA n° 2828305			nd (0 – 365)		

Composé	Étude		% max. de la RA (jour)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude) ¹	
	anaérobie				
	Sol aérobie	ARLA n° 2828280	nd (0 – 365)		
		ARLA n° 2828290	nd (0 – 365)		
	Sol anaérobie	ARLA n° 2828282	nd (0 – 365)		
DBr-8007 2-fluoro-3-(N-méthylbenzamido)-N-[4-(perfluoropropan-2-yl)-2-(trifluorométhyl)phényl]benzamide Formule : C ₂₅ H ₁₅ F ₁₁ N ₂ O ₂ MM : 584,4 g/mol 	Hydrolyse		N.A.		
	Photolyse en milieu aqueux	ARLA n° 2828126 (pH 7)		N.A.	
		ARLA n° 2828128	pH 5 : marqueur : cycle-B	3,8 (2)	0,2 (16)
			pH 5 : marqueur : cycle-C	0,6 (3)	nd (16)
			pH 9 : marqueur : cycle-B	3,8 (6)	1,7 (16)
		pH 9 : marqueur : cycle-C	0,3 (6)	nd (16)	
	Photolyse dans le sol		nd (0-14)		
	Milieu aquatique aérobie	ARLA n° 2828303	nd (0-365)		
	Milieu aquatique anaérobie	ARLA n° 2828305	nd (0 – 365)		
	Sol aérobie	ARLA n° 2828280	N.A.		
ARLA n° 2828290		N.A.			
Sol anaérobie	ARLA n° 2828282	N.A.			
B-oxa 6-(1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropan-2-yl)-4-(trifluorométhyl)-1,3-benzoxazole Formule : C ₁₁ H ₃ F ₁₀ NO MM : 355,13 g/mol 	Hydrolyse		N.A.		
	Photolyse en milieu aqueux	ARLA n° 2828126		nd (0 – 16)	
		ARLA n° 2828128		nd (0 – 16)	
	Photolyse dans le sol		nd (0 – 14)		
	Milieu aquatique aérobie	ARLA n° 2828303	nd (0 – 365)		
	Milieu aquatique anaérobie	ARLA n° 2828305	nd (0 – 365)		
	Sol aérobie	ARLA n° 2828280	nd (0 – 365)		
		ARLA n° 2828290	nd (0 – 365)		
Sol anaérobie	ARLA n° 2828282	nd (0 – 363)			
AUTRES COMPOSÉS					
Dioxyde de carbone Formule : CO ₂ MM : 44,0 g/mol	Hydrolyse		s. o.		
	Photolyse en milieu aqueux	ARLA n° 2828126		< 5 (16)	
		ARLA n° 2828128		< 10 (16)	
	Photolyse dans le sol	ARLA n° 2828284		< 5 (14)	
	Milieu	ARLA n°	Brandywine	Marqueur :	0,15 (365)

Composé	Étude			% max. de la RA (jour)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude) ¹
	aquatique aérobie	2828303		cycle-B	
				Marqueur : cycle-C	13,5 (365)
			Choptank	Marqueur : cycle-B	0,25 (365)
				Marqueur : cycle-C	15,4 (365)
	Milieu aquatique anaérobie	ARLA n° 2828305			< 1 (365)
	Sol aérobie	ARLA n° 2828280			< 5 (365)
		ARLA n° 2828290	Illinois	Sol traité	< LQ (365)
				Carotte intacte	1,6 (365)
		ARLA n° 2828290	Caroline du Nord	Sol traité	0,5 (365)
				Carotte intacte	4,0 (365)
		ARLA n° 2828290	Tennessee	Sol traité	1,1 (365)
	Carotte intacte			2,7 (365)	
	Sol anaérobie	ARLA n° 2828282			< 2,0 (363)
Résidus non extraits	Hydrolyse				s. o.
	Photolyse en milieu aqueux				s. o.
	Photolyse dans le sol	ARLA n° 2828284			< 5 (14)
	Milieu aquatique aérobie	ARLA n° 2828303	Brandywine	Marqueur : cycle-B	12,2 (365)
				Marqueur : cycle-C	7,8 (365)
			Choptank	Marqueur : cycle-B	14,2 (365)
				Marqueur : cycle-C	6,0 (365)
	Milieu aquatique anaérobie	ARLA n° 2828305			< 10 (365)
	Sol aérobie	ARLA n° 2828280			< 10 (365)
		ARLA n° 2828290	Illinois	Sol traité	8,0 (365)
				Carotte intacte	12,1 (365)
		ARLA n° 2828290	Caroline du Nord	Sol traité	12,9 (365)
				Carotte intacte	40,6 (365)
ARLA n° 2828290		Tennessee	Sol traité	10,3 (365)	
	Carotte intacte		26,2 (365)		
Sol	ARLA n° 2828282			< 10 (363)	

Composé	Étude			% max. de la RA (jour)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude) ¹
	anaérobie				
Total des résidus extraits non identifiés	Hydrolyse	ARLA n° 2828123		< 10 (0 – 5)	
	Photolyse en milieu aqueux	ARLA n° 2828126 (pH 7)		< 15 (0 – 16)	
		ARLA n° 2828128	pH 5, marqueur : cycle-B	45,4 (16)	45,4 (16)
			pH 5, marqueur : cycle-C	5,0 (16)	5,0 (16)
			pH 9, marqueur : cycle-B	64,8 (16)	64,8 (16)
			pH 9, marqueur : cycle-C	18,4 (16)	18,4 (16)
	Photolyse dans le sol	ARLA n° 2828284		< 5 (0 – 14)	
	Milieu aquatique aérobie	ARLA n° 2828303		< 10 (0 – 365)	
	Milieu aquatique anaérobie	ARLA n° 2828305		< 5 (0 – 365)	
	Sol aérobie	ARLA n° 2828280		< 10 (0 – 365)	
		Illinois	Sol traité	1,0 (365)	1,0 (365)
			Carotte intacte	3,4 (58)	0,9 (365)
		Caroline du Nord	Sol traité	1,9 (259)	0,7 (365)
Carotte intacte			6,9 (259)	5,5 (365)	
Tennessee		Sol traité	1,9 (365)	1,9 (365)	
		Carotte intacte	9,1 (259)	1,8 (365)	
Sol anaérobie	ARLA n° 2828282		< 5 (0 – 363)		

¹ Exprimé en JAT (jours après le traitement).

s. o. = sans objet.

N.A. = non analysé (soit qu'on n'a utilisé aucun étalon de référence, soit qu'on a trouvé des composés non volatils mineurs qui n'ont pas été identifiés).

nd = non décelé.

Les valeurs indiquées sont en gras lorsqu'elles sont > 10 %.

Tableau 15 Devenir et comportement du broflanilide et de ses produits de transformation dans l'environnement

Type d'étude	Substance à l'essai / système d'essai	Valeur ¹	Produits de transformation	Commentaires	n° de l'ARLA
Transformation abiotique					
Hydrolyse	Broflanilide Marqueur : [cycle-B- ¹⁴ C] pH 4, 7 et 9 à 50 °C	Stable à l'hydrolyse aux pH 4, 7 et 9 à 50 °C.	Aucun identifié. L'ensemble des pics inconnus était < 10 % de la RA, et aucun pic individuel ne dépassait 6,2 %	L'hydrolyse ne devrait pas être une voie importante de dissipation du broflanilide dans l'environnement.	2828123

Type d'étude	Substance à l'essai / système d'essai	Valeur ¹	Produits de transformation	Commentaires	n° de l'ARLA
			de la RA.		
Phototransformation sur le sol	Broflanilide Marqueurs : [cycle-A- ¹⁴ C], [cycle-B- ¹⁴ C] et [cycle-C- ¹⁴ C]	Stable à la phototransformation sur le sol.	Majeur : aucun Mineur : DM-8007 Résidus liés au sol et CO ₂ < 5 % de la RA.	La phototransformation sur le sol ne devrait pas être une voie importante de dissipation du broflanilide dans l'environnement.	2828284
Phototransformation dans l'eau	Broflanilide Marqueurs : [cycle-B- ¹⁴ C] et [cycle-C- ¹⁴ C] Solution tampon phosphate à pH 7 et 25 °C	TD ₅₀ = 80 jours (CPO, marqueurs combinés) Les demi-vies de phototransformation dans l'environnement sont présentées ici (photopériode de 12 h/j sous la lumière du soleil à 40 °N de latitude).	Majeur : aucun Mineur : AB-oxa, S(PFP-OH)-8007, CO ₂ Les produits de transformation mineurs non identifiés ont été observés à des concentrations individuelles maximales < 6 % de la RA, les concentrations totales demeurant < 15 % de la RA.	La phototransformation dans l'eau ne devrait pas être une voie importante de dissipation du broflanilide dans l'environnement. Cependant, il existe un potentiel de phototransformation dans des milieux plus basiques ou plus acides.	2828126
	Broflanilide Marqueurs : [cycle-B- ¹⁴ C] et [cycle-C- ¹⁴ C] Solution tampon phosphate à pH 5 et pH 9 et 25 °C	Tampon de pH 5 : TD ₅₀ = 17 jours (CPO, marqueurs combinés) Tampon de pH 9 : TD ₅₀ = 4 jours (CPO, marqueurs combinés) Les demi-vies de phototransformation dans l'environnement sont présentées ici (photopériode de 12 h/j sous la lumière du soleil à 40 °N de latitude).	Majeur : AB-oxa, S(Br-OH)-8007, MFBA, acide benzoïque Mineur : S(PFP-OH)-8007, DC-8007, S(F-OH)-8007, DBr-8007, CO ₂ Les produits de transformation mineurs non identifiés ont été observés à des concentrations individuelles maximales < 5 % de la RA, les concentrations totales atteignant 65 %.		2828128
Phototransformation dans l'air	Le broflanilide ne devrait pas être volatil dans les conditions naturelles, d'après sa pression de vapeur et sa constante de la loi d'Henry. Les produits de transformation du broflanilide ne devraient pas être volatils dans les conditions naturelles, compte tenu de la faible détection de substances organiques volatiles dans les études de biotransformation dans le sol.				

Type d'étude	Substance à l'essai / système d'essai	Valeur ¹	Produits de transformation	Commentaires	n° de l'ARLA
Biotransformation					
Biotransformation dans un sol aérobie	<p>Broflanilide</p> <p>Marqueurs : [cycle-A-¹⁴C], [cycle-B-¹⁴C] et [cycle-C-¹⁴C]</p> <p>1 sol : Californie</p> <p>Durée de l'étude : 365 jours</p>	<p>TD₅₀ = 1 173 jours (CPO)</p>	<p>Majeur : aucun</p> <p>Mineur : S(PFP-OH)-8007, DM-8007, DC-8007, DC-DM-8007, CO₂</p> <p>RNE et RENI < 10 % de la RA</p>	<p>Le broflanilide est persistant.</p> <p>La biotransformation dans un sol aérobie n'est pas une voie de dissipation importante du broflanilide.</p>	2828280
	<p>Broflanilide</p> <p>Marqueur : [cycle-A-¹⁴C]</p> <p>3 sols : Illinois (IL), Caroline du Nord (NC), et Tennessee (TN)</p> <p>Durée de l'étude : 120 jours (L'étude a été réalisée pendant 365 jours. Cependant, la biomasse microbienne a été jugée inacceptablement faible après 365 jours, et seules les valeurs après 120 jours ont été jugées appropriées pour l'évaluation des risques.)</p>	<p>IL : TD₅₀ = 5 742 jours (CPO)</p> <p>NC : TD₅₀ = 804 jours (CPO)</p> <p>TN : TD₅₀ = 1 546 jours (CPO)</p> <p>Remarque : Des essais avec des carottes de sol intactes ont également été réalisés. Cependant, les résultats pour ces carottes sont jugés complémentaires à ceux de l'étude principale, qui a été réalisée avec des échantillons de sol traité. Les valeurs de la demi-vie dans les carottes de sol intactes (438, 288 et 282 jours pour les sols IL, NC et TN, respectivement) sont considérées comme des données complémentaires qui pourraient être utilisées pour une évaluation approfondie des risques.</p>	<p>Majeur : aucun</p> <p>Mineur : S(PFP-OH)-8007, DM-8007, DC-8007, DC-DM-8007, CO₂</p> <p>RNE et RENI < 15 % de la RA</p>	<p>Le broflanilide est persistant.</p> <p>La biotransformation dans un sol aérobie n'est pas une voie importante de dissipation du broflanilide.</p>	2828290

Type d'étude	Substance à l'essai / système d'essai	Valeur ¹	Produits de transformation	Commentaires	n° de l'ARLA
Biotransformation dans un sol anaérobie	Broflanilide Marqueurs : [cycle-A- ¹⁴ C], [cycle-B- ¹⁴ C] et [cycle-C- ¹⁴ C] 4 sols : Californie (CA), Illinois (IL), Caroline du Nord (NC), et Tennessee (TN) Durée de l'étude : 365 jours	IL : TD ₅₀ = 157 jours (CPO) NC : TD ₅₀ = 2 354 jours (CPO) TN : TD ₅₀ = 1 113 jours (CPO) CA : TD ₅₀ = 1 117 jours (CPO)	Majeur : DC-8007 Mineur : S(PFP-OH)-8007, DM-8007, CO ₂ RNE et RENI < 10 % de la RA	À l'exception du sol IL (où le TD ₅₀ était juste inférieur à 180 jours, c.-à-d. une persistance modérée), les résultats de cette étude indiquent que le broflanilide est persistant. La biotransformation dans un sol anaérobie n'est pas considérée comme une voie importante de dissipation du broflanilide.	2828282
Biotransformation dans des systèmes aquatiques aérobies	Broflanilide Marqueurs : [cycle-B- ¹⁴ C] et [cycle-C- ¹⁴ C] 2 systèmes d'essai : Brandywine Creek et Choptank River Durée de l'étude : 365 jours	Brandywine Creek : TD ₅₀ = 1 294 jours (CPODP) t _R = 1 430 jours Choptank River : TD ₅₀ = 945 jours (CPO) Remarque : Toutes les valeurs sont pour l'ensemble du système.	Majeur : DC-8007, CO ₂ Mineur : Aucun identifié, car tous étaient < 5 % RNE et RENI < 15 %	Le broflanilide est persistant. La biotransformation dans des systèmes aquatiques aérobies n'est pas considérée comme une voie importante de dissipation du broflanilide.	2828303
Biotransformation dans des systèmes aquatiques anaérobies	Broflanilide Marqueurs : [cycle-B- ¹⁴ C] et [cycle-C- ¹⁴ C]. Remarque : Le TD ₅₀ est basé sur le cycle-B seulement. 2 systèmes d'essai : Brandywine Creek et Choptank River Durée de l'étude : 365 jours	Brandywine Creek : TD ₅₀ = 871 jours (CPO) Choptank River : TD ₅₀ = 1 411 jours (CPO) Remarque : Toutes les valeurs sont pour l'ensemble du système.	Majeur : DC-8007, CO ₂ Mineur : CO ₂ , aucun identifié, car tous étaient < 5 % RNE et RENI < 10 %	Le broflanilide est persistant. La biotransformation dans des systèmes aquatiques anaérobies n'est pas considérée comme une voie importante de dissipation du broflanilide.	2828305

Type d'étude	Substance à l'essai / système d'essai	Valeur ¹	Produits de transformation	Commentaires	n° de l'ARLA
Mobilité					
Adsorption / désorption	Broflanilide Marqueur : [cycle-B- ¹⁴ C] Valeurs obtenues dans 6 sols et 1 sédiment.	$K_{co} = 3\ 261 - 23\ 342$	s. o.	Classification du potentiel de mobilité du broflanilide : non mobile ou faible mobilité dans le sol.	2828297
	DC-8007 Marqueur : [cycle-A- ¹⁴ C] Valeurs obtenues dans 5 sols.	$K_{co} = 1\ 773 - 5\ 263$	s. o.	Classification du potentiel de mobilité du DC-8007 : non mobile ou faible mobilité dans le sol.	2828302
	DC-DM-8007 Marqueur : [cycle-B- ¹⁴ C] Valeurs obtenues dans 5 sols.	$K_{co} = 724 - 2\ 514$	s. o.	Classification du potentiel de mobilité du DC-DM-8007 : mobilité légère ou faible dans le sol.	2828301
	S(PFP-OH)-8007 Résultats modélisés à l'aide de la suite EPI.	Estimation du modèle : $K_{co} = 442 - 1\ 815$	s. o.	Classification du potentiel de mobilité du S(PFP-OH)-8007 : mobilité faible ou moyenne dans le sol.	2828300
	DM-8007 Résultats modélisés à l'aide de la suite EPI.	Estimation du modèle : $K_{co} = 2\ 412 - 4\ 015$	s. o.	Classification du potentiel de mobilité du DM-8007 : mobilité légère dans le sol.	2828299
Lessivage dans le sol	Aucune étude sur le lessivage du broflanilide dans le sol n'a été soumise et aucune n'est requise.				
Volatilisation	Le demandeur a présenté une étude complémentaire contenant les résultats obtenus avec AOPWIN, indiquant que le broflanilide pourrait être persistant dans l'air et est susceptible d'être transporté sur grande distance, sa demi-vie prévue dans l'air (2,5 jours) étant supérieure à 2 jours. Toutefois, le broflanilide ne devrait pas être volatil dans les conditions naturelles, compte tenu de sa pression de vapeur ($< 8,9 \times 10^{-9}$ Pa à 25 °C), de la constante de la loi d'Henry ($4,1 \times 10^{-11}$ atm·m ³ /mol à 20 °C) et de la faible détection de substances organiques volatiles dans les études de biotransformation en laboratoire.				2828286
Études sur le terrain					
Dissipation sur le terrain en milieu terrestre	BAS 450 00 I, formulation SC 100 g p.a./L Cinq sites avec sol nu en Caroline	NC : TD ₅₀ = 5,1 jours, t _R = 37,8 jours (EVOI) FL : TD ₅₀ = 6,0 jours, t _R =	Majeur : Aucun Mineur : S(PFP-OH)-8007, DC-8007, DC-DM-8007	Il est peu probable que le broflanilide s'accumule dans le sol et persiste jusqu'à la saison de croissance	2828292

