



Projet de décision d'homologation

PRD2022-14

Florylpicoxamide, fongicide GF 3840 et fongicide GF 4017

(also available in English)

Le 3 novembre 2022

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

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

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

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

Numéro de catalogue : H113-9/2022-14F (publication imprimée)
H113-9/2022-14F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de Santé Canada, 2022

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

Table des matières

Aperçu.....	1
Projet de décision d'homologation concernant le florylpicoxamide.....	1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada	1
Qu'est-ce que le florylpicoxamide?.....	2
Considérations relatives à la santé.....	2
Considérations relatives à l'environnement	6
Considérations relatives à la valeur	6
Mesures de réduction des risques	7
Prochaines étapes.....	7
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..	10
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 préparation	12
2.3 Méthodes d'analyse des résidus.....	13
3.0 Effets sur la santé humaine et animale	13
3.1 Évaluation des dangers	13
3.1.1 Sommaire toxicologique	13
3.1.2 Caractérisation des dangers selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	19
3.2 Valeurs toxicologiques de référence.....	20
3.2.1 Voies et durées d'exposition.....	20
3.2.2 Valeurs toxicologiques de référence pour l'exposition professionnelle et résidentielle.....	20
3.2.3 Dose aiguë de référence	22
3.2.4 Dose journalière admissible.....	22
3.2.5 Évaluation du risque de cancer	22
3.2.6 Valeurs toxicologiques de référence globales.....	22
3.3 Absorption cutanée	23
3.4 Évaluation des risques professionnels et résidentiels	23
3.4.1 Dangers aigus liés aux préparations commerciales et mesures d'atténuation	23
3.4.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes	24
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes	27
3.4.4 Évaluation de l'exposition des non-utilisateurs et des risques connexes.....	27
3.5 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes.....	28
3.5.1 Exposition aux résidus dans les aliments d'origine végétale et animale	28
3.5.2 Exposition aux résidus dans l'eau potable.....	28
3.5.3 Évaluation des risques par le régime alimentaire	29
3.6 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes	30
3.7 Évaluation cumulative	30

3.8	Limites maximales de résidus.....	30
3.9	Rapports d'incidents touchant la santé	31
4.0	Impact sur l'environnement.....	31
4.1	Devenir et comportement dans l'environnement.....	31
4.2	Caractérisation des risques pour l'environnement.....	33
4.2.1	Risques pour les organismes terrestres	34
4.2.2	Risques pour les organismes aquatiques.....	39
4.2.3	Rapports d'incidents environnementaux.....	41
5.0	Valeur	41
6.0	Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires	42
6.1	Évaluation du principe actif en vertu de la <i>Politique de gestion des substances toxiques</i>	42
6.2	Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement	43
7.0	Projet de décision d'homologation	43
	Liste des abréviations	45
Annexe I	Tableaux et figures.....	51
Tableau 1	Analyse des résidus.....	51
Tableau 2	Analyse des résidus.....	51
Tableau 3	Identification de certains métabolites du florylpicoxamide.....	53
Tableau 4	Profil de toxicité du florylpicoxamide technique (XDE-659)	54
Tableau 5	Profil de toxicité de GF-3840 contenant 10,1 % de florylpicoxamide	66
Tableau 6	Profil de toxicité de GF-4017 contenant 4,9 % de florylpicoxamide et 9,8 % de pyraclostrobine.....	67
Tableau 7	Valeurs toxicologiques de référence à utiliser dans l'évaluation des risques posés par le florylpicoxamide pour la santé.....	69
Tableau 8	Pourcentage de récupération du florylpicoxamide appliqué dans des matrices de peau humaine in vitro (exposition de 8 heures)	70
Tableau 9	Estimations de l'exposition unitaire d'après les bases de données AHETF, ORETF et PHED pour les préposés M/C/A qui manipulent les fongicides GF-3840 et GF-1407 (µg/kg p.a. manipulé).....	71
Tableau 10	Évaluation des risques du florylpicoxamide pour les préposés M/C/A.....	72
Tableau 11	Analyse de régression pour les RFFA d'après les haricots secs traités avec GF-3840 à une dose de 150 g p.a./ha (2 applications à 14 jours d'intervalle).....	75
Tableau 12	Estimations de l'exposition après le traitement et des risques connexes pour les travailleurs manipulant du florylpicoxamide, au jour 0 après la dernière application sur les céréales, les légumineuses et la betterave à sucre.....	75
Tableau 13	Analyse de régression des résidus transférables propres au gazon pour le gazon traité avec l'herbicide GF-3840 à une dose de 50 g p.a./ha (5 applications à 14 jours d'intervalle)	76
Tableau 14	Estimations de l'exposition après le traitement et des risques connexes pour les travailleurs manipulant du florylpicoxamide au jour 0 après la dernière application sur des terrains de golf et des gazonnières	76

Tableau 15	Estimations de l'exposition cutanée après le traitement et des risques connexes pour les golfeurs au jour 0 sur les terrains de golf traités commercialement au florylpicoxamide.....	77
Tableau 16	Principales valeurs d'entrée sur le devenir pour la modélisation	77
Tableau 17	Valeurs CEE (en µg p.a./L) pour l'évaluation des risques pour l'eau potable dus au florylpicoxamide et aux produits de transformation pertinents (X12485649 et X12485631)	78
Tableau 18	Exposition globale par le régime alimentaire et par voie cutanée en milieu résidentiel après le traitement au jour 0 pour les terrains de golf traités commercialement avec du florylpicoxamide	78
Tableau 19	Sommaire intégré de l'analyse chimique des résidus dans des aliments	79
Tableau 20	Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments – Études du métabolisme et évaluation des risques	99
Tableau 21	Sommaire des produits de transformation majeurs du florylpicoxamide dans l'environnement	100
Tableau 22	Devenir et comportement du florylpicoxamide dans l'environnement	102
Tableau 23	Évaluation du lessivage des résidus de florylpicoxamide.....	112
Tableau 24	CEE pour le florylpicoxamide	114
Tableau 25	Toxicité du florylpicoxamide pour les espèces non ciblées.....	119
Tableau 26	Évaluation préliminaire des risques pour les organismes terrestres non ciblés (sauf les oiseaux et les mammifères)	124
Tableau 27	Évaluation approfondie des risques pour les arthropodes utiles et les plantes terrestres non ciblées.....	126
Tableau 28	Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères...	128
Tableau 29	Évaluation approfondie des risques pour les mammifères de taille intermédiaire	129
Tableau 30	Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques non ciblés	130
Tableau 31	Évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques non ciblés	134
Tableau 32	Liste des allégations d'utilisation appuyées pour le fongicide GF-3840	139
Tableau 33	Liste des allégations d'utilisation appuyées pour le fongicide GF-4017	140
Tableau 34	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Évaluation en fonction des critères de la voie 1 de cette politique	141
Annexe II	Renseignements supplémentaires relatifs aux limites maximales de résidus : situation internationale et incidences sur le commerce.....	143
Références	144

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant le florylpicoxamide

En vertu de la [Loi sur les produits antiparasitaires](#), l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation du fongicide technique XDE-659 (XDE-659 Technical Fungicide), du fongicide GF-3840 (GF-3840 Fungicide) et du fongicide GF-4017 (GF-4017 Fungicide), qui contiennent le principe actif de qualité technique florylpicoxamide, pour lutter contre certaines maladies sur le blé, la betterave à sucre, le canola, les lentilles et le gazon.

La préparation commerciale proposée, le fongicide GF-4017, est une coformulation de florylpicoxamide avec le principe actif homologué pyraclostrobine et ne représente pas une extension du profil d'emploi de la pyraclostrobine. Pour plus de détails concernant l'homologation de la pyraclostrobine, voir les projets de décision d'homologation PRD2008-04, *Pyraclostrobine, fongicide Insignia EG, fongicide Headline EC*, et PRD2011-15, *Pyraclostrobine, traitement des semences*, ainsi que la décision d'homologation RD2012-07, *Traitement des semences à la pyraclostrobine*.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit antiparasitaire a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

La section Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que la section Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur du florylpicoxamide, du fongicide GF-3840 et du fongicide GF-4017.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

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

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; c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (p. ex. les enfants) et des organismes présents dans l'environnement. Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section [Pesticides et lutte antiparasitaire](#) sur le site Web Canada.ca.

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation du florylpicoxamide, du fongicide GF-3840 et du fongicide GF-4017, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation³. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation⁴ concernant le florylpicoxamide, le fongicide GF-3840 et le fongicide GF-4017, dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

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

Qu'est-ce que le florylpicoxamide?

Le florylpicoxamide est un principe actif fongicide classique qui peut être utilisé pour combattre certaines maladies du blé, de la betterave à sucre, du canola, des lentilles et du gazon. Ce produit offre aux producteurs un fongicide à mode d'action unique pour la lutte contre les maladies.

Considérations relatives à la santé

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

Il est peu probable que le fongicide GF-3840 et le fongicide GF-4017, qui contiennent du florylpicoxamide, affectent votre santé lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.

Une personne peut être exposée au florylpicoxamide par le régime alimentaire (aliments et eau potable) ou lors de la manipulation ou de l'application des préparations commerciales, ou lorsqu'elle pénètre dans un endroit qui a été traité avec les produits. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens sont susceptibles d'être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (p. ex. les enfants et les mères qui allaitent). Ainsi, le sexe et le genre sont pris en compte dans l'évaluation des risques. Seules les utilisations entraînant une exposition à des

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*.

doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet nocif chez les animaux de laboratoire sont considérées comme acceptables à des fins d'homologation.

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

Chez les animaux de laboratoire, le principe actif de qualité technique, le florylpicoxamide, présentait une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Le florylpicoxamide n'a causé aucune irritation oculaire ou cutanée ni réaction cutanée allergique.

La toxicité aiguë de la préparation commerciale GF-3840 contenant du florylpicoxamide était faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Elle a causé une irritation minime de la peau, mais n'a provoqué aucune réaction allergique cutanée. Le GF-3840 était faiblement irritant pour les yeux. Par conséquent, les mots indicateurs et la mention de danger « ATTENTION : IRRITANT POUR LES YEUX » doivent figurer sur l'étiquette.

La préparation commerciale GF-4017, contenant du florylpicoxamide et de la pyraclostrobine, présente une faible toxicité aiguë par la voie cutanée et par inhalation, et ne provoque pas de réaction allergique cutanée. Elle était modérément toxique par voie orale et faiblement irritante pour les yeux et la peau. Par conséquent, le mot indicateur « AVERTISSEMENT » et les mentions de danger « POISON » et « IRRITANT POUR LES YEUX ET LA PEAU » doivent figurer sur l'étiquette.

L'ARLA a évalué les résultats des essais de toxicité à court et à long terme (sur toute la durée de la vie) effectués sur des animaux et fournis par le titulaire afin de déterminer si le florylpicoxamide peut causer une neurotoxicité, une immunotoxicité, une toxicité chronique, un cancer, une toxicité pour la reproduction et le développement, et divers autres effets. On n'a observé aucun signe de tumorigénicité. Les critères d'effet traduisant la plus grande sensibilité pour l'évaluation des risques étaient les avortements et la puberté différée. Bien que des effets graves aient été observés chez les jeunes (puberté différée et avortements), rien n'indiquait une sensibilité accrue des jeunes par rapport aux animaux adultes. L'évaluation des risques assure une protection contre les effets susmentionnés et d'autres effets potentiels en garantissant que le niveau d'exposition des humains est bien inférieur à la dose la plus faible à laquelle ces effets se sont produits dans les essais sur les animaux.

Risques professionnels liés à la manipulation des fongicides GF-3840 et GF-4017

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants pour la santé lorsque les fongicides GF-3840 et GF-4017 sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé sur leur étiquette et comprenant des mesures de protection.

Les préposés au mélange, au chargement et à l'application (M/C/A) des fongicides GF-3840 et GF-4017, ainsi que les travailleurs qui entrent dans des champs de blé, de canola, de lentilles, de

betteraves à sucre et sur du gazon ayant fait l'objet d'un traitement récent peuvent être exposés à des résidus de florypicoxamide par contact cutané direct ou par inhalation. Par conséquent, l'étiquette précise que quiconque mélange, charge et applique les fongicides GF-3840 ou GF-4017 doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures, ainsi que des lunettes de protection. Les étiquettes interdisent aussi aux travailleurs de pénétrer ou d'être autorisés à pénétrer dans des champs et des gazonnières traités pendant le délai de sécurité de 12 heures. De plus, on peut pénétrer sur les terrains de golf seulement lorsque les embruns de pulvérisation ont séché. Compte tenu de ces énoncés sur leur étiquette, du nombre d'applications et de la durée de l'exposition pour les préposés M/C/A et les travailleurs qui pénètrent dans les sites fraîchement traités, les risques pour ces personnes exposées aux fongicides GF-3840 et GF-4017 ne sont pas préoccupants pour la santé lorsque ces préparations commerciales sont utilisées conformément au mode d'emploi proposé sur leur étiquette.

Le fongicide GF-4017 est formulé avec de la pyraclostrobine. La pyraclostrobine est déjà homologuée pour l'utilisation proposée au Canada.

Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels

Les risques en milieux résidentiels et autres milieux non professionnels ne sont pas préoccupants pour la santé lorsque le fongicide GF-3840 est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette et que les délais de sécurité sont observés.

Les adultes, les jeunes et les enfants qui jouent au golf peuvent entrer en contact direct avec des résidus de florypicoxamide provenant du gazon traité. Par conséquent, l'étiquette indique que nul ne peut pénétrer sur un terrain de golf traité avant que les embruns de pulvérisation aient séché. Compte tenu des énoncés figurant sur l'étiquette, du nombre d'applications et de la durée de l'exposition, les risques pour les golfeurs liés à l'exposition au fongicide GF-3840 ne sont pas préoccupants pour la santé si la préparation commerciale est utilisée conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette.

Risques pour les non-utilisateurs

Les risques pour les non-utilisateurs ne sont pas préoccupants lorsque les fongicides GF-3840 et GF-4017 sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé sur leur étiquette et que les restrictions concernant la dérive de pulvérisation sont observées.

Une mise en garde normalisée figure sur l'étiquette afin d'assurer la protection contre la dérive de pulvérisation pendant l'application. Par conséquent, les risques pour la santé des non-utilisateurs ne sont pas préoccupants lorsque les préparations commerciales sont utilisées conformément au mode d'emploi proposé sur leur étiquette.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques par le régime alimentaire liés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.

Les études menées sur des animaux de laboratoire n'ont révélé aucun effet aigu sur la santé. Par conséquent, une dose unique de florylpicoxamide n'est pas susceptible d'avoir des effets aigus sur la santé de la population générale (y compris les nourrissons et les enfants).

Les estimations de la quantité globale chronique ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau potable) indiquaient que la population générale et tous les sous-groupes de la population sont exposés à moins de 74 % de la dose journalière admissible (DJA), ce qui n'est pas préoccupant pour la santé.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des résidus d'un pesticide en une concentration supérieure à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR des pesticides sont fixées, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, d'après l'évaluation des données scientifiques requises selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Étant donné que les risques par le régime alimentaire liés à la consommation d'aliments s'avèrent acceptables lorsque le florylpicoxamide est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, l'ARLA propose des LMR à la suite de cette évaluation (voir le document PMRL2022-19, *Florylpicoxamide*).

Les LMR pour le florylpicoxamide déterminées à partir d'essais acceptables sur les résidus, menés partout au Canada et aux États-Unis sur le canola, les haricots secs et les pois, la betterave à sucre et le blé, sont présentées dans la section Évaluation scientifique du présent document.

L'une des préparations commerciales proposées, le fongicide GF-4170, est également formulée avec le principe actif pyraclostrobine. Ce principe actif conjoint est déjà homologué pour ces utilisations au Canada, et les résidus dans les denrées traitées seront couverts par les LMR existantes pour la pyraclostrobine.

Risques globaux pour la santé

Lorsque les terrains de golf sont traités avec le fongicide GF-3840, il est possible que des personnes soient exposées au florylpicoxamide simultanément par voie cutanée lors de la pratique du golf et par voie orale lors de la consommation de denrées traitées. Par conséquent, l'exposition globale par voie cutanée et par le régime alimentaire a été évaluée et aucun risque préoccupant pour la santé n'a été relevé.

Considérations relatives à l'environnement

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

Lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi, les risques pour l'environnement associés au florylpicoxamide et à ses préparations commerciales connexes sont acceptables.

Le florylpicoxamide pénètre dans l'environnement lorsque le fongicide GF-3840 et le fongicide GF-4017 sont utilisés pour combattre les maladies dans les cultures indiquées sur leur étiquette. Le florylpicoxamide est rapidement décomposé en plusieurs produits de transformation, notamment le X12485649. Le X12485649 a une structure similaire à celle du florylpicoxamide, mais prend beaucoup plus de temps à se dégrader dans l'environnement.

Les produits de transformation du florylpicoxamide peuvent se déplacer dans le sol et atteindre les eaux souterraines. Ils peuvent également quitter la zone de traitement par ruissellement et atteindre les eaux de surface. Le florylpicoxamide et ses produits de transformation ne devraient pas se retrouver dans l'air, être transportés à grandes distances dans l'atmosphère ou s'accumuler dans les tissus des animaux.

Le florylpicoxamide et le X12485649 peuvent avoir des effets nocifs sur les organismes aquatiques, les arthropodes utiles et les plantes terrestres non ciblées s'ils sont exposés à des concentrations suffisamment élevées. Des mesures d'atténuation des risques (décrites ci-dessous) sont nécessaires pour réduire ces risques. Après un examen scientifique des renseignements disponibles, l'ARLA a conclu que les risques pour l'environnement associés aux utilisations proposées du florylpicoxamide sont acceptables lorsque ce produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur des fongicides GF-3840 et GF-4017?

Le fongicide GF-3840 contient le principe actif florylpicoxamide, tandis que le fongicide GF-4017 contient à la fois du florylpicoxamide et de la pyraclostrobine, un principe actif homologué. L'homologation de ces produits permettra aux agriculteurs et aux responsables d'aires gazonnées au Canada de disposer d'un fongicide à mode d'action unique pour lutter contre d'importantes maladies fongiques du blé, de la betterave à sucre, du canola, des lentilles et du gazon, tout en réduisant le risque que les agents pathogènes responsables acquièrent une résistance.

Le fongicide GF-3840 est appliqué sur le feuillage du blé pour supprimer la tache septorienne, sur la betterave à sucre pour supprimer la tache cercosporéenne, sur le canola pour réprimer la jambe noire et la pourriture sclérotique, et sur le gazon des gazonières et des terrains de golf pour supprimer la brûlure en plaques. Le fongicide GF-4017 est appliqué sur le canola pour réprimer la jambe noire et sur les lentilles pour supprimer l'anthracnose.

Mesures de réduction des risques

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

Les principales mesures de réduction des risques proposées sur les étiquettes du fongicide technique XDE-659, du fongicide GF-3840 et du fongicide GF-4017 pour traiter les risques relevés dans la présente évaluation sont décrites ci-dessous.

Principales mesures de réduction des risques – Santé humaine

- Afin de réduire l'exposition potentielle des travailleurs au florylpicoxamide par contact direct avec la peau ou par inhalation des embruns de pulvérisation, les travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent les fongicides GF-3840 et GF-4017 et qui effectuent des activités de nettoyage et de réparation doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures, et des lunettes de protection. De plus, l'étiquette comporte des énoncés standards visant à assurer une protection contre la dérive pendant l'application. Les étiquettes exigent également que les travailleurs ne pénètrent pas ou ne soient pas autorisés à pénétrer dans les champs et les gazonnières traités pendant le DS de 12 heures et qu'ils ne pénètrent pas sur les terrains de golf traités avant que les embruns de pulvérisation aient séché.
- L'énoncé suivant est requis sur l'étiquette du fongicide GF-3840 :
 - Un délai de 8 jours est requis pour la mise en foin et la coupe du foin pour le blé.

Principales mesures de réduction des risques – Environnement

- Mises en garde sur l'étiquette afin d'informer les utilisateurs de ce qui suit :
 - toxicité pour les organismes aquatiques;
 - toxicité pour les plantes terrestres non ciblées et les arthropodes utiles (dans le cas du fongicide GF-3840 seulement);
 - potentiel de lessivage des résidus de florylpicoxamide vers les eaux souterraines.
- Des zones tampons de pulvérisation allant jusqu'à 50 mètres pour protéger les habitats aquatiques et terrestres sensibles non ciblés.
- Des énoncés standards sur les étiquettes concernant le ruissellement afin de réduire les risques pour les organismes aquatiques.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation du florylpicoxamide, du fongicide GF-3840 et du fongicide GF-4017, l'ARLA de Santé Canada examinera tout commentaire reçu du public en réponse au présent document de consultation. Santé Canada acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant une période maximale

de 45 jours à compter de la date de publication du document. Veuillez noter que pour respecter les obligations commerciales internationales du Canada, la consultation sur les LMR proposées sera également menée à l'échelle internationale par l'envoi d'un avis à l'Organisation mondiale du commerce. Veuillez faire parvenir tous vos commentaires au Service de publications (dont les coordonnées figurent sur la page couverture du présent document). Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel il présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois qu'il aura pris sa décision concernant l'homologation du florylpicoxamide, du fongicide GF-3840 et du fongicide GF-4017, Santé Canada publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'Évaluation scientifique qui suit). En outre, les données des essais cités en référence dans le présent document de consultation seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec le [Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire](#) de l'ARLA.