Type d'étude	Substance à l'essai / système d'essai	Valeur ¹	Produits de transformation	Commentaires	n° de l'ARLA
	<p>du Nord (NC), Floride (FL), Californie (CA), Washington (WA) et Dakota du Nord (ND).</p> <p>Durée de l'étude : 450 jours</p> <p>Remarque : Seuls les sites de WA et du ND se trouvent dans des écorégions représentant les conditions d'utilisation sur le terrain au Canada.</p>	<p>57 jours (EVOI)</p> <p>CA : TD₅₀ = 18,2 jours, t_R = 118 jours (EVOI)</p> <p>WA : TD₅₀ = 5,5 jours, t_R = 12,8 jours (EVOI)</p> <p>ND : TD₅₀ = 3,3 jours, t_R = 188 jours (CPODP)</p> <p>Des concentrations moyennes de résidus de broflanilide et de ses produits de transformation n'ont pas été détectées dans le sol sous une profondeur de 15 cm à aucun des cinq endroits.</p>		<p>suiivante.</p> <p>Dans les sites d'essai, ni le broflanilide ni les résidus n'ont semblé intrinsèquement susceptibles au lessivage.</p>	
	<p>Broflanilide</p> <p>Marqueurs : [cycle-A-¹⁴C] et [cycle-B-¹⁴C]</p> <p>Deux sites avec sol nu en Californie et en Géorgie.</p> <p>Durée de l'étude : 181 jours</p> <p>Remarque : Les sites de CA et GA ne sont pas représentatifs des conditions d'utilisation sur le terrain au Canada. Cependant, ces résultats corroborent la liaison du broflanilide au sol dans les</p>	<p>CA : TD₅₀ = 16,2 jours, t_R = 56,8 jours (EVOI)</p> <p>GA : TD₅₀ = 182 jours (CPO)</p> <p>Des concentrations moyennes de résidus de broflanilide et de ses produits de transformation n'ont pas été détectées dans le sol sous une profondeur de 10 cm aux deux endroits.</p>	<p>Majeur : Aucun</p> <p>Mineur : DM-8007, S(Br-OH)-8007, DC-8007, DC-DM-8007, AB-oxa, S(PFP-OH)-8007</p>	<p>Il est peu probable que le broflanilide s'accumule dans le sol et persiste jusqu'à la saison de croissance suivante.</p> <p>Dans les sites d'essai, ni le broflanilide ni les résidus n'ont semblé intrinsèquement susceptibles au lessivage.</p>	2828295

Type d'étude	Substance à l'essai / système d'essai	Valeur ¹	Produits de transformation	Commentaires	n° de l'ARLA
	conditions naturelles.				
Dissipation sur le terrain en milieu aquatique	Aucune étude de dissipation du broflanilide sur le terrain en milieu aquatique n'a été soumise et aucune n'est requise.				
Lessivage sur le terrain	Aucune étude de lessivage du broflanilide sur le terrain n'a été soumise et aucune n'est requise.				
Bioconcentration / bioaccumulation					
Bioconcentration dans les poissons	<p>Broflanilide</p> <p>Étude préliminaire en conditions dynamiques – à utiliser de manière qualitative</p> <p>Des truites arc-en-ciel ont été exposées à du [¹⁴C]-broflanilide à une concentration nominale de 200 ng/L pour une période d'absorption de 28 jours, suivie d'une période de dépuración de 14 jours.</p>	<p>FBC_K = 181 (facteur de bioconcentration cinétique)</p>	<p>Les produits de transformation n'ont pas été mesurés.</p>	<p>Cet essai préliminaire a été conçu d'après une version modifiée d'une étude obligatoire de bioconcentration. Par conséquent, cette étude fournit des renseignements complémentaires et les résultats ne conviennent pas aux fins de l'évaluation des risques.</p> <p>Les résultats peuvent être utilisés de manière qualitative, car ils indiquent que le broflanilide ne se bioconcentre pas facilement dans les tissus du poisson dans les conditions de l'étude.</p>	2828359
	<p>Broflanilide</p> <p>Étude en conditions dynamiques</p> <p>Des truites arc-en-ciel ont été exposées à du [¹⁴C]-broflanilide à des concentrations nominales de 1,0</p>	<p>FBC_K = 97 et 96 (facteur de bioconcentration cinétique pour le poisson entier, aux doses faible et élevée, respectivement).</p> <p>FBC_{ES} = 119 et 104 (facteur de bioconcentration à l'état stationnaire)</p>	DM-8007	<p>Le broflanilide ne se bioconcentre pas facilement dans les tissus du poisson dans les conditions de l'étude.</p>	2828362

Type d'étude	Substance à l'essai / système d'essai	Valeur ¹	Produits de transformation	Commentaires	n° de l'ARLA
	et 10 µg/L pour une période d'absorption de 28 jours, suivie d'une période de dépuración de 10 jours.	pour le poisson entier, aux doses faible et élevée, respectivement).			

¹ Les valeurs TD₅₀ et TD₉₀ pour chaque ajustement représentent les points où la courbe ajustée atteint 50 % et 90 %, respectivement, de la concentration initiale ajustée. Ces valeurs sont utilisées pour la caractérisation descriptive et la classification de la persistance dans les sols (Goring *et al.*, 1975) et les plans d'eau naturels (McEwen et Stephenson, 1979). La demi-vie représentative (t_R) est la demi-vie d'une courbe exponentielle qui est considérée comme une approximation prudente de la baisse de concentration mesurée, et est utilisée pour la modélisation de l'exposition. Le TD₅₀ pour le modèle CPO (cinétique de premier ordre) est t_R si ce modèle est jugé acceptable. La valeur t_R provenant du modèle CPODP (cinétique de premier ordre double en parallèle) est une demi-vie établie d'après la vitesse de dégradation lente du modèle CPODP. La valeur t_R pour le modèle EVOI (équation de vitesse d'ordre indéterminé) est la demi-vie d'une courbe exponentielle passant par le TD₉₀ de l'ajustement du modèle EVOI.

RENI – Résidus extraits non identifiés.

RNE – Résidus non extraits.

RA – Radioactivité appliquée.

Tableau 16 Toxicité du broflanilide, de ses produits de transformation et de ses préparations commerciales pour les espèces terrestres non ciblées

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	n° de l'ARLA
Invertébrés					
<i>Lombric, Eisenia fetida</i>	Aiguë, 14 j	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	CL/CE ₅₀ > 987 mg p.a./kg p.s. de sol CSENO ≥ 987 mg p.a./kg p.s. de sol Aucun effet statistiquement significatif sur la mortalité ou le poids corporel à l'une ou l'autre des doses d'essai.	s. o.	2828440
	Aiguë, 14 j	DC-8007 (produit de transformation du broflanilide), pureté de 99,60 %	CL/CE ₅₀ > 996 mg p.a./kg p.s. de sol CSENO ≥ 996 mg p.a./kg p.s. de sol Aucun effet statistiquement significatif sur la mortalité ou le poids corporel à l'une ou l'autre des doses d'essai.	s. o.	2828442
	Aiguë, 14 j	DC-DM-8007 (produit de transformation du broflanilide), pureté de 99,67 %	CL/CE ₅₀ > 997 mg p.a./kg p.s. de sol CSENO ≥ 997 mg p.a./kg p.s. de sol Aucun effet statistiquement significatif sur la mortalité ou le poids corporel à l'une ou	s. o.	2828444

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	n° de l'ARLA
			l'autre des doses d'essai.		
	Aiguë, 14 j	PC, Cimegra (SC, 100 g p.a./L)	CL/CE ₅₀ > 94,7 mg p.a./kg p.s. de sol (ou > 1 000 mg PC/kg p.s. de sol) CSENO ≥ 94,7 mg p.a./kg p.s. de sol (ou ≥ 1 000 mg PC/kg p.s. de sol) Aucun effet statistiquement significatif sur la mortalité ou le poids corporel à l'une ou l'autre des doses d'essai.	s. o.	2827864
	Aiguë, 14 j	PC, Teraxxa (FS, 300 g p.a./L)	CL/CE ₅₀ > 260 mg p.a./kg p.s. de sol (ou > 1 000 mg PC/kg p.s. de sol) CSENO ≥ 260 mg p.a./kg p.s. de sol (ou ≥ 1 000 mg PC/kg p.s. de sol) Aucun effet statistiquement significatif sur la mortalité ou le poids corporel à l'une ou l'autre des doses d'essai.	s. o.	2827994
	Chronique, 56 j	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	CSENO = 30,86 mg p.a./kg p.s. de sol (reproduction) Aucun effet statistiquement significatif sur la survie ou le poids corporel à l'une ou l'autre des doses d'essai. Le taux de reproduction était significativement plus faible chez les témoins aux deux doses maximales d'essai (55,56 et 100 mg p.a./kg p.s. de sol).	s. o.	2828447
	Chronique, 56 j	PC, Teraxxa (FS, 300 g p.a./L)	CSENO = 65 mg p.a./kg p.s. de sol (ou 250 mg PC/kg p.s. de sol), d'après les effets sur la biomasse et la reproduction. Aucun effet statistiquement significatif sur la survie à l'une ou l'autre des doses d'essai. Le changement dans la biomasse et le taux de reproduction étaient significativement plus faibles chez les témoins à la dose maximale d'essai (500 mg PC/kg p.s. de sol).	s. o.	2827996

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	n° de l'ARLA
Acarien du sol, <i>Hypoaspis aculeifer</i>	Chronique, 14 j	PC, Teraxxa (FS, 300 g p.a./L)	Reproduction : CSENO = 0,24 mg p.a./kg p.s. de sol (ou 0,92 mg PC/kg p.s. de sol) On a constaté des effets liés au traitement sur la survie des acariens (à la concentration maximale de traitement) et sur le nombre de descendants (aux quatre concentrations maximales de traitement).	s. o.	2827998
ÉTUDES DE TOXICITÉ AIGUË EN LABORATOIRE					
Abeille domestique, <i>Apis mellifera</i>	Orale, 96 h, adultes	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	DL ₅₀ = 14,9 ng p.a./abeille	Très toxique	2828408
	Contact, 96 h, adultes		DL ₅₀ = 8,8 ng p.a./abeille	Très toxique	
	Orale, 96 h, adultes	DM-8007 (produit de transformation du broflanilide), pureté de 98,84 %	DL ₅₀ = 1,92 µg p.a./abeille	Très toxique	2828414
	Contact, 96 h, adultes		DL ₅₀ = 0,19 µg p.a./abeille	Très toxique	
	Orale, 48 h, adultes	S(PFP-OH)- 8007 (produit de transformation du broflanilide), pureté de 98,84 %	DL ₅₀ > 5,6 µg p.a./abeille	Non toxique jusqu'à la limite approximative de solubilité	2828417
	Contact, 48 h, adultes		DL ₅₀ > 5,0 µg p.a./abeille		
	Orale, 96 h, adultes	DC-8007 (produit de transformation du broflanilide), pureté de 99,6 %	DL ₅₀ > 100 µg p.a./abeille	Quasi non toxique	2828420
	Contact, 96 h, adultes		DL ₅₀ = 33,2 µg p.a./abeille	Quasi non toxique	
	Orale, 48 h, adultes	B-urée (produit de transformation du broflanilide), pureté de 99,19 %	DL ₅₀ > 100 µg p.a./abeille	Quasi non toxique	2828423
	Contact, 48 h, adultes		DL ₅₀ > 20 µg p.a./abeille	Quasi non toxique	
	Orale, 48 h, adultes	DC-DM-8007 (produit de transformation du broflanilide), pureté de 99,67 %	DL ₅₀ > 20,27 µg p.a./abeille	Quasi non toxique	2828426
	Contact, 48 h, adultes		DL ₅₀ > 100 µg p.a./abeille	Quasi non toxique	
	Orale, 48 h,	B-acide	DL ₅₀ > 23,55 µg p.a./abeille	Quasi non	2828429

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	n° de l'ARLA
	adultes	oxamique (produit de transformation du broflanilide), pureté de 99,86 %		toxique	
	Contact, 48 h, adultes		DL ₅₀ > 100 µg p.a./abeille	Quasi non toxique	
	Orale, 96 h, adultes	PC, Cimegra (SC, 100 g p.a./L)	DL ₅₀ = 45 ng p.a./abeille (ou 466,1 ng PC/abeille)	Très toxique	2827855
	Contact, 96 h, adultes		DL ₅₀ = 17 ng p.a./abeille (ou 175 ng PC/abeille)	Très toxique	
	Orale, 96 h, adultes	PC, Teraxxa (FS, 300 g p.a./L)	DL ₅₀ = 69,3 ng p.a./abeille (ou 261 ng PC/abeille)	Très toxique	2827992
	Contact, 96 h, adultes		DL ₅₀ = 12,4 ng p.a./abeille (ou 46,8 ng PC/abeille)	Très toxique	
	Oral, 96 h, larves	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	DL ₅₀ 96 h > 29 ng p.a./larve La mortalité maximale était de 36 % à la dose maximale d'essai.	Très toxique	2828436
	Étude TR ₂₅ – Cimegra appliqué sur de la luzerne à raison de 250 ml/ha (25 g p.a./ha), étude d'une durée de 24 heures	PC, Cimegra (SC, 100 g p.a./L)	TR ₂₅ < 3 heures Les résidus de broflanilide n'ont pas causé d'effet nocif inacceptable sur la survie des abeilles domestiques après 3 heures d'altération climatique. La mortalité après 24 h était inférieure à 25 % à des intervalles d'altération de 3, 8, et 24 heures après l'application.	s. o.	2828434
ÉTUDES DE TOXICITÉ CHRONIQUE EN LABORATOIRE					
	Chronique, 10 j, adultes	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	DL ₅₀ 10 j = 1,29 ng p.a./abeille/j [CL ₅₀ 10 j = 0,037 mg p.a./kg aliments] DSENO 10 j = 0,62 ng p.a./abeille [CSENO 10 j = 0,018 mg p.a./kg aliments] Les critères d'effet étaient basés sur la mortalité.	s. o.	2828432
	Chronique, 22 j, larves	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	DSENO 22 j = 0,088 ng p.a./larve/j [CSENO 22 j = 2,289 µg p.a./kg aliments] Les valeurs CSENO/DSENO sont basées sur la mortalité des larves. Des effets sur la mortalité des nymphes et	s. o.	2828438

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	n° de l'ARLA
			l'émergence des adultes ont été observés à une concentration d'essai plus élevée.		
ÉTUDES DE TOXICITÉ AIGUË EN LABORATOIRE SUR DES ABEILLES D'UN GENRE AUTRE QU'APIS					
Bourdon, <i>Bombus terrestris</i> L.	Orale, 96 h, adultes	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	DL ₅₀ = 19,5 ng p.a./abeille	Très toxique	2828411
	Contact, 96 h, adultes		DL ₅₀ > 120 ng p.a./abeille	Très toxique	
	Orale, 96 h, adultes	PC, Cimegra (SC, 100 g p.a./L)	DL ₅₀ = 13,2 ng p.a./abeille (ou 137 ng PC/abeille)	Très toxique	2827852
	Contact, 96 h, adultes		DL ₅₀ = 122 ng p.a./abeille (ou 1 270 ng PC/abeille)	Très toxique	
ÉTUDES DES RÉSIDUS					
	Étude de 77 jours sur le terrain pour déterminer les résidus dans le pollen du maïs traité une fois dans la raie de semis lors de la plantation, à raison de 500 ml Cimegra/ha (50 g p.a./ha) Étude réalisée au cours d'un essai sur le terrain en Allemagne	PC, Cimegra (SC, 100 g p.a./L)	Aucun résidu de broflanilide et de ses produits de transformation S(PFP-OH)-8007 et DM-8007 n'a été détecté dans les échantillons de pollen à une concentration égale ou supérieure à la LD (0,0002 mg/kg) dans les échantillons traités, peu importe l'intervalle d'échantillonnage. En raison d'un certain nombre de limitations dans cette étude, les données ne peuvent être utilisées que de manière qualitative pour montrer que la présence du broflanilide dans le pollen est peu probable. Étant donné que ce principe actif n'est pas systémique, les résidus ne devraient pas se retrouver dans le pollen ou le nectar.	s. o.	2828398
	Détermination des résidus dans le pollen et le nectar de colza cultivé comme culture subséquente dans un champ de maïs traité préalablement une fois en application dans la raie de	PC, Cimegra (SC, 100 g p.a./L)	Aucun résidu de broflanilide et de ses produits de transformation n'a été détecté dans les échantillons de pollen et de nectar de la culture subséquente de colza à une concentration égale ou supérieure à la LD (0,0002 mg/kg) jusqu'à 343 JAT, sauf pour un échantillon répété au-dessus de la LQ pour un produit de transformation non identifié, (n° d'homologation 6066332), dans le pollen (0,0015 mg/kg)	s. o.	2828400

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	n° de l'ARLA
	semis au sol avec 500 ml Cimegra/ha (50 g p.a./ha) (étude résumée ci-dessus).		à 326 JAT). Des échantillons de sol prélevés à 100 JAT ont donné la présence de résidus de broflanilide de 0,0011 à 0,0061 mg/kg dans les parcelles traitées, même si on n'a détecté aucun résidu de produit de transformation. En raison d'un certain nombre de limitations dans cette étude, les données ne peuvent être utilisées que de manière qualitative pour montrer que la présence du broflanilide dans le pollen et le nectar est peu probable. Étant donné que ce principe actif n'est pas systémique, les résidus ne devraient pas se retrouver dans le pollen ou le nectar.		
	Étude de 53 jours en serre pour déterminer les résidus dans les feuilles et les fleurs de canola après le traitement des semences avec Teraxxa à 25 g p.a./ha.	PC, Teraxxa (FS, 300 g p.a./L)	Aucun résidu de broflanilide et de ses produits de transformation n'a été détecté dans les échantillons de feuilles et de fleurs à une concentration égale ou supérieure à la LD (0,0002 mg/kg) jusqu'à 53 JAT. En raison d'un certain nombre de limitations dans cette étude, les données ne peuvent être utilisées que de manière qualitative pour montrer que la présence du broflanilide dans les feuilles et les fleurs est peu probable. Étant donné que ce principe actif n'est pas systémique, les résidus ne devraient pas se retrouver dans le pollen ou le nectar.	s. o.	2828406
Arthropode prédateur (acarien), <i>Typhlodromus pyri</i>	Contact, 7 j, plaques de verre	PC, Cimegra (SC, 100 g p.a./L)	DAL ₅₀ = 0,0573 g p.a./ha ou 0,573 ml PC/ha (mortalité) À toutes les doses de traitement, il y avait un grand nombre d'acariens noyés, coincés ou manquants, ce qui contribuait au taux de mortalité.	s. o.	2827856