Évaluation scientifique

Florylpicoxamide, fongicide GF-3840 et fongicide GF-4017

1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description du principe actif

Principe actif Florylpicoxamide

Fonction Picolinamide

Nom chimique

1. Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC) *N*-[[3-(3-acétoxy-4-méthoxy-2-pyridinyl)carbonyl]-*L*-alaninate de (2*S*)-1,1-bis(4-fluorophényl)-2-propanyle

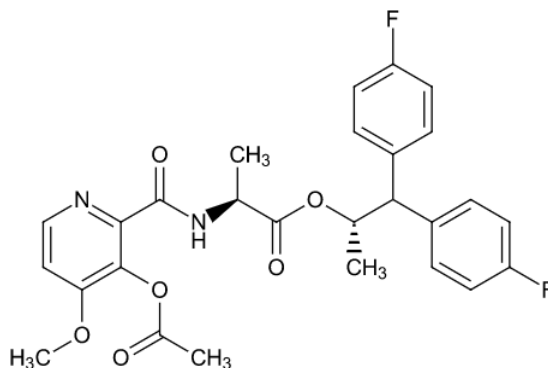
2. Chemical Abstracts Service (CAS) (en anglais seulement) (1*S*)-2,2-bis(4-fluorophényl)-1-méthylethyl *N*-[[3-(acétoxy)-4-méthoxy-2-pyridinyl]carbonyl]-*L*-alaninate

Numéro CAS 1961312-55-9

Formule moléculaire C₂₇H₂₆F₂N₂O₆

Masse moléculaire 512,5

Formule développée



Pureté du principe actif 95 %

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

Produit technique – Fongicide technique XDE-659

Propriété	Résultat																
Couleur et état physique	Solide, havane pâle																
Odeur	Analogue à celle de la levure																
Point de fusion	91,0 °C à 95,5 °C																
Point ou plage d'ébullition	Décomposition sans ébullition à ~ 150 °C																
Masse volumique	0,56 g/ml																
Pression de vapeur à 20 °C	$< 5 \times 10^{-6}$ Pa à 20 °C																
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Longueur d'onde λ_{max}, nm</th> <th>Coefficient d'absorption molaire ϵ, L/(mol*cm)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><u>Solution</u> Acide</td> <td>244, 265, 271</td> <td>7 810, 6 370, 5 300</td> </tr> <tr> <td>Neutre</td> <td>265, 271, 220</td> <td>4 070, 3 710, 21 100</td> </tr> <tr> <td>Basique</td> <td>266, 272, 343</td> <td>4 360, 4 660, 11 800</td> </tr> </tbody> </table>		Longueur d'onde λ_{max} , nm	Coefficient d'absorption molaire ϵ , L/(mol*cm)	<u>Solution</u> Acide	244, 265, 271	7 810, 6 370, 5 300	Neutre	265, 271, 220	4 070, 3 710, 21 100	Basique	266, 272, 343	4 360, 4 660, 11 800				
	Longueur d'onde λ_{max} , nm	Coefficient d'absorption molaire ϵ , L/(mol*cm)															
<u>Solution</u> Acide	244, 265, 271	7 810, 6 370, 5 300															
Neutre	265, 271, 220	4 070, 3 710, 21 100															
Basique	266, 272, 343	4 360, 4 660, 11 800															
Solubilité dans l'eau à 20 °C	3,1 mg/L (pH 7)																
Solubilité dans les solvants organiques à 20 °C	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Solvants</th> <th>Solubilité (mg/L)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Méthanol :</td> <td>> 250</td> </tr> <tr> <td>Acétone :</td> <td>> 250</td> </tr> <tr> <td>Xylène :</td> <td>> 250</td> </tr> <tr> <td>1,2-Dichloroéthane :</td> <td>> 250</td> </tr> <tr> <td>Acétate d'éthyle :</td> <td>> 250</td> </tr> <tr> <td><i>N</i>-heptane :</td> <td>0,20</td> </tr> <tr> <td><i>N</i>-octanol :</td> <td>8,7</td> </tr> </tbody> </table>	Solvants	Solubilité (mg/L)	Méthanol :	> 250	Acétone :	> 250	Xylène :	> 250	1,2-Dichloroéthane :	> 250	Acétate d'éthyle :	> 250	<i>N</i> -heptane :	0,20	<i>N</i> -octanol :	8,7
Solvants	Solubilité (mg/L)																
Méthanol :	> 250																
Acétone :	> 250																
Xylène :	> 250																
1,2-Dichloroéthane :	> 250																
Acétate d'éthyle :	> 250																
<i>N</i> -heptane :	0,20																
<i>N</i> -octanol :	8,7																
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol/eau (K_{oc})	<table border="1"> <thead> <tr> <th>pH</th> <th>$\log K_{oc}$</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>pH 5</td> <td>4,2 à 20 °C</td> </tr> <tr> <td>pH 7</td> <td>4,2 à 20 °C</td> </tr> <tr> <td>pH 9</td> <td>4,3 à 20 °C</td> </tr> </tbody> </table>	pH	$\log K_{oc}$	pH 5	4,2 à 20 °C	pH 7	4,2 à 20 °C	pH 9	4,3 à 20 °C								
pH	$\log K_{oc}$																
pH 5	4,2 à 20 °C																
pH 7	4,2 à 20 °C																
pH 9	4,3 à 20 °C																
Constante de dissociation acide (pK_a)	Ne se dissocie pas entre les pH de 4 et de 10.																
Stabilité (température, métaux)	Stable en présence d'aluminium, de fer, de plomb et de leurs sels d'acétate correspondants pendant 14 jours à 54 °C.																

Préparation commerciale – Fongicide GF-3840

Propriété	Résultat
Couleur	Jaune pâle
Odeur	Légère
État physique	Liquide
Type de formulation	Concentré émulsifiable
Concentration indiquée sur l'étiquette	Florylpicoxamide 100 g/L
Description du contenant	Contenants en plastique – de 0,5 L à conteneurs semi-vcac
Masse volumique	1,006 g/ml à 20 °C
pH en dispersion aqueuse à 1 %	4-6 à 1 %
Potentiel oxydant ou réducteur	Aucun pouvoir oxydant ni réducteur.
Stabilité à l'entreposage	Le produit était stable après entreposage pendant 2 semaines à 54 °C dans du PEHD, du TEP, du COEX et de l'EVOH.
Caractéristiques de corrosion	Aucune corrosion n'a été observée après conservation pendant 2 semaines à 54 °C dans des emballages en PEHD, TEP, COEX ou EVOH.
Explosibilité	Non explosif

Préparation commerciale – Fongicide GF-4017

Propriété	Résultat
Couleur	Jaune
Odeur	Légère
État physique	Liquide
Type de formulation	Concentré émulsifiable
Concentration indiquée sur l'étiquette	Florylpicoxamide 50 g/L Pyraclostrobine 100 g/L
Description du contenant	Contenants en plastique – de 0,5 L à conteneurs semi-vcac
Masse volumique	0,97-1,006 g/ml à 20 °C
pH en dispersion aqueuse à 1 %	4-6 à 1 %
Potentiel oxydant ou réducteur	Aucun pouvoir oxydant ni réducteur.
Stabilité à l'entreposage	Le produit était stable après entreposage pendant 2 semaines à 54 °C dans du PEHD, du TEP, du COEX et de l'EVOH.
Caractéristiques de corrosion	Aucune corrosion n'a été observée après conservation pendant 2 semaines à 54 °C dans des emballages en PEHD, TEP, COEX ou EVOH.
Explosibilité	Non explosif

1.3 Mode d'emploi

Le fongicide GF-3840 est appliqué sur :

- le blé (de printemps, d'hiver, dur) à raison de 0,5 L de produit/ha à l'aide d'un équipement d'application terrestre ou aérienne, en une ou deux applications par année pour supprimer la tache septorienne;
- la betterave à sucre pour supprimer la tache cercosporéenne à raison de 1,0 à 1,5 L de produit/ha jusqu'à deux fois par année à l'aide d'un équipement d'application terrestre;
- le canola à raison de 1,5 L de produit/ha pour réprimer la jambe noire et/ou à 1,0 L de produit/ha jusqu'à deux fois par année pour réprimer la pourriture sclérotique de la tige à l'aide d'un équipement d'application terrestre;
- le gazon établi sur les terrains de golf et les gazonnières à raison de 1,5 L de produit/ha jusqu'à cinq fois par année pour supprimer la brûlure en plaques à l'aide d'un équipement de pulvérisation terrestre.

Le fongicide GF-4017 est appliqué à raison de 0,8 – 1,0 L de produit/ha sur le canola pour réprimer la jambe noire et sur les lentilles pour supprimer l'antracnose. Le produit peut être appliqué sur l'une ou l'autre des cultures une fois par année à l'aide d'un équipement d'application terrestre.

1.4 Mode d'action

Le florylpicoxamide inhibe la respiration chez les champignons sensibles en ciblant le complexe bc1 du cytochrome de la chaîne mitochondriale de transport d'électrons. Le florylpicoxamide est classé par le Fungicide Resistance Action Committee (FRAC) comme fongicide du groupe 21. La pyraclostrobine est un fongicide du groupe 11 du FRAC, et est incluse comme principe actif supplémentaire dans le fongicide GF-4017, et elle inhibe également la respiration en ciblant un site différent du complexe bc1 du cytochrome.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse du principe actif

Les méthodes proposées 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 préparation

Les méthodes proposées pour l'analyse des principes actifs dans les formulations aux fins de l'application de la loi ont été validées et jugées acceptables.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Des méthodes de chromatographie liquide à haute performance avec spectrométrie de masse en tandem (CLHP-SM/SM) ont été mises au point et proposées aux fins d'application de la loi (méthode JRFA n° AU298R0 pour les matrices végétales et animales), et pour l'obtention de données (méthode n° 190564 dans les plantes; méthodes CEMS-8940 et JRFA n° AU-298R0 chez les animaux). Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de spécificité, d'exactitude et de précision, à la limite de quantification (LQ) de chacune des méthodes. Les taux de récupération obtenus (70 % à 120 %) dans le cas des matrices végétales et animales sont acceptables. Les méthodes proposées aux fins d'application de la loi ont été validées avec succès dans des matrices végétales et animales par un laboratoire indépendant. Les solvants d'extraction utilisés pour la méthode étaient semblables à ceux utilisés dans le cadre des études du métabolisme. Une démonstration supplémentaire de l'efficacité de l'extraction avec des cultures radiomarquées n'était donc pas nécessaire aux fins d'application de la loi.

Le demandeur a élaboré et proposé des méthodes d'analyse par chromatographie liquide à haute performance et spectrométrie de masse en tandem (CLHP-SM/SM) aux 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 méthodes. Des taux de récupération acceptables (70 % à 120 %) ont été obtenus dans les milieux environnementaux.

Les méthodes pour l'analyse des résidus dans les matrices végétales et animales et dans les milieux environnementaux sont résumées dans les tableaux 1 et 2 de l'annexe I.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Évaluation des dangers

3.1.1 Sommaire toxicologique

Le florylpicoxamide (également connu sous les noms de XDE-659 et de XR-659) appartient à la classe des pesticides de la famille des picolinamides. Le florylpicoxamide cible le site de liaison Qi du complexe bc1 du cytochrome pour inhiber les chaînes respiratoires mitochondriales des champignons. Un autre fongicide de cette classe, le fenpicoxamide, est homologué au Canada.

L'ARLA a procédé à un examen détaillé de la base de données toxicologiques sur le florylpicoxamide. Cette base de données est exhaustive et comprend un vaste éventail d'études toxicologiques actuellement requises pour évaluer les risques. Des évaluations supplémentaires de l'immunotoxicité (test de réponse des anticorps primaires de l'hématie de mouton) et de la génotoxicité (test du micronoyau) ont été effectuées dans le cadre de l'étude exigée de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours chez le rat. Une batterie d'observations fonctionnelles (BOF) a été réalisée dans le cadre des études de toxicité par le régime alimentaire à court et à long terme chez le rat et dans l'étude d'oncogénicité par le régime alimentaire à long terme chez la souris.

Une étude de toxicité aiguë par inhalation chez le rat, réalisée avec le métabolite X12485647, a également été fournie. Les études requises ont été réalisées conformément aux protocoles d'essai internationaux actuellement acceptés et aux bonnes pratiques de laboratoire.

Dans l'ensemble, la qualité scientifique de la base de données toxicologiques est acceptable, et la base de données est jugée adéquate pour caractériser la majeure partie des effets toxiques pouvant résulter d'une exposition.

Les données toxicocinétiques provenaient d'études dans lesquelles des rats ont reçu par gavage des doses uniques faibles ou élevées de ¹⁴C-florylpicoxamide radiomarqué en position pyridine ou une dose unique faible de florylpicoxamide radiomarqué en position phényle. Le régime de dosage consistait en doses faibles répétées à raison de 14 doses quotidiennes par gavage de florylpicoxamide non marqué, suivies d'une dose unique par gavage de ¹⁴C-florylpicoxamide radiomarqué en position pyridine. Dans une étude par canulation biliaire, on a administré par gavage des doses uniques faibles ou élevées de ¹⁴C-florylpicoxamide radiomarqué en position pyridine ou une dose unique faible de la substance d'essai radiomarquée en position phényle. La position du radiomarqueur n'a pas eu d'incidence significative sur le profil toxicocinétique.

L'absorption a été rapide avec des demi-vies moyennes d'absorption dans le plasma allant de 0,2 à 0,5 heure. Le temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale dans le plasma variait de 0,5 à 4,5 heures. Les mesures de la concentration plasmatique maximale (C_{max}) et de l'exposition systémique (ASC) ont indiqué une saturation de l'absorption allant de pair avec l'augmentation de la dose. Selon les données d'excrétion urinaire dans la principale étude de toxicocinétique, l'absorption était d'environ 15 % et 25 % chez les mâles et les femelles à la dose faible, et d'environ 10 % et 18 % chez les mâles et les femelles à la dose élevée. Après la répétition de la dose faible, l'excrétion urinaire était de 19 % chez les mâles et de 40 % chez les femelles. L'étude par canulation biliaire a confirmé que l'absorption d'une dose unique de florylpicoxamide était inférieure à 25 % de la dose administrée (DA) 48 heures après l'administration, peu importe la dose, le sexe et le radiomarqueur. Selon les données, l'excrétion urinaire et biliaire combinée représentait 19 à 22 % de la DA chez les mâles et 21 à 24 % de la DA chez les femelles ayant reçu la dose faible, et 8 % et 11 % de la DA chez les mâles et les femelles ayant reçu la dose élevée.

Le marqueur radioactif était distribué dans tous les tissus prélevés, bien que les concentrations aient été très faibles. Les ratios les plus élevés ont généralement été observés dans les tissus associés à l'absorption et à l'élimination du florylpicoxamide, notamment le tractus gastro-intestinal (TGI) et le foie. Les concentrations tissulaires moyennes, à l'exception des tissus du des tissus du TGI, étaient inférieures à 41 µg d'équivalents/g au temps t_{max} après l'administration de doses faibles ou élevées de la substance d'essai radiomarquée. Les rates présentaient des concentrations de résidus de ¹⁴C dans les tissus retenues après 168 heures plus faibles que chez les rats mâles, mais dans l'ensemble, les concentrations tissulaires étaient inférieures à 0,7 % de la DA, et un certain nombre de tissus présentaient des concentrations inférieures à la LQ chez les deux sexes. D'après l'exposition à des doses répétées, les ratios de concentrations entre les tissus et le plasma indiquaient un faible potentiel de rétention tissulaire.

Les demi-vies d'élimination terminale étaient comprises entre 22 et 36 heures. La substance d'essai radiomarquée a été principalement excrétée par les matières fécales, les niveaux d'excrétion fécale étant plus élevés chez les mâles que chez les femelles. L'excrétion fécale était rapide, la majeure partie de l'élimination ayant eu lieu dans les 48 heures suivant l'administration de la dose. L'excrétion urinaire était plus importante chez les rates. L'élimination urinaire était presque complète chez les deux sexes au bout de 48 heures. L'élimination par l'air exhalé était négligeable. L'étude par canulation biliaire a montré une récupération dans la bile allant jusqu'à 21 % de la DA 48 heures après l'administration de la dose.

Dans les études du métabolisme, le florylpicoxamide n'a été détecté à aucun moment dans le plasma. Douze composants ont été identifiés et provisoirement identifiés dans le plasma des rats. Une étape clé du métabolisme du florylpicoxamide impliquait la désacétylation pour former le X12485649. Les réactions subséquentes comportaient l'oxydation aromatique, l'hydroxylation des composés aliphatiques et aromatiques, le clivage du pont ester ou des amides, et la conjugaison de glucuronide de phase II. La plupart des métabolites importants jusqu'à 5 % de la DA ou plus ont été observés dans les matières fécales (X12485473, X12493055, X12632407, X12485631 et X12485649). L'analyse chirale du florylpicoxamide et du X12485649 dans les matières fécales n'a indiqué aucun décalage des stéréo-isomères. Dans l'urine, deux métabolites clivés, le X12485473 et dans une moindre mesure le X12641325, étaient présents à des concentrations respectives de 5,5-38,0 % et 2,4-8,4 % de la DA. Aucune formation préférentielle de métabolites n'a été observée entre les sexes.

Dans un certain nombre d'études de toxicité orale à doses répétées, des échantillons de sang et d'urine ont été analysés pour déterminer les concentrations de florylpicoxamide et de plusieurs métabolites. Toutes les études semblent indiquer une absorption rapide, une hydrolyse du florylpicoxamide en X12485649, et un métabolisme en X12485473, X12584261 et X12641325. Le florylpicoxamide n'était généralement pas quantifiable dans les échantillons de sang ou était à des concentrations très faibles, proches de la LQ dans toutes les études.

Dans les études de toxicité par le régime alimentaire à court terme, le métabolite X12485649 était quantifiable dans le sang des femelles aux doses moyenne et élevée chez les rats F344 et chez les deux sexes à toutes les doses d'essai chez les rats Sprague-Dawley. Chez cette dernière souche, le X12485649 présentait une toxicocinétique sanguine apparemment linéaire à toutes les doses chez les deux sexes. Le X12485473 a également été quantifié chez les rats Sprague-Dawley et les données semblent indiquer une toxicocinétique sublinéaire à partir des doses moyennes-élevées chez les rates, mais une toxicocinétique sanguine linéaire pour toutes les doses chez les rats mâles. Dans l'urine, le florylpicoxamide, le X12485649 et le X12485473 ont été quantifiés et les données semblent indiquer une toxicocinétique linéaire à toutes les doses chez les deux sexes. L'exposition systémique aux métabolites était plus grande chez les rates que chez les rats mâles (un facteur de 1,8 à 3,4).

Dans une étude de toxicité par le régime alimentaire à long terme chez les rats Sprague-Dawley, le X12485473 et le X12641325 ont été détectés dans le sang aux doses moyenne et élevée chez les deux sexes. Le X12485473 a également été détecté à la dose faible chez les femelles. Dans l'urine, le X12485473 et le X12641325 étaient les principaux métabolites. Le florylpicoxamide a

été détecté à la dose moyenne et supérieure chez les mâles et à toutes les doses d'essai chez les femelles. Le X12485649 a été détecté à toutes les doses et à tous les moments chez les deux sexes, tandis que le X12584261 et le X12485473 n'ont pas été détectés ou n'étaient pas quantifiables chez les deux sexes, à l'exception du X12485473, qui a été détecté chez les femelles à toutes les doses d'essai après 1 an. Le X12641325 a été détecté à toutes les doses chez les mâles et à la dose faible chez les femelles.

Dans l'étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur 2 générations, des niveaux quantifiables de X12485473 et de X12641325 ont été observés dans le sang des parents, et le transfert par le lait et l'exposition systémique des petits à ces métabolites ont été observés à des doses inférieures d'un à deux ordres de grandeur par rapport aux doses administrées aux mères. L'exposition systémique à X12485473, X12584261 et X12641325 semblait similaire chez les petits F1 et F2. Les études de toxicité pour le développement par le régime alimentaire chez le rat ont montré une présence quantifiable de X12485473 et de X12641325 dans le sang des mères et des fœtus et ont confirmé qu'il s'agissait des principaux métabolites chez les rates mères et les fœtus exposés au florylpicoxamide, suivis de X12485649 et de X12584261. Elles ont aussi indiqué qu'il y avait un transfert de ces métabolites par les mères aux fœtus. Dans l'étude de toxicité pour le développement par le régime alimentaire chez le lapin, le florylpicoxamide, le X12485649, le X12584261 et le X12530093 étaient inférieurs à la limite de détection dans les échantillons de sang des mères et des fœtus. Le X12485473 et le X12641325 étaient les principaux métabolites dans le sang des mères et des fœtus, les concentrations chez les adultes étant de deux à six fois plus élevées que les concentrations correspondantes dans le sang des fœtus. Ces métabolites présentaient généralement une proportionnalité avec la dose qui augmentait avec la concentration dans les aliments.