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	n° de l'ARLA
	Contact, 14 j, disques avec feuilles contenant des résidus de pulvérisation	PC, Cimegra (SC, 100 g p.a./L)	DAL ₅₀ = 0,1141 g p.a./ha ou 1,141 ml PC/ha (mortalité) DSENO = 0,0625 g p.a./ha ou 0,625 ml PC/ha (d'après le nombre d'œufs/femelle)	s. o.	2827860
Arthropode parasitoïde (guêpe), <i>Aphidius rhopalosiphi</i>	Contact, 48 h, plaques de verre	PC, Cimegra (SC, 100 g p.a./L)	DAL ₅₀ = 0,17 g p.a./ha ou 1,7 ml PC/ha (mortalité)	s. o.	2827858
	Contact, 13 j, résidus de pulvérisation sur les plantules d'orge	PC, Cimegra (SC, 100 g p.a./L)	DAL ₅₀ = 0,88 g p.a./ha ou 8,8 ml PC/ha (mortalité) DSENO < 0,3 g p.a./ha ou < 3,0 ml PC/ha (d'après les effets sur la reproduction (nombre de momies/femelle) dans tous les groupes de traitement)	s. o.	2827862
Oiseaux					
Colin de Virginie, <i>Colinus virginianus</i>	Aiguë, voie orale, 14 j	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	DL ₅₀ > 2 000 mg p.a./kg p.c.	Quasi non toxique	2828307
	Régime alimentaire, 5 j	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	CL ₅₀ > 5 075 mg p.a./kg aliments DL ₅₀ > 1 364 mg p.a./kg p.c./j	Quasi non toxique	2828317
	Reproduction, 22 sem.	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	CSENO = 254 mg p.a./kg aliments DSENO = 22,2 mg p.a./kg p.c./j CMENO = 506 mg p.a./kg aliments CMENO = 42,1 mg p.a./kg p.c./j Les valeurs de la CSENO/DSENO sont basées sur les critères d'effet traduisant la plus grande sensibilité pour la reproduction.	s. o.	2828321
Canard colvert, <i>Anas platyrhynchos</i>	Aiguë, voie orale, 14 j	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	DL ₅₀ > 2 000 mg p.a./kg p.c.	Quasi non toxique	2828309
	Régime alimentaire, 5 j	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	CL ₅₀ > 5 073 mg p.a./kg aliments DL ₅₀ > 2 081 mg p.a./kg p.c./j	Quasi non toxique	2828314
	Reproduction, 21 sem.	Broflanilide (PAQT, pureté de	CSENO = 29,7 mg p.a./kg aliments DSENO = 4,6 mg p.a./kg	s. o.	2828323

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	n° de l'ARLA
		98,67 %)	p.c./j CMENO = 87,4 mg p.a./kg aliments CMENO = 13,0 mg p.a./kg p.c./j Les valeurs de la CSENO/DSENO sont basées sur les critères d'effet traduisant la plus grande sensibilité pour la reproduction.		
	Reproduction, 21 sem.	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	CSENO < 258 mg p.a./kg aliments DSENO < 32,8 mg p.a./kg p.c./j Les valeurs de la CSENO/DSENO sont basées sur les critères d'effet traduisant la plus grande sensibilité pour la reproduction.	s. o.	2828319
Canari, <i>Serinus canaria</i>	Aiguë, voie orale, 14 j	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	DL ₅₀ > 2 000 mg p.a./kg p.c.	Quasi non toxique	2828311
Mammifères					
Rat (Wistar)	Aiguë, voie orale	Broflanilide (PAQT, pureté de 99,67 %)	DL ₅₀ > 5 000 mg p.a./kg p.c. Aucun signe clinique de toxicité à la concentration maximale d'essai.	Quasi non toxique	2828159
		PC, Cimegra (SC, 100 g p.a./L, 9,51 %)	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (> 190 mg p.a./kg p.c.) Aucun signe clinique de toxicité à la concentration maximale d'essai.	Quasi non toxique	2827889
		PC, Teraxxa (FS, 300 g p.a./L, 25,97 %)	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (> 519 mg p.a./kg p.c.) Aucun signe clinique de toxicité à la concentration maximale d'essai.	Quasi non toxique	2828019
		PC, Teraxxa F4 (FS, 16,7 g p.a./L, 1,552 %)	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (> 31 mg p.a./kg p.c.) Aucun signe clinique de toxicité à la concentration maximale d'essai.	Quasi non toxique	2827945
	Reproduction, 2 générations	Broflanilide (PAQT,	CSENO = 300 ppm DSENO = 26 mg p.a./kg	s. o.	2828201

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	n° de l'ARLA
		pureté de 98,67 %)	p.c./j D'après la toxicité chez les rats F ₀ , F ₁ et F ₂ (diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel) à la dose supérieure suivante.		
Plantes vasculaires					
Espèces de plantes monocotylédones et dicotylédones (oignon, ivraie, blé, maïs, betterave à sucre, colza, chou, soja, laitue et tomate)	Levée des plantules, 21 j	PC, Cimegra (SC, 100 g p.a./L)	Niveau I : CSENO pour la laitue et le chou (poids sec) < 0,091 lb p.a./A (< 102 g p.a./ha) CSENO pour toutes les autres espèces ≥ 0,091 lb p.a./A (≥ 102 g p.a./ha) Niveau II : CSENO pour la laitue et la tomate ≥ 0,091 lb p.a./A (≥ 102 g p.a./ha) CSENO et CE ₂₅ pour le chou = 0,014 et 0,0101 lb p.a./A (16 et 11 g p.a./ha), respectivement (sans dépendance à la dose) CSENO pour la betterave à sucre < 0,0023 lb p.a./A (< 2,6 g p.a./ha) (sans dépendance à la dose)	s. o.	2827872
Espèces de plantes monocotylédones et dicotylédones (oignon, ivraie, blé, maïs, betterave à sucre, colza, chou, soja, laitue et tomate)	Vigueur végétative, 21 j	PC, Cimegra (SC, 100 g p.a./L)	Niveau I : CSENO pour la tomate < 0,088 lb p.a./A (< 99 g p.a./ha) CSENO pour le colza, l'oignon, l'ivraie, le blé ≥ 0,088 lb p.a./A (≥ 99 g p.a./ha) CSENO pour le chou, le maïs, la laitue, le soja, la betterave à sucre ≥ 0,091 lb p.a./A (≥ 102 g p.a./ha) Niveau II : CSENO pour toutes les autres espèces ≥ 0,091 lb p.a./A (≥ 102 g p.a./ha)	s. o.	2827870

¹ Atkins *et al.* (1981) pour les abeilles et classification de l'EPA pour les autres, le cas échéant.

Tableau 17 Évaluation préliminaire des risques associés au broflanilide, ainsi qu'aux produits de transformation et préparations commerciales connexes pour les espèces terrestres non ciblées autres que les oiseaux et les mammifères

Organisme	Exposition ¹	Valeur du critère d'effet (critère d'effet/FI)	CEE	QR	Niveau préoccupant ²
Invertébrés					
Lombric	Aiguë – p.a.	CL ₅₀ /2 : > 493,5 mg p.a./kg sol	0,0111 mg p.a./kg sol	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë – DC-8007	CL ₅₀ /2 : > 498,0 mg p.a./kg sol	0,0111 mg p.a./kg sol	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë – DC-DM-8007	CL ₅₀ /2 : > 498,5 mg p.a./kg sol	0,0111 mg p.a./kg sol	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë – Cimegra	CL ₅₀ /2 : > 47,3 mg p.a./kg sol	0,0111 mg p.a./kg sol	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë – Teraxxa	CL ₅₀ /2 : > 130,0 mg p.a./kg sol	0,0111 mg p.a./kg sol	< 0,1	Non dépassé
	Reproduction – p.a.	CSEO : 30,86 mg p.a./kg sol	0,0111 mg p.a./kg sol	< 0,1	Non dépassé
	Reproduction – Teraxxa	CSEO : 65 mg p.a./kg sol	0,0111 mg p.a./kg sol	< 0,1	Non dépassé
Acarien du sol, <i>Hypoaspis aculeifer</i>	Reproduction – Teraxxa	CSEO : 0,24 mg p.a./kg sol	0,0111 mg p.a./kg sol	< 0,1	Non dépassé
Abeille domestique, <i>Apis mellifera</i>	Aiguë, voie orale, adultes – p.a.	DL ₅₀ : 0,0149 µg p.a./abeille	Traitement du sol : 0,003 µg p.a./abeille	0,2	Non dépassé
			Traitement des semences : 0,292 µg p.a./abeille	19,6	Dépassé
	Aiguë, voie orale, adultes – DM-8007	DL ₅₀ : 1,92 µg p.a./abeille	Traitement du sol : 0,003 µg p.a./abeille	< 0,1	Non dépassé
			Traitement des semences : 0,292 µg p.a./abeille	0,15	Non dépassé
	Aiguë, voie orale, adultes – S(PFP-OH)-8007	DL ₅₀ : > 5,6 µg p.a./abeille	Traitement du sol : 0,003 µg p.a./abeille	< 0,1	Non dépassé
			Traitement des semences : 0,292 µg p.a./abeille	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë, voie orale, adultes – DC-8007	DL ₅₀ : > 100 µg p.a./abeille	Traitement du sol : 0,003 µg p.a./abeille	< 0,1	Non dépassé
			Traitement des semences : 0,292 µg p.a./abeille	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë, voie orale, adultes – B-urée	DL ₅₀ : > 100 µg p.a./abeille	Traitement du sol : 0,003 µg	< 0,1	Non dépassé

Organisme	Exposition ¹	Valeur du critère d'effet (critère d'effet/FI)	CEE	QR	Niveau préoccupant ²
			p.a./abeille		
			Traitement des semences : 0,292 µg p.a./abeille	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë, voie orale, adultes – DC-DM-8007	DL ₅₀ : > 20,27 µg p.a./abeille	Traitement du sol : 0,003 µg p.a./abeille	< 0,1	Non dépassé
			Traitement des semences : 0,292 µg p.a./abeille	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë, voie orale, adultes – B-acide oxamique	DL ₅₀ : > 23,55 µg p.a./abeille	Traitement du sol : 0,003 µg p.a./abeille	< 0,1	Non dépassé
			Traitement des semences : 0,292 µg p.a./abeille	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë, voie orale, adultes – Cimegra	DL ₅₀ : 0,045 µg p.a./abeille	Traitement du sol : 0,003 µg p.a./abeille	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë, voie orale, adultes – Teraxxa	DL ₅₀ : 0,0693 µg p.a./abeille	Traitement des semences : 0,292 µg p.a./abeille	4,2	Dépassé
	Chronique, voie orale, adultes – p.a.	DSENO : 0,00062 µg p.a./abeille	Traitement du sol : 0,003 µg p.a./abeille	5,1	Dépassé
			Traitement des semences : 0,292 µg p.a./abeille	471,0	Dépassé
	Aiguë, voie orale, larves – p.a.	DL ₅₀ : > 0,029 µg p.a./larve	Traitement du sol : 0,001 µg p.a./abeille	< 0,1	Non dépassé
			Traitement des semences : 0,124 µg p.a./abeille	< 4,3	Dépassé
	Chronique, voie orale, larves – p.a.	DSENO : 0,000088 µg p.a./abeille	Traitement du sol : 0,001 µg p.a./abeille	15,2	Dépassé
			Traitement des semences : 0,124 µg p.a./abeille	1404,5	Dépassé
Acarien prédateur, <i>Typhlodromus pyri</i>	Contact, plaques de verre – Cimegra	DAL ₅₀ : 0,0573 g p.a./ha	Traitement du sol : 25 g p.a./ha	436,3	Dépassé
			Traitement des semences : 12,5 g p.a./ha	218,2	Dépassé

Organisme	Exposition ¹	Valeur du critère d'effet (critère d'effet/FI)	CEE	QR	Niveau préoccupant ²
Guêpe parasitoïde, <i>Aphidius rhopalosiphii</i>	Contact, plaques de verre – Cimegra	DAL ₅₀ : 0,17 g p.a./ha	Traitement du sol : 25 g p.a./ha	147,1	Dépassé
			Traitement des semences : 12,5 g p.a./ha	73,5	Dépassé
Plantes vasculaires					
Plante vasculaire	Levée des plantules	DE ₂₅ : 11 g p.a./ha	25 g p.a./ha	2,3	Dépassé
	Vigueur végétative	DE ₂₅ : > 102 g p.a./ha	25 g p.a./ha	0,2	Non dépassé

¹ Cimegra est un produit appliqué au sol uniquement, tandis que Teraxxa est un produit de traitement des semences. Lors de l'évaluation préliminaire, les CEE pour le traitement du sol et des semences ont été divisées par le critère d'effet obtenu lors d'études menées avec les préparations commerciales correspondantes Cimegra ou Teraxxa. Lorsqu'une seule étude était disponible pour un organisme, le critère d'effet était utilisé sans distinction dans le calcul du QR pour les traitements du sol et des semences.

² Niveau préoccupant = 1 pour la plupart des espèces; 0,4 pour le risque aigu pour les pollinisateurs; 1 pour le risque chronique pour les pollinisateurs et 2 pour les études sur plaques de verre réalisées avec les espèces standards d'arthropodes utiles, *Typhlodromus pyri* et *Aphidius rhopalosiphii*.

REMARQUE au sujet des pollinisateurs :

CEE pour le sol : $(10^{(0,95 \cdot \log K_{oe} - 2,05)} + 0,82) \cdot (-0,0648 \cdot (\log K_{oe})^2) + 0,2431 \cdot \log K_{oe} + 0,5822 \cdot (1,5 / (0,2 + 1,5 \cdot K_{co} \cdot 0,01)) \cdot (0,5 \cdot \text{strate} / 1,12) \times$ taux de consommation pour les adultes et les larves (29 µg p.a./abeille par kg p.a./ha pour les adultes par voie orale et 12 µg p.a./larve par kg/ha pour les larves).

Lors de l'évaluation préliminaire, on a formulé l'hypothèse très prudente que le broflanilide est systémique, et on a donc utilisé le modèle de Briggs pour estimer les concentrations de résidus qui pourraient subir une translocation jusque dans les tissus des plantes, notamment le pollen et le nectar. Pour le calcul de la CEE pour le sol, l'ARLA a utilisé une valeur log K_{oe} de 5 (valeur maximale autorisée par le modèle de Briggs), une valeur K_{co} moyenne de 9,274 pour le broflanilide et une dose d'application au sol de 25 g p.a./ha.

CEE pour le traitement des semences : Pour le traitement des semences, la méthode d'exposition pour l'évaluation de niveau I utilise une concentration de 1 mg p.a./kg comme limite supérieure pour les pesticides dans le nectar et le pollen par translocation à travers la plante. On estime l'exposition des abeilles adultes par voie orale en multipliant 1 µg p.a./g par la valeur correspondant à la consommation des adultes (0,292 g/j) ou des larves (0,124 g/j).

REMARQUE pour les arthropodes prédateurs et parasitoïdes :

Les estimations de l'exposition issues de l'évaluation préliminaire sont très prudentes, car le traitement des semences et du sol ne devrait pas produire de résidus dans les plantes comparables à ceux attribuables à l'application directe sur la plante. Aucune application foliaire n'est proposée pour les préparations commerciales contenant du broflanilide.

CEE pour le sol : On a calculé la CEE pour une application directe sur le sol en utilisant la dose maximale d'application de l'insecticide Cimegra, dont on propose l'emploi dans la raie de semis ou en bandes en T à une dose de 25 g p.a./ha.

CEE pour le traitement des semences : On a estimé l'exposition par hectare en appliquant le taux de chargement au taux d'ensemencement (p. ex., kg p.a./ha = kg p.a./100 kg semences × kg semences/ha). Le taux d'ensemencement par défaut est de 250 kg semences/ha pour l'estimation de l'exposition au champ. Les deux produits contenant du broflanilide proposés pour le traitement des semences doivent être appliqués sur les petites céréales à raison de 5 g de broflanilide par 100 kg de semences; la CEE pour le traitement des semences est donc de 12,5 g p.a./ha.

Tableau 18 Évaluation préliminaire des risques associés au broflanilide pour les oiseaux et les mammifères

	Critère d'effet de l'étude (mg p.a./kg p.c./j / FI)	EJE (mg p.a./kg p.c./j) ¹	QR	Niveau préoccupant ²
Oiseau de petite taille (0,02 kg)				
Toxicité aiguë	> 200	12,7	< 0,1	Non dépassé
Reproduction	4,6	12,7	2,8	Dépassé
Oiseau de taille moyenne (0,10 kg)				
Toxicité aiguë	> 200	10,0	< 0,1	Non dépassé
Reproduction	4,6	10,0	2,2	Dépassé

	Critère d'effet de l'étude (mg p.a./kg p.c./j / FI)	EJE (mg p.a./kg p.c./j) ¹	QR	Niveau préoccupant ²
Oiseau de grande taille (1,00 kg)				
Toxicité aiguë	> 200	2,9	< 0,1	Non dépassé
Reproduction	4,6	2,9	0,6	Non dépassé
Mammifère de petite taille (0,015 kg)				
Toxicité aiguë	> 500 ³	7,2	< 0,1	Non dépassé
Reproduction	26	7,2	0,3	Non dépassé
Mammifère de taille moyenne (0,035 kg)				
Toxicité aiguë	> 500	6,2	< 0,1	Non dépassé
Reproduction	26	6,2	0,2	Non dépassé
Mammifère de grande taille (1,00 kg)				
Toxicité aiguë	> 500	3,4	< 0,1	Non dépassé
Reproduction	26	3,4	0,1	Non dépassé

¹ EJE (exposition journalière estimée; exprimée en mg p.a./kg p.c./j) = CEE (mg p.a./kg semences) × TIA (en kg semences/j) × p.c. (1/kg p.c.). La dose maximale d'application proposée pour le broflanilide destiné au traitement des semences est de 5 g p.a./100 kg semences. La quantité de semences qui pourrait être consommée par des oiseaux et des mammifères des différents groupes de taille générique est calculée à l'aide du taux d'ingestion alimentaire (TIA) de 5,1, 19,9 et 58,1 g aliments/j pour des oiseaux de 20, 100 et 1 000 g, respectivement, et de 2,2, 4,4 et 68,7 g aliments/j pour des mammifères de 15, 35 et 1 000 g, respectivement.

² Niveau préoccupant = 1 pour les oiseaux et les mammifères.

³ On a utilisé dans l'évaluation préliminaire des risques la valeur DL₅₀ aiguë de > 5 000 mg p.a./kg p.c. obtenue dans l'étude avec le principe actif de qualité technique. Le broflanilide de qualité technique et ses préparations commerciales, Cimegra, Teraxxa et Teraxxa F4, étaient tous quasi non toxiques pour les rats après l'exposition aiguë par voie orale, avec des valeurs DL₅₀ orales > 2 000 mg produit/kg p.c. On n'a observé aucun signe clinique de toxicité à la concentration maximale d'essai dans toutes les études de toxicité aiguë par voie orale. En tenant compte de la teneur en principe actif dans les substances d'essai, les critères d'effet découlant des études de toxicité aiguë par voie orale réalisées avec les préparations commerciales sont plus prudents que celui obtenu par l'étude avec le broflanilide technique. Cependant, cette différence relative aux critères d'effet est surtout attribuable au fait que la substance d'essai est un produit formulé, plutôt qu'une indication de toxicité plus élevée.