Dans les essais de toxicité aiguë, le principe actif de qualité technique, soit le florylpicoxamide, présentait une faible toxicité aiguë par la voie orale, la voie cutanée et par inhalation chez le rat. Il n'était pas irritant pour les yeux et la peau des lapins, et ne présentait pas de sensibilisation cutanée chez les souris d'après l'essai de ganglions lymphatiques locaux (EGLL).

La toxicité aiguë de la préparation commerciale GF-3840 contenant du florylpicoxamide était faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Elle était minimalement irritante pour la peau et faiblement irritante pour les yeux des lapins, et ne présentait pas de sensibilisation cutanée chez les souris d'après l'essai EGLL.

La toxicité aiguë de la préparation commerciale GF-4017 contenant du florylpicoxamide et de la pyraclostrobine était modérée par voie orale et faible par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Elle était faiblement irritante pour les yeux et la peau des lapins, et ne présentait pas de sensibilisation cutanée chez les souris d'après l'essai EGLL.

Des études de toxicité par le régime alimentaire à doses répétées avec le florylpicoxamide étaient disponibles pour la souris et le rat, et des études d'administration par capsule étaient disponibles pour le chien. Dans ces études, qui comportaient des essais à court et à long terme, l'espèce la plus sensible à la toxicité semblait être le chien, suivi du rat et de la souris. Le foie était le principal tissu ciblé après l'administration de doses répétées par voie orale chez les trois espèces, bien que la glande thyroïde chez le rat et l'hypophyse chez le chien aient également été affectées

par le florylpicoxamide. Les effets hépatiques liés au traitement étaient principalement en effets adaptatifs dans les études à court terme (augmentation du poids du foie, hypertrophie hépatocellulaire, modifications des taux d'enzymes hépatiques), mais ils étaient manifestement nocifs chez les rates après un traitement à long terme (nécrose hépatique diffuse et kystes biliaires). Chez le rat, on a observé une hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde (étude à court terme) et une hyperplasie des cellules parafolliculaires de la thyroïde (étude à long terme). Chez le chien, on a observé des matières fécales molles, une augmentation du poids de l'hypophyse et des kystes dans l'hypophyse. Les effets nocifs sur le poids corporel et la prise de poids corporel étaient communs à toutes les espèces examinées, toutes durées d'étude confondues, et étaient souvent les critères d'effet traduisant la plus grande sensibilité. Parmi les autres résultats, mentionnons une diminution du nombre de globules rouges, des concentrations d'hémoglobine, des concentrations d'hématocrite et des triglycérides, ainsi que des effets sur les testicules chez le rat; une diminution des leucocytes, des neutrophiles, des monocytes et de l'albumine chez le chien; une coloration anormale de la peau et une augmentation de la mortalité chez les souris femelles.

Certaines données semblaient indiquer une légère augmentation de la toxicité avec une durée d'administration prolongée dans les études sur les rats. Chez cet animal, l'administration de doses à long terme a été associée à des effets plus graves sur le foie et la thyroïde. Alors qu'une hypertrophie des cellules hépatiques et thyroïdiennes a été notée dans les études à court terme, une nécrose hépatique et une hyperplasie des cellules thyroïdiennes ont été observées à des doses similaires ou inférieures dans les études à long terme. De plus, des effets sur les testicules (augmentation du poids des testicules, du poids des épидидymes, diminution de l'élément spermatique, périartérite des épидидymes et des testicules) ont été observés chez le rat lors du sacrifice au terme de l'essai dans l'étude à long terme par le régime alimentaire.

Dans une étude de toxicité par voie cutanée de 28 jours chez le rat, on n'a constaté aucune indication de toxicité systémique jusqu'à la dose limite d'essai.

Dans une étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur 2 générations chez le rat avec le florylpicoxamide, aucune incidence négative sur la performance de reproduction n'a été observée. On a cependant noté une altération du poids corporel chez les parents et les descendants des deux générations à la dose maximale d'essai (DME). Les descendants F2 des deux sexes ont également présenté des changements hématologiques (diminution de la concentration d'hémoglobine, du volume corpusculaire moyen et du pourcentage d'hématocrites), tandis qu'on a observé une ouverture différée du vagin chez les descendantes F1, accompagnée d'une augmentation significative du poids corporel au moment de la maturation sexuelle. Bien que cet effet soit peu préoccupant en ce qui concerne la sensibilité potentielle des jeunes, car les effets sur les descendants F1 et F2 se sont produits en présence d'effets chez les parents, la puberté différée observée chez les descendantes F1 constitue un effet grave. Cette préoccupation a été tempérée par l'absence d'un tel effet chez les descendantes F2.

Une étude préliminaire complémentaire de toxicité pour le développement et la reproduction par le régime alimentaire a été menée chez le rat. Les parents auxquels on a administré du florylpicoxamide par le régime alimentaire ont présenté des effets adaptatifs non nocifs dans le foie. Les descendants ont présenté une diminution du poids corporel à toutes les doses. Les effets

sur le poids corporel observés chez les descendants aux doses faible et moyenne n'ont pas été observés chez les descendants de l'une ou l'autre génération dans l'étude définitive à une dose similaire.

Dans des études de toxicité pour le développement par le régime alimentaire, on n'a constaté aucun signe de sensibilité des jeunes chez le rat ou le lapin. Dans les études préliminaires et principales de toxicité pour le développement chez le rat, aucun effet nocif sur les mères ou le développement n'a été observé jusqu'à la DME. Si l'on examine les doses d'essai dans ces études par rapport aux points de départ établis dans d'autres études figurant dans la base de données et dans des études sélectionnées pour l'évaluation des risques pour la santé humaine, on constate un faible niveau préoccupant concernant la toxicité potentielle pour le développement qui aurait pu être observée à la dose élevée chez le rat, si des doses plus élevées avaient été utilisées. Dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin, deux avortements sont survenus en présence d'une autre toxicité maternelle (diminution de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire). Un avortement a également été observé à une dose plus élevée dans l'étude préliminaire de toxicité pour le développement, en présence d'effets sur le poids corporel, de troubles du TGI et de saignements vaginaux. Bien que la préoccupation concernant les avortements ait été tempérée par la présence d'une toxicité maternelle, ils sont jugés graves en raison de leur nature.

On n'a constaté aucun signe de génotoxicité dans une batterie d'études de génotoxicité in vitro et in vivo menées avec le florylpicoxamide ni de signe de tumorigénicité chez la souris ou le rat après une administration à long terme de florylpicoxamide par le régime alimentaire.

Une BOF a été incorporée dans les études par le régime alimentaire de 90 jours et 24 mois chez le rat et dans l'étude par le régime alimentaire de 18 mois chez la souris. Aucun effet neurotoxique sélectif lié au traitement n'a été constaté dans ces études. Toujours dans le cadre de l'étude de 90 jours par le régime alimentaire, des rats ayant reçu une dose de florylpicoxamide ont été soumis à un essai d'immunotoxicité potentielle par le biais d'un test de réponse aux anticorps anti-hématie de mouton (anti-SRBC). Aucun signe de dérèglement du système immunitaire n'a été noté dans cette étude ni dans d'autres études figurant dans la base de données sur le florylpicoxamide.

La toxicité du métabolite X12485647 par inhalation pour la volaille a été étudiée. Une étude de toxicité aiguë par inhalation a montré que ce métabolite présentait une toxicité aiguë modérée par inhalation.

Le tableau 3 de l'annexe I présente certains métabolites. Les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec le florylpicoxamide et ses préparations commerciales connexes sont résumés dans les tableaux 4, 5 et 6, respectivement, de l'annexe I. Les valeurs toxicologiques de référence à utiliser dans l'évaluation des risques pour la santé humaine sont résumées dans le tableau 7 de l'annexe I.

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

Pour l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant être présents dans les aliments ou provenir de produits utilisés à l'intérieur ou autour des habitations ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil afin de tenir compte du degré d'exhaustivité des données relatives à l'exposition et à la toxicité chez les nourrissons et les enfants, ainsi que de la toxicité possible en période prénatale et postnatale. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables⁵.

En ce qui concerne l'exhaustivité de la base de données sur la toxicité pour les nourrissons et les enfants, cette base contient l'ensemble des études requises, notamment des études de toxicité pour le développement par le régime alimentaire chez le rat et le lapin, une étude préliminaire de toxicité pour la reproduction et le développement par le régime alimentaire, ainsi qu'une étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur 2 générations chez le rat. La dose maximale sélectionnée dans l'étude de toxicité pour le développement par le régime alimentaire chez le rat n'a pas été jugée adéquate. Cependant, les renseignements sont suffisants pour conclure que des facteurs supplémentaires ne sont pas justifiés dans cette situation afin d'assurer la protection de la santé humaine contre la toxicité potentielle pour le développement.

Par ailleurs, en ce qui concerne les préoccupations concernant la toxicité prénatale et postnatale potentielle, aucun signe de sensibilité des jeunes n'a été observé dans l'étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur 2 générations chez le rat ou dans les études de toxicité pour le développement par le régime alimentaire chez le rat et le lapin. Dans ces études, les effets sur les descendants et le développement ont été observés aux mêmes doses que celles ayant provoqué des effets chez les parents. Dans l'étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur 2 générations chez le rat, on a observé une ouverture vaginale différée chez les femelles de la génération F1 en présence d'effets significatifs sur le poids corporel des parents. Dans une étude de toxicité pour le développement par le régime alimentaire chez le lapin, des avortements ont été observés en présence d'une toxicité maternelle significative.

Dans l'ensemble, la base de données est adéquate pour déterminer la sensibilité des jeunes. On n'a observé aucun signe de sensibilité des jeunes dans l'étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur 2 générations ou dans les études de toxicité pour le développement chez le rat ou le lapin. L'effet sur le développement (avortements) a été jugé grave, bien que cette préoccupation ait été tempérée par la présence d'une toxicité maternelle. Par conséquent, le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* (facteur de la LPA) a été réduit à 3 lorsqu'on utilise l'étude de toxicité pour le développement par le régime alimentaire chez le lapin afin d'établir le point de départ de l'évaluation des risques pour les populations jeunes et adultes, y compris les femmes en âge de procréer. L'effet sur les descendants (puberté différée) a été jugé grave, bien que cette préoccupation ait été tempérée par la présence d'une toxicité parentale.

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

Par conséquent, le facteur de la LPA a été réduit à 3 lorsqu'on utilise la puberté différée pour établir le point de départ de l'évaluation des risques pour les enfants. Lorsque la puberté différée n'est pas utilisée comme point de départ pour l'évaluation des risques pour les enfants, le facteur de la LPA est réduit à 1.

3.2 Valeurs toxicologiques de référence

3.2.1 Voies et durées d'exposition

L'exposition professionnelle aux fongicides GF-3840 et GF-4017 devrait se produire principalement par voie cutanée et par inhalation pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application (M/C/A), et par voie cutanée pour les golfeurs et les travailleurs qui pénètrent sur les sites fraîchement traités. On s'attend à ce que l'exposition soit intermittente à court terme pour les agriculteurs et à moyen terme pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire, étant donné qu'il peut y avoir jusqu'à cinq applications effectuées à intervalles de sept à 14 jours et que diverses activités après le traitement ont lieu pendant cette période (ce qui peut entraîner une exposition pendant plus de 30 jours). L'exposition des golfeurs devrait être de courte durée.

3.2.2 Valeurs toxicologiques de référence pour l'exposition professionnelle et résidentielle

Exposition cutanée à court et à moyen terme (toutes les populations, sauf les enfants)

Pour les expositions cutanées à court et à moyen terme en milieu résidentiel (golf) et professionnel pour les sous-populations, sauf les enfants, la dose sans effet nocif observé (DSENO) de 9,6 mg/kg p.c./j selon l'étude de toxicité pour le développement par le régime alimentaire chez le lapin a été retenue pour l'évaluation des risques. La toxicité pour le développement a été observée dans cette étude sous forme d'avortements. La population de travailleurs pourrait inclure des femmes enceintes ou allaitantes et, par conséquent, ce critère d'effet a été jugé approprié pour l'évaluation des risques professionnels. L'étude de toxicité par voie cutanée sur 28 jours, qui était disponible, n'a pas évalué la toxicité prénatale.

Pour les scénarios en milieu résidentiel, la marge d'exposition (ME) cible est de 300, ce qui comprend des facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique, ainsi qu'un facteur de la LPA de 3 pour les raisons décrites à la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*. L'ARLA estime que le choix de cette étude et de cette ME cible assure la protection de toutes les populations, y compris les enfants à naître des femmes exposées.

Pour les scénarios d'exposition professionnelle, la ME cible pour ce critère d'effet est de 300. Des facteurs de 10 ont été appliqués pour traduire l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique. En outre, puisque des femmes enceintes peuvent faire partie de la population des travailleurs, il est nécessaire d'assurer une protection suffisante de tout fœtus pouvant être exposé par l'entremise de sa mère. À la lumière des préoccupations relatives à la toxicité prénatale, telles que décrites à la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, un facteur additionnel de 3 a été appliqué à ce critère d'effet afin de protéger une sous-population sensible, soit les femmes âgées de 13-49 ans.

Exposition par voie cutanée à court et à moyen terme (enfants)

Pour les évaluations du risque résidentiel à court et à moyen terme par voie cutanée pour les enfants, on a sélectionné une DSENO pour les descendants de 73 mg/kg p.c./j provenant de l'étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur 2 générations chez le rat. À la dose de 297 mg/kg p.c./j, une diminution du poids corporel des descendants suivie d'une puberté différée a été observée en présence d'une toxicité parentale. L'étude existante de toxicité par voie cutanée à court terme ne traitait pas du critère d'effet préoccupant chez les enfants, ce qui a nécessité l'utilisation d'une étude de toxicité par voie orale pour l'évaluation des risques.

Pour les scénarios en milieu résidentiel, la ME cible choisie pour ce critère d'effet est de 300. Un facteur de 10 a été appliqué pour l'extrapolation interspécifique et un autre de 10 pour la variabilité intraspécifique. Comme il est indiqué à la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur de la LPA a été réduit à 3. L'ARLA estime que le choix de cette étude et de la ME cible assure la protection de la population cible, à savoir les enfants.

Étude d'exposition par inhalation à court et à moyen terme (adultes)

Pour l'exposition professionnelle à court et à moyen terme par inhalation, la DSENO de 9,6 mg/kg p.c./j provenant de l'étude de toxicité pour le développement par le régime alimentaire chez le lapin a été choisie aux fins d'évaluation des risques. La toxicité pour le développement a été observée dans cette étude sous forme d'avortements. La population de travailleurs pourrait inclure des femmes enceintes ou allaitantes et, par conséquent, ce critère d'effet a été jugé approprié pour l'évaluation des risques professionnels. Aucune étude de toxicité par inhalation à court terme n'était disponible.

La ME cible pour ces scénarios est de 1 000, ce qui comprend des facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique, de 10 pour la variabilité intraspécifique, et de 3 pour les raisons décrites à la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*. En outre, un facteur d'incertitude supplémentaire de 3 a été appliqué pour tenir compte de l'incertitude résiduelle liée aux différences d'absorption lors de l'extrapolation d'une étude de toxicité par voie orale à une toxicité par inhalation. Cette incertitude découle du fait que l'absorption orale du florylpicoxamide s'est avérée faible aux doses d'essai dans les études de toxicité orale, alors que l'absorption par inhalation peut être supposée proche de 100 %. On estime que le choix de cette étude et de cette ME cible permet de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les nourrissons allaités et les enfants à naître des travailleuses enceintes exposées.

Ingestion fortuite par voie orale, autrement que par le régime alimentaire, à court et à moyen terme (tout-petits)

Pour l'évaluation des risques liés à l'ingestion fortuite par voie orale à court et à moyen terme chez les tout-petits exposés par cette voie, on a retenu la DSENO de 73 mg/kg p.c./j pour les descendants, valeur tirée de l'étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur 2 générations chez le rat. À la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO)

de 297 mg/kg p.c./j pour la progéniture, l'effet le plus pertinent pour ce groupe d'âge était la diminution précoce du poids corporel avant le sevrage chez les deux sexes des deux générations.

La ME cible est de 100, ce qui comprend les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Comme il est indiqué à la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prescrit par cette loi a été réduit à 1.

3.2.3 Dose aiguë de référence

L'établissement d'une dose aiguë de référence n'est pas nécessaire, car les études de toxicité orale n'ont pas mis en évidence un critère d'effet préoccupant attribuable à une exposition unique. Bien que des avortements aient été constatés dans les études préliminaire et principale de toxicité pour le développement chez le lapin, ils ont été observés tard dans la gestation.

3.2.4 Dose journalière admissible

Pour estimer le risque après une exposition répétée par le régime alimentaire, la DSENO de 9,6 mg/kg p.c./j provenant de l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin a été retenue. À la DMENO de 26 mg/kg p.c./j, on a observé une réduction de la prise de poids corporel, de la consommation alimentaire et des avortements. Cette étude a permis d'établir la plus faible DSENO de toute la base de données. Les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique et 10 pour la variabilité intraspécifique, ont été appliqués. Comme il est indiqué à la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prescrit par la LPA a été réduit à 3. Le facteur d'évaluation global (FEG) est donc égal à 300.

La DJA est calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$DJA = \frac{DSENO}{FEG} = \frac{9,6 \text{ mg/kg p.c./j}}{300} = 0,03 \text{ mg/kg p.c./j de florylpicoxamide}$$

La DJA offre une marge de 2 433 par rapport à la DSENO pour ce qui est de la puberté différée observée dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur 2 générations chez le rat, et une marge de 9 033 par rapport à la dose maximale d'essai dans l'étude de toxicité pour le développement chez le rat.

3.2.5 Évaluation du risque de cancer

Il n'y avait aucun signe de tumorigénicité et, par conséquent, une évaluation du risque de cancer n'est pas nécessaire.

3.2.6 Valeurs toxicologiques de référence globales

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). L'exposition globale de court à moyen terme au florylpicoxamide peut comprendre l'exposition par les aliments, l'eau potable, ainsi que l'exposition en milieu résidentiel par voie cutanée (enfants, jeunes et adultes).

Le critère d'effet toxicologique sélectionné pour l'exposition globale des populations de jeunes et d'adultes était l'avortement. Pour ce qui est des voies orale et cutanée, la DSENO de 9,6 mg/kg p.c./j, provenant de l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin, a été sélectionnée avec une ME cible de 300. Le facteur prescrit par la LPA, pour toutes les voies, était de 3, comme il est indiqué à la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Le critère d'effet toxicologique sélectionné pour l'exposition globale des enfants était la puberté différée. Pour les voies orale et cutanée, la DSENO de 73 mg/kg p.c./j pour la puberté différée observée dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur 2 générations chez le rat a été sélectionnée avec une ME cible de 300. Le facteur prescrit par la LPA, pour toutes les voies, était de 3, comme il est indiqué à la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

3.3 Absorption cutanée

Une étude d'absorption cutanée *in vitro* chez l'humain a été examinée et jugée acceptable. Sur la base des données présentées dans l'étude, une valeur d'absorption cutanée de 9 % a été retenue pour l'évaluation des risques liés au florylpicoxamide (tableau 8 de l'annexe I).

3.4 Évaluation des risques professionnels et résidentiels

3.4.1 Dangers aigus liés aux préparations commerciales et mesures d'atténuation

3.4.1.1 Fongicide GF-3840

L'évaluation des dangers aigus a montré que le fongicide GF-3840 est peu toxique par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Il est minimalement irritant pour la peau des lapins et n'a pas provoqué de réaction allergique cutanée chez les souris selon l'essai EGLL. Le fongicide GF-3840 était faiblement irritant pour les yeux des lapins. Sur la base de ces dangers aigus, les travailleurs doivent porter, pendant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes, des chaussures, des gants résistant aux produits chimiques et des lunettes de protection ou un masque protecteur.

3.4.1.2 Fongicide GF-4017

L'évaluation des dangers aigus a indiqué que le fongicide GF-4017 présente une toxicité modérée par voie orale et une toxicité faible par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Il était faiblement irritant pour les yeux et la peau des lapins. Sur la base de ces dangers aigus, les travailleurs doivent porter, pendant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes,

des chaussures, des gants résistant aux produits chimiques et des lunettes de protection ou un masque protecteur.

3.4.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes

3.4.2.1 Évaluation de l'exposition des préposés M/C/A et des risques connexes

Les personnes peuvent être exposées aux fongicides GF-3840 et GF-4017 lors des activités de mélange, de chargement et d'application. Les estimations de l'exposition ont été calculées pour les préposés M/C/A qui appliquent le fongicide GF-3840 sur le blé, le canola, la betterave à sucre et le gazon à l'aide d'une rampe de pulvérisation, d'un équipement aérien (blé seulement) et d'un équipement portatif sur le gazon (pulvérisateur à réservoir dorsal, lance pour gazon). Les estimations de l'exposition ont été calculées pour les préposés M/C/A qui appliquent le fongicide GF-4017 sur le canola et les lentilles à l'aide d'une rampe de pulvérisation.

Les estimations de l'exposition unitaire, dans l'évaluation des risques, sont basées sur le port, par les préposés M/C/A, d'un vêtement à manches longues, d'un pantalon long, de chaussettes et de chaussures, et de gants résistant aux produits chimiques (sauf si l'application se fait à l'aide d'un tracteur à cabine fermée ou d'un aéronef à cockpit fermé).