Tableau 19 Caractérisation approfondie du risque pour les arthropodes utiles non ciblés, d'après les résultats d'études en laboratoire approfondies

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CEE ¹	QR	Niveau préoccupant ²
Arthropode prédateur, <i>Typhlodromus pyri</i>	Étude en laboratoire approfondie (contact, 14 j; résidus de pulvérisation sur des disques de feuilles), insecticide Cimegra	DAL ₅₀ : 0,1141 g p.a./ha	25 g p.a./ha	219	Dépassé
		DASEO : 0,0625 g p.a./ha	25 g p.a./ha	400	Dépassé
Arthropode parasitoïde, <i>Aphidius rhopalosiphi</i>	Étude en laboratoire approfondie (contact, 13 j; résidus de pulvérisation sur des plantules d'orge), insecticide Cimegra	DAL ₅₀ : 0,88 g p.a./ha	25 g p.a./ha	28,4	Dépassé
		DASEO : < 0,3 g p.a./ha	25 g p.a./ha	83,3	Dépassé

¹ La CEE est basée sur l'exposition aux résidus de pulvérisation de Cimegra sur le terrain à la suite d'une application directe de 25 g p.a./ha. Cependant, la plupart des espèces d'arthropodes prédateurs et parasitoïdes ne seront pas directement exposées par contact avec le produit pulvérisé, car on ne s'attend pas à ce qu'elles soient présentes sur le sol au moment de l'application. Comme le broflanilide n'a pas d'activité systémique dans les plantes, l'exposition des arthropodes non ciblés devrait être négligeable à la suite du traitement des semences et du sol.

² Niveau préoccupant = 1

Tableau 20 Évaluation approfondie des risques que pose le broflanilide pour les oiseaux d'après la DMENO provenant des études sur la reproduction

	Critère d'effet de l'étude (mg p.a./kg p.c./j / FI)	EJE (mg p.a./kg p.c./j) ¹	QR	Niveau préoccupant ²
Oiseau de petite taille (0,02 kg)				
Aiguë	> 200	12,7	< 0,1	Non dépassé
Régime alimentaire	136,4	12,7	< 0,1	Non dépassé
Reproduction	13,0	12,7	0,98	Non dépassé
Oiseau de taille moyenne (0,10 kg)				
Aiguë	> 200	10,0	< 0,1	Non dépassé
Régime alimentaire	136,4	10,0	< 0,1	Non dépassé
Reproduction	13,0	10,0	0,77	Non dépassé
Oiseau de grande taille (1,00 kg)				
Aiguë	> 200	2,9	< 0,1	Non dépassé
Régime alimentaire	136,4	2,9	< 0,1	Non dépassé
Reproduction	13,0	2,9	0,22	Non dépassé

¹ EJE (exposition journalière estimée; exprimée en mg p.a./kg p.c./j) = CEE (mg p.a./kg semences) × TIA (en kg semences/j) × p.c. (1/kg p.c.). La dose maximale d'application proposée pour le broflanilide destiné au traitement des semences est de 5 g p.a./100 kg semences. La quantité de semences qui pourrait être consommée par des oiseaux et des mammifères des différents groupes de taille générique est calculée à l'aide d'un taux d'ingestion alimentaire (TIA) de 5,1, 19,9 et 58,1 g aliments/j pour des oiseaux de 20, 100 et 1 000 g, respectivement, et de 2,2, 4,4 et 68,7 g aliments/j pour des mammifères de 15, 35 et 1 000 g, respectivement.

² Niveau préoccupant = 1 pour les oiseaux.

Tableau 21 Toxicité du broflanilide, des produits de transformation et des préparations commerciales connexes pour les espèces aquatiques non ciblées

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	n° de l'ARLA
Espèces d'eau douce					
<i>Daphnia magna</i>	Aiguë, 48 h, renouvellement périodique	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	CE ₅₀ > 332 µg p.a./L (immobilisation)	Non toxique jusqu'à la concentration maximale d'essai	2828364
	Aiguë, 48 h, statique	MFBA (produit de transformation du broflanilide), pureté de 99,3 %	CE ₅₀ > 100 mg p.a./L (immobilisation)	Non toxique jusqu'à la concentration maximale d'essai	2828366
	Chronique, 21 j, renouvellement périodique	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	CSENO = 5,93 µg p.a./L CMENO = 11,6 µg p.a./L (longueur, total des descendants, taux de réussite des naissances et temps jusqu'à la première portée)	s. o.	2828368
	Chronique, 21 j, renouvellement périodique	MFBA (produit de transformation du broflanilide), pureté de 99,3 %	CSENO ≥ 98,0 mg p.a./L CMENO > 98,0 mg p.a./L (aucun effet lié au traitement à la concentration maximale d'essai)	s. o.	2828370

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	n° de l'ARLA
Amphipode, <i>Hyalella azteca</i>	Aiguë, 10 j, sédiment enrichi, renouvellement périodique	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	Sédiment sec : CSENO = 4,9 µg/kg CMENO = 9,5 µg p.a./kg CL ₅₀ = 13,5 µg p.a./kg Eau interstitielle : CSENO = 0,16 µg p.a./L CMENO = 0,30 µg p.a./L CL ₅₀ = 0,461 µg p.a./L Eaux sus-jacentes : Non estimée, car les concentrations mesurées étaient pour la plupart inférieures à la LQ. Critères d'effet du traitement basés sur la survie.	s. o.	2828384
	Chronique, 42 j, sédiment enrichi, renouvellement périodique	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	Sédiment sec : CSENO = 1,7 µg/kg CMENO = 3,3 µg p.a./kg Eau interstitielle : CSENO = 0,039 µg p.a./L CMENO = 0,099 µg p.a./L Eaux sus-jacentes : Non estimée, car les concentrations mesurées étaient pour la plupart inférieures à la LQ. Critères d'effet du traitement basés sur la survie.	s. o.	2828392
Moucheron, <i>Chironomus dilutus</i>	Aiguë, 10 j, sédiment enrichi, renouvellement périodique	Broflanilide (PAQT, pureté de 99,9 %)	Sédiment sec : CSENO = 1,5 µg/kg CMENO = 4,8 µg p.a./kg CL ₅₀ = 9,99 µg p.a./kg Eau interstitielle : CSENO = 0,032 µg p.a./L CMENO = 0,098 µg p.a./L CL ₅₀ = 0,211 µg p.a./L Eaux sus-jacentes : CSENO = 0,0011 µg p.a./L CMENO = 0,0029 µg p.a./L CL ₅₀ = Non estimée, car aucune substance d'essai n'a été détectée dans les eaux sus-jacentes des groupes ayant reçu les deux plus faibles doses de traitement. Critères d'effet du traitement basés sur la survie.	s. o.	2828382

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	n° de l'ARLA
	Aiguë, 10 j, sédiment enrichi, renouvellement périodique	DC-8007 (produit de transformation du broflanilide), pureté de 99,6 %	Sédiment sec : CSENO \geq 3 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ CMENO et $\text{CL}_{50} > 3\,500 \mu\text{g p.a./kg}$ Eau interstitielle : CSENO \geq 120 $\mu\text{g p.a./L}$ CMENO et $\text{CL}_{50} > 120 \mu\text{g p.a./L}$ Eaux sus-jacentes : CSENO \geq 4,1 $\mu\text{g p.a./L}$ CMENO et $\text{CL}_{50} > 4,1 \mu\text{g p.a./L}$ Aucun effet lié au traitement sur la survie ou la croissance à la concentration maximale d'essai.	s. o.	2828388
	Chronique, 60 j, sédiment enrichi, renouvellement périodique	Broflanilide (PAQT, pureté de 99,9 %)	Sédiment sec : CSENO = 1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ CMENO = 4,7 $\mu\text{g p.a./kg}$ Eau interstitielle : CSENO = 0,024 $\mu\text{g p.a./L}$ CMENO = 0,079 $\mu\text{g p.a./L}$ Eaux sus-jacentes : CSENO = 0,00074 $\mu\text{g p.a./L}$ CMENO = 0,0016 $\mu\text{g p.a./L}$ Critères d'effet du traitement basés sur la survie et l'émergence.	s. o.	2828390
Truite arc-en-ciel, <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement périodique	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	$\text{CL}_{50} = 365 \mu\text{g p.a./L}$ (mortalité)	Très toxique	2828347
Crapet arlequin, <i>Lepomis macrochirus</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement périodique	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	$\text{CL}_{50} = 251 \mu\text{g p.a./L}$ (mortalité)	Très toxique	2828349
Tête-de-boule, <i>Pimephales promelas</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement périodique	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	$\text{CL}_{50} > 508 \mu\text{g p.a./L}$ (aucun effet lié au traitement à la concentration maximale d'essai)	Non toxique jusqu'à la concentration maximale d'essai	2828351
	PSV, 33 j, renouvellement continu	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	CSENO = 51 $\mu\text{g p.a./L}$ CMENO = 147 $\mu\text{g p.a./L}$ (survie des larves)	s. o.	2828355
Carpe, <i>Cyprinus carpio</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement périodique	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	$\text{CL}_{50} > 498 \mu\text{g p.a./L}$ (aucune mortalité à la concentration maximale d'essai)	Non toxique jusqu'à la concentration maximale	2828353

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	n° de l'ARLA
			À la dose maximale d'essai, on a observé que 100 % des poissons remontaient à la surface.	d'essai	
Diatomée, <i>Navicula pelliculosa</i>	Aiguë, 96 h, statique	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	CI ₅₀ > 0,40 mg p.a./L CSEO = 0,080 mg p.a./L (pour les critères d'effet traduisant la plus grande sensibilité pour ce qui est du rendement et de l'aire sous la courbe de croissance)	s. o.	2828378
Algue verte, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Aiguë, 72 h, statique	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	CI ₅₀ > 0,60 mg p.a./L CSEO ≥ 0,60 mg p.a./L (aucun effet lié au traitement à la concentration maximale d'essai)	s. o.	2828372
	Aiguë, 72 h, statique	MFBA (produit de transformation du broflanilide), pureté de 99,3 %	CI ₅₀ > 96,1 mg p.a./L CSEO ≥ 96,1 mg p.a./L (aucun effet lié au traitement à la concentration maximale d'essai)	s. o.	2828380
Algue verte, <i>Raphidocelis subcapitata</i>	Aiguë, 96 h, statique	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	CI ₅₀ > 0,71 mg p.a./L CSEO = 0,12 mg p.a./L (pour le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité pour le rendement)	s. o.	2828374
	Aiguë, 96 h, statique	DC-8007 (produit de transformation du broflanilide), pureté de 99,6 %	CI ₅₀ = 1,08 mg p.a./L CSEO < 0,0197 mg p.a./L (pour le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité pour l'aire sous la courbe de croissance)	s. o.	3027824
Algue bleu-vert, <i>Anabaena flos-aquae</i>	Aiguë, 96 h, statique	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	CI ₅₀ > 0,66 mg p.a./L CSEO ≥ 0,66 mg p.a./L (aucun effet lié au traitement à la concentration maximale d'essai)	s. o.	2828376
Plante vasculaire, lenticule bossue, <i>Lemna gibba</i>	7 j, renouvellement périodique	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	CI ₅₀ > 0,634 mg p.a./L CSEO ≥ 0,634 mg p.a./L (aucun effet lié au traitement à la concentration maximale d'essai)	s. o.	2828396
Espèces marines					
Amphipode, <i>Leptocheirus plumulosus</i>	Aiguë, 10 j, sédiment enrichi, statique	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	Sédiment sec : CSENO = 9,6 µg/kg CMENO = 20 µg p.a./kg CL ₅₀ = 14 µg p.a./kg Eau interstitielle : Non estimée, car aucune substance d'essai n'a été détectée aux trois doses de traitement les plus faibles. Les concentrations moyennes mesurées pour les	s. o.	2828386

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	n° de l'ARLA
			deux doses de traitement les plus élevées étaient de 0,099 (correspondant à la CMENO) et de 0,21 µg p.a./L, respectivement, ce qui indique que la CL ₅₀ serait < 0,099 µg p.a./L. Eaux sus-jacentes : Non estimée, car aucune substance d'essai n'a été détectée à quelque point que ce soit. Critères d'effet du traitement basés sur la survie.		
	Chronique, 28 j, sédiment enrichi, statique	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	Sédiment sec : CSENO = 3,8 µg/kg CMENO = 8,4 µg p.a./kg Eaux interstitielles : Non estimée, car aucune substance d'essai n'a été détectée aux trois doses de traitement les plus faibles. Les concentrations moyennes mesurées pour les deux doses de traitement les plus élevées étaient de 0,034 (correspondant à la CMENO) et de 0,082 µg p.a./L, respectivement. Eaux sus-jacentes : Non estimée, car aucune substance d'essai n'a été détectée à quelque point que ce soit. Critères d'effet du traitement basés sur la survie.	s. o.	2828394
Crustacé, mysidacé, <i>Americamysis bahia</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement continu	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	CL ₅₀ = 0,0215 µg p.a./L (mortalité)	Toxicité très élevée	2828332
	Aiguë, 96 h, renouvellement continu	S(Br-OH)-8007 (produit de transformation du broflanilide), pureté de 98,86 %	CL ₅₀ = 40,6 µg p.a./L (mortalité)	Toxicité très élevée	2828340
	Aiguë, 96 h, renouvellement continu	AB-oxa (produit de transformation du broflanilide), pureté de 98,64 %	CL ₅₀ = 30,2 µg p.a./L (mortalité)	Toxicité très élevée	2828342
	Aiguë, 96 h, renouvellement continu	MFBA (produit de transformation du broflanilide), pureté de 99,87 %	CL ₅₀ > 112 µg p.a./L (mortalité)	Non toxique jusqu'à la concentration maximale	3050587

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	n° de l'ARLA
	Chronique, 28 j, renouvellement continu	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	CSENO = 6,23 ng p.a./L CMENO = 10,3 ng p.a./L (effets sur la survie, la croissance et le nombre de descendants par femelle)	s. o.	2828336
Mollusque, huître, <i>Crassostrea virginica</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement continu	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	CI ₅₀ > 0,44 mg p.a./L (aucun effet lié au traitement à la concentration maximale d'essai)	Non toxique jusqu'à la concentration maximale d'essai	2828334
Diatomée marine, <i>Skeletonema costatum</i>	Aiguë, 96 h, statique	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	CI ₅₀ = 0,31 mg p.a./L CSEO = 0,13 mg p.a./L (pour le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité pour l'aire sous la courbe de croissance)	s. o.	2828330
Mené tête-de-mouton, <i>Cyprinodon variegatus</i>	Aiguë, 96 h, renouvellement continu	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	CL ₅₀ > 1,3 mg p.a./L (10 % mortalité à la concentration maximale d'essai) Aux trois doses d'essai maximales, des effets sublétaux ont été observés chez jusqu'à 30 % des poissons (remontée à la surface et léthargie).	Non toxique jusqu'à la concentration maximale d'essai	2828338
	PSV, 34 j, renouvellement continu	Broflanilide (PAQT, pureté de 98,67 %)	CSENO = 11,1 µg p.a./L CMENO = 25,2 µg p.a./L (croissance)	s. o.	2828357

¹ Classification de l'EPA, le cas échéant.

Tableau 22 Évaluation préliminaire des risques associés au broflanilide pour les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet (mg p.a./L / FI)	CEE ¹ (mg p.a./L)	QR	Niveau préoccupant ²
Espèces d'eau douce					
Invertébré, <i>Daphnia magna</i>	Aiguë – p.a.	CE _{50/2} : > 0,166	0,00312	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë – MFBA	CE _{50/2} : > 50	0,00312	< 0,1	Non dépassé
	Chronique – p.a.	CSEO : 0,00593	0,00312	0,5	Non dépassé
	Chronique – MFBA	CSEO : ≥ 98,0	0,00312	< 0,1	Non dépassé
Truite arc-en-ciel, <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Aiguë – p.a.	CL _{50/10} : 0,0365	0,00312	< 0,1	Non dépassé
Crapet arlequin, <i>Lepomis macrochirus</i>	Aiguë – p.a.	CL _{50/10} : 0,0251	0,00312	0,1	Non dépassé
Carpe, <i>Cyprinus carpio</i>	Aiguë – p.a.	CL _{50/10} : > 0,0498	0,00312	< 0,1	Non dépassé
Tête-de-boule, <i>Pimephales promelas</i>	Aiguë – p.a.	CL _{50/10} : > 0,0508	0,00312	< 0,1	Non dépassé
	PSV – p.a.	CSEO : 0,051	0,00312	< 0,1	Non dépassé
Amphibiens (utilisation des valeurs relatives au poisson comme données de substitution)	Aiguë – p.a.	CL _{50/10} : 0,0251	0,0167	0,7	Non dépassé
	PSV – p.a.	CSEO : 0,051	0,0167	0,3	Non dépassé
Plante vasculaire aquatique, <i>Lemna gibba</i>	Aiguë – p.a.	CI _{50/2} : > 0,317	0,00312	< 0,1	Non dépassé

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet (mg p.a./L / FI)	CEE ¹ (mg p.a./L)	QR	Niveau préoccupant ²
Diatomée, <i>Navicula pelliculosa</i>	Aiguë – p.a.	CI ₅₀ /2 : > 0,20	0,00312	< 0,1	Non dépassé
Algue verte, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Aiguë – p.a.	CI ₅₀ /2 : > 0,30	0,00312	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë – MFBA	CI ₅₀ /2 : > 48,0	0,00312	< 0,1	Non dépassé
Algue verte, <i>Raphidocelis subcapitata</i>	Aiguë – p.a.	CI ₅₀ /2 : > 0,36	0,00312	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë – DC-8007	CI ₅₀ /2 : 0,54	0,00312	< 0,1	Non dépassé
Algue bleu-vert, <i>Anabaena flos-aquae</i>	Aiguë – p.a.	CI ₅₀ /2 : > 0,33	0,00312	< 0,1	Non dépassé
Espèces marines					
Crustacé, mysidacé, <i>Americamysis bahia</i>	Aiguë – p.a.	CL ₅₀ /2 : 0,00001075	0,00312	290	Dépassé
	Aiguë – S(Br-OH)-8007	CL ₅₀ /2 : 0,0203	0,00312	0,2	Non dépassé
	Aiguë – AB-oxa	CL ₅₀ /2 : 0,0151	0,00312	0,2	Non dépassé
	Aiguë – MFBA	CL ₅₀ /2 : > 0,056	0,00312	< 0,1	Non dépassé
	Chronique – p.a.	CSEO : 0,00000623	0,00312	501	Dépassé
Mollusque, huître, <i>Crassostrea virginica</i>	Aiguë – p.a.	CL ₅₀ /2 : > 0,22	0,00312	< 0,1	Non dépassé
Mené tête-de-mouton, <i>Cyprinodon variegatus</i>	Aiguë – p.a.	CL ₅₀ /10 : > 0,13	0,00312	< 0,1	Non dépassé
	PSV – p.a.	CSEO : 0,0111	0,00312	0,3	Non dépassé
Diatomée marine, <i>Skeletonema costatum</i>	Aiguë – p.a.	CI ₅₀ /2 : 0,155	0,00312	< 0,1	Non dépassé

¹ Les CEE dans l'eau établie à l'étape de l'évaluation préliminaire sont basées sur l'application directe d'un pesticide sur un plan d'eau, et constituent une estimation simple, prudente et raisonnable du pire scénario concernant les concentrations de pesticide dans l'eau. La dose d'application cumulative maximale pour le broflanilide sur l'eau est de 25 g p.a./ha, d'après l'utilisation proposée de l'insecticide Cimegra. Sur la base de cette dose d'application, les CEE dans des plans d'eau d'une profondeur de 80 cm et de 15 cm sont respectivement de 0,00312 mg p.a./L et de 0,0167 mg p.a./L.