Étant donné qu'aucune donnée propre aux produits chimiques n'a été soumise pour évaluer l'exposition chez les humains, l'exposition par voie cutanée et par inhalation pour les travailleurs a été estimée à l'aide des données de l'Agricultural Handlers Exposure Task Force (AHETF) et de l'Outdoor Residential Exposure Taskforce (ORETF), dont le demandeur est membre et a un accès complet aux données, ou encore à partir des données de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED). Ces trois bases de données sont des compilations de données génériques de dosimétrie passive pour les préposés M/C/A, et l'utilisation de ces données facilite l'estimation de l'exposition propre à chaque scénario (tableau 9 de l'annexe I).

L'exposition cutanée a été estimée à l'aide des valeurs d'exposition unitaire, la quantité de produit manipulée par jour et la valeur d'absorption cutanée de 9 % provenant de l'étude fournie sur l'absorption cutanée in vitro. Quant à l'exposition par inhalation, elle a été estimée en couplant les valeurs de l'exposition unitaire à la quantité de produit manipulée par jour et en fonction d'un taux d'absorption par inhalation de 100 %. L'exposition a été normalisée en mg/kg p.c./j d'après un poids moyen adulte de 80 kg.

Les estimations de l'exposition ont été comparées aux valeurs toxicologiques de référence sélectionnées pour le florylpicoxamide (DSENO pour la voie cutanée et par inhalation = 9,6 mg/kg p.c./j) pour obtenir la ME. Les ME cibles sont de 300 pour l'exposition cutanée et de 1 000 pour l'exposition par inhalation. Les ME calculées sont supérieures aux ME cibles (tableau 10 de l'annexe I) pour l'utilisation d'une rampe de pulvérisation, d'un équipement aérien et d'un équipement portatif (pulvérisateur à réservoir dorsal, lance pour gazon). Comme les expositions par voie cutanée et par inhalation ont les mêmes effets toxicologiques, mais des ME différentes, un indice du risque global (IRG) a été calculé.

Un IRG supérieur à 1 est jugé acceptable. Les valeurs IRG calculées sont supérieures à 1 (tableau 10 de l'annexe I) et ne sont donc pas préoccupantes pour la santé des préposés M/C/A lorsque le produit est utilisé conformément au mode d'emploi.

3.4.2.2 Exposition après l'application et évaluation des risques

Il existe un risque d'exposition des travailleurs qui pénètrent dans les zones traitées avec l'un ou l'autre des fongicides GF-3840 et GF-4017 pour réaliser diverses tâches, notamment le dépistage, la mise en place de conduites d'irrigation, le désherbage manuel et la récolte manuelle, la tonte, l'arrosage, la récolte du gazon ou l'entretien des terrains de golf. Étant donné la nature des activités effectuées, l'exposition devrait être principalement par voie cutanée en raison du contact cutané avec le feuillage et le gazon traités. On ne prévoit pas d'exposition par inhalation, car le florylpicoxamide est jugé non volatil avec une pression de vapeur de 5×10^{-6} kPa (à 20 °C), ce qui est inférieur au critère de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA) pour un produit non volatil pour les scénarios extérieurs [1×10^{-4} kPa ($7,5 \times 10^{-4}$ mm Hg) à 20-30 °C]. Par conséquent, une évaluation quantitative du risque d'inhalation n'est pas nécessaire. Le risque d'inhalation n'est pas préoccupant pour la santé des travailleurs qui pénètrent dans les sites après l'application, car le florylpicoxamide est jugé non volatil et le délai de sécurité de 12 heures ou l'attente jusqu'à ce que les embruns de pulvérisation aient séché, permettra aux résidus de sécher, aux particules en suspension de se déposer et aux vapeurs de se dissiper.

Utilisations à des fins agricoles

L'étude sur les résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) propres aux produits chimiques, sur les haricots secs, a été utilisée pour évaluer l'exposition humaine lors des activités après le traitement du blé, du canola, de la betterave à sucre et des lentilles. Les haricots secs sont considérés comme une culture de substitution acceptable pour les utilisations proposées, car ils ont tous des feuilles lisses et ne devraient donc pas sous-estimer les RFFA. L'étude a été menée sur trois sites (Indiana, Dakota du Nord et Californie). Sur les trois sites, la dose d'application correspondait à la dose maximale proposée sur l'étiquette (150 g p.a./ha) et, par conséquent, ne devrait pas sous-estimer l'exposition. Les applications ont été réalisées à intervalles de 14 jours, et il y a eu deux applications au maximum. L'échantillonnage a été réalisé avant et après chaque application, ainsi qu'au cours des 35 jours suivant la dernière application. Les données ont été corrigées pour tenir compte d'une récupération incomplète lorsque les échantillons enrichis au champ donnaient un résultat inférieur à 95 % (tableau 11 de l'annexe I).

Aux fins de l'évaluation des risques, les RFFA prévus pour le site du Dakota du Nord (19,2 %, avec une dissipation quotidienne de 32,5 %) ont été jugés les plus appropriés pour estimer l'exposition après le traitement du blé, du canola, de la betterave à sucre et des lentilles. Ces valeurs ont été choisies, car le paramètre R^2 de l'équation de régression était élevé, les taux de récupération étaient suffisants et les conditions météorologiques à l'emplacement du Dakota du Nord ressemblaient le plus aux régions de croissance canadiennes pour les cultures proposées.

On estime l'exposition par voie cutanée des travailleurs pénétrant dans une zone traitée en combinant les RFFA avec les coefficients de transfert propres à la tâche exécutée. Les CT propres à l'activité reposent sur les données de l'Agricultural Re-entry Task Force. Les estimations de l'exposition ont été comparées aux valeurs de référence toxicologiques par voie cutanée pour le florylpicoxamide (DSENO = 9,6 mg/kg p.c./j) pour obtenir la ME.

La ME cible est de 300. Comme les ME calculées sont supérieures à la ME cible de 300 (tableau 12 de l'annexe I), l'exposition après le traitement n'est pas préoccupante pour la santé, et le DS de 12 heures est adéquat.

Utilisations sur le gazon

L'étude sur les résidus transférables propres au gazon (RT-G) propres aux produits chimiques n'a pas été utilisée quantitativement pour évaluer l'exposition humaine pendant les activités après le traitement des gazonnières et des terrains de golf. L'étude a été menée à trois endroits (Floride, Californie et Pennsylvanie) sur du gazon et on a utilisé la technique dite du « rouleau californien » pour l'échantillonnage. Sur les trois sites, la dose d'application (50 g p.a./ha) était beaucoup plus faible que la dose proposée (150 g p.a./ha) et, par conséquent, elle peut sous-estimer l'exposition. Les applications ont été effectuées à des intervalles de 14 jours, avec au plus cinq applications. L'échantillonnage a été effectué avant la dernière application, ainsi qu'au cours des 14 jours suivant la dernière application. La plupart des échantillons ne contenaient aucun résidu et les données n'ont pas été corrigées pour tenir compte des taux de récupération sur le terrain (tableau 13 de l'annexe I).

L'étude a été jugée inacceptable pour ce qui est de l'estimation de l'exposition au fongicide GF-3840, car la combinaison de la dose la plus faible et de la LQ/LD, qui n'était pas très sensible, a fait en sorte que des résidus n'ont pas été détectés et qu'une analyse de régression n'a pu être effectuée. Par conséquent, les résultats n'ont pas été utilisés de manière quantitative. Comme les données RT-G propres aux produits chimiques ont été jugées inacceptables, la valeur standard pour les RT-G de 1 % de la dose d'application, associée à une dissipation quotidienne de 10 % des résidus, a été utilisée dans l'évaluation de l'exposition. Les résultats de l'étude soumise sur les RT-G ont montré des valeurs maximales similaires (1 %) et corroborent donc les valeurs standards qui ne sous-estiment pas l'exposition. On estime l'exposition cutanée des travailleurs qui pénètrent dans les zones traitées en couplant les valeurs RT-G avec les coefficients de transfert (CT) propres à l'activité. Les CT propres à l'activité reposent sur les données de l'Agricultural Re-entry Task Force (ARTF).

Les estimations de l'exposition ont été comparées aux valeurs de référence toxicologiques par voie cutanée pour le florylpicoxamide (DSENO = 9,6 mg/kg p.c./j) pour obtenir la ME. La ME cible est de 300. Comme les ME calculées sont supérieures à la ME cible de 300 (tableau 14 de l'annexe I), l'exposition après le traitement n'est pas préoccupante pour la santé et le DS de 12 heures pour les gazonnières et le temps d'attente jusqu'à ce que les embruns de pulvérisation aient séché sur les terrains de golf sont adéquats.

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

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

Les fongicides GF-3840 et GF-4017 ne sont pas des produits à usage domestique. Par conséquent, une évaluation des risques pour les particuliers manipulant ces produits n'est pas requise.

3.4.3.2 Exposition après l'application et évaluation des risques

Le fongicide GF-3840 est destiné à être utilisé sur le gazon, ce qui comprend les aires récréatives où le public peut être exposé. Par conséquent, une évaluation des risques pour les particuliers et les aires récréatives après le traitement est requise.

3.4.3.2.1 Terrains de golf traités avec le fongicide GF-3840

Comme le fongicide GF-3840 est destiné à être utilisé sur les terrains de golf, il existe un risque d'exposition au florylpicoxamide après le traitement dans les aires récréatives, notamment pour les golfeurs (adultes, jeunes et enfants) qui pénètrent dans des aires gazonnées traitées. La principale voie d'exposition de ces personnes est la voie cutanée. L'exposition des golfeurs devrait être de courte durée.

On estime l'exposition cutanée des golfeurs en couplant la valeur RT-G avec le coefficient de transfert propre à l'activité, sur la base des données figurant dans les études de l'ARTF, d'après le document *Residential Standard Operating Procedures* de 2012 de l'EPA des États-Unis. Les valeurs RT-G ont été calculées en utilisant la norme de 1 % de la dose d'application avec un taux de dissipation quotidienne de 10 %. Les estimations de l'exposition, après correction de l'absorption cutanée de 9 %, ont été comparées à la valeur toxicologique de référence pour obtenir la ME. La ME cible est de 300. Les ME calculées pour l'exposition cutanée sont présentées dans le tableau 15 de l'annexe I. Les ME estimées étaient toutes supérieures à la ME cible de 300. Par conséquent, les risques pour la santé ne sont pas préoccupants pour les golfeurs qui pénètrent sur les terrains de golf traités après que les embruns de pulvérisation ont séché.

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

L'exposition des non-utilisateurs est jugée négligeable, car l'application est limitée aux cultures agricoles et aux terrains de golf seulement, où il y a un faible risque de dérive vers les habitations humaines et les zones d'activité humaine (autres que les terrains de golf), notamment les parcs, les terrains d'école et les terrains de jeu, compte tenu de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, de l'équipement d'application et des réglages des pulvérisateurs.

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

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

3.5.1 Exposition aux résidus dans les aliments d'origine végétale et animale

Aux fins d'application de la loi, les résidus sont le florylpicoxamide dans les denrées d'origine végétale, et le florylpicoxamide plus le métabolite X12485649 (exprimé en équivalents de composé d'origine) dans les denrées d'origine animale. Le résidu défini pour l'évaluation des risques dans les denrées d'origine végétale et animale destinées à la consommation humaine est composé du florylpicoxamide et du métabolite X12485649 (exprimé en équivalents du composé d'origine), et dans les aliments pour animaux, on ajoute au résidu défini un métabolite additionnel (le X12563767, exprimé en équivalents du composé d'origine). La méthode d'analyse aux fins d'obtention des données est valide pour la quantification des résidus de florylpicoxamide et de X12485649 dans des cultures destinées à la consommation humaine (et du X12563767 dans les aliments pour animaux) et dans les matrices animales. Les résidus de florylpicoxamide sont stables dans les matrices représentatives de cinq catégories de cultures (teneur élevée en eau, teneur élevée en huile, teneur élevée en protéines, teneur élevée en amidon et teneur élevée en acide) jusqu'à neuf mois lorsqu'elles sont entreposées à -18 °C. Par conséquent, les résidus de florylpicoxamide sont jugés stables dans toutes les matrices de cultures congelées et les fractions de cultures transformées, pour une période d'au plus neuf mois. Les résidus de florylpicoxamide ne se concentrent pas dans aucun aliment résultant de la transformation des produits agricoles bruts que sont le canola, la betterave à sucre et le blé. Des études adéquates sur l'alimentation du bétail ont été réalisées afin d'évaluer les résidus prévus dans les matrices animales, compte tenu des usages courants. Les essais sur les cultures au champ réalisés au Canada et aux États-Unis, avec des préparations commerciales contenant du florylpicoxamide aux doses approuvées dans ou sur le canola, la betterave à sucre et le blé, et à des doses exagérées dans ou sur les haricots et les pois secs sont suffisants pour justifier les LMR proposées. On n'a pas effectué d'études sur les cultures de rotation au champ, car aucun résidu préoccupant n'a été observé après le délai d'attente avant la plantation (DAAP) de 30 jours (c.-à-d. le DAAP le plus court étudié) dans les études sur l'accumulation dans les cultures de rotation en milieu isolé.

3.5.2 Exposition aux résidus dans l'eau potable

Une évaluation de niveau 1 a été effectuée pour l'eau potable en formulant des hypothèses prudentes en ce qui concerne le devenir dans l'environnement, la dose et le calendrier d'application ainsi que la géographie locale. Les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) de niveau 1 sont des valeurs prudentes destinées à écarter les pesticides qui ne devraient pas poser de problème en ce qui concerne les sources d'eau potable (eaux souterraines et eaux de surface). Les CEE pour le florylpicoxamide dans les sources d'eau potable ont été calculées à l'aide du modèle Pesticide in Water Calculator (PWC), version 2.0.

Pour les applications dans les eaux de surface, PWC calcule la quantité de pesticide qui pénètre dans le plan d'eau par ruissellement et dérive de la pulvérisation, ainsi que la transformation et la dégradation subséquentes du pesticide dans le système aquatique. Les CEE pour les eaux souterraines sont calculées en simulant le lessivage à travers un profil de sol stratifié et en indiquant la concentration moyenne dans le mètre supérieur d'une nappe phréatique pour

plusieurs scénarios représentant différentes régions du Canada. Seules les CEE les plus élevées pour ces scénarios sont présentées. La plupart des scénarios couvraient un horizon de 50 ans, mais deux couvraient un horizon de 100 ans, car ils ont été les plus lents à atteindre l'équilibre.

Le profil d'emploi choisi pour la modélisation de l'eau potable consistait en un sous-ensemble de profils d'emploi visant à représenter toutes les utilisations proposées : cinq applications de 150 g p.a./ha avec un intervalle de 7 jours entre les applications. Le florylpicoxamide a été modélisé comme un résidu combiné avec les produits de transformation X12485649 et X12485631. Le résidu combiné a été déterminé en fonction du potentiel d'exposition et de toxicité. Les principales données sur le devenir pour la modélisation et les CEE pour l'eau potable sont présentées dans les tableaux 16 et 17 de l'annexe I, respectivement.

Des précisions concernant les données d'entrée et les calculs utilisés pour la simulation dans l'eau sont fournies sur demande.

3.5.3 Évaluation des risques par le régime alimentaire

Une évaluation du risque chronique par le régime alimentaire a été réalisée à l'aide du modèle DEEM-FCID™ (*Dietary Exposure Evaluation Model*, version 4.02, 05-10-c), qui intègre les données de consommation de l'enquête américaine National Health and Nutrition Examination Survey/What We Eat in America (NHANES/WWEIA) pour l'année 2005-2010.

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

Aucune valeur toxicologique de référence appropriée attribuable à une dose unique n'a été trouvée pour la population générale (y compris les enfants et les nourrissons). Une évaluation des risques aigus par le régime alimentaire n'est donc pas requise.

3.5.3.2 Caractérisation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et résultats

Les hypothèses suivantes ont été formulées pour l'analyse de l'exposition chronique de base au florylpicoxamide : culture traitée à 100 %, facteurs de transformation par défaut, résidus dans les denrées alimentaires correspondant aux valeurs des LMR canadiennes et des tolérances américaines proposées pour les denrées importées. L'exposition chronique de base par le régime alimentaire découlant de toutes les utilisations alimentaires soutenues du florylpicoxamide (aliments seuls) pour la population totale, y compris les nourrissons et les enfants, et tous les sous-groupes représentatifs de la population est inférieure à 4 % de la DJA. L'ARLA estime que l'exposition chronique au florylpicoxamide par le régime alimentaire (aliments et eau potable) représente 20 % (0,006 mg/kg p.c./j) de la DJA pour la population totale. L'exposition maximale et l'estimation des risques concernent les nourrissons (< 1 an) à une dose de 74 % de la DJA (0,022 mg/kg p.c./j). Par conséquent, l'exposition globale par les aliments et l'eau potable est acceptable, car il n'y a pas de risque préoccupant lié au régime alimentaire.

3.6 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes

Il est possible que des personnes soient exposées au florylpicoxamide par différentes voies d'exposition en même temps. C'est pourquoi on a évalué l'exposition globale chronique par le régime alimentaire (aliments et eau potable) et par voie cutanée au florylpicoxamide lorsque les personnes pratiquent le golf.

Pour les golfeurs, les valeurs d'exposition chronique au florylpicoxamide par le régime alimentaire (aliments et eau potable) pour des sous-populations spécifiques ont été regroupées avec les valeurs d'exposition cutanée lors de la pratique du golf. Les estimations de l'exposition globale ont été comparées à la valeur toxicologique de référence globale pour obtenir la ME. Les ME cibles sont de 1 000 pour les adultes et les jeunes et de 300 pour les enfants. Les résultats de l'évaluation de l'exposition globale sont présentés dans le tableau 18 de l'annexe I. Les ME calculées étant supérieures aux ME cibles, il n'y a pas de risques globaux préoccupants pour la santé.

3.7 Évaluation cumulative

La Loi sur les produits antiparasitaires exige de l'Agence qu'elle tienne compte des effets cumulatifs des pesticides qui présentent un mécanisme commun de toxicité. Par conséquent, l'ARLA a évalué un mécanisme commun potentiel de toxicité avec d'autres pesticides, pour le florylpicoxamide. Le florylpicoxamide est un fongicide appartenant à la classe des picolinamides. Un autre fongicide de cette classe, le fenpicoxamide, est assorti d'une LMR à l'importation, et les Canadiens peuvent donc être exposés à ce pesticide par leur régime alimentaire. Bien que les deux fongicides aient des structures et des profils de toxicité semblables, les effets indésirables communs, notamment la toxicité pour le foie et les matières fécales molles, indiquent une toxicité généralisée plutôt que la manifestation d'un mécanisme d'action commun. Dans l'ensemble, l'ARLA n'a pas trouvé, aux fins de la présente évaluation, de renseignements indiquant que le florylpicoxamide partage un mécanisme de toxicité commun avec d'autres produits antiparasitaires auxquels des personnes pourraient être exposées au Canada. Il n'est donc pas nécessaire pour le moment de procéder à une évaluation des risques cumulatifs pour la santé.

3.8 Limites maximales de résidus

Les risques alimentaires liés à la consommation des denrées alimentaires énumérées dans le tableau 3.8.1 se sont révélés acceptables lorsque le florylpicoxamide est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Par conséquent, les aliments contenant des résidus à ces concentrations peuvent être consommés sans danger, et l'ARLA recommande que les LMR suivantes soient établies pour les résidus de florylpicoxamide.

Tableau 3.8.1 Limites maximales de résidus recommandées

LMR (ppm)	Denrée alimentaire
0,02	Œufs; graisse, viande et sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de cheval, de porc, de volaille et de mouton; lait
0,015	Colza (sous-groupe de cultures 20A, révisé)
0,01	Graines sèches de haricots, sauf le soja (sous-groupe de cultures 6-21E), graines sèches de pois (sous-groupe de cultures 6-21F), blé (sous-groupe de cultures 15-21A), racines de betterave à sucre

Des LMR sont proposées pour chaque denrée comprise dans les groupes de cultures énumérés conformément à la page Web [Groupes de cultures et propriétés chimiques de leurs résidus](#) dans la section Pesticides sur le site Web Canada.ca.

Pour de plus amples renseignements sur les LMR, ce qui en est à l'échelle internationale et leur incidence commerciale, veuillez consulter l'annexe II.

La nature des résidus dans les matrices animales et végétales, les méthodes d'analyse, les données des essais sur le terrain et les estimations du risque chronique par le régime alimentaire sont résumées dans les tableaux 1B, 19 et 20 de l'annexe I.

3.9 Rapports d'incidents touchant la santé

Le florylpicoxamide est un nouveau principe actif en attente d'homologation pour utilisation au Canada. En date du 5 mai 2022, l'ARLA n'avait reçu aucun rapport d'incident concernant des humains ou des animaux domestiques.

4.0 Impact sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Le tableau 21 de l'annexe I présente un résumé des principaux produits de transformation (PT) du florylpicoxamide. Les paramètres du devenir dans l'environnement du florylpicoxamide et de ses principaux produits de transformation sont présentés dans le tableau 22 de l'annexe I. Le florylpicoxamide et son produit de transformation, X12485649, sont les résidus les plus préoccupants du point de vue environnemental. Le X12485649 est similaire au florylpicoxamide à la fois sur le plan de la structure et de la toxicité. Toutefois, il est beaucoup plus persistant dans l'environnement.

Environnement terrestre

L'hydrolyse est un processus de transformation important du florylpicoxamide. Le florylpicoxamide est rapidement hydrolysé en un produit de transformation majeur, le X12485649. À un pH de 9, le X12485649 est davantage hydrolysé en deux produits de transformation : le X12485473 et le X12485631.

La phototransformation sur le sol a été considérée comme étant un processus négligeable pour le florylpicoxamide et le X12485649.

La biotransformation dans le sol est une voie majeure de transformation du florylpicoxamide. Le florylpicoxamide est non persistant dans les sols aérobies et anaérobies. Un PT majeur, le X12485649, a été formé dans les sols aérobies. Jusqu'à quatre PT majeurs (le X12485649, le X12485631, le X12485473 et le X696476) se sont formés dans des sols anaérobies.

Le X12485649 est classé comme modérément persistant à persistant dans les sols aérobies et anaérobies. Les données étaient insuffisantes pour calculer la cinétique de dégradation dans le sol pour les autres principaux PT.

Une étude de dissipation au champ a été menée sur des sites à sol nu en Californie, en Floride, au Dakota du Nord et en Ontario. On a également utilisé un site cultivé de concombres en Floride. Les sites de la Californie et de la Floride ne se trouvent pas des écozones pertinentes pour le Canada. Cependant, ils ont été inclus dans la présente évaluation, car ces études fournissent des renseignements complémentaires étant donné que les doses d'application utilisées sur les sites de l'Ontario et du Dakota du Nord (2×50 g p.a./ha) étaient inférieures à la dose d'application saisonnière maximale proposée. Dans tous les sites au champ, le florylpicoxamide n'a pas été détecté dans le sol dans les 14 jours après la dernière application (JADA). Après 360 jours, les concentrations de X12485649 restant dans le champ étaient de 22,1, 23,0, 17,5 et 23,3 % des concentrations initiales mesurées dans le sol (0 JADA) sur les sites en Californie, en Floride (sol nu), en Floride (culture) et au Dakota du Nord, respectivement. Le florylpicoxamide et le X12485649 n'ont pas été détectés après 7 JADA sur le site de l'Ontario. Par conséquent, la rémanence n'est pas préoccupante pour le florylpicoxamide.

Le florylpicoxamide et le X12485649 n'ont pas été détectés dans le sol à une profondeur supérieure à 30,5 cm. Toutefois, le poids de la preuve disponible [c.-à-d., les données sur la mobilité, les critères de lessivage de Cohen *et al.* (1984), les indices d'ubiquité dans les eaux souterraines (IUES) et la modélisation des eaux souterraines] indique que le lessivage du X12485649 dans les eaux souterraines peut être préoccupant (tableau 23 de l'annexe I). À la lumière de ces renseignements, et comme le X12485649 est compris dans la définition du résidu pour l'eau potable, l'ARLA propose d'inclure sur les étiquettes des renseignements pour aviser les utilisateurs de ne pas employer le fongicide GF-3840 et le fongicide GF-4017 dans les zones où les sols sont perméables, en particulier lorsque la nappe phréatique est peu profonde, car le X12485649 peut être lessivé vers les eaux souterraines.

Milieu aquatique

Le florylpicoxamide se décompose dans l'eau par les processus combinés d'hydrolyse, de phototransformation aqueuse et de biotransformation. Comme nous le mentionnons ci-dessus, l'hydrolyse est un processus de transformation important du florylpicoxamide. Le florylpicoxamide subit également une phototransformation aqueuse rapide, se transformant complètement après un jour d'irradiation. Six PT majeurs ont été produits à partir de la phototransformation aqueuse du florylpicoxamide : X12485649, X12485631, X12719657 et trois composés non identifiés.

Le florylpicoxamide est non persistant dans les systèmes aquatiques, avec des demi-vies dans le système total (eau + sédiments) de < 0,5 jour. La biotransformation du florylpicoxamide dans les systèmes aquatiques a entraîné la production d'un PT majeur, le X12485649, dans l'eau et les sédiments de tous les systèmes étudiés. Le X12485649 est persistant dans les systèmes aquatiques.

Les valeurs $\log K_{oc}$ pour le florylpicoxamide (4,2 à 4,3) et le X12485649 (3,4 à 3,5) indiquent que ces produits chimiques peuvent présenter un potentiel de bioaccumulation. Cependant, les études de bioconcentration soumises indiquent que ces produits chimiques ne devraient pas se bioaccumuler dans les poissons et qu'ils sont rapidement dépurés (< 5 jours pour le florylpicoxamide et $\leq 6,3$ jours pour le X12485649). Les facteurs de bioconcentration pour les deux composés sont compris entre 82 et 106.

Devenir dans l'environnement

Le florylpicoxamide et ses principaux PT, sauf le X12485631, ont une faible pression de vapeur et une faible constante de la loi d'Henry, ce qui indique un faible potentiel de volatilisation au champ. Le X12485631 a une volatilité intermédiaire à élevée d'après sa pression de vapeur. Cependant, il est très soluble dans l'eau et on ne s'attend pas à ce qu'il soit volatil à partir d'une surface d'eau ou d'un sol humide, d'après sa constante de la loi d'Henry. Ceci est confirmé par les études sur le devenir en laboratoire qui n'ont pas trouvé de quantités significatives de radioactivité dans les pièges organiques (généralement < 3 % de la radioactivité appliquée [RA]), malgré la formation de X12485631 à près de 50 % de la RA. Par conséquent, le transport à grande distance dans l'atmosphère de ces composés en phase gazeuse est peu probable.

4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement

Une évaluation des risques pour l'environnement intègre les renseignements sur l'exposition environnementale et l'écotoxicologie afin d'estimer les effets nocifs possibles pour les espèces non ciblées. À cette fin, on compare les CEE aux concentrations auxquelles les effets nocifs se produisent. Les CEE sont estimées à l'aide de modèles standards tenant compte des doses d'application, des propriétés chimiques du produit et de son devenir dans l'environnement, y compris la dissipation du pesticide entre les applications. Les CEE utilisées dans l'évaluation des risques sont présentées dans le tableau 24 de l'annexe I.

Des données écotoxicologiques aiguës et chroniques pour les organismes terrestres, d'eau douce et marins non ciblés ont été soumises par le demandeur et sont résumées dans le tableau 25 de l'annexe I. Dans l'évaluation des risques, les critères d'effet toxicologiques ont été ajustés pour calculer un paramètre d'effet. Le paramètre d'effet tient compte des différences potentielles de sensibilité des espèces, ainsi que des différents objectifs de protection (c.-à-d. la protection au niveau de la communauté, de la population ou de l'individu). Pour caractériser le risque aigu, on a calculé le paramètre d'effet en divisant les valeurs de toxicité aiguë (p. ex. CL₅₀, DL₅₀ et CE₅₀) par un facteur d'incertitude (FI; p. ex. un facteur de 10 pour les poissons, les oiseaux et les petits mammifères sauvages, un facteur de 2 pour les lombrics, les invertébrés aquatiques et les plantes, et un facteur de 1 pour les abeilles et les arthropodes utiles). Les risques chroniques pour les organismes terrestres et aquatiques ont été évalués à l'aide des valeurs de concentration sans effet observé (CSEO) avec un FI de 1. Les paramètres d'effet utilisés dans l'évaluation des risques sont présentés dans le tableau 26 de l'annexe I.

Dans un premier temps, une évaluation préliminaire des risques a été réalisée afin de relever les utilisations spécifiques qui ne présentent pas de risque pour les organismes non ciblés, ainsi que les groupes d'organismes pour lesquels il peut exister un risque. L'évaluation préliminaire des risques a utilisé des méthodes simples, des scénarios d'exposition prudents et des critères d'effet toxicologiques traduisant une sensibilité. On a calculé un quotient de risque (QR) en divisant la CEE par le paramètre d'effet, que l'on a ensuite comparé au niveau préoccupant (NP). Si le QR préliminaire était inférieur au NP, le risque était jugé négligeable et aucune autre caractérisation du risque n'était requise. Si le QR préliminaire était égal ou supérieur au NP, une évaluation approfondie des risques était réalisée pour caractériser davantage le risque.

L'évaluation approfondie des risques a consisté à évaluer des scénarios d'exposition plus réalistes, y compris la dérive de pulvérisation et le ruissellement, ainsi que des critères d'effet reflétant mieux l'exposition potentielle dans l'environnement. L'évaluation des risques a été approfondie jusqu'à ce que les risques soient correctement caractérisés ou que l'évaluation ne puisse être approfondie davantage.

La préparation commerciale proposée, le fongicide GF-4017, contient 50 g/L de florylpicoxamide et 100 g/L de pyraclostrobine. Le profil d'emploi proposé pour le fongicide GF-4017 est conforme au profil d'emploi actuellement homologué pour la pyraclostrobine. Par conséquent, les risques pour l'environnement posés par la pyraclostrobine contenu dans le fongicide GF-4017 sont jugés acceptables, avec mesures d'atténuation des risques requises pour la pyraclostrobine (c.-à-d. l'utilisation de zones tampons de pulvérisation et des mises en garde sur l'étiquette afin d'informer les utilisateurs de sa toxicité pour les organismes aquatiques). Le projet de décision d'homologation PRD2008-04, *Pyraclostrobine, Fongicide Insignia EG, Headline EC* et la décision d'homologation RD2008-13, *Pyraclostrobine* décrivent l'évaluation des risques que présente la pyraclostrobine pour l'environnement.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Les organismes terrestres, notamment les lombrics, les abeilles et les autres arthropodes utiles, les oiseaux, les mammifères sauvages et les plantes vasculaires terrestres peuvent être exposés au florylpicoxamide par contact direct avec les embruns de pulvérisation ou la dérive de

pulvérisation, par contact avec des surfaces pulvérisées ou par ingestion d'aliments contaminés. Une évaluation des risques liés au florylpicoxamide, aux principaux PT et aux préparations commerciales, en l'occurrence le fongicide GF-3840 et le fongicide GF-4017, a été réalisée sur la base des données toxicologiques disponibles.

L'évaluation préliminaire des risques pour les organismes terrestres est présentée dans le tableau 26 de l'annexe I. La CEE préliminaire pour le florylpicoxamide dans le sol a été calculée sur la base d'une pulvérisation hors cible directe, compte tenu d'une dose d'application cumulative de cinq applications de 150 g p.a./ha avec un intervalle de 14 jours entre les applications et une demi-vie dans un sol aérobie pour le florylpicoxamide de 1,01 jour (limite supérieure de confiance à 90 % pour la moyenne de quatre valeurs disponibles). Les valeurs CEE dans le sol ont été converties des g p.a./ha en mg p.a./kg en supposant que le florylpicoxamide est mélangé de façon homogène dans la couche supérieure de 15 cm d'un sol ayant une masse volumique apparente de 1,5 g/cm³.

Les CEE dans le sol pour les principaux PT ont été calculées de façon prudente, en fonction de la dose d'application maximale (cinq applications de 150 g p.a./ha), en supposant une conversion de 100 % du composé d'origine sur une base molaire. Aucune dissipation du composé d'origine entre les applications n'a été prise en compte.

La CEE de 196 g p.a./ha sur les surfaces végétales au champ a été calculée pour deux applications de 150 g p.a./ha avec un intervalle de 7 jours entre les applications et en tenant compte d'une demi-vie foliaire pour le résidu combiné de florylpicoxamide et de X12485649 de 4,14 jours (tableau 24 de l'annexe I). Ce profil d'emploi a été utilisé pour calculer la CEE, car le profil d'emploi proposé pour le gazon (cinq applications de 150 g p.a./ha avec un intervalle de 14 jours entre les applications) donne une dose d'application cumulative inférieure de 166 g p.a./ha en raison de la courte demi-vie foliaire.

Les organismes terrestres non ciblés peuvent également être exposés au florylpicoxamide par la dérive de pulvérisation. L'importance de cette dérive de pulvérisation dépend du type d'équipement utilisé, du calibre des gouttelettes de pulvérisation ainsi que du type de culture. Pour calculer les CEE hors champ, on a appliqué des facteurs de dérive de pulvérisation aux CEE au champ. Le facteur de dérive de pulvérisation est défini comme étant le pourcentage maximal de dépôt de la dérive de pulvérisation à un mètre sous le vent par rapport au point d'application. Pour le florylpicoxamide, l'application à l'aide d'un pulvérisateur agricole ou d'un équipement d'application aérienne avec des gouttelettes de calibre moyen (comme il est indiqué sur l'étiquette) donne des facteurs de dérive de pulvérisation de 6 % et 23 %, respectivement.

Lombrics et abeilles

Les lombrics peuvent être exposés au florylpicoxamide lorsque celui-ci est appliqué sur les cultures, car le sol est ainsi exposé. Les abeilles butineuses peuvent être exposées aux gouttelettes de florylpicoxamide lors de son application (exposition par contact) ou lorsqu'elles ingèrent du pollen et du nectar contaminés par le florylpicoxamide (exposition par voie orale). En outre, le couvain des abeilles peut être exposé au florylpicoxamide si les abeilles butineuses ramènent à la ruche du pollen et du nectar contaminés. Les QR préliminaires ($\leq 0,32$) pour ces

organismes étaient inférieurs aux valeurs NP (0,4 pour l'exposition aiguë des abeilles, et 1 pour les lombrics et l'exposition chronique des abeilles). Par conséquent, les risques pour ces organismes découlant de l'utilisation du florypicoxamide sont négligeables.

Arthropodes utiles

Les arthropodes utiles peuvent être exposés aux gouttelettes de florypicoxamide lors de son application. Des essais de toxicité pour les arthropodes utiles ont été effectués avec la préparation commerciale, le fongicide GF-3840.

Le tableau 26 de l'annexe I présente l'évaluation préliminaire des risques pour les arthropodes utiles réalisée d'après les paramètres d'effet obtenus dans des essais de toxicité au cours desquels les organismes ont été exposés à des résidus séchés de GF-3840 sur des plaques de verre.

L'évaluation préliminaire a porté sur l'exposition au champ et hors champ. Pour les arthropodes vivant sur les feuilles (c.-à-d. l'acarien prédateur, *Typhlodromus pyri*, et l'arthropode parasitoïde, *Aphidius rhopalosiphi*), la dose d'application cumulative maximale de 196 g p.a./ha a été utilisée pour estimer l'exposition au champ. L'évaluation préliminaire des risques était basée sur un NP de 2 pour l'application par pulvérisation sur des plaques de verre, étant donné que des effets écologiques importants pour ces espèces, au niveau de la population, ne sont pas prévus en deçà de cette valeur. L'évaluation préliminaire des risques a montré ce qui suit :

- Risques au champ : Les QR au champ (3,55 à 39,2) pour les deux espèces dépassaient le NP préliminaire de 2.
- Risques hors champ : Lorsqu'on tient compte de l'exposition hors champ, les risques pour *T. pyri* dus à la dérive de pulvérisation sont jugés négligeables (valeurs $QR \leq 0,8$) et n'ont pas été caractérisés plus à fond. Les valeurs QR hors champ pour *A. rhopalosiphi* (valeurs QR = 2,35 à 9,02) dépassaient le NP de 2.

À la lumière de ce qui précède, les risques au champ pour les deux organismes et les risques hors champ pour *A. rhopalosiphi* ont été caractérisés plus à fond.

L'évaluation approfondie des risques a tenu compte d'un NP de 1, plutôt que d'un NP de 2 utilisé pour l'évaluation préliminaire des risques. La caractérisation des risques pour les arthropodes utiles a été approfondie de plusieurs façons (tableau 27 de l'annexe I).

- (1) Prise en compte des paramètres d'effet obtenus dans des essais de toxicité étendus en laboratoire dans lesquels les organismes ont été exposés à des résidus séchés sur des disques de feuille ou des plantules d'orge, plutôt que sur des plaques de verre. Les résidus séchés sur des disques de feuille et des plants d'orge sont plus représentatifs d'un scénario d'exposition réelle que les plaques de verre. Lors de l'examen des paramètres d'effet approfondis, les risques au champ et hors champ pour l'arthropode parasite, *A. rhopalosiphi*, ont été jugés négligeables (les valeurs $QR \leq 0,66$ étaient inférieures au NP de 1) et n'ont pas été caractérisés plus à fond. Le QR au champ pour *T. pyri*, basé sur les effets sur la reproduction ($QR = 3,25$) dépassait le NP. Par conséquent, les risques au champ pour *T. pyri* ont été caractérisés plus à fond.

- (2) Ajustement des CEE au champ pour *T. pyri*, afin de tenir compte des doses d'application variables et de l'interception des gouttelettes de pulvérisation par les cultures.
- Pour le blé, la betterave à sucre et le canola (fongicide GF-3840), la dose d'application cumulative maximale (196 g p.a./ha) a été ajustée pour tenir compte de la fraction maximale de dépôt foliaire (F_{int}) de 0,9 pour ces cultures. Les valeurs F_{int} provenaient de l'étude de Linders *et al.* (2000). Le QR de 2,92 pour cette étude approfondie dépassait le NP de 1.
 - Pour le gazon (fongicide GF-3840), la dose d'application cumulative de 166 g p.a./ha (basée sur cinq applications de 150 g p.a./ha avec un intervalle de 14 jours entre les applications) a été ajustée pour tenir compte d'une valeur F_{int} de 0,4 pour tous les stades de croissance de l'herbe. Le QR de 1,10 pour cette étude approfondie dépassait marginalement le NP de 1.
 - Pour le fongicide GF-4017, la dose d'application saisonnière maximale de 50 g p.a./ha a également été examinée. Le QR de 0,83 pour cette évaluation approfondie était inférieur au NP de 1.

Compte tenu de ce qui précède, les risques pour les arthropodes utiles liés à l'utilisation du fongicide GF-4017 (qui contient également de la pyraclostrobine) sont jugés négligeables (QR < NP pour la dose d'application maximale).

L'utilisation du fongicide GF-3840 peut avoir des effets négatifs sur la reproduction des arthropodes prédateurs au champ seulement. Aucun risque n'a été relevé pour les populations hors champ. Étant donné que les effets sont limités à l'exposition au champ, on s'attend à ce que les effets nocifs potentiels soient temporaires en raison de la dissipation rapide de ce produit et du potentiel de recolonisation à partir de sites hors champ en une même saison. L'ARLA propose qu'une mise en garde figure sur l'étiquette afin d'indiquer la toxicité pour certains arthropodes utiles. Les risques pour les arthropodes utiles liés à l'utilisation du fongicide GF-3840 sont jugés acceptables lorsque celui-ci est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Vertébrés terrestres – Oiseaux et mammifères sauvages

Une évaluation préliminaire des risques a été réalisée pour déterminer les risques aigus et les risques pour la reproduction chez les oiseaux et les mammifères, d'après la concentration estimée de florylpicoxamide dans divers aliments de leur régime alimentaire (c.-à-d. l'exposition journalière estimée, ou EJE). L'exposition dépend du poids corporel de l'organisme, ainsi que du type et de la quantité des aliments consommés. Par conséquent, un ensemble de poids corporels générique a été utilisé pour représenter une fourchette d'espèces (20, 100 et 1 000 g pour les oiseaux, et 15, 35 et 1 000 g pour les mammifères) et des guildes alimentaires spécialisées (c.-à-d. les herbivores, les frugivores, les insectivores et les granivores) ont été prises en compte pour chaque catégorie de poids d'animaux.

L'évaluation préliminaire des risques a porté sur un scénario d'exposition prudent tenant compte des critères suivants :

- 1) les concentrations maximales de résidus de florylpicoxamide dans les aliments;
- 2) un régime alimentaire composé entièrement (100 %) d'un aliment donné;
- 3) la guildes alimentaire censément la plus exposée pour chaque catégorie de poids d'animaux.

Si une préoccupation était constatée lors de l'évaluation préliminaire (c.-à-d. $QR > NP$ de 1), le risque était ensuite caractérisé de manière plus approfondie.

Selon l'évaluation préliminaire des risques, les risques aigus et pour la reproduction pour les oiseaux et les risques aigus pour les mammifères sauvages dus à l'utilisation du florylpicoxamide sont négligeables (valeurs $QR \leq 0,19$; tableau 28 de l'annexe I). Le QR de 1,86 pour le risque pour la reproduction chez les mammifères de taille moyenne (35 g) dépassait légèrement le NP de 1. Ainsi, les risques pour ce groupe ont été caractérisés plus à fond en élargissant l'évaluation afin d'inclure toutes les guildes alimentaires pertinentes et en tenant compte des valeurs maximales et moyennes des résidus au champ et hors champ (tableau 29 de l'annexe I). Des facteurs de dérive de pulvérisation de 6 % et 23 % pour le pulvérisateur agricole et l'équipement d'application aérienne, respectivement, ont été utilisés pour calculer les CEE hors champ. Les risques pour les mammifères sauvages sont jugés négligeables, car les valeurs QR basées sur les concentrations moyennes de résidus au champ (valeurs $QR \leq 0,66$) et l'exposition hors champ (valeurs $QR \leq 0,43$) étaient inférieures au NP. De plus, on juge peu probable que le régime alimentaire des mammifères soit composé à 100 % d'aliments contaminés par la concentration maximale de florylpicoxamide pendant plusieurs jours. Les risques pour les mammifères sauvages sont jugés négligeables, car les valeurs QR basées sur les concentrations moyennes de résidus au champ (valeurs $QR \leq 0,66$) et l'exposition hors champ (valeurs $QR \leq 0,43$) étaient inférieures au NP.