² Niveau préoccupant = 1.

Tableau 23 Quotients de risque pour les organismes aquatiques dus au ruissellement du broflanilide

Organisme (exposition)	Critère d'effet (mg p.a./L / FI)	CEE (mg p.a./L)	QR	Niveau préoccupant
Espèces d'eau douce				
<i>Hyalella azteca</i> (aiguë; 10 jours; broflanilide technique)	Eau interstitielle CI ₅₀ /2 : 0,0002305	Maïs, bandes en T (maximum dans l'eau interstitielle) : 0,00049	2,1	Dépassé
		Traitement des semences de blé de printemps (maximum dans l'eau interstitielle) : 0,000033	< 1,0	Non dépassé
<i>Hyalella azteca</i> (chronique; 42 jours; broflanilide technique)	Eau interstitielle CSEO : 0,000039	Maïs, bandes en T (eau interstitielle, 21 j) : 0,00049	12,6	Dépassé
		Traitement des semences de blé de printemps (eau interstitielle, 21 j) : 0,000033	< 1,0	Non dépassé
<i>Chironomus dilutus</i> (aiguë; 10 jours; broflanilide technique)	Eau interstitielle CI ₅₀ /2 : 0,0001055	Maïs, bandes en T (maximum dans l'eau interstitielle) : 0,00049	4,6	Dépassé
		Traitement des semences de blé de printemps (maximum dans l'eau interstitielle) : 0,000033	< 1,0	Non dépassé

Organisme (exposition)	Critère d'effet (mg p.a./L / FI)	CEE (mg p.a./L)	QR	Niveau préoccupant
<i>Chironomus dilutus</i> (aiguë; 10 jours; DC-8007)	Eau interstitielle CL ₅₀ /2 : > 0,06	Maïs, bandes en T (maximum dans l'eau interstitielle) : 0,00049	< 1,0	Non dépassé
		Traitement des semences de blé de printemps (maximum dans l'eau interstitielle) : 0,000033	< 1,0	Non dépassé
<i>Chironomus dilutus</i> (chronique; 60 jours, broflanilide technique)	Eau interstitielle CSEO : 0,000024	Maïs, bandes en T (eau interstitielle, 21 j) : 0,00049	20,4	Dépassé
		Traitement des semences de blé de printemps (eau interstitielle, 21 j) : 0,000033	1,4	Dépassé
Espèces marines				
<i>Leptocheirus plumulosus</i> (aiguë; 10 jours; broflanilide technique) ¹	Eau interstitielle CL ₅₀ /2 : < 0,0000495	Maïs, bandes en T (maximum dans l'eau interstitielle) : 0,00049	> 9,9	Dépassé
		Traitement des semences de blé de printemps (maximum dans l'eau interstitielle) : 0,000033	> 0,7	Non dépassé
<i>Leptocheirus plumulosus</i> (chronique; 28 jours; broflanilide technique) ²	Eau interstitielle CSEO : 0,000034	Maïs, bandes en T (eau interstitielle, 21 j) : 0,00049	14,4	Dépassé
		Traitement des semences de blé de printemps (eau interstitielle, 21 j) : 0,000033	< 0,1	Non dépassé
<i>Americamysis bahia</i> (aiguë; 96 heures; broflanilide technique)	CL ₅₀ /2 : 0,00001075	Maïs, bandes en T (colonne d'eau, 96 h, 80 cm) : 0,00067	62,3	Dépassé
		Traitement des semences de blé de printemps (colonne d'eau, 96 h, 80 cm) : 0,000046	4,3	Dépassé
<i>Americamysis bahia</i> (chronique; 28 jours; broflanilide technique)	CSEO : 0,00000623	Maïs, bandes en T (colonne d'eau, 21 j, 80 cm) : 0,00057	91	Dépassé
		Traitement des semences de blé de printemps (colonne d'eau, 21 j, 80 cm) : 0,000036	5,8	Dépassé

¹ La CL₅₀ dans l'eau interstitielle n'a pas été estimée, car aucune substance d'essai n'a été détectée aux trois doses de traitement les plus faibles (aucun effet significatif sur la survie des amphipodes). Les concentrations moyennes mesurées des deux doses de traitement les plus élevées étaient de 0,099 µg p.a./L (correspondant à la CMENO pour laquelle une mortalité de 100 % a été observée) et de 0,21 µg p.a./L (mortalité de 100 %), respectivement, ce qui indique que la CL₅₀ serait < 0,099 µg p.a./L.

² La CSENO dans l'eau interstitielle n'a pas été estimée, car aucune substance d'essai n'a été détectée aux trois doses de traitement les plus faibles (aucun effet significatif sur la survie ou la reproduction des amphipodes). Les concentrations moyennes mesurées des deux doses de traitement les plus élevées étaient de 0,034 µg p.a./L (correspondant à la CMENO pour laquelle une réduction de 12 % de la survie a été observée) et de 0,082 µg p.a./L, respectivement.

Tableau 24 Liste des utilisations appuyées

Produit	Utilisations appuyées
Cimegra	<p>Pommes de terre :</p> <ul style="list-style-type: none"> pour combattre le taupin, appliquer dans la raie de semis lors de la plantation à une dose d'application de 250 ml de produit (25 g p.a.) par hectare. <p>Maïs :</p> <ul style="list-style-type: none"> pour combattre le taupin et la chrysomèle des racines du maïs (de l'ouest et du

	<p>nord), appliquer une dose de 250 ml de produit (25 g p.a.) par hectare dans la raie de semis ou sur 10 à 20 cm par pulvérisation en bandes en T sur la raie de semis ouverte lors de la plantation.</p> <p>Cimegra est appliqué en un volume d'application minimal de 50 L par hectare.</p>
Teraxxa	<p>Petites céréales (orge, sarrasin, millet perlé, millet commun, avoine, seigle, sorgho, triticale, graines d'alpiste des Canaries, alpiste des Canaries annuel [cultivé pour la consommation humaine]) et blé (tous les types : hiver, printemps et dur) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • pour combattre le taupin, appliquer une dose de 16,7 ml de produit par 100 kg de semences (5 g p.a./100 kg semences).
Teraxxa F4	<p>Petites céréales (orge, sarrasin, millet perlé, millet commun, avoine, seigle, sorgho, triticale, graines d'alpiste des Canaries, alpiste des Canaries annuel [cultivé pour la consommation humaine]) et blé (tous les types : hiver, printemps et dur) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • pour combattre le taupin, appliquer une dose de 300 ml de produit par 100 kg de semences (20,5 g p.a./100 kg semences). <p>Pour combattre les maladies suivantes sur l'orge, les graines d'alpiste des Canaries, l'alpiste des Canaries annuel (cultivé pour la consommation humaine), l'avoine, le seigle, le triticale et le blé (tous les types : hiver, printemps et dur) à raison de 300 ml/100 kg semences (20,5 g p.a./100 kg semences) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • pourriture des semences ou fonte des semis avant la levée causées par <i>Fusarium</i> spp., <i>Rhizoctonia solani</i>, <i>Cochliobolus sativus</i> et <i>Pythium</i> spp. • fonte des semis après la levée causée par <i>Fusarium</i> spp., <i>Rhizoctonia solani</i> et <i>Pythium</i> spp. • brûlure des semis causée par <i>Fusarium</i> spp., <i>Rhizoctonia solani</i> et <i>Pythium</i> spp. • pourriture des racines causée par <i>Fusarium</i> spp., <i>Rhizoctonia solani</i> et <i>Pythium</i> spp. <p>Pour réprimer les maladies suivantes sur l'orge, les graines d'alpiste des Canaries, l'alpiste des Canaries annuel (cultivé pour la consommation humaine), l'avoine, le seigle, le triticale et le blé (tous les types : hiver, printemps et dur) à raison de 300 ml/100 kg semences (20,5 g p.a./100 kg semences) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • pourriture fusarienne du collet et des racines causée par <i>Fusarium</i> spp. • brûlure des semis causée par <i>Cochliobolus sativus</i> • pourriture des racines causée par <i>Cochliobolus sativus</i> <p>Pour combattre les maladies suivantes sur le seigle, le triticale et le blé (tous les types : hiver, printemps et dur) à raison de 300 ml/100 kg semences (20,5 g p.a./100 kg semences) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • charbon nu (<i>Ustilago tritici</i>) • carie du blé (<i>Tilletia tritici</i>, <i>T. lavies</i>) <p>Pour combattre les maladies suivantes sur l'orge à raison de 300 ml/100 kg semences (20,5 g p.a./100 kg semences) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • charbon nu véritable (<i>Ustilago nuda</i>) • charbon couvert (<i>Ustilago hordei</i>) • faux charbon nu de l'orge (<i>Ustilago nigra</i>)

	Pour combattre les maladies suivantes sur l'avoine à raison de 300 ml/100 kg semences (20,5 g p.a./100 kg semences) : <ul style="list-style-type: none"> • charbon nu de l'avoine (<i>Ustilago avenae</i>) • charbon couvert (<i>Ustilago kolleri</i>)
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Tableau 25 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques et évaluation en fonction des critères de la voie 1

Critère de la voie 1 de la Politique	Valeur du critère de la voie 1 de la Politique		Broflanilide Critères d'effet
Toxique ou équivalent toxique au titre de la <i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i> ¹	Oui		Oui
Principalement anthropique ²	Oui		Oui
Persistance ³	Sol	Demi-vie ≥ 182 jours	Oui : 804 à 5 742 jours (en laboratoire)
	Eau	Demi-vie ≥ 182 jours	Oui : 871 à 1 430 jours (en laboratoire, système entier, systèmes aérobie et anaérobie)
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 jours	
	Air	Demi-vie ≥ 2 jours ou éléments indiquant un transport à grande distance	Oui : 2,5 jours (prédiction d'AOPWIN; toutefois, la volatilisation n'est pas une voie de dissipation importante pour le broflanilide et le transport atmosphérique sur de longues distances n'intervient probablement pas compte tenu de la pression de vapeur (< 8,9 × 10 ⁻⁹ Pa à 25 °C) et de la constante de la loi de Henry (4,1 × 10 ⁻¹¹ atm·m ³ /mol à 20 °C).
Bioaccumulation ⁴	Log K _{oe} ≥ 5		Oui : 4,34 à 5,91
	FBC ≥ 5 000		Non : 96 à 119
	FBA ≥ 5 000		Sans objet
Le produit est-il une substance de la voie 1 (répond-il aux quatre critères)?			Non, le produit ne répond pas aux critères définissant les substances de la voie 1.

¹ Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides selon les critères de la Politique de gestion des substances toxiques, l'ARLA considère que tous les pesticides sont toxiques au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* ou l'équivalent. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères de la voie 1 de la Politique).

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

³ Si le pesticide et/ou ses produits de transformation satisfont à un critère de persistance pour l'un des substrats (sol, eau, sédiments ou air), on considère que le critère de persistance est satisfait.

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

Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus : conjoncture internationale et répercussions commerciales

Le broflanilide est un principe actif en cours d'homologation au Canada et aux États-Unis à des fins d'utilisation sur les pommes de terre, le maïs (tous les types) et les petites céréales. Les limites maximales de résidus (LMR) proposées pour le broflanilide au Canada sont identiques aux seuils de tolérance correspondants qui seront établis aux États-Unis.

Les seuils de tolérances fixés par les États-Unis pour le broflanilide seront affichées par pesticide dans l'Electronic Code of Federal Regulations, 40 CFR Part 180.

À l'heure actuelle, aucune LMR n'est fixée pour le broflanilide dans ou sur quelque denrée que ce soit par la Commission du Codex Alimentarius⁹ (voir la page Web Résidus de pesticides dans les aliments).

⁹ La Commission du Codex Alimentarius est un organisme international sous l'égide des Nations Unies qui fixe des normes alimentaires internationales, notamment des LMR.

Références

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

N° de l'ARLA Référence

1.0 Caractéristiques chimiques

2828107	2017, DACO 2.3 - 2.4: Chemistry Requirements for the Registration of a Technical Grade of Active Ingredient (TGAI), DACO: 2.3, 2.3.1, 2.4, IIA 1.3, IIA 1.5.1, IIA 1.5.2
2828108	2017, MCI-8007 (BAS 450 I) (pure grade) - Physico-chemical properties, DACO: 2.13.2, 2.14.1, 2.14.10, 2.14.11, 2.14.12, 2.14.13, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.4, 2.14.5, 2.14.6, 2.14.8, 2.14.9, 2.16, 8.2.3.2, 8.2.3.3.3, IIA 2.1.1, IIA 2.1.2, IIA 2.1.3, IIA 2.10, IIA 2.2, IIA 2.3.1, IIA 2.3.2, IIA 2.4.1, IIA 2.4.2, IIA 2.5.1.1, IIA 2.5.1.2, IIA 2.5.1.3, IIA 2.5.1.4, IIA 2.7, IIA 2.8.1, IIA 2.9.5
2828109	2017, MCI-8007 (BAS 450 I) (technical grade) - Physico-chemical properties, DACO: 2.16, IIA 2.11.1, IIA 2.11.2, IIA 2.13, IIA 2.14, IIA 2.15, IIA 2.16
2828111	2017, MCI-8007 (BAS 450 I) (technical grade) - Stability to elevated temperature and metal/metal ions, DACO: 2.14.13, IIA 2.17.2
2828112	2017, MCI-8007 (BAS 450 I) (technical grade) - Accelerated storage stability, DACO: 2.14.13, IIA 2.17.2
2828113	2017, MCI-8007 (BAS 450 I) - Water solubility, DACO: 2.14.7, IIA 2.6
2828135	2017, Sample(s) of Analytical Standards and ROC, DACO: 2.15, IIA 4.1.1
2828957	2017, Content Analysis of MCI-8007, DACO: 2.13.3, 2.13.4 CBI
2828958	2017, Content Analysis of MCI-8007, DACO: 2.13.3, 2.13.4 CBI
2828963	2017, Characterization of BBPA, DACO: 2.13.3, 2.13.4 CBI
2828964	2017, Characterization of MDFP, DACO: 2.13.3, 2.13.4 CBI
2828965	2017, Characterization of MFDBA, DACO: 2.13.3, 2.13.4 CBI
2828966	2017, Characterization of [CBI removed], DACO: 2.13.3, 2.13.4 CBI
2828967	2017, [CBI removed]: Confirmation of Identity by MS, DACO: 2.13.3, 2.13.4 CBI
2828968	2016, METHODOLOGY/VALIDATION, DACO: 2.13.1 CBI
2828143	2017, Validation of method D1603/01: Method for the determination of residues of BAS 450 I (Reg. No. 5672774) and its metabolites DM-8007 (Reg. No. 5856361), DC-DM-8007 (Reg. No. 5936906), DC-8007 (Reg. No. 5936907) and S(PFP-OH)-8007 (Reg. No. 5959598) in soil by LC-MS/MS (at LOQ of 1ppb), DACO: 8.2.2.1, IIA 4.4
2828144	2017, Evaluation of the limit of detection (LOD) for method D1603/01, method for the determination of residue of BAS 450 I (Reg. No. 5672774) and its metabolites DM-8007 (Reg. No. 5856361), DC-DM-8007 (Reg. No. 5936906), DC-8007 (Reg. No. 5936907) and S(PFP-OH)-8007 (Reg. No. 5959598) in soil by LC-MS/MS (at LOQ of 1ppb), DACO: 8.2.2.1, IIA 4.4

- 2828145 2017, Independent laboratory validation of the following method entitled: BASF analytical method D1603/01: Method for the determination of residues of BAS 450 I (Reg. No. 5672774) and its metabolites DM-8007 (Reg. No. 5856361), DC-DM-8007 (Reg. No. 5936906), DC-8007 (Reg. No. 5936907) and S(PFP-OH)-8007 (Reg. No. 5959598) in soil by LC-MS/MS (at LOQ of 1ppb), DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4
- 2828146 2017, Validation of method D1608/01: Method for the determination of BAS 450 I (Reg. No. 5672774) and Its metabolites DM-8007 (Reg. No. 5856361), DC-DM-8007 (Reg. No. 5936906), DC-8007 (Reg. No. 5936907) and S(PFP-OH)-8007 (Reg. No. 5959598) in surface and drinking water by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
- 2828147 2017, Validation of method D1705/01: Method for the determination of S(Br-OH)-8007 (Reg. No. 5959595) and AB-Oxa (Reg. No. 5959600) and MFBA (Reg. No. 6088668) in surface and drinking water by LC MS/MS, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
- 2828148 2017, Evaluation of the limit of detection (LOD) for method D1608/01: Method for the determination of BAS 450 I (Reg. No. 5672774) and its metabolites DM-8007 (Reg. No. 5856361), DC-DM-8007 (Reg. No. 5936906), DC-8007 (Reg. No. 5936907) and S(PFP-OH)-8007 (Reg. No. 5959598) in surface and drinking water by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
- 2828149 2017, Independent laboratory validation of method D1608/01: Method for the determination of BAS 450 I (Reg. No. 5672774) and its metabolites DM-8007 (Reg. No. 5856361), DC-DM-8007 (Reg. No. 5936906), DC-8007 (Reg. No. 5936907) and S(PFP-OH)-8007 (Reg. No. 5959598) in surface and drinking water by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
- 2828150 2017, Evaluation of the limit of detection (LOD) for method D1705/01, method for the determination of S(Br-OH)-8007 (Reg. No. 5959595), AB-Oxa (Reg. No.5959600), and MFBA (Reg. No. 6088668) in surface and drinking water by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
- 2828151 2017, Independent laboratory validation of method for the determination of S(Br-OH)-8007 (Reg. No. 5959595), AB-Oxa (Reg. No. 5959600), and MFBA (Reg. No. 6088668) in surface and drinking water by LC MS/MS (BASF method number D1705/01), DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
- 2827848 2017, DACO 3.1 - Product Identification, DACO: 3.1.1,3.1.2,3.1.3,3.1.4,IIIA 1.1,IIIA 1.2.1,IIIA 1.3
- 2827849 2017, DESCRIPTION OF STARTING MATERIALS, DACO: 3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1,3.3.2,IIIA 1.4.1,IIIA 1.4.2,IIIA 1.4.3.1,IIIA 1.4.3.2,IIIA 1.4.3.3,IIIA 1.4.4,IIIA 1.4.5.1,IIIA 1.4.5.2 CBI
- 2827850 2017, Formulation Type of Cimegra, DACO: 3.5.4,IIIA 1.5
- 2827874 2017, Determination of physical / chemical properties of BAS 450 06 I: Accelerated storage stability and corrosion characteristics, 2 weeks @ 54 C in commercial containers, DACO: 3.5.1,3.5.10,3.5.14,3.5.2,3.5.3,3.5.5,3.5.7, 3.5.9,IIIA 2.1,IIIA 2.13,IIIA 2.14,IIIA 2.4.2,IIIA 2.5.1,IIIA 2.5.2,IIIA 2.7.1
- 2827875 2017, Miscibility of Cimegra, DACO: 3.5.13,IIIA 2.11
- 2827876 2017, Dielectric Breakdown Voltage - Cimegra, DACO: 3.5.15,IIIA 2.12
- 2827877 2017, Container Material and Description, DACO: 3.5.5,IIIA 2.14
- 2827878 2017, Explodability of Cimegra, DACO: 3.5.12,IIIA 2.2.1