Plantes terrestres non ciblées

L'évaluation préliminaire des risques pour les plantes terrestres non ciblées a pris en compte les risques dus à une pulvérisation hors cible directe de florylpicoxamide. Le QR de 1,47 pour les plantes terrestres non ciblées, basé sur le paramètre d'effet pour la vigueur végétative et la dose d'application cumulative maximale (196 g p.a./ha) dépassait marginalement le NP de 1 (tableau 26 de l'annexe I). Par conséquent, l'évaluation des risques a donc été approfondie pour tenir compte 1) de la plus faible dose d'application du fongicide GF-4017 (une application de 50 g p.a./ha) et 2) de la dérive de pulvérisation hors champ du fongicide GF-3840 à un mètre sous le vent du point d'application (dérive de pulvérisation de 6 % et 23 % pour le pulvérisateur agricole et l'application aérienne, respectivement). Les risques que présente le fongicide GF-4017 au champ et le fongicide GF-3840 hors champ pour les plantes terrestres non ciblées sont négligeables (valeurs $QR \leq 0,37$; tableau 27 de l'annexe I). Des zones tampons de pulvérisation d'un mètre au plus sont proposées pour l'étiquette du fongicide GF-3840 afin de protéger les habitats terrestres sensibles. Des zones tampons de pulvérisation visant à protéger les habitats terrestres sensibles ne sont pas requises pour le fongicide GF-4017.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Les organismes aquatiques, notamment les invertébrés, les poissons, les amphibiens et les plantes aquatiques, peuvent être exposés au florylpicoxamide s'il pénètre dans l'habitat aquatique par la dérive de pulvérisation ou par le ruissellement. Dans l'évaluation préliminaire des risques, les CEE ont été calculées comme suit :

- La CEE pour le florylpicoxamide dans les eaux de surface a été calculée en fonction d'une pulvérisation hors cible directe sur un milieu humide de 1 hectare à la dose d'application cumulative maximale de 150 g p.a./ha. Cette dose a été calculée d'après 5 applications de 150 g p.a./ha avec un intervalle de 14 jours entre les applications et avec une demi-vie représentative de 1,25 jour pour le florylpicoxamide dans l'eau.
- Les CEE pour les principaux PT (X12485649, X1248573, X12585631 et X12719657) ont été calculées en utilisant un taux de transformation de 100 % du florylpicoxamide sur une base molaire. La dose d'application maximale (cinq applications de 150 g p.a./ha) sans dissipation du composé d'origine entre les applications a été utilisée dans ce calcul.
- La CEE pour évaluer les risques liés au fongicide GF-4017 a été calculée sur la base d'une application de 50 g p.a./ha.

On a évalué les CEE dans des plans d'eau de deux profondeurs différentes : une CEE dans un plan d'eau de surface de 15 cm de profondeur, pour déterminer les risques pour les amphibiens; une CEE dans un plan d'eau d'une profondeur de 80 cm pour évaluer les risques pour tous les autres organismes aquatiques.

Le florylpicoxamide et le X12485649 sont classés comme hautement à très fortement toxiques pour les organismes aquatiques d'eau douce et marins (tableau 25 de l'annexe I). Des études de toxicité des autres principaux PT (X12485473, X12485631 et X12719657) chez les invertébrés d'eau douce et les poissons étaient disponibles. Ces PT sont classés comme quasi non toxiques jusqu'à 10 ou 11 mg/L, sauf le X12485631 qui est classé comme modérément toxique pour la truite arc-en-ciel.

Dans l'évaluation préliminaire des risques (tableau 30 de l'annexe I), les risques pour les plantes aquatiques vasculaires et les algues d'eau douce liés à l'utilisation du florylpicoxamide sont jugés négligeables (valeurs $QR \leq 0,37$). En outre, les risques pour les organismes aquatiques (invertébrés, poissons, amphibiens, algues et plantes vasculaires) liés aux principaux PT, soit X1248573, X12585631 et X12719657, sont également négligeables (valeurs $QR \leq 0,45$).

Les valeurs QR pour le florylpicoxamide, le X12485649 et le fongicide GF-4017 dépassent le NP de 1 pour les invertébrés d'eau douce et marins (valeurs QR de 2,63 à 63,1), les poissons (valeurs QR de 5,56 à 80,8) et les amphibiens (valeurs QR de 29,8 à 423, les poissons d'eau douce étant utilisés comme espèces de substitution). Par conséquent, les risques pour ces organismes ont été approfondis en tenant compte de l'exposition par la dérive de pulvérisation et le ruissellement.

Dérive de pulvérisation vers les habitats aquatiques

Afin d'évaluer les risques liés à la dérive de pulvérisation, les CEE en milieu aquatique ont été ajustées pour tenir compte du dépôt de la dérive de pulvérisation à un mètre sous le vent du point d'application, avec des facteurs de dérive de pulvérisation de 6 % et 23 % pour l'application par pulvérisateur agricole et l'application aérienne (gouttelettes de calibre moyen), respectivement. En outre, les CEE pour les environnements estuariens/marins ont été approfondies en tenant compte d'une seule application de florylpicoxamide pour représenter l'action des marées et la dilution dans l'eau de mer. Les valeurs QR pour les invertébrés aquatiques, les poissons et les amphibiens dépassaient le NP de 1 pour les deux valeurs de dérive de pulvérisation (tableau 31 de l'annexe I). Des zones tampons de pulvérisation de 1 à 50 mètres sont nécessaires pour protéger les habitats d'eau douce et estuariens/marins sensibles.

Ruissellement vers les habitats aquatiques

Les CEE pour les résidus de florylpicoxamide dans les eaux de surface provenant du ruissellement ont été modélisées à l'aide du modèle PWC version 2.0. Le modèle PWC calcule la quantité de pesticide entrant dans le plan d'eau par ruissellement uniquement, et la dégradation ultérieure du pesticide dans l'eau et les sédiments. Les CEE ont été calculées en modélisant un champ de 10 ha adjacent à des plans d'eau de 1 ha de deux profondeurs différentes : 15 et 80 cm. Le modèle couvrait un horizon de 50 ans et utilisait un résidu combiné de florylpicoxamide et de X12485649, étant donné leur écotoxicité similaire. Les CEE dans les eaux de surface provenant du ruissellement, ainsi que les paramètres utilisés dans la modélisation environnementale de l'eau, sont présentées dans le tableau 24 de l'annexe I.

Les CEE dans les eaux de surface provenant du ruissellement ne tiennent pas compte de la teneur en pyraclostrobine du fongicide GF-4017. Les critères d'effets toxicologiques présentés pour le fongicide GF-4017 ont été calculés sur la base des concentrations moyennes de florylpicoxamide mesurées dans les études. On ne sait pas exactement quelle part de la toxicité globale observée dans les études était le résultat de chaque composé, étant donné que le florylpicoxamide s'est révélé instable dans les systèmes d'essai, que la pyraclostrobine était stable et que la quantité de X12485649 formée dans les systèmes d'essai n'a pas été mesurée. Comme il est indiqué à la section 4.2, le profil d'emploi du fongicide GF-4017 est conforme au profil d'emploi homologué de la pyraclostrobine. Par conséquent, les risques pour l'environnement liés à la teneur en pyraclostrobine du fongicide GF-4017 sont jugés acceptables. L'évaluation approfondie du risque de ruissellement a été réalisée en utilisant uniquement les critères d'effet toxicologiques pour le florylpicoxamide et le X12485649.

Les résultats de l'évaluation approfondie du risque de ruissellement sont résumés dans le tableau 31 de l'annexe I. Les CEE maximales et sur 21 jours ont été utilisées pour calculer les risques aigus et chroniques, respectivement, pour les scénarios d'exposition les plus élevés et les plus faibles. Les valeurs QR ont dépassé le NP de 1 pour tous les scénarios d'exposition (valeurs $QR \leq 21,8$). Il n'était pas possible d'approfondir davantage ces valeurs. Par conséquent, il peut y avoir un risque pour les organismes aquatiques dû aux eaux de ruissellement contenant des résidus de florylpicoxamide. L'ARLA propose que des énoncés standards soient ajoutés sur l'étiquette afin d'atténuer le ruissellement.

4.2.3 Rapports d'incidents environnementaux

Le florylpicoxamide est un nouveau principe actif en attente d'homologation au Canada et, en date du 5 mai 2022, l'ARLA n'avait reçu aucun rapport d'incident environnemental.

5.0 Valeur

Le florylpicoxamide est un nouveau principe actif destiné à la lutte contre les maladies au Canada. L'homologation du fongicide GF-3840 et du fongicide GF-4017 permettra aux producteurs canadiens, aux producteurs de gazon et aux superviseurs de terrain de golf de disposer d'un mode d'action fongicide unique pour lutter contre d'importantes maladies du blé, du canola, de la betterave à sucre, des lentilles et du gazon, tout en atténuant le risque que les agents pathogènes responsables acquièrent une résistance à d'autres fongicides homologués pour lutter contre les mêmes maladies.

Fongicide GF-3840

Dans huit essais au champ sur le blé de printemps ou d'hiver, les données ont démontré que le fongicide GF-3840 appliqué à raison de 0,5 L/ha devrait permettre de combattre la tache septorienne. Un sous-ensemble d'essais a appuyé l'application par voie aérienne. Bien que l'efficacité du fongicide GF-3840 contre la tache septorienne n'ait pas été évaluée spécifiquement sur le blé dur, on s'attend à ce que cette culture, qui est également sensible à cette maladie, réagisse de manière semblable aux autres types de blé.

Les données sur l'efficacité provenant de cinq essais au champ sur le canola de printemps ont démontré qu'on peut s'attendre à ce que le fongicide GF-3840 appliqué une fois à raison de 1,5 L de produit/ha réprime la jambe noire. Dans une autre série de cinq essais menés sur le canola d'hiver dans quatre pays européens, les résultats ont démontré que le fongicide GF-3840 appliqué à raison de 1,0 L de produit/ha peut réprimer la pourriture sclérotique de la tige. Les données générées pour la pourriture sclérotique de la tige sur le canola d'hiver ont été extrapolées au canola de printemps au Canada.

Les données sur la gravité de la maladie, obtenues avec quatre essais au champ effectués sur la betterave à sucre, ont montré qu'on peut s'attendre à ce que le fongicide GF-3840 supprime la tache cercosporéenne à raison de 1,0 à 1,5 L de produit/ha jusqu'à deux fois par année, avec un minimum de 10 jours entre les applications.

Dans trois études de terrain menées sur des pelouses établies d'agrostide stolonifère, il a été démontré que le fongicide GF-3840 appliqué à raison de 1,5 L de produit/ha supprime la brûlure en plaques. L'agrostide stolonifère s'est avérée tolérante au fongicide GF-3840, d'après les cotes de qualité du gazon et l'absence de dommages. Bien que seule l'agrostide stolonifère ait été évaluée dans ces essais, on s'attend à ce que d'autres espèces de graminées à gazon de saison fraîche soient également tolérantes au fongicide GF-3840 en raison du niveau élevé de tolérance affiché par l'agrostide stolonifère ainsi que par d'autres cultures examinées.

Fongicide GF-4017

L'efficacité du fongicide GF-4017 contre la jambe noire sur le canola et l'antracnose sur les lentilles a été évaluée dans quatre et six essais au champ, respectivement. Les données ont démontré qu'on peut s'attendre à ce que le fongicide GF-4017 appliqué à raison de 0,8 à 1,0 L de produit/ha réprime la jambe noire sur le canola ou supprime l'antracnose sur les lentilles.

Il a été démontré que les deux principes actifs contribuent à la suppression de la jambe noire sur le canola et à la suppression de l'antracnose sur les lentilles. Par conséquent, on peut s'attendre à ce que l'utilisation du fongicide GF-4017 aide à réduire l'acquisition, par les agents pathogènes, d'une résistance à la pyraclostrobine et à d'autres fongicides homologués pour ces cultures.

Aucun dommage n'a été observé sur le canola ou les lentilles traités avec le fongicide GF-4017 à une dose maximale de 1,5 L de produit/ha.

Dans leur ensemble, les données appuient les allégations d'efficacité résumées dans le tableau 32 de l'annexe I pour le fongicide GF-3840, et dans le tableau 33 pour le fongicide GF-4017.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Évaluation du principe actif en vertu de la *Politique de gestion des substances toxiques*

La *Politique de gestion des substances toxiques* (PGST) est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que la PGST s'applique à l'évaluation des risques d'un produit.

Au cours du processus d'examen, le florylpicoxamide et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la Directive d'homologation DIR99-03 de l'ARLA⁶ et évalués en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA est arrivée à la conclusion que le florylpicoxamide et ses produits de transformation ne répondent pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST.

Veillez consulter le tableau 34 de l'annexe I pour de plus amples renseignements sur l'évaluation du florylpicoxamide en vertu de la PGST.

⁶ 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 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le principe actif et les formulants ainsi que les contaminants présents dans les préparations commerciales sont recherchés dans les 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*⁷. Cette liste est utilisée de la manière conformément au document de principes [SPN2020-01](#)⁸ et est basée sur les politiques et règlements existants, y compris la PGST et la *Politique sur les produits de formulation*⁹, 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 est parvenue à la conclusion que le fongicide de qualité technique XDE-659 (florylpicoxamide) et ses préparations commerciales connexes, soit le fongicide GF-3840 et le fongicide GF-4017, 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 ou d'environnement*.

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

7.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation du fongicide technique XDE-659 (XDE-659 Technical Fungicide), du fongicide GF-3840 (GF-3840 Fungicide) et du fongicide GF-4017 (GF-4017 Fungicide), qui contiennent le principe actif de qualité technique florylpicoxamide, pour lutter contre certaines maladies sur le blé, la betterave à sucre, le canola, les lentilles et le gazon.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

⁷ TR-2005-114, dernières modifications le 24 juin 2020. Voir 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*).

⁸ Document de principes SPN2020-01, *Politique sur la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de l'alinéa 43(5)b de la Loi sur les produits antiparasitaires*.

⁹ DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

Renseignements additionnels requis

Comme ce produit technique est fabriqué seulement à l'échelle préindustrielle avant son homologation, le demandeur doit fournir des données sur cinq lots représentant la production à l'échelle commerciale, à titre de renseignement postérieurs à la commercialisation à la suite de l'homologation.

Liste des abréviations

%	pour cent
<	inférieur à
≥	supérieur ou égal à
>	supérieur à
≤	inférieur ou égal à
↑	augmentation
↓	diminution
μg	microgramme
μm	micromètre
♀	femelle
♂	mâle
1/n	exposant de l'isotherme de Freundlich
p.a.	principe actif
abs	absolu
DA	dose administrée
DJA	dose journalière admissible
ADME	absorption, distribution, métabolisme et élimination
AHETF	Agricultural Handlers Exposure Task Force
ALB	albumine
ALS	acétolactate synthase
RA	radioactivité appliquée
IRG	indice du risque global
ARTF	Agricultural Reentry Task Force
atm	atmosphère
STJ	superficie traitée par jour
ASC	aire sous la courbe
FBA	facteur de bioaccumulation
BBCH	Biologische Bundesanstalt, Bundessortenamt et Chemische Industrie
FBC	facteur de bioconcentration
FBC _{kLg}	facteur de bioconcentration avec correction pour la croissance et les lipides
p.c.	poids corporel
FEG	facteur d'évaluation global
CAS	Chemical Abstracts Service
LCPE	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>
CHO	ovaire de hamster chinois
cm	centimètre
cm ³	centimètre cube
C _{max}	concentration plasmatique maximale

COEX	plastique coextrudé
CP	cyclophosphamide
j	jour
JPT1	jours après le premier traitement
JPT2	jours après le deuxième traitement
JPT3	jours après le troisième traitement
JPT5	jours après le cinquième traitement
JADA	jours après la dernière application
DF	pâte granulée
CPODP	cinétique de premier ordre double en parallèle
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
DIR	directive
ADN	acide désoxyribonucléique
COD	carbone organique dissous
TD ₅₀	temps de dissipation à 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
TD ₉₀	temps de dissipation à 90 % (temps requis pour observer une diminution de 90 % de la concentration)
p.s.	poids sec
CE	concentré émulsifiable
CE ₂₅	concentration efficace pour 25 % de la population
CE ₅₀	concentration efficace pour 50 % de la population
CE _x	concentration efficace pour x % de la population
EJE	exposition journalière estimée
CEE	concentration estimée dans l'environnement
DE ₂₅	dose efficace pour 25 % de la population
DE _x	dose efficace pour x % de la population
EVOH	éthylène alcool de vinyle
F0	génération parentale
F1	première génération de descendants
F2	deuxième génération de descendants
CA	consommation alimentaire
F _{int}	fraction de dépôt foliaire
TIA	taux d'ingestion alimentaire
BOF	batterie d'observations fonctionnelles
FRAC	Fungicide Resistance Action Committee
g	gramme
JG	jour de gestation
GI	gastro-intestinal
É.-T.-G.	écart-type géométrique
IUES	indice d'ubiquité dans les eaux souterraines

h	heure
ha	hectare
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
Hb	hémoglobine
DHT	données historiques se rapportant aux témoins
Ht	hématocrite
PEHD	polyéthylène haute densité
DME	dose maximale d'essai
Hg	mercure
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
CLHP-SM/SM	chromatographie liquide à haute performance avec spectrométrie de masse en tandem
CI ₅₀	concentration inhibitrice pour 50 % de la population
IgM	immunoglobuline M
VLI	validation par un laboratoire indépendant
EVOI	équation de vitesse d'ordre indéterminé
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
K _d	coefficient de partage sol-eau (adsorption)
kg	kilogramme
km	kilomètre
K _{co}	coefficient de partage carbone organique-eau
K _{oc}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau
kPa	kilopascal
L	litre
MPFET	moyenne la plus faible des essais sur le terrain
CL ₅₀	concentration létale pour 50 % de la population à l'étude
JL	jour de lactation
DL ₅₀	dose létale pour 50 % de la population à l'étude
EGLL	essai des ganglions lymphatiques locaux
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
NP	niveau préoccupant
LD	limite de détection
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
LQ	limite de quantification
DAL ₅₀	dose d'application létale pour 50 % de la population
CSL	compteur à scintillation liquide
M/C/A	préposé au mélange, au chargement et à l'application
m/z	rapport masse/charge d'un ion
m ³	mètre cube
CMM	cote moyenne maximale sur 24, 48 et 72 heures
VGM	volume globulaire moyen

mg	milligramme
CIM	cote d'irritation maximale
ml	millilitre
DAMM	diamètre aérodynamique moyen en masse
ME	marge d'exposition
mol	mole
LMR	limite maximale de résidus
MRM	méthode d'analyse de plusieurs résidus
SM	spectrométrie de masse
MM	masse moléculaire
N.R.	non requis
S.O.	sans objet
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
DSENO	dose sans effet nocif observé
CSEO	concentration sans effet observé
DSEO	dose sans effet observé
DSEO _{alim}	dose sans effet observé par le régime alimentaire
DASEO	dose d'application sans effet observé
N.D.	non déclaré
NZB	néo-zélandais blanc
CO	teneur en carbone organique
°C	degré Celsius
MO	teneur en matières organiques
°N	degré nord
ORETF	Outdoor Residential Task Force
Pa	pascal
DAAP	délai d'attente avant la plantation
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
PET	polytéréphtalate d'éthylène
Ph	cycle phényle
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
DAAR	délai d'attente avant la récolte
pK _a	constante de dissociation acide
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
JPN	jour postnatal
EPI	équipement de protection individuelle
ppm	parties par million
PRD	Projet de décision d'homologation
PWC	Pesticide in Water Calculator (logiciel de modélisation)
Py	cycle pyridine
R ²	coefficient de détermination

PAB	produit agricole brut
GR	globules rouges
DR	définition du résidu
RD	Décision d'homologation
DS	délai de sécurité
rel	relatif
rét	réticulocyte
QR	quotient de risque
É.-T. R.	écart-type relatif
S9	système d'activation métabolique chez les mammifères
SC	concentré soluble
SD	Sprague-Dawley
CPO	cinétique de premier ordre
IS	indice de stimulation
SPN	Document de principe
sRBC	hématie du mouton
MeREC	valeur médiane des résidus en essai contrôlé
MoREC	valeur moyenne des résidus en essai contrôlé
$t_{1/2}$	demi-vie
T3	triiodothyronine
T4	thyroxine
CT	coefficient de transfert
DCT	dissipation au champ en milieu terrestre
TG	triglycéride
t_{max}	temps requis pour atteindre la concentration plasmatique maximale
COT	carbone organique total
PT	produit de transformation
t_R	demi-vie représentative
RRT	résidus radioactifs totaux
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
RT-G	résidu transférable propre au gazon
UAN	nitrate d'ammonium et urée
FI	facteur d'incertitude
R.-U.	Royaume-Uni
É.-U.	États-Unis
EPA	Environmental Protection Agency
UV	ultraviolet
v/v	dilution en volume par volume
sem	semaine
p.	poids

X12485473	<i>N</i> -[(3-hydroxy-4-méthoxypyridin-2-yl)carbonyl]-L-alanine
X12485631	(2 <i>S</i>)-1,1-bis(4-fluorophényl)propan-2-ol
X12485649	(2 <i>S</i>)-1,1-bis(4-fluorophényl)propan-2-yl <i>N</i> -[(3-hydroxy-4-méthoxypyridin-2-yl)carbonyl]-L-alaninate
µg	microgramme
RC	résistant aux produits chimiques

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Analyse des résidus

Matrice	Analytes	Méthode	LQ	Référence		
Sédiment	Florylpicoxamide	CLHP-SM/SM	0,05 mg/kg	N° de l'ARLA 3113620		
	X12485649					
Loam argileux	Florylpicoxamide					
	X12485649					
Loam sableux	Florylpicoxamide					
	X12485649					
Loam limoneux	Florylpicoxamide					
	X12485649					
Eau potable	Florylpicoxamide				0,010 ng/ml	N° de l'ARLA 3113622
	X12485649				0,010 ng/ml	
	X12485473	0,20 ng/ml				
	X12485631	0,20 ng/ml				
Eaux de surface	Florylpicoxamide	0,010 ng/ml				
	X12485649	0,010 ng/ml				
	X12485473	0,20 ng/ml				
	X12485631	0,20 ng/ml				
Eaux souterraines	Florylpicoxamide	0,010 ng/ml				
	X12485649	0,010 ng/ml				
	X12485473	0,20 ng/ml				
	X12485631	0,20 ng/ml				

Tableau 2 Analyse des résidus

Méthodes d'analyse	Matrice	Analytes	ID / type de méthode	LQ	Référence
Denrées d'origine animale					
Méthode aux fins d'application de la loi	Crème, gras, rognons, foie et muscle de bovin	Florylpicoxamide et X12485649	QuEChERS Méthode JRFA n° AU-298R0 / CL-SM/SM	0,01 ppm pour chaque analyte dans toutes les matrices	N° de l'ARLA 3113594
Méthode d'obtention de données	Lait entier, œufs, muscles, gras, rognons et foie de bovin				N° de l'ARLA 3143154

Méthodes d'analyse	Matrice	Analytes	ID / type de méthode	LQ	Référence
	Lait entier, lait écrémé, crème, muscle de bovin, muscle de volaille, foie de bovin, foie de volaille, rognons de bovin, gras de bovin, gras de volaille		CEMS-8940 / CL-SM/SM		N ^{os} de l'ARLA 3113594 et 3143153
VLI de la méthode utilisée aux fins d'application de la loi	Crème, gras, rognons, foie et muscle de bovin		QuEChERS Méthode JRFA n° AU-298R0 / CL-SM/SM		N° de l'ARLA 3113595
Radiovalidation	Les solvants utilisés dans les études sur le métabolisme du bétail sont semblables à ceux qui ont été utilisés dans la méthode employée aux fins d'application de la loi pour les denrées d'origine animale. Par conséquent, l'efficacité de l'extraction des résidus provenant de l'application de pesticides est jugée acceptable, et la radiovalidation de la méthode employée aux fins d'application de la loi n'est pas nécessaire.				
Denrées d'origine végétale					
Méthode aux fins d'application de la loi	Graines de canola, cerise, orange et grain de blé	Florylpicoxamide	Méthode JRFA n° AU-298R0 / CL-SM/SM	0,01	N° de l'ARLA 3113594
Méthode d'obtention de données	Fourrage, grain et paille de blé		Méthode n° 190564 / CL-SM/SM		N° de l'ARLA 3113625
VLI de la méthode utilisée aux fins d'application de la loi	Haricots secs, graines de canola, cerise et orange		Méthode JRFA n° AU-298R0 / CL-SM/SM		N° de l'ARLA 3113595

Méthodes d'analyse	Matrice	Analytes	ID / type de méthode	LQ	Référence
Radiovalidation	Les solvants utilisés dans les études sur le métabolisme du bétail sont semblables à ceux qui ont été utilisés dans la méthode employée aux fins d'application de la loi pour les denrées d'origine végétale. Par conséquent, l'efficacité de l'extraction des résidus provenant de l'application de pesticides est jugée acceptable, et la radiovalidation de la méthode employée aux fins d'application de la loi n'est pas nécessaire.				N° de l'ARLA 3113594

Tableau 3 Identification de certains métabolites du florylpicoxamide

Code	Type d'étude	Source
X12485473	<i>N</i> -[(3-hydroxy-4-méthoxypyridin-2-yl)carbonyl]-L-alanine	Métabolites chez le rat, le lapin et dans l'environnement
X12493055	(2 <i>S</i>)-1,1-bis(4-fluorophényl)propane-1,2-diol	Métabolites chez le rat
X12632407	<i>N</i> -[3-hydroxy-4-méthoxy-6-oxo-1,6-dihydropyridin-2-yl)carbonyl]-L-alaninate de (2 <i>S</i>)-1,1-bis(4-fluorophényl)-1-hydroxypropan-2-yle	Métabolites chez le rat
X12485631	(2 <i>S</i>)-1,1-bis(4-fluorophényl)propan-2-ol	Métabolites chez le rat et dans l'environnement
X12485649	<i>N</i> -[(3-(hydroxy)-4-méthoxypyridin-2-yl)carbonyl]-L-alaninate de (2 <i>S</i>)-1,1-bis(4-fluorophényl)propan-2-yle	Métabolites chez le rat, le lapin, le bétail et dans l'environnement
[M+H]-473	Forme ionique proposée pour la O-déméthylation de X12485649 avec hydroxylation	Métabolites chez le rat
X12641325	Acide hexopyranosiduronique de 1,1-bis(4-fluorophényl)propan-2-yle	Métabolites chez le rat et le lapin
[M+H]-647	Forme ionique proposée pour le conjugué glucuronide of X12485649	Métabolites chez le rat
X12485647	Hydrochlorure de L-alaninate de (2 <i>S</i>)-1,1-bis(4-fluorophényl)propan-2-yle	Métabolites chez la volaille et dans les cultures
X12530093	<i>N</i> -[(3-hydroxy-4-méthoxy-1-oxidopyridin-2-yl)carbonyl]-L-alaninate de (2 <i>S</i>)-1,1-bis(4-fluorophényl)propan-2-yle	S.O.
X12629973	Forme de l'oxydation aromatique de <i>N</i> -[(3-(hydroxy)-4-méthoxypyridin-2-yl)carbonyl]-L-alaninate de (2 <i>S</i>)-1,1-bis(4-fluorophényl)propan-2-yle (X12485649)	Métabolites chez le rat et la volaille
X12584261	<i>N</i> -[(3-(hydroxy)-4-méthoxypyridin-2-yl)carbonyl]-L-alaninate de (2 <i>S</i>)-1,1-bis(4-fluorophényl)propan-2-yle (identification provisoire)	Métabolites chez le rat et le lapin
X12641685	Forme de l'hydroxylation aliphatique de <i>N</i> -[(3-(hydroxy)-4-méthoxypyridin-2-yl)carbonyl]-L-alaninate de (2 <i>S</i>)-1,1-bis(4-fluorophényl)propan-2-yle (X12485649, identification provisoire)	Métabolites chez le rat

Code	Type d'étude	Source
X12714411	Forme de la glucurono-conjugaison de (2S)-1,1-bis(4-fluorophényl)propane-1,2-diol (X12493055)	Métabolites chez le rat
X696476	Acide 3-hydroxy-4-méthoxypyridine-2-carboxylique	Métabolites chez le rat et dans l'environnement

S.O. = sans objet.

Tableau 4 Profil de toxicité du florylpicoxamide technique (XDE-659)

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

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicocinétique	
Toxicocinétique – Doses uniques faibles et élevées par voie orale, dose faible répétée par voie orale (gavage) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3112038	<p>Toxicocinétique, bilan massique, distribution tissulaire et métabolisme avec une dose unique (gavage oral) du XDE-659 marqué sur le cycle pyridine : 4/sexe/dose à la dose faible de 25 mg/kg p.c., à la dose élevée de 250 mg/kg p.c., ou à des doses faibles répétées de 25 mg/kg p.c./j de XDE-659 non marqué pendant 14 jours, suivies d'une dose unique par voie orale de XDE-659 marqué sur le cycle pyridine au 15^e jour d'essai. Le sang a été prélevé et la radioactivité a été quantifiée dans le plasma et les globules rouges. Les tissus, les excréta (matières fécales, urine et air expiré), l'eau de rinçage des cages et l'eau de lavage final des cages ont été recueillis et analysés pour déterminer la radioactivité. Le profil des métabolites a été établi à partir d'échantillons d'urine et de matières fécales. Les excréta ont été recueillis pendant 7 jours après l'administration. Les mesures ont été répétées avec une dose faible unique (25 mg/kg p.c.) de XDE-659 marqué sur le cycle phényle.</p> <p>Absorption : Le ¹⁴C-XDE-659 a été absorbé rapidement avec des demi-vies moyennes d'absorption dans le plasma allant de 0,2 à 0,5 heure. Les valeurs t_{max} variaient de 0,5 à 4,5 heures. Les valeurs de C_{max} et de l'exposition systémique, normalisées selon la dose et mesurées par l'ASC, ont indiqué une saturation de l'absorption entre 25 et 250 mg/kg p.c. L'excrétion biliaire n'ayant pas été caractérisée dans cette étude, l'absorption ne peut être estimée qu'à partir de l'excrétion urinaire. Si l'on considère la récupération urinaire pour les deux marqueurs, l'absorption était au moins de 7 % à 19 % chez les mâles et de 12 % à 40 % chez les femelles.</p>

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>Distribution : L'analyse des tissus a indiqué une absorption et une distribution systémiques évidentes d'après la présence de résidus de ¹⁴C quantifiables dans la plupart des tissus prélevés. Cependant, les pourcentages et les valeurs de concentration étaient très faibles. Les rapports les plus élevés ont généralement été observés dans les tissus associés à l'absorption et à l'élimination du XDE-659 (TGI et foie). Les demi-vies de distribution en phase alpha dans le plasma variaient de 2,4 à 9,4 heures.</p> <p>Excrétion : La récupération globale de la substance d'essai marquée variait de 85,3 à 96,3 % de la DA, la majeure partie (marqueur pyridine ou phényle) ayant été récupérée dans les matières fécales. Après 168 heures, dans les groupes ayant reçu une dose faible unique, une dose élevée unique et des doses répétées (marqueur pyridine), les pourcentages moyens de la DA récupérée dans les matières fécales variaient de 73 % à 78 % chez les rats mâles et de 52 % à 59 % chez les rates. Dans le groupe ayant reçu la substance radiomarquée sur le cycle phényle, les pourcentages moyens de récupération étaient de 85 % et 80 % chez les rats mâles et femelles, respectivement. L'excrétion fécale était rapide, 87 à 93 % de l'élimination totale se produisant dans les 24 heures suivant l'administration de la substance avec le marqueur pyridine, et 91 à 93 % de l'élimination totale se produisant 48 heures après l'administration de la dose avec le marqueur phényle. Les taux de récupération dans l'urine étaient de 10 à 19 % chez les rats mâles et de 18 à 40 % chez les rates dans les groupes ayant reçu la substance avec le marqueur pyridine. La récupération dans l'urine était de 7 et 12 % pour le marqueur phényle chez les rats mâles et les femelles, respectivement. L'élimination urinaire était rapide et quasi complète après 24 heures (marqueur pyridine) et 48 heures (marqueur phényle).</p> <p>Dans l'air expiré, les taux moyens de récupération du XDE-659 marqué sur le cycle pyridine, pour la dose faible, étaient ≤ 0,2 % de la DA chez les deux sexes.</p> <p>La concentration moyenne dans tous les tissus prélevés, 168 heures après l'administration de la dose, était ≤ 1,21 µg équivalent/g, et le pourcentage total récupéré dans les tissus dans tous les groupes variait de 0,0363 % à 0,693 % de la DA chez les rats mâles, et de 0,00630 % à 0,112 % de la DA chez les rates. Les rapports tissu/plasma ont indiqué un très faible potentiel de rétention tissulaire après l'administration de doses répétées.</p> <p>Les demi-vies de la phase bêta d'élimination terminale variaient</p>

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>de 22 à 36 heures. La pharmacocinétique des globules rouges était semblable à celle du plasma, à l'exception de la phase bêta des demi-vies globales d'élimination plasmatique terminale, qui était plus lente et variait de 87 à 166 heures chez les rats mâles et de 14 à 64 heures chez les rates. Les rates présentaient des niveaux de résidus de ^{14}C conservés dans les tissus plus faibles après 168 heures que les rats mâles.</p> <p>Métabolisme : Le profil des métabolites du ^{14}C-XDE-659 était qualitativement similaire entre les sexes et les doses, et des métabolites obtenus par clivage de pont ont été observés, entraînant des métabolites différents selon le radiomarqueur. Les résultats globaux ont indiqué un métabolisme important du XDE-659 et de 11 composants identifiés ou provisoirement identifiés dans les matières fécales et l'urine. L'étape initiale du métabolisme du XDE-659 impliquait la désacétylation pour former le X12485649. Les réactions ultérieures impliquaient une oxydation aromatique, une hydroxylation aliphatique et aromatique, un clivage du pont ester ou d'amide, et une conjugaison glucuronide de phase II. La plupart des métabolites représentant jusqu'à 5 % ou plus de la DA ont été observés dans les matières fécales (X12485473, X12493055, X12632407, X12485631 et X12485649). L'analyse chirale du XDE-659 et du X12485649 dans les matières fécales n'a indiqué aucun changement au niveau des stéréo-isomères. Dans l'urine, deux métabolites clivés (X12485473 et, dans une moindre mesure, X12641325) étaient présents à raison de 5,5-38 % et de 2,4-8,4 % de la DA, respectivement. Dans l'ensemble, le XDE-659 et les 11 métabolites identifiés dans les matières fécales représentaient 43 % à 68 % de la DA, tandis que les métabolites dans l'urine représentaient 4,0 % à 39 % de la DA, pour les deux radiomarqueurs et tous les groupes de doses.</p> <p>La pharmacocinétique globale était similaire entre les radiomarqueurs pyridine et phényle.</p>
<p>Toxicocinétique – Élimination biliaire, distribution tissulaire et métabolisme, doses uniques faible et élevée par voie orale (gavage)</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 3303930</p>	<p>Élimination biliaire chez les animaux ayant reçu une dose unique (gavage oral) de la substance d'essai marquée sur le cycle pyridine ou phényle : 4/sexe/dose de XDE-659-Py-2-^{14}C à la dose faible de 25 mg/kg p.c., à la dose élevée de 250 mg/kg p.c., ou de XDE-659-bis-Ph-UL-^{14}C à la dose faible de 25 mg/kg p.c. Les animaux ont été euthanasiés 48 heures après l'administration de la dose. La distribution tissulaire a été évaluée avec une dose unique (gavage oral) de la substance d'essai marquée sur le cycle pyridine ou phényle : 8/sexe/dose de XDE-659-Py-2-^{14}C à la dose faible de 25 mg/kg p.c., à la dose élevée de 250 mg/kg p.c., ou de XDE-659-bis-Ph-UL-^{14}C à la dose faible de 25 mg/kg p.c. Les</p>

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>animaux ont été euthanasiés au t_{max} ou après 24 heures. Pour le profilage des métabolites, la bile et l'urine ont été recueillies avant l'administration et 0-6, 6-12, 12-24 et 24-48 heures après l'administration. Les matières fécales ont été recueillies avant l'administration et 0-12, 12-24 et 24-48 heures après l'administration pour le profilage des métabolites. Les échantillons prélevés pour le profilage des métabolites et l'analyse chirale ont été prélevés (à t_{max} et 24 heures) et regroupés (4 rats/sexe/temps/matrice d'échantillons). Des échantillons de bile et de plasma ont été soumis pour le profilage des métabolites contenant du ^{14}C. Des échantillons de bile, de plasma, de foie et de gras et les suspensions de dose correspondantes ont fait l'objet d'une analyse chirale des stéréoisomères du XDE-659 et du X12485649.</p> <p>Absorption : L'absorption maximale, basée sur la récupération urinaire et biliaire, s'est produite lors de l'administration de la dose faible, et était similaire pour tous les sexes et les radiomarqueurs. La valeur moyenne d'absorption variait de 19 % à 24 % de la DA à la dose faible. La saturation de l'absorption s'est produite à la dose élevée et était environ 2 fois moins importante.</p> <p>Distribution : Des résidus de ^{14}C ont été trouvés dans tous les tissus prélevés. Le pourcentage de la DA et les concentrations étaient très faibles. Les concentrations tissulaires moyennes, à l'exception du tissu du TGI, étaient inférieures à 41 μg équivalent/g au t_{max} après l'administration de dose faible ou élevée du XDE-659-Py-2-^{14}C radiomarqué ou l'administration de dose faible du XDE-659-bisPh-UL-^{14}C radiomarqué. Les résidus de ^{14}C dans les tissus ont continué de diminuer après le moment d'échantillonnage à 24 heures.</p> <p>Excrétion : Dans les groupes ayant subi une canulation biliaire (0-48 heures), les taux moyens de récupération de ^{14}C-XDE-659 allaient de 79 % à 93 % de la DA pour tous les sexes, doses et radiomarqueurs. La majeure partie de la dose était associée aux matières fécales (jusqu'à 76 % de la DA), à l'urine (< 10 % de la DA) et à la bile (jusqu'à 21 % de la DA).</p> <p>Métabolisme : Douze composants ont été identifiés et provisoirement identifiés dans le plasma des rats. Le XDE-659 inchangé n'a été détecté à aucun moment dans le plasma. Deux métabolites ont été trouvés individuellement à des concentrations supérieures à 1 μg équivalent/g dans le plasma, soit le X12485473 (0-1,52 μg équivalent/g) et [M+H]-473 (0-1,47 μg équivalent/g) obtenu avec la dose élevée de XDE-659-Py-2-^{14}C. Dans la bile, les métabolites étaient largement conjugués et les analyses ont été</p>

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>effectuées avec ou sans incubation en présence de glucuronidase. Sans incubation en présence de glucuronidase, on a dénombré 12 composants identifiés ou provisoirement identifiés. Le XDE-659 inchangé n'a pas été détecté et deux métabolites représentaient > 5 % de la DA ([M+H]-647 avec les deux marqueurs et X12641325 avec le marqueur phényle uniquement). Avec incubation en présence de glucuronidase, il y avait huit composants identifiés et provisoirement identifiés. Le XDE-659 inchangé n'a pas été détecté et deux métabolites représentaient > 5 % de la DA (X12485631 avec le marqueur phényle seulement, et X12485649 avec les deux marqueurs). Avec ou sans incubation en présence de glucuronidase, la récupération dans la bile représentait 11,0 % à 18,6 % de la DA à la dose faible et 4,2 % à 4,3 % de la DA à la dose élevée. Aucune formation préférentielle de métabolites n'était apparente entre les sexes dans le plasma ou la bile.</p>
Études de toxicité aiguë	
<p>Toxicité aiguë par voie orale (classe de toxicité aiguë)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 3112022</p>	<p>DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀)</p> <p>Aucun signe clinique de toxicité</p> <p>Faible toxicité</p>
<p>Toxicité aiguë par voie cutanée</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 3112023</p>	<p>DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀)</p> <p>Aucun signe clinique de toxicité</p> <p>Faible toxicité</p>
<p>Toxicité aiguë par inhalation (nez seulement)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 3112024</p>	<p>CL₅₀ > 5,48 mg/L (♂/♀)</p> <p>Aucun signe clinique de toxicité. DAMM : 3,59 µm; É.-T.G : 1,60</p> <p>Faible toxicité</p>
<p>Irritation oculaire</p> <p>Lapins néo-zélandais blancs</p> <p>N° de l'ARLA 3112025</p>	<p>CMM = 0/110</p> <p>CIM = 2,0/110 (après 1 heure)</p> <p>N'est pas un irritant oculaire</p>
<p>Irritation cutanée</p>	<p>CMM = 0/8</p> <p>CIM = 1/8 (après 1 heure)</p>

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA 3112026	N'est pas un irritant cutané
Sensibilisation cutanée Essai des ganglions lymphatiques locaux (EGLL) Souris CBA/J N° de l'ARLA 3112027	Négatif
Études de toxicité à court terme	
Voie orale, 90 j + récupération 28 j (régime alimentaire) Souris Crl:CD1(ICR) N° de l'ARLA 3112028	DSENO = 192/201 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = non déterminée Aucun effet nocif à la DME 192/201 mg/kg p.c./j (♂/♀) : ↑ ALP (♂/♀); ↑ ALT, ↑ fréquence de l'hypertrophie hépatocellulaire, ↑ poids du foie et des reins (♂); ↓ AST (♀) (effet non nocif)
Toxicité par voie orale, 28 j (régime alimentaire) Rats F344 N° de l'ARLA 3219868	DSENO = 84/243 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 230 mg/kg p.c./j, non déterminée (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ poids relatif du foie, ↑ fréquence d'une faible hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire/médiolobulaire, ↑ poids relatif des reins (♂/♀) (effet non nocif); ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ globules rouges, ↓ Hb, ↓ Ht, ↑ Rét, ↓ TG (♂) Toxicocinétique : Le XDE-659 n'était pas quantifiable dans suffisamment d'échantillons de sang et d'urine pour qu'il soit possible d'effectuer une analyse. Le métabolite X12485649 était quantifiable dans le sang des ♀ à des doses moyenne et élevée. Les données semblent indiquer que l'exposition systémique était sublinéaire à la dose élevée. Le X12485649 était quantifiable dans les échantillons d'urine des deux sexes à des doses moyenne et élevée (≤ 0,05 % de la DA). Une cinétique sublinéaire a été suggérée pour la dose élevée chez les ♀. Une cinétique linéaire a été suggérée pour les ♂. Le métabolite X12485473 était quantifiable dans les échantillons de sang et semblait linéaire pour toutes les doses chez les deux sexes. Dans les échantillons d'urine, le X12485473 semblait linéaire à toutes les doses chez les deux sexes et était ≤ 12 % et 32 % de la DA, respectivement. L'exposition systémique au X12485473 était 2 fois plus élevée chez les rates.