- 2827879 2014, Determination of physico-chemical properties according to Directive 94/37/EC (regulation (EC) No. 440/2008) - BAS 450 00 I, DACO : 3.5.11,3.5.12,IIIA 2.2.1,IIIA 2.3.1,IIIA 2.3.2,IIIA 2.3.3
- 2827880 2015, BAS 450 00 I, BAS 450 01 I : Determination of oxidation/reduction, DACO: 3.5.8,IIIA 2.2.2
- 2827881 2017, Physical and chemical properties of BAS 450 00 I: Storage stability and corrosion characteristics in commercial type containers, DACO: 3.5.10,3.5.6,3.7,8.2.2.1,8.2.3.6,IIIA 2.5.3,IIIA 2.6.1,IIIA 2.7.4,IIIA 2.8.2,IIIA 2.8.3.1,IIIA 2.8.3.2,IIIA 2.8.4,IIIA 2.8.5.2,IIIA 2.8.6.1,IIIA 2.8.8.2
- 2827883 2016, GLP Validation of Analytical Method AFR0108/01: Determination of BAS 450 I in BAS 450 00 I Formulations by GC-FID, DACO: 3.4.1,IIIA 5.2.1
- 2827884 2017, Method AFR0108/02: Determination of BAS 450 I in Suspension Concentrate (SC) Formulations by GC-FID, DACO: 3.4.1,IIIA 5.2.1
- 2827926 2017, DACO 3.1 - Product Identification, DACO: 3.1.1,3.1.2,3.1.3,3.1.4,IIIA 1.1,IIIA 1.2.1,IIIA 1.3
- 2827928 2017, Formulation Type of Teraxxa F4, DACO: 3.5.4,IIIA 1.5
- 2827932 2017, Physical and chemical properties of BAS 453 UF I: Accelerated storage stability and corrosion characteristics in commercial type containers, DACO: 3.5.1,3.5.10,3.5.14,3.5.2,3.5.3,3.5.5,3.5.6,3.5.7,IIIA 2.1,IIIA 2.13,IIIA 2.14,IIIA 2.4.2,IIIA 2.6.1,IIIA 2.7.1
- 2827933 2017, Miscibility of Teraxxa F4, DACO: 3.5.13,IIIA 2.11
- 2827934 2017, Dielectric Breakdown Voltage - Teraxxa F4, DACO: 3.5.15,IIIA 2.12
- 2827935 2017, Container Material and Description, DACO: 3.5.5,IIIA 2.14
- 2827936 2017, Explodability of Teraxxa F4, DACO: 3.5.12,IIIA 2.2.1
- 2827937 2016, BAS 453 00 I - Determination of physico-chemical properties according to UN transport regulation and Directive 94/37/EC (Regulation (EC) No. 440/2008), DACO: 3.5.11,3.5.12,IIIA 2.2.1,IIIA 2.3.1,IIIA 2.3.2,IIIA 2.3.3
- 2827938 2017, BAS 453 00 I : Determination of physical properties and oxidation reduction, DACO: 3.5.8, 3.5.9, IIIA 2.2.2, IIIA 2.5.1,IIIA 2.5.2
- 2827939 2017, Teraxxa F4- Storage Stability Supplemental Information, DACO: 3.5.10, IIIA 2.7.2
- 2827942 2017, GLP validation of analytical method AFR0117/02: Determination of Fluxapyroxad, Pyraclostrobin, Triconazole, Metalaxyl, and Broflanilide in FS formulations by HPLC, DACO: 3.4.1, IIIA 5.2.2
- 2827943 2017, Method AFR0117/02: Determination of Fluxapyroxad, Pyraclostrobin, Triconazole, Metalaxyl, and Broflanilide in FS formulations by HPLC, DACO: 3.4.1, IIIA 5.2.2
- 2827880 2015, BAS 450 00 I, BAS 450 01 I : Determination of oxidation/reduction, DACO: 3.5.8, IIIA 2.2.2
- 2827987 2017, DACO 3.1 - Product Identification, DACO: 3.1.1, 3.1.2, 3.1.3, 3.1.4, IIIA 1.1, IIIA 1.2.1, IIIA 1.3
- 2827989 2017, Formulation Type of Teraxxa, DACO: 3.5.4, IIIA 1.5
- 2828000 2017, Determination of physical / chemical properties of BAS 450 07 I: Accelerated storage stability and corrosion characteristics, 2 weeks @ 54C in commercial containers, DACO: 3.5.1,3.5.10,3.5.14,3.5.2,3.5.3,3.5.5,3.5.7,3.5.9, IIIA 2.1,IIIA 2.13,IIIA 2.14,IIIA 2.4.2,IIIA 2.5.1,IIIA 2.5.2,IIIA 2.7.1
- 2828001 2017, Miscibility of Teraxxa, DACO: 3.5.13, IIIA 2.11

- 2828002 2017, Dielectric Breakdown Voltage - Teraxxa, DACO: 3.5.15, IIIA 2.12
- 2828003 2017, Container Material and Description, DACO: 3.5.5, IIIA 2.14
- 2828004 2017, Explodability of Teraxxa, DACO: 3.5.12, IIIA 2.2.1
- 2828005 2014, BAS 450 01 I - Determination of physico-chemical properties according to Directive 94/37/EC (Regulation (EC) No. 440/2008), DACO: 3.5.11, 3.5.12, IIIA 2.2.1, IIIA 2.3.1, IIIA 2.3.2, IIIA 2.3.3
- 2828007 2017, Physical and chemical properties of BAS 450 01 I: Storage stability and corrosion characteristics in commercial type containers, DACO: 3.5.10, 3.5.6, 3.7, 8.2.2.1, 8.2.3.6, IIIA 2.5.3, IIIA 2.6.1, IIIA 2.7.4, IIIA 2.8.2, IIIA 2.8.3.1, IIIA 2.8.3.2, IIIA 2.8.4, IIIA 2.8.5.2, IIIA 2.8.6.1, IIIA 2.8.8.2
- 2828010 2016, GLP Validation of analytical method AFR0119/01: Determination of BAS 450 I in BAS 450 01 I formulations by GC-FID, DACO: 3.4.1, IIIA 5.2.1
- 2828011 2017, Method AFR0119/02: Determination of BAS 450 I in flowable concentrate for seed treatment (FS) formulations by GC-FID, DACO: 3.4.1, IIIA 5.2.1

2.0 Santé humaine et animale

- 2827889 2014, BAS 450 00 I - Acute oral toxicity study in rats, DACO: 4.6.1, IIIA 7.1.1
- 2827890 2014, BAS 450 00 I - Acute dermal toxicity study in rats, DACO: 4.6.2, IIIA 7.1.2
- 2827891 2014, BAS 450 00 I : 4-hour acute inhalation toxicity study in the rat, DACO: 4.6.3, IIIA 7.1.3
- 2827892 2014, BAS 450 00 I - Acute dermal irritation / corrosion in rabbits, DACO: 4.6.5, IIIA 7.1.4
- 2827893 2015, BAS 450 00 I - Acute eye irritation in rabbits (Including amendment no. 1), DACO: 4.6.4, IIIA 7.1.5
- 2827894 2014, BAS 450 00 I - Test for delayed contact hypersensitivity in the guinea pig using the BUEHLER test, DACO: 4.6.6, IIIA 7.1.6
- 2827945 2016, BAS 453 00 I - Acute oral toxicity study in rats, DACO: 4.6.1, IIIA 7.1.1
- 2827946 2016, BAS 453 00 I - Acute dermal toxicity study in rats, DACO: 4.6.2, IIIA 7.1.2
- 2827947 2016, BAS 453 00 I - Acute inhalation toxicity in rats, DACO: 4.6.3, IIIA 7.1.3
- 2827948 2017, BAS 453 UD I - Acute dermal irritation / corrosion in rabbits, DACO: 4.6.5, IIIA 7.1.4
- 2827949 2017, BAS 453 UD I - Acute eye irritation in rabbits, DACO: 4.6.4, IIIA 7.1.5
- 2827950 2017, BAS 453 UD I - BUEHLER Test in guinea pigs, DACO: 4.6.6, IIIA 7.1.6
- 2828019 2014, BAS 450 01 I - Acute oral toxicity study in rats, DACO: 4.6.1, IIIA 7.1.1
- 2828020 2014, BAS 450 01 I - Acute dermal toxicity study in rats, DACO: 4.6.2, IIIA 7.1.2
- 2828021 2014, BAS 450 01 I : 4-hour acute inhalation toxicity study in the rat, DACO: 4.6.3, IIIA 7.1.3
- 2828022 2014, BAS 450 01 I - Acute dermal irritation / corrosion in rabbits, DACO: 4.6.5, IIIA 7.1.4
- 2828023 2015, BAS 450 01 I - Acute eye irritation in rabbits (Including amendment no. 1), DACO: 4.6.4, IIIA 7.1.5
- 2828024 2014, BAS 450 01 I - Test for delayed contact hypersensitivity in the guinea pig using the BUEHLER test, DACO: 4.6.6, IIIA 7.1.6

- 2828152 2017, MCI-8007 (BAS 450 I, Broflanilide): Metabolism and pharmacokinetics in rats after single oral and intravenous doses, DACO: 4.5.9, IIA 5.1.1
- 2828153 2017, MCI-8007 (BAS 450 I, Broflanilide): Biliary excretion in rats, DACO: 4.5.9, IIA 5.1.1
- 2828154 2017, MCI-8007 (BAS 450 I, Broflanilide): Tissue depletion in rats after single oral doses, DACO: 4.5.9, IIA 5.1.1
- 2828155 2012, Single dose toxicokinetics of (¹⁴C)LS 5672774 after oral administration in male and female wistar rats, DACO: 4.5.9, IIA 5.1.1
- 2828156 2017, MCI-8007 (BAS 450 I, Broflanilide): Metabolism and pharmacokinetics in rats after repeat oral doses, DACO: 4.5.9, IIA 5.1.3
- 2828157 2015, MCI-8007 - Immunotoxicity study in male Wistar rats - Administration via the diet for 4 weeks, DACO: 4.2.9, 4.3.8, 4.4.5, 4.5.8, 4.8, IIA 5.10
- 2828158 Various, 2017, Scientific studies cited in support of Broflanilide: Toxicology, DACO: 4.2.9, 4.3.8, 4.4.5, 4.5.8, 4.8, IIA 5.10
- 2828159 2012, MLP-8607 - Acute oral toxicity study in the female rat (up and down method), DACO: 4.2.1, IIA 5.2.1
- 2828160 2012, MLP-8607 - Acute dermal toxicity study in the rat, DACO: 4.2.2, IIA 5.2.2
- 2828161 2014, An acute inhalation toxicity study of MCI-8007 in rats, DACO: 4.2.3, IIA 5.2.3
- 2828162 2012, MLP-8607 - Assessment of skin irritation, DACO: 4.2.5, IIA 5.2.4
- 2828163 2012, MLP-8607 - Assessment of ocular irritation, DACO: 4.2.4, IIA 5.2.5
- 2828164 2012, MLP-8607 - Murine local lymph node assay (LLNA), DACO: 4.2.6, IIA 5.2.6
- 2828165 2012, MLP-8607 - Local lymph node assay in the mouse, DACO: 4.2.6, IIA 5.2.6
- 2828166 2014, MCI-8007 - Skin Sensitization Preliminary Study in Guinea Pigs - Maximization Test-, DACO: 4.2.6, IIA 5.2.6
- 2828167 2015, MCI-8007: Skin sensitization study in guinea pigs - Maximization test -, DACO: 4.2.6, IIA 5.2.6
- 2828168 2010, MLP-8607: Oral (dietary) maximum tolerated dose (MTD) study in the rat, DACO: 4.3.3, IIA 5.3.1
- 2828169 2014, MCI-8007 - 4 Week Oral (Dietary) Administration Range-finding Study in the Mouse, DACO: 4.3.3, IIA 5.3.1
- 2828170 2014, MLP-8607 - Oral (Dietary) Combined Repeated Dose Toxicity Study with the Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test in the Rat, DACO: 4.3.3, IIA 5.3.1
- 2828171 2013, Summary report: Range-finding study in beagle dogs - Oral administration (capsule), DACO : 4.3.3, IIA 5.3.1
- 2828172 2015, MCI-8007 - Repeated-dose 28-day oral toxicity study in Beagle dogs Oral administration (capsule), DACO: 4.3.3, IIA 5.3.1
- 2828173 2016, MCI-8007: 13 Week Toxicity Study in the Mouse for Dose Range Finding, DACO: 4.3.1, IIA 5.3.2
- 2828174 2017, MCI-8007 - Repeated-dose 90-day toxicity study in Wistar rats including a recovery period of 4 weeks - Administration via the diet, DACO: 4.3.1, IIA 5.3.2
- 2828175 2015, Summary report: Repeated dose 90-day oral toxicity study in Wistar rats - Administration via the diet, DACO: 4.3.1, IIA 5.3.2

- 2828176 2010, MLP-8607: Development/validation of an analytical method and the determination of homogeneity and stability in dietary formulations, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
- 2828177 2016, Validation of an Analytical Procedure for the Determination of MCI-8007 and DM-8007 in Mouse Plasma using Protein Precipitation followed by Liquid Chromatography with Tandem Mass Spectrometric Detection (LC-MS/MS), DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
- 2828178 2015, Determination of MCI-8007 (Reg. No. 5672774) and its metabolite DM-8007 (Reg. No. 5856361) in rat plasma sampled during the course of Project No. 50C0219/10S117, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
- 2828179 2017, BAS 450 I (Reg.No. 5672774, MCI-8007) - Validation of an analytical method for the analysis of BAS 450 I (Reg.No. 5672774, MCI-8007) in ground Kliba maintenance diet mouse/rat GLP meal using HPLC-MS (control procedure: 10/0219_05), DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
- 2828180 2017, MCI-8007: Validation of an analytical method and determination of homogeneity in dietary formulations, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
- 2828181 2017, BAS 450 I (Reg.No. 5672774, MCI-8007) - Validation of an analytical method for the analysis of BAS 450 I (Reg.No. 5672774, MCI-8007) in Ground Kliba maintenance diet mouse/rat GLP meal using HPLC-UV (control procedure 10/0219_03), DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
- 2828182 2016, MCI-8007 - Repeated-dose 90-day oral toxicity study in Beagle dogs Oral administration (capsule), DACO: 4.3.2,IIA 5.3.3
- 2828183 2017, MCI-8007 - Repeated-dose 12-months toxicity study in Beagle dogs Oral administration (capsule), DACO: 4.3.2,IIA 5.3.4
- 2828184 2015, Summary report: Range-finding study for a subchronic inhalation study, 5-day exposure wistar rats, dust exposure, DACO: 4.3.7,IIA 5.3.5
- 2828185 2017, MCI-8007 - Repeated dose 28-day inhalation toxicity study Wistar rats with recovery period; dust exposure, DACO: 4.3.7,IIA 5.3.5
- 2828186 2015, MCI-8007 - Repeated dose 28-day dermal toxicity study in Wistar rats, DACO: 4.3.5,IIA 5.3.7
- 2828187 2011, LS 5672774 - Salmonella typhimurium / Eschericia coli - Reverse mutation assay, DACO: 4.5.4,IIA 5.4.1
- 2828188 2010, Chromosome aberration test with MLP-8607 in cultured mammalian cells, DACO: 4.5.6,IIA 5.4.2
- 2828189 2014, MCI-8007 - In vitro gene mutation test in CHO cells (HPRT locus assay), DACO: 4.5.5,IIA 5.4.3
- 2828190 2013, MLP-8607 - Micronucleus test in bone marrow cells of the mouse, DACO: 4.5.7,IIA 5.4.4
- 2828191 2017, 14C-MCI-8007 - Study on kinetics in mice, DACO: 4.5.7,IIA 5.4.4
- 2828192 2017, Validation of an analytical method for the analysis of BAS 450 I (Reg.No. 5672774, MCI-8007) in a mixture of dimethyl sulfoxide and corn oil (2+3; V/V) using HPLC-UV (control procedure 10/0219_01) (Including amendment no. 1), DACO: 4.3.1,4.5.7,IIA 5.3.2,IIA 5.4.4
- 2828193 2017, MCI-8007 - Combined chronic toxicity/carcinogenicity study in Wistar rats - Administration via the diet up to 24 months, DACO: 4.4.1,4.4.2,4.4.4,IIA 5.5.1,IIA 5.5.2

-
- 2828194 2016, MCI-8007 - 78 week oral (dietary) administration carcinogenicity study in the mouse, DACO: 4.4.3,IIA 5.5.3
- 2828195 2017, MCI-8007: 90-day investigative toxicity study in wistar rats by dietary administration, DACO: 4.8,IIA 5.5.4
- 2828196 2017, Development and validation of an analytical method for the analysis of MCI-8007 in diet including diet analysis, DACO: 4.8,IIA 5.5.4
- 2828199 2017, An immunohistochemistry study to detect luteinizing hormone expression in the pituitary gland of rats from Charles River laboratories, DACO: 4.8,IIA 5.5.4
- 2828200 2017, Carcinogenic potential of Broflanilide based on genotoxicity, chronic term, life stages exposure, and dietary admixture investigative studies, DACO: 4.8,IIA 5.5.4
- 2828201 2017, MCI-8007 - Two-generation reproduction toxicity study in wistar rats - Administration via the diet, DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1
- 2828202 2016, MCI-8007 - Prenatal developmental toxicity study in Wistar rats - Oral administration (gavage), DACO : 4.5.2,IIA 5.6.10
- 2828203 2017, BAS 450 I - Validation of an analytical method for the analysis of BAS 450 I (Reg.No. 5672774. MCI-8007) in 1.0% (w/v) Carboxymethylcellulose in drinking water using HPLC-UV (control procedure 10/0219_04), DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
- 2828204 2011, Summary report - LS 5672774, * - Test study in female, non-pregnant Wistar rats - Oral administration (gavage), DACO : 4.5.2,IIA 5.6.10
- 2828205 2011, Summary report - LS 5672774, * - Test study in female, non-pregnant Wistar rats - Oral administration (gavage), DACO : 4.5.2,IIA 5.6.10 CBI
- 2828206 2011, Summary report - LS 5672774, * - Maternal toxicity study in Wistar rats (range-finding) - Oral administration (gavage), DACO : 4.5.2,IIA 5.6.10
- 2828208 2011, Summary report - LS 5672774, * - Maternal toxicity study in Wistar rats (range-finding) - Oral administration (gavage), DACO : 4.5.2,IIA 5.6.10 CBI
- 2828210 2016, MCI-8007 - Prenatal Developmental Toxicity Study in New Zealand White Rabbits - Oral Administration (Gavage), DACO : 4.5.3,IIA 5.6.11
- 2828211 2016, MLP-8607 - Test study in female, non-pregnant New Zealand white rabbits - Oral administration (gavage), DACO : 4.5.3,IIA 5.6.11
- 2828212 2016, MLP-8607 - Maternal toxicity study in New Zealand white rabbits (range-finding) - Oral administration (gavage), DACO : 4.5.3,IIA 5.6.11
- 2828213 2017, Summary of results: MCI-8007: Peak-finding study in Wistar rats, single administration by gavage and 3-days observation period afterwards, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1
- 2828214 2017, MCI-8007 - Acute oral neurotoxicity study in Wistar rats - Administration gavage, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1
- 2828215 2015, MCI-8007 - Repeated Dose 90-day Oral Neurotoxicity Study in Wistar Rats Administration via the Diet, DACO: 4.5.13,IIA 5.7.4
- 2828216 2015, Acute oral dose toxicity study of DM-8007 in Wistar rats - (Up-and-down procedure), DACO: 4.8,IIA 5.8
- 2828219 2015, Bacterial reverse mutation test of DM-8007, DACO: 4.8,IIA 5.8
- 2828220 2016, DM-8007 - Test study in Wistar rats - Administration via the diet for at least 14 days, DACO: 4.8,IIA 5.8
-

-
- 2828221 2017, DM-8007 - Repeated-dose 28 day toxicity study in Wistar rats - Administration via the diet, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828222 2017, DM-8007 - Repeated-dose 90-day toxicity study in Wistar rats - Administration via the diet, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828223 2015, Acute oral dose toxicity study of DC-DM-8007 in wistar rats (up-and-down procedure), DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828224 2015, Bacterial reverse mutation test of - DC-DM-8007, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828225 2016, DC-DM-8007 - Test study in Wistar rats - Administration via the diet for at least 14 days, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828226 2017, Summary of results: DC-DM-8007: Test study in Wistar rats administration via the diet for at least 14 days, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828229 2017, DC-DM-8007 - Repeated-dose 28-day toxicity study in Wistar rats - Administration via the diet, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828230 2017, DC-DM-8007 - Repeated-dose 90-day toxicity study in Wistar rats - Administration via the diet, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828231 2015, Acute oral dose toxicity study of S(PFP-OH)-8007 in Wistar rats - (Up-and-down procedure), DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828232 2015, Bacterial reverse mutation test of S(PFP-OH)-8007, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828233 2016, S(PFP-OH)-8007 - Test study in Wistar rats - Administration via the diet for at least 14 days, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828234 2017, S(PFP-OH)-8007 - Repeated-dose 28-day toxicity study in wistar rats - Administration via the diet, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828236 2017, S(PFP-OH)-8007 - Repeated-dose 90-day toxicity study in Wistar rats - Administration via the diet, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828238 2017, Acute oral dose toxicity study of DC-8007 in Wistar rats (up-and-down procedure), DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828239 2017, Bacterial reverse mutation test of DC-8007, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828240 2016, Acute oral dose toxicity study of MFBA in Wistar rats (up-and-down procedure), DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828241 2016, Bacterial reverse mutation test of MFBA, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828242 2017, Chromosomal aberration study of MFBA in cultured mammalian cells, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828243 2017, Bone marrow micronucleus assay of MFBA in rats, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828244 2017, Reg. No. 5959600 (metabolite of BAS 450 I) = AB-oxa - Acute oral toxicity study in rats, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828247 2017, Reg. No. 5959600 (metabolite of BAS 450 I) = AB-oxa - *Salmonella typhimurium* / *Escherichia coli* - Reverse mutation assay, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828248 2017, Reg. No. 5959595 (metabolite of BAS 450 I) = S(Br-OH)-8007 - Acute oral toxicity study in rats (Including amendment no. 1), DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828249 2017, Reg. No. 5959595 (metabolite of BAS 450 I) = S(Br-OH)-8007 - *Salmonella typhimurium* / *Escherichia coli* - Reverse mutation assay, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828250 2017, A 28-day repeated dose oral toxicity study of MFBA in rats, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828251 2017, DM-8007- Validation of an analytical method for the analysis of DM-8007 in Ground Kliba maintenance diet mouse/rat GLP meal using HPLC-UV (control procedure 13/0292_01), DACO: 4.8, IIA 5.8
-

- 2828252 2017, DC-DM-8007 - Validation of an analytical method for the analysis for DC-DM-8007 in Ground Kliba maintenance diet mouse/rat GLP meal using HPLC-UV (control procedure 15/0426_01), DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828253 2017, S(PFP-OH)-8007 - Validation of an analytical method for the analysis of S(PFP-OH)-8007 in Ground Kliba maintenance diet mouse/rat GLP meal using HPLC (control procedure 15/0427_01), DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2923483 2016, Analytical report - DC-DM-8007 - Stability analysis in ground kliba maintenance diet mouse/rat GLP meal, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2923484 2018, DC-DM-8007 - Repeated-dose 28-day toxicity study in Wistar rats - Administration via the diet, DACO: 4.8, IIA 5.8
- 2828136 2017, Validation BASF Method Number D1417/01 for determination of residues of BAS 450 I and its metabolites S(PFP-OH)-8007 and DM-8007 in wheat grain, dry beans seed, tomato fruit, citrus fruit, soybean seed and coffee grain using LC-MS/MS (Including Amendment No. 1), DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 2828137 2017, Validation of method D1703/01: Analytical method for the determination of Broflanilide (BAS 450 I) metabolites Reg. No. 6066332 and 6065386 at LOQ of 0.01 mg/kg in plant matrices by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 2828138 2017, Validation of BASF method D1713/01: Multi-residue method using modified AOAC official method 2007.01 for the determination of residues of BAS 450 I (Reg. No. 5672774) and its metabolites S(PFP-OH)-8007 (Reg.No. 5959598) and DM-8007 (Reg.No. 5856361) in plant matrices using LC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4, IIA 4.3
- 2828139 2017, Independent laboratory validation of BASF analytical method D1417/01 titled: Analytical method for the determination of BAS 450 I (Reg. No. 5672774) and metabolites (Reg. No. 5959598 and 5856361) in plant matrices by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.4, IIA 4.3
- 2828140 2017, Validation of BASF Analytical Method D1604/01: Analytical Method for the Determination of BAS 450 I (Reg. No. 5672774), DM-8007 (Reg. No. 5856361) and DC-DM-8007 (Reg. No. 5936906) in Animal Matrices by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 2828141 2017, Independent laboratory validation of BASF analytical method D1604/01: Analytical method for the determination of BAS 450 I (Reg. No. 5672774), DM-8007 (Reg. No. 5856361) and DC-DM-8007 (Reg. No. 5936906) in animal matrices by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.4,IIA 4.3
- 2828142 2017, Validation of BASF analytical method D1710/01: Multi-residue method using modified AOAC official method 2007.01 for determination of residues of BAS 450 I (Reg. No. 5672774), DM-8007 (Reg. No. 5856361) and DC-DM-8007 (Reg. No. 5936906) in animal matrices by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 2828254 2017, Freezer Storage Stability of BAS 450 I (Reg. No. 5672774) and Metabolites S(PFPOH)- 8007 (Reg. No. 5959598) and DM-8007 (Reg. No. 5856361) in Plant Matrices, DACO: 7.3,IIA 6.1.1
- 2828255 2017, Freezer Storage Stability of BAS 450 I (Reg. No. 5672774) and Metabolites S(PFP-OH)-8007 (Reg. No. 5959598), DM-8007 (Reg. No. 5856361), B-oxam-acid (Reg. No. 6066332) and B-urea (Reg. No. 6065386) in Selected Plant and Bee Matrices, DACO: 7.3,IIA 6.1.1

-
- 2828257 2017, A metabolism study with [¹⁴C]Broflanilide, also known as [¹⁴C]MCI-8007 and [¹⁴C]BAS 450 I (2 radiolabels) in tomato (*Lycopersicon esculentum*), DACO: 6.3, IIA 6.2.1
- 2828258 2017, A metabolism study with [¹⁴C]Broflanilide, also known as [¹⁴C]MCI-8007 and [¹⁴C]BAS 450 I (2 radiolabels) in cabbage (*Brassica oleracea*), DACO: 6.3, IIA 6.2.1
- 2828259 2017, A metabolism study with [¹⁴C]Broflanilide, also known as [¹⁴C]MCI-8007 and [¹⁴C]BAS 450 I (2 radiolabels) in soybean (*Glycine max*), DACO: 6.3, IIA 6.2.1
- 2828260 2017, A metabolism study with [¹⁴C]Broflanilide, also known as [¹⁴C]MCI-8007 and [¹⁴C]BAS 450 I (2 radiolabels) in tea (*Camelia sinensis*), DACO: 6.3, IIA 6.2.1
- 2828261 2017, [¹⁴C]Broflanilide, also known as [¹⁴C]MCI-8007 and [¹⁴C]BAS 450 I: Metabolism in Japanese radish, DACO: 6.3, IIA 6.2.1
- 2828262 2017, Metabolism of ¹⁴C-BAS 450 I in wheat after seed treatment, DACO: 6.3, IIA 6.2.1
- 2828263 2017, [¹⁴C]Broflanilide, also known as [¹⁴C]MCI-8007 and [¹⁴C]BAS 450 I: Metabolism in rice, DACO: 6.3, IIA 6.2.1
- 2828264 2017, A metabolism study with [¹⁴C]Broflanilide also known as [¹⁴C]MCI-8007 and [¹⁴C]BAS 450 I (2 radiolabels) in laying hens, DACO: 6.2, IIA 6.2.2
- 2828265 2017, A metabolism study with [¹⁴C]Broflanilide, also known as [¹⁴C]MCI-8007 and [¹⁴C]BAS 450 I (2 radiolabels) in the lactating goat, DACO: 6.2, IIA 6.2.3
- 2828266 2017, Magnitude of the residue of Broflanilide, (BAS 450 I) in potatoes following foliar or in-furrow applications of BAS 450 00 I, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6, IIA 6.3.1
- 2828267 2017, Magnitude of the residues of Broflanilide in or on field corn and sweet corn raw agricultural commodities following one in-furrow application of BAS 450 00 I, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6, IIA 6.3.2
- 2828268 2017, Magnitude of the residues of Broflanilide in or on wheat raw agricultural commodities following seed treatment with BAS 450 01 I, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6, IIA 6.3.3
- 2828269 2017, Magnitude of the residues of BAS 450I in barley following seed treatment with BAS 450 01 I, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6, IIA 6.3.3
- 2828270 2017, Magnitude of the residues in eggs and tissues of laying hens following oral administration of BAS 450 I, DACO: 7.5, 7.6, IIA 6.4.1
- 2828271 2017, A meat and milk magnitude of the residue study with BAS 450 I in lactating dairy cows, DACO: 7.5, 7.6, IIA 6.4.2
- 2828274 2017, Magnitude and concentration of the residue of Broflanilide, (BAS 450 I) in potato processed commodities following in-furrow and foliar applications of BAS 450 00 I, DACO: 7.4.5, IIA 6.5.3
- 2828275 2017, Magnitude of the Residues of BAS 450 I in Wheat Processed Fractions Following Applications of BAS 450 00 I, DACO: 7.4.5, IIA 6.5.3
- 2828276 2017, Magnitude of the Residues of BAS 450 I in Corn Processed Fractions Following Applications of BAS 450 00 I, DACO: 7.4.5, IIA 6.5.3
- 2828277 2017, A Metabolism Study with [¹⁴C]Broflanilide, also known as [¹⁴C]MCI-8007 and [¹⁴C]BAS 450 I, (2 Radiolabels) in Rotational Crops, DACO: 7.4.4, IIA 6.6.2
-

- 2828278 2017, Magnitude of residues of BAS 450 I in field rotational crops following applications of BAS 450 00I (including analysis through the targeted 90-day plantback interval), DACO: 7.4.4, IIA 6.6.3
- 3004631 2019, Freezer Storage Stability of BAS 450 I (Reg. No. 5672774) and Metabolites S(PFPOH)- 8007 (Reg. No. 5959598) and DM-8007 (Reg. No. 5856361) in Plant Matrices, DACO: 7.3
- 3004632 2019, Freezer Storage Stability of BAS 450 I (Reg. No. 5672774) and Metabolites S(PFPOH)- 8007 (Reg. No. 5959598), DM-8007 (Reg. No. 5856361), B-oxam- acid (Reg. No. 6066332) and B-urea (Reg. No. 6065386) in Selected Plant and Bee Matrices, DACO: 7.3
- 3004633 2019, Magnitude of Residues of BAS 450 I in Field Rotational Crops Following Applications of BAS 450 00 I, DACO: 7.4.4
- 2827896 2016, ¹⁴C-MCI-8007 in BAS 450 00 I - Study of the dermal penetration in rats, DACO: 5.8, IIIA 7.6.1
- 2828009 2017, Use Site Description for Teraxxa and Teraxxa F4, DACO: 10.2.2, 5.2, IIIA 3.3.1

3.0 Environnement

- 2828123 2016, Hydrolysis of [¹⁴C]MCI-8007 at pH 4, 7 and 9, DACO: 8.2.3.2, IIA 2.9.1, IIA 7.5
- 2828126 2017, Direct aqueous photodegradation of [¹⁴C]MCI-8007 (also known as [¹⁴C]Broflanilide or [¹⁴C]BAS 450 I), DACO: 8.2.3.3.2, IIA 2.9.2, IIA 7.6
- 2828128 2017, Direct aqueous photodegradation of [¹⁴C]Broflanilide (also known as MCI-8007 and BAS 450 I) in pH 5 and pH 9 buffer, DACO: 8.2.3.3.2, IIA 2.9.2, IIA 7.6
- 2828280 2017, Aerobic soil metabolism of ¹⁴C-Broflanilide (MCI-8007 or BAS 450 I), DACO: 8.2.3.4.2, IIA 7.1.1, IIA 7.2.1
- 2828282 2017, Anaerobic soil metabolism of ¹⁴C-Broflanilide (MCI-8007 or BAS 450 I), DACO: 8.2.3.4.4, IIA 7.1.2, IIA 7.2.4
- 2828284 2017, Photodegradation of [¹⁴C] Broflanilide, also known as [¹⁴C] MCI-8007 and [¹⁴C] BAS 450 I in/on soil by artificial sunlight, DACO: 8.2.3.3.1, IIA 7.1.3
- 2828286 2017, Atmospheric degradation of Broflanilide (BAS 450 I or MCI-8007) by reaction with hydroxyl radicals and ozone: Structure-activity relationship calculations using AOPWIN v1.92, DACO: 8.2.3.3.3, IIA 7.10
- 2828290 2017, Aerobic soil metabolism of ¹⁴C-Broflanilide (MCI-8007 or BAS 450 I) in intact soil cores and processed soils, DACO: 8.2.3.4.2, IIA 7.2.1
- 2828292 2017, Terrestrial field dissipation of the insecticide Broflanilide (BAS 450 I or MCI-8007) following broadcast applications of BAS 450 00 I (SC), DACO: 8.3.2, IIA 7.3.1
- 2828295 2017, Outdoor aerobic soil metabolism of ¹⁴C-BAS 450 I on bare soil in California and Georgia, USA, DACO: 8.3.2, IIA 7.3.2
- 2828297 2017, Soil adsorption/desorption of [¹⁴C]MCI-8007 (also known as [¹⁴C]Broflanilide or [¹⁴C]BAS 450 I) by the batch equilibrium method, DACO: 8.2.4.2, IIA 7.4.1
- 2828299 2017, Soil adsorption coefficient of DM-8007, DACO: 8.2.4.2, IIA 7.4.2
- 2828300 2017, Soil adsorption coefficient of S(PFP-OH)-8007, DACO: 8.2.4.2, IIA 7.4.2

- 2828301 2017, Adsorption/desorption of [¹⁴C]DC-DM-8007 in US soils, DACO: 8.2.4.2, IIA 7.4.2
- 2828302 2017, Adsorption/desorption of [¹⁴C]DC-8007 in US soils, DACO: 8.2.4.2, IIA 7.4.2
- 2828303 2017, Aerobic aquatic metabolism of [¹⁴C]Broflanilide, also known as [¹⁴C]MCI-8007 and [¹⁴C]BAS 450 I, in two test systems, DACO: 8.2.3.5.2, 8.2.3.5.4, IIA 7.8.1
- 2828305 2017, Anaerobic aquatic metabolism of [¹⁴C]Broflanilide, also known as [¹⁴C]MCI-8007 and [¹⁴C]BAS 450 I, DACO: 8.2.3.5.5, 8.2.3.5.6, IIA 7.8.2
- 2828307 2016, Northern bobwhite (*Colinus virginianus*) acute oral toxicity test (LD₅₀) with BAS 450 I, DACO: 9.6.2.1, 9.6.2.2, 9.6.2.3, IIA 8.1.1
- 2828309 2015, BAS 450 I (Reg.No. 5672774, MCI-8007) - Acute toxicity in the mallard duck (*Anas platyrhynchos*) after single oral administration (LD₅₀), DACO: 9.6.2.1, 9.6.2.2, 9.6.2.3, IIA 8.1.1
- 2828311 2015, BAS 450 I (Reg.No. 5672774, MCI-8007) - Acute toxicity in the canary (*Serinus canaria*) after single oral administration (LD₅₀), DACO: 9.6.2.1, 9.6.2.2, 9.6.2.3, IIA 8.1.1
- 2828314 2017, BAS 450 I (MCI-8007): A dietary LC₅₀ study with the mallard, DACO: 9.6.2.4, 9.6.2.5, IIA 8.1.2
- 2828317 2017, BAS 450 I (MCI-8007): A dietary LC₅₀ study with the northern bobwhite, DACO: 9.6.2.4, 9.6.2.5, IIA 8.1.2
- 2828319 2017, BAS 450 I (MCI-8007): A reproduction study with the mallard, DACO: 9.6.3.1, 9.6.3.2, 9.6.3.3, IIA 8.1.4
- 2828323 2017, BAS 450 I (MCI-8007): A reproduction study with the mallard, DACO: 9.6.3.1, 9.6.3.2, 9.6.3.3, IIA 8.1.4
- 2828321 2016, BAS 450 I (MCI-8007): A reproduction study with the northern bobwhite, DACO: 9.6.3.1, 9.6.3.2, 9.6.3.3, IIA 8.1.4
- 2828330 2016, BAS 450 I: A 96-hour toxicity test with the marine diatom (*Skeletonema costatum*), DACO: 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4, IIA 8.11.1
- 2828332 2016, BAS 450 I: A 96-hour flow-through acute toxicity test with the saltwater mysid (*Americamysis bahia*), DACO: 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4, IIA 8.11.1
- 2828334 2017, BAS 450 I - Acute toxicity test with eastern oyster (*Crassostrea virginica*) under flow-through conditions, DACO: 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4, IIA 8.11.1
- 2828336 2017, BAS 450 I: A flow-through life-cycle toxicity test with the saltwater mysid (*Americamysis bahia*), DACO: 9.4.3, 9.4.4, 9.4.5, IIA 8.11.1
- 2828338 2016, BAS 450 I: A 96-hour flow-through acute toxicity test with the sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*), DACO: 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4, IIA 8.11.1
- 2828340 2017, BAS 450 I Metabolite (S (Br-OH)-8007): A 96-Hour Flow-Through Acute Toxicity: Test With The Saltwater Mysid (*Americamysis bahia*), DACO: 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4, IIA 8.11.1
- 2828342 2017, BAS 450 I Metabolite (AB-oxa): A 96-Hour Flow-Through Acute Toxicity Test With The Saltwater Mysid (*Americamysis bahia*), DACO: 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4, IIA 8.11.1
- 2828344 2017, BAS 450 I metabolite (MFBA): A 96-hour flow-through acute toxicity test with the saltwater mysid (*Americamysis bahia*), DACO: 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4, IIA 8.11.1

- 2828347 2016, MCI-8007 technical (Broflanilide): A 96-hour static-renewal acute toxicity test with the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), DACO: 9.5.2.1, 9.5.2.3, IIA 8.2.1.1
- 2828349 2016, MCI-8007 technical (Broflanilide): A 96-hour static-renewal acute toxicity test with the bluegill (*Lepomis macrochirus*), DACO: 9.5.2.2, 9.5.2.3, IIA 8.2.1.2
- 2828351 2016, BAS 450 I : A 96-hour flow-through acute toxicity test with the fathead minnow (*Pimephales promelas*), DACO: 9.5.2.2, 9.5.2.3, IIA 8.2.1.2
- 2828353 2017, MCI-8007 technical (Broflanilide): A 96-hour static-renewal acute toxicity test with the common carp (*Cyprinus carpio*), DACO: 9.5.2.2, 9.5.2.3, IIA 8.2.1.2
- 2828355 2017, BAS 450 I: An early life-stage toxicity test with the fathead minnow (*Pimephales promelas*), DACO: 9.5.3.1, IIA 8.2.4
- 2828357 2017, BAS 450 I: An early life-stage toxicity test with the sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*), DACO: 9.4.3, 9.4.4, 9.5.3.1, IIA 8.11.1, IIA 8.2.4
- 2828359 2012, A flow-through bioconcentration screening test with the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) using ¹⁴C-MLP-9595 and ¹⁴C-MLP-8607, DACO: 9.5.6, IIA 8.2.6.1
- 2828362 2017, MCI-8007 (BAS 450 I, Broflanilide): Bioconcentration study in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), DACO: 6.4, 9.5.6, IIA 6.2.5, IIA 8.2.6.1
- 2828364 2016, MCI-8007 (BAS 450 I): A 48-hour static-renewal acute toxicity test with the Cladoceran (*Daphnia magna*), DACO: 9.3.2, IIA 8.3.1.1
- 2828366 2016, Acute immobilization test of MFBA with *Daphnia magna*, DACO: 9.3.2, IIA 8.3.1.1
- 2828368 2017, Chronic toxicity of BAS 450 I (MCI-8007) to *Daphnia magna* STRAUS in a 21 days semi-static test, DACO: 9.3.3, IIA 8.3.2.1
- 2828370 2016, Reproduction test of MFBA with *Daphnia magna*, DACO: 9.3.3, IIA 8.3.2.1
- 2828372 2017, MCI-8007 (Broflanilide): A 72-hour toxicity test with the freshwater alga (*Pseudokirchneriella subcapitata*), DACO: 9.8.2, 9.8.3, IIA 8.4
- 2828374 2017, MCI-8007 (Broflanilide): A 96-hour toxicity test with the freshwater alga (*Raphidocelis subcapitata*), DACO: 9.8.2, 9.8.3, IIA 8.4
- 2828376 2016, BAS 450 I : A 96-hour toxicity test with the Cyanobacteria (*Anabaena flos-aquae*), DACO: 9.8.2, 9.8.3, IIA 8.4
- 2828378 2016, BAS 450 I : A 96-hour toxicity test with the freshwater diatom (*Navicula pelliculosa*), DACO: 9.8.2, 9.8.3, IIA 8.4
- 2828380 2016, Growth inhibition test of MFBA with green algae (*Pseudokirchneriella subcapitata*), DACO: 9.8.2, 9.8.3, IIA 8.4
- 2828382 2016, BAS 450 I - 10-day toxicity test exposing midge (*Chironomus dilutus*) to a test substance applied to sediment under static-renewal conditions, DACO: 9.9, IIA 8.5.1
- 2828384 2016, BAS 450 I - 10-day toxicity test exposing freshwater amphipods (*Hyaella azteca*) to a test substance applied to sediment under static-renewal conditions, DACO: 9.9, IIA 8.5.1
- 2828386 2016, BAS 450 I - 10-day toxicity test exposing estuarine amphipods (*Leptocheirus plumulosus*) to a test substance applied to sediment under static conditions, DACO: 9.9, IIA 8.5.1
- 2828388 2017, DC-8007 - 10-day toxicity test exposing midge (*Chironomus dilutus*) to a test substance applied to sediment under static-renewal conditions, DACO: 9.9, IIA 8.5.1

- 2828390 2017, Life-cycle toxicity test exposing midges (*Chironomus dilutus*) to BAS 450 I applied to sediment under static-renewal conditions following EPA test methods, DACO: 9.9, IIA 8.5.2
- 2828392 2017, BAS 450 I - 42-day toxicity test exposing freshwater amphipods (*Hyalella azteca*) to a test substance applied to sediment under static-renewal conditions following EPA test methods, DACO: 9.9, IIA 8.5.2
- 2828394 2017, BAS 450 I - 28-day toxicity test exposing estuarine amphipods (*Leptocheirus plumulosus*) to a test substance applied to sediment under static-renewal conditions following EPA test methods, DACO: 9.9, IIA 8.5.2
- 2828396 2016, BAS 450 I : A 7-day static-renewal toxicity test with Duckweed (*Lemna gibba* G3), DACO: 9.8.5, IIA 8.6
- 2828398 2017, Determination of residues of BAS 450 00 I in pollen of corn after one in-furrow soil application in a field residue study in Germany 2016, DACO: 9.2.4.2, IIA 8.7.1
- 2828400 2017, Determination of residues in pollen and nectar of oilseed rape grown as a succeeding crop in a corn field previously treated once with BAS 450 00 I as a soil in-furrow application, DACO: 9.2.4.2, IIA 8.7.1
- 2828406 2017, Determination of residues of BAS 450 I in leaves and flowers of canola (*Brassica napus*) after seed treatment use under greenhouse conditions (NON-GLP), DACO: 9.2.4.2, IIA 8.7.1
- 2828408 2015, Acute toxicity of MCI-8007 (BAS 450 I) to the honeybee *Apis mellifera* L. under laboratory conditions, DACO: 9.2.4.1, 9.2.4.2, IIA 8.7.1, IIA 8.7.2
- 2828411 2015, Acute toxicity of BAS 450 I (MCI-8007) to the bumblebee *Bombus terrestris* L. under laboratory conditions, DACO: 9.2.4.1, 9.2.4.2, IIA 8.7.1, IIA 8.7.2
- 2828414 2016, Reg. No. 5856361 (metabolite of BAS 450 I): Effects (acute contact and oral) on honey bees (*Apis mellifera* L.) in the laboratory, DACO: 9.2.4.1, 9.2.4.2, IIA 8.7.1, IIA 8.7.2
- 2828417 2016, Reg. No. 5959598 (metabolite of BAS 450 I): Effects (acute contact and oral) on honey bees (*Apis mellifera* L.) in the laboratory?, DACO: 9.2.4.1, 9.2.4.2, IIA 8.7.1, IIA 8.7.2
- 2828420 2017, Acute toxicity of Reg. No. 5936907 (metabolite of BAS 450 I) to the honeybee *Apis mellifera* L. under laboratory conditions (Including amendment no. 1), DACO: 9.2.4.1, 9.2.4.2, IIA 8.7.1, IIA 8.7.2
- 2828423 2017, Acute toxicity of Reg. No. 6065386 (metabolite of BAS 450 I) to the honeybee *Apis mellifera* L. under laboratory conditions, DACO: 9.2.4.1, 9.2.4.2, IIA 8.7.1, IIA 8.7.2
- 2828426 2017, BAS 450 I (DC-DM-8007 Reg No. 5936906) - *Apis mellifera* acute laboratory, DACO: 9.2.4.1, 9.2.4.2, IIA 8.7.1, IIA 8.7.2
- 2828429 2017, Reg. No. 6066332 (metabolite of BAS 450 I) - Acute oral and contact toxicity to the honey bee, *Apis mellifera* L. under laboratory conditions, DACO: 9.2.4.1, 9.2.4.2, IIA 8.7.1, IIA 8.7.2
- 2828432 2015, Chronic toxicity of BAS 450 I (MCI-8007) to the honeybee (*Apis mellifera* L.) under laboratory condition, DACO: 9.2.4.1, IIA 8.7.3
- 2828434 2015, BAS 450 00 I (a.i. Reg. No. 5672774): Toxicity of residues on foliage to the Honey bee, *Apis mellifera*, DACO: 9.2.4.1, IIA 8.7.3

- 2828436 2016, Acute toxicity of BAS 450 I (MCI 8007) to honeybee larvae *Apis mellifera* L. under laboratory conditions (in vitro), DACO: 9.2.4.3, IIA 8.7.4
- 2828438 2017, Repeated exposure of BAS 450 I (MCI-8007) to honey bee (*Apis mellifera*) larvae under laboratory conditions (in vitro), DACO: 9.2.4.3, IIA 8.7.4
- 2828440 2015, Acute toxicity of BAS 450 I (MCI-8007) to the earthworm *Eisenia fetida* in artificial soil with 10% peat, DACO: 9.2.3.1, IIA 8.9.1
- 2828442 2016, Reg. No. 5936907 (metabolite of BAS 450 I, DC-8007): Acute toxicity to the earthworm *Eisenia fetida* (Annelida, Lumbricidae) in artificial soil with 10% peat, DACO: 9.2.3.1, IIA 8.9.1
- 2828444 2017, Reg. No. 5936906 (Metabolite of BAS 450 I; DC-DM-8007): Acute toxicity to the earthworm *Eisenia fetida* (Annelida, Lumbricidae) in artificial soil with 10 % peat, DACO: 9.2.3.1, IIA 8.9.1
- 2828447 2017, Sublethal toxicity of BAS 450 I (MCI-8007) to the earthworm *Eisenia fetida* in artificial soil, DACO: 9.2.3.1, IIA 8.9.2
- 2827852 2016, Acute toxicity of BAS 450 00 I to the bumblebee *Bombus terrestris* L. under laboratory conditions, DACO: 9.2.8, IIIA 10.4.2.1, IIIA 10.4.2.2
- 2827855 2017, Acute toxicity of BAS 450 00 I to the honeybee - *Apis mellifera* L. under laboratory conditions, DACO: 9.2.8, IIIA 10.4.2.1, IIIA 10.4.2.2
- 2827856 2015, A rate-response laboratory test to determine the effects of BAS 450 00 I on the predatory mite *Typhlodromus pyri* (Acari: Phytoseiidae), DACO: 9.2.8, IIIA 10.5.1
- 2827858 2015, A rate-response laboratory test to determine the effects of BAS 450 00 I on the parasitic wasp *Aphidius rhopalosiphi* (Hymenoptera, Braconidae), DACO: 9.2.8, IIIA 10.5.1
- 2827860 2016, Effects of BAS 450 00 I on the predatory mite *Typhlodromus pyri* (Acari: Phytoseiidae) in an extended laboratory trial - dose response design, DACO: 9.2.8, IIIA 10.5.2
- 2827862 2016, Effects of BAS 450 00 I on the parasitic wasp *Aphidius rhopalosiphi* (DeStephani-Perez) (Hymenoptera: Braconidae) in an extended laboratory trial - Dose response design, DACO: 9.2.8, IIIA 10.5.2
- 2827864 2015, Acute toxicity of BAS 450 00 I to the earthworm *Eisenia fetida* in artificial soil with 10% peat, DACO: 9.2.8, IIIA 10.6.2
- 2827870 2016, BAS 450 00 I: A toxicity test to determine the effects on vegetative vigor of ten species of plants, DACO: 9.8.6, IIIA 10.8.1.2
- 2827872 2017, BAS 450 00 I : A toxicity test to determine the effects on seedling emergence and seedling growth of ten species of plants, DACO: 9.8.6, IIIA 10.8.1.3
- 2827991 2017, Assessment of dust and abrasion particles from BROFLANILIDE-treated seeds, DACO: 9.2.4.9
- 2827992 2016, Acute toxicity of BAS 450 01 I to the honeybee *Apis mellifera* L. under laboratory conditions, DACO: 9.2.8, IIIA 10.4.2.1, IIIA 10.4.2.2
- 2827994 2016, BAS 450 01 I, Acute Toxicity to the Earthworm *Eisenia fetida* (Annelida, Lumbricidae), in Artificial Soil with 10 % Peat, DACO: 9.2.8, IIIA 10.6.2
- 2827996 2016, Sublethal effects of BAS 450 01 I on the earthworm *Eisenia andrei* in artificial soil, DACO: 9.2.8, IIIA 10.6.3
- 2827998 2017, Potential effects of BAS 450 01 I on the reproduction of the soil mite *Hypoaspis aculeifer* in artificial soil with 5% peat, DACO: 9.2.8, IIIA 10.6.6

- 3027824 2019, Broflanilide Metabolite DC-8007 : A 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Alga (*Raphidocelis subcapitata*), DACO: 9.8.2, 9.8.3, IIA 8.4
- 3050587 2019, Amended final report: BAS 450 I metabolite (MFBA): A 96-hour flowthrough acute toxicity test with the saltwater mysid (*Americamysis bahia*), DACO: 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4, IIA 8.11.1

4.0 Valeur

- 2827851 2017, BAS 450 06 I - Minor change reasoning, DACO: 10.6, 3.7, IIIA 1.7 CBI
- 2827882 2017, Use Site Description: Cimegra for In-furrow Applications on Corn and Potatoes, DACO: 10.2.2, 5.2, IIIA 3.3.1
- 2827885 2017, Petition for Application: CIMEGRA an insecticide for in-furrow use in potato and corn, DACO: 10.2.3.1, 10.2.3.2, 10.2.3.3, 10.2.3.4, 10.3.1, 10.3.2, 10.3.3, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.3, 10.6, IIIA 6.1.1, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3, IIIA 6.1.4.1, IIIA 6.1.4.2, IIIA 6.1.4.3, IIIA 6.2.1, IIIA 6.2.2, IIIA 6.2.3, IIIA 6.2.4, IIIA 6.2.5, IIIA 6.2.6, IIIA 6.2.7, IIIA 6.2.8, IIIA 6.3, IIIA 6.4.1, IIIA 6.4.2, IIIA 6.5, IIIA 6.6, IIIA 6.7
- 2827887 2017, Field Data Trials, DACO: 10.2.3.4, 10.3.2, I IIA 6.1.3, IIIA 6.2.1
- 2827888 2017, Survey of Alternatives, DACO: 10.5.1, IIIA 6.4.1
- 2827929 2017, BAS 453 01 I Seed Treatment - Minor Change Reasoning, DACO: 10.6, 3.7, IIIA 1.7 CBI
- 2827930 2017, DACO 3.6- Teraxxa F4- Labelling of preservatives, DACO: 10.6, 3.7, IIIA 1.7 CBI
- 2827931 2017, Teraxxa F4 - Overview of SPSFs, DACO: 10.6, 3.7, IIIA 1.7 CBI
- 2828008 2017, Dusting Off Study - Winter Wheat and Corn, DACO: 10.6, 5.14, IIIA 3.10
- 2828009 2017, Use Site Description for Teraxxa and Teraxxa F4, DACO: 10.2.2, 5.2, IIIA 3.3.1
- 2828012 2017, PART 10: 10.1 VALUE ASSESSMENT TEMPLATE, DACO: 10.2.3.1, 10.2.3.2, 10.2.3.3, 10.2.3.4, 10.3.1, 10.3.2, 10.3.3, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.3, 10.5.4, 10.6, IIIA 6.1.1, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3, IIIA 6.1.4.1, IIIA 6.1.4.2, IIIA 6.1.4.3, IIIA 6.2.1, IIIA 6.2.2, IIIA 6.2.3, IIIA 6.2.4, IIIA 6.2.5, IIIA 6.2.6, IIIA 6.2.7, IIIA 6.2.8, IIIA 6.3, IIIA 6.4.1, IIIA 6.4.2, IIIA 6.4.3, IIIA 6.5, IIIA 6.6, IIIA 6.7

B. Autres renseignements examinés

i) Renseignements publiés

1.0 Santé humaine et animale

- 2969539 Toshifumi Nakao, Shinichi Banba. 2015. Broflanilide : A meta-diamide insecticide with a novel mode of action. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 24 (2016): 372-377.
- 3025290 Robert E. Chapin, and Dianne M. Creasy. 2012. Assessment of circulating hormones in regulatory toxicity studies II. Male reproductive hormones. *Toxicologic Pathology* 40: 1063-78.