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Toxicité par voie orale, 28 j (régime alimentaire)</p> <p>Rats Crl:CD(SD)</p> <p>N° de l'ARLA 3219869</p>	<p>DSENO = 206/320 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 278/355 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↑ poids du foie (effet non nocif), ↑ fréquence d'une hypertrophie minime des cellules folliculaires de la thyroïde (♂); ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (♀)</p> <p>Toxicocinétique : Le XDE-659 n'était pas quantifiable dans un nombre suffisant d'échantillons sanguins pour qu'il soit possible d'effectuer une analyse. Le X12485649 présentait une toxicocinétique sanguine linéaire à toutes les doses chez les rats mâles et femelles, et les données semblent indiquer que le X12485473 était sublinéaire à la DSENO et aux doses plus élevées chez les rates, mais présentait une toxicocinétique sanguine linéaire à toutes les doses chez les rats mâles. Le XDE-659, le X12485649 et le X12485473 ont montré une toxicocinétique urinaire linéaire pour toutes les doses chez les deux sexes. L'exposition systémique aux métabolites était plus importante chez les rates que chez les rats mâles (1,8 à 3,4 fois).</p>
<p>Toxicité par voie orale, 90 j (régime alimentaire)</p> <p>Rats F344</p> <p>N° de l'ARLA 3112029</p> <p>Comprend une BOF, une évaluation de l'immunotoxicité (hématie du mouton) et un test du micronoyau sur des réticulocytes périphériques</p>	<p>DSENO = 59/185 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 177 mg/kg p.c./j, valeur non déterminée (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA (♂); ↑ fréquence d'une hypertrophie très légère des hépatocytes centrolobulaires/médiolobulaires avec ↑ éosinophilie cytoplasmique, ↑ poids des reins (effet non nocif) (♂)</p> <p>Récupération : persistance de la ↓ p.c. et prise de p.c. chez les rats ♂</p> <p>Aucun signe de dérèglement du système immunitaire</p> <p>Aucun signe de génotoxicité</p> <p>Aucun signe de neurotoxicité</p>
<p>Toxicité par voie orale, 90 j (capsules)</p> <p>Chiens Beagle</p> <p>N° de l'ARLA 3124187</p>	<p>DSENO = 60 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 150 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ poids de l'hypophyse (♂/♀); ↑ selles molles, ↑ kystes dans l'hypophyse, ↓ leucocytes, ↓ neutrophiles, ↓ monocytes, ↓ ALB (♂); ↓ CA, ↑ poids de la rate (♀)</p>
<p>Toxicité par voie cutanée, 28 j</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p>	<p>DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO : non déterminée</p> <p>Aucun effet nocif à la DME</p>

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
N° de l'ARLA 3112030	
Études de toxicité chronique / oncogénicité	
<p>Oncogénicité sur 18 mois (régime alimentaire)</p> <p>Souris Crl:CD1(ICR)</p> <p>N° de l'ARLA 3112032</p> <p>Comprenait une évaluation de la BOF</p>	<p>DSENO = 55/72 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 172/230 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ gonflement, ↑ fourrure peu dense, ↑ altération rougeâtre de la couleur de la peau (♂); ↑ altération pâle de la couleur de la peau, ↑ émaciation, ↓ CA, ↑ mortalité (♀)</p> <p>Aucun signe de tumorigénicité</p> <p>Aucun signe de neurotoxicité</p>
<p>Toxicité chronique/oncogénicité, 24 mois (régime alimentaire)</p> <p>Rats Crl:CD(SD)</p> <p>N° de l'ARLA 3112031</p> <p>Comprenait une évaluation de la BOF</p>	<p>DSENO = 40/47 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 123/200 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ CA, ↓ EA (à 52 sem.) (♂/♀); ↑ poids absolu des épидидymes, ↑ poids absolu des testicules, ↓ élément spermatique, ↑ fréquence d'une périartérite minime à bénigne (épидидymes) et minime à modérée (testicules), ↑ fréquence d'une hyperplasie peu sévère des cellules parafolliculaires de la thyroïde (à 52 sem.) (♂); ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ fréquence d'une hypertrophie minime des hépatocytes centrolobulaires/médiolobulaires, ↑ fréquence d'une nécrose diffuse, ↑ kyste biliaire (♀)</p> <p>Toxicocinétique : Dans le sang, chez les deux sexes, le XDE-659, le X12485649 et le X12584261 n'ont pas été détectés ou l'ont peu été jusqu'à la DME. Le X12485473 et le X12641325 n'ont pas été détectés ou l'ont peu été à la dose faible et ont été détectés aux doses moyenne et élevée chez les ♂. Le X12485473 et le X12641325 ont été détectés à la dose moyenne, mais seulement peu détectés à la dose élevée chez les ♀. Le X12485473 a également été détecté à la dose faible chez les ♀. Les fractions détectées représentaient jusqu'à 15,7 % ou 22,6 % des doses journalières absorbées chez les ♂ et les ♀, respectivement.</p> <p>Dans l'urine, le XDE-659 a été détecté à la dose intermédiaire et supérieure chez les ♂ et à toutes les doses d'essai chez les ♀. Le X12485649 a été détecté à toutes les doses et à tous les moments d'échantillonnage chez les deux sexes, tandis que le X12584261 et le X12485473 n'ont pas été détectés ou n'ont pu l'être chez les deux sexes, à l'exception du X12485473, qui a été détecté chez les ♀ à toutes les doses d'essai après 1 an. Le X12641325 a été détecté à</p>

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>trois mois (toutes les doses) et à six mois (doses faible et intermédiaire) chez les ♂, et à tous les 3 mois chez les ♀ à la dose faible. Le X12485473 et le X12641325 étaient les principaux métabolites dans l'urine.</p> <p>Aucun signe de tumorigénicité</p> <p>Aucun signe de neurotoxicité</p>
Études de la toxicité pour le développement et la reproduction	
<p>Toxicité pour la reproduction et le développement (régime alimentaire) – étude d'évaluation préliminaire</p> <p>Rats Crl:CD(SD)</p> <p>N° de l'ARLA 3219871</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>La DSENO et la DMENO n'ont pas été déterminées.</p> <p>Parents F0</p> <p>≥ 80 mg/kg p.c./j (♂) : ↑ poids relatif du foie, ↑ fréquence d'une hypertrophie très légère des hépatocytes centrolobulaires/médiolobulaires, avec fréquence d'une très légère éosinophilie cytoplasmique (♂) (effet non nocif)</p> <p>238/222 mg/kg p.c./j (♂/♀) : ↑ poids absolu du foie, ↑ fréquence d'une hypertrophie très légère des hépatocytes centrolobulaires/médiolobulaires, avec fréquence d'une très légère éosinophilie cytoplasmique (♀) (effet non nocif)</p> <p>Petits F1</p> <p>≥ 23 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. JPN 7 (♂/♀)</p> <p>≥ 75 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. JPN 4 avant et après l'élimination (♀)</p> <p>222 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. au JPN 4 avant et après l'élimination (♂)</p> <p>Il n'y a pas eu d'effet lié au traitement sur les pertes post-implantatoires, la survie des petits, le rapport des sexes ou la taille des portées.</p>
<p>Toxicité pour la reproduction sur 2 générations (régime alimentaire)</p> <p>Rats Wistar Crl:WI(Han)</p> <p>N° de l'ARLA 3173978</p>	<p>Toxicité pour les parents</p> <p>DSENO = 58/73 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>DMENO = 179/297 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↑ fréquence d'une très légère hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires/médiolobulaires avec ↑ éosinophilie cytoplasmique [F0 et F1] (♂/♀); ↓ p.c. [F0 et F1 sacrifice au terme de l'essai; F0 en période précopulatoire, F0 et F1 en période copulatoire et postcopulatoire], ↓ prise de p.c. [F0 et F1 en période précopulatoire; F0 en période postcopulatoire] (♂); ↓ p.c. [F1 au</p>

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>début de la période précopulatoire] (♀).</p> <p>Toxicité pour les descendants DSENO = 73 mg/kg p.c./j DMENO = 297 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c. [F1 sacrifice au terme de l'essai; F1 JPN 14-21; F2 JPN 4 et 7], ↓ Hb [F2], Ht [F2], VGM [F2]; ouverture différée du vagin [F1] (♀)</p> <p>Toxicité pour la reproduction DSENO = 179/297 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = non déterminée (♂/♀)</p> <p>Aucun effet nocif à la DME</p> <p>Toxicocinétique : absorption rapide, hydrolyse du XDE-659 inchangé en X12485649 et métabolisme menant vers le X12485473, le X12584261 et le X12641325. La quantification du XDE-659 était très faible lorsqu'il était quantifiable et limité à quelques animaux. Les métabolites quantifiés ont montré généralement une proportionnalité entre la dose et l'augmentation de la concentration dans les aliments pendant la phase précopulatoire. L'analyse postnatale du sang et du lait des mères (JL 4) et du sang des petits (JPN 4) a indiqué un certain transfert par le lait et une exposition systémique des petits au X12485473 et au X12641325 à 1 ou 2 ordres de grandeur inférieurs à ceux observés chez les mères. L'exposition systémique au X12485473, au X12584261 et au X12641325 semblait être similaire chez les petits F1 et F2.</p> <p>Aucun signe de sensibilité chez les jeunes</p> <p>Effet grave chez les jeunes (puberté différée) en présence de toxicité parentale</p>
<p>Étude préliminaire de toxicité pour le développement (régime alimentaire)</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 3303927</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Aucun effet nocif observé jusqu'à 212 mg/kg p.c./j (DME)</p>
<p>Toxicité pour le développement (régime alimentaire)</p>	<p>Toxicité maternelle DSENO = 271 mg/kg p.c./j DMENO = non déterminée</p>

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 3112034</p>	<p>Aucun effet nocif jusqu'à la DME</p> <p>Toxicité pour le développement DSENO = 271 mg/kg p.c./j DMENO = non déterminée</p> <p>Aucun effet nocif jusqu'à la DME</p> <p>Toxicocinétique : la quantification de X12485473 et de X12641325 dans le sang confirme que ce sont les principaux métabolites chez les rates mères et les fœtus exposés au XDE-659, suivis de X12485649 et de X12584261. Il y a eu un transfert maternel de X12485649, X12485473, X12584261 et X12641325 aux fœtus par le sang.</p> <p>Aucun signe de malformation liée au traitement</p> <p>Aucun signe de sensibilité chez les jeunes</p>
<p>Étude préliminaire de toxicité pour le développement (régime alimentaire)</p> <p>Lapins néo-zélandais blancs</p> <p>N° de l'ARLA 3303928</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>≥ 12 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. (JG 7-10 et JG 7-28)</p> <p>≥ 44 mg/kg p.c./j : souillures fécales périnéales, selles molles ou ↓ matières fécales</p> <p>44 mg/kg p.c./j : matières fécales aqueuses, sang dans la cage, saignements vaginaux, un avortement [JG 27]</p> <p>≥ 49 mg/kg p.c./j : ↓ CA (à partir du JG 7), tous les animaux ont été euthanasiés au JG 10</p> <p>50 mg/kg p.c./j : ↓ p.c.</p>
<p>Toxicité pour le développement (régime alimentaire)</p> <p>Lapins néo-zélandais blancs</p> <p>N° de l'ARLA 3112035</p>	<p>Toxicité maternelle DSENO = 9,6 mg/kg p.c./j DMENO = 26 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ prise de p.c. [JG 7-10; JG 7-28], ↓ CA [JG 7], deux avortements [JG 23 et 28]</p> <p>Toxicité pour le développement DSENO = 9,6 mg/kg p.c./j DMENO = 26 mg/kg p.c./j</p> <p>Effets à la DMENO : deux avortements</p>

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>Toxicocinétique : absorption rapide, hydrolyse du XDE-659 inchangé en X12485649 et métabolisme menant vers le X12485473, le X12584261 et le X12641325. Les concentrations de XDE-659, X12485649, X12584261 et X12530093 étaient toutes inférieures à la LD dans les échantillons de sang des lapines mères et des fœtus. La quantification de X12485473 et de X12641325 dans le sang a confirmé qu'il s'agissait de métabolites importants chez les lapins exposés au XDE-659. Ces métabolites présentaient généralement une proportionnalité entre la dose et l'augmentation de la concentration dans le régime alimentaire. La concentration sanguine moyenne de X12485473 et de X12641325 chez les lapines mères était de 2 à 6 fois plus élevée que la concentration sanguine moyenne correspondante chez les fœtus.</p> <p>Aucun signe de malformation 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><i>S. typhimurium</i> TA 1535, TA 1537, TA 98, TA 100, TA 102</p> <p>N° de l'ARLA 3112036</p>	<p>Résultat négatif ± activation métabolique</p> <p>Essai jusqu'à la concentration limite</p>
<p>Essai in vitro de mutation directe sur des cellules de mammifères</p> <p>Cellules CHO</p> <p>N° de l'ARLA 3112037</p>	<p>Résultat négatif ± activation métabolique</p> <p>Essai jusqu'à la concentration limite</p>
<p>Test du micronoyau in vivo (dans le cadre de l'étude de toxicité standard de 90 j par le régime alimentaire)</p> <p>Rats F344</p> <p>N° de l'ARLA 3112029</p>	<p>Négatif</p> <p>Pour les signes cliniques, voir l'étude de toxicité par le régime alimentaire de 90 j, ARLA n° 3112029</p> <p>Essai jusqu'à 177/185 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p>

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études particulières	
Évaluation de l'immunotoxicité (dans le cadre de l'étude de toxicité standard de 90 j par le régime alimentaire) Rats F344 N° de l'ARLA 3112029	Données non exigées Pour les signes cliniques, voir l'étude de toxicité par le régime alimentaire de 90 j, ARLA n° 3112029 Aucun effet lié au traitement sur la réponse immunitaire primaire à l'hématie du mouton chez les rats mâles et femelles La CP chez les témoins positifs a donné lieu à une réduction supérieure à 99 % lors de l'essai de réponse aux anticorps des hématies de mouton.
Études des métabolites	
Toxicité aiguë par inhalation (nez seulement) avec le métabolite X12485647 Rats Wistar N° de l'ARLA 3329752	CL ₅₀ > 0,05 à 0,5 mg/L (♂/♀) 0,52 mg/L : mort (6/6) 1 journée après l'exposition, respiration abdominale pendant l'exposition et léthargie après l'exposition, altération rougeâtre de la couleur des poumons à l'autopsie 0,051 mg/L : ↓ p.c. [jour 1 ou jours 1 et 3] avec récupération aux jours 3 ou 7 DAMM : 2,74 et 2,95 µm; É.-T.G : 1,78 et 1,68 Toxicité modérée

Tableau 5 Profil de toxicité de GF-3840 contenant 10,1 % de florylpicoxamide

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

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale (classe de toxicité aiguë) Rats Wistar N° de l'ARLA 3113568	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité Faible toxicité
Toxicité aiguë par voie cutanée	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Rats Wistar N° de l'ARLA 3113569	Faible toxicité
Toxicité aiguë par inhalation (nez seulement) Rats Wistar N° de l'ARLA 3113570	CL ₅₀ > 5,8 mg/L (♂/♀) Un mâle et une femelle sont morts aux jours 3 et 2 de l'essai, respectivement. Les signes cliniques comprenaient du bruit dans les poumons, une respiration rapide, un halètement, une léthargie et/ou un écoulement nasal rouge. Faible toxicité
Irritation oculaire Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA 3113572	CMM = 6,2/110 CIM = 9,0/110 (après 14 j) Irritant oculaire peu sévère
Irritation cutanée Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA 3113573	CMM = 0,33/8 CIM = 2/8 (après 1 heure) Minimalement irritant
Sensibilisation cutanée Essai des ganglions lymphatiques locaux (EGLL) Souris CBA/J N° de l'ARLA 3113574	Négatif

Tableau 6 Profil de toxicité de GF-4017 contenant 4,9 % de florylpicoxamide et 9,8 % de pyraclostrobine

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

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale (classe de toxicité aiguë)	500 mg/kg p.c. < DL ₅₀ < 2 000 mg/kg p.c. (♀) Toxicité aiguë modérée par voie orale

Type d'étude / animal / n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Rats Wistar N° de l'ARLA 3112176	
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Wistar N° de l'ARLA 3112177	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité Faible toxicité
Toxicité aiguë par inhalation (nez seulement) Rats Wistar N° de l'ARLA 3112178	CL ₅₀ > 2,4 mg/L (♂/♀) Les signes cliniques de toxicité comprenaient du bruit dans les poumons et une respiration lente et laborieuse chez un rat. Faible toxicité
Irritation oculaire Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA 3112179	CMM = 8,0/110 CIM = 8,0/110 (après 24 heures) Irritant oculaire peu sévère
Irritation cutanée Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA 3112180	CMM = 2,7/8 CIM = 3/8 (après 1 heure) Irritant léger
Sensibilisation cutanée Essai des ganglions lymphatiques locaux (EGLL) Souris CBA/J N° de l'ARLA 3112181	Négatif

Tableau 7 Valeurs toxicologiques de référence à utiliser dans l'évaluation des risques posés par le florylpicoxamide pour la santé

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ¹ ou ME cible
Aiguë, régime alimentaire, population générale	Une dose aiguë de référence n'a pas été établie, car les études de toxicité par voie orale n'ont pas mis en évidence un effet préoccupant attribuable à une exposition unique.		
Exposition répétée (chronique), régime alimentaire	Étude de toxicité pour le développement par le régime alimentaire chez le lapin	DSENO = 9,6 mg/kg p.c./j Fréquence accrue d'avortements	300
DJA = 0,03 mg/kg p.c./j			
Exposition cutanée de court à moyen terme (adultes, sauf les enfants) ²	Étude de toxicité pour le développement par le régime alimentaire chez le lapin	DSENO = 9,6 mg/kg p.c./j Fréquence accrue d'avortements	300
Exposition cutanée de court à moyen terme (enfants) ²	Étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire chez le rat	DSENO pour les descendants = 73 mg/kg p.c./j Ouverture différée du vagin	300
Exposition par inhalation de court à moyen terme (adultes) ³	Étude de toxicité pour le développement par le régime alimentaire chez le lapin	DSENO = 9,6 mg/kg p.c./j Fréquence accrue d'avortements	1 000
Ingestion orale par voie autre qu'alimentaire (court à moyen terme) (tout-petits)	Étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire chez le rat	DSENO pour les descendants = 73 mg/kg p.c./j Diminution du poids corporel	100
Exposition globale de court à moyen terme (adultes et jeunes)	Voies orale et cutanée : Étude de toxicité pour le développement par le régime alimentaire chez le lapin	Critère d'effet commun : avortements Voies orale et cutanée : DSENO = 9,6 mg/kg p.c./j	300
Voies orale et cutanée			

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ¹ ou ME cible
Évaluation du risque global à court et à moyen terme (enfants) Voies orale et cutanée	Voies orale et cutanée : Étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire chez le rat	Critère d'effet commun : ouverture différée du vagin Voies orale et cutanée : DSENO pour les descendants = 73 mg/kg p.c./j	300
Cancer	Aucun signe de tumorigénicité; par conséquent, une évaluation du risque de cancer n'est pas requise.		

¹ Le facteur d'évaluation global (FEG) désigne la somme du facteur d'incertitude et des facteurs prescrits par la LPA pour les évaluations par le régime alimentaire; la ME désigne une ME cible pour les évaluations de l'exposition en milieux résidentiel et professionnel.

² Comme une DSENO orale a été sélectionnée, un facteur d'absorption cutanée (9 %) a été utilisé pour l'extrapolation de voie à voie.

³ Comme une DSENO orale a été sélectionnée en l'absence d'une étude appropriée d'exposition par inhalation, un facteur d'incertitude de 3 a été utilisé pour l'extrapolation de voie à voie afin de tenir compte d'un taux faible d'absorption par voie orale (environ 25 % après l'administration d'une dose faible unique).

Tableau 8 Pourcentage de récupération du florylpicoxamide appliqué dans des matrices de peau humaine in vitro (exposition de 8 heures)

	Concentré non dilué (100 g de XDE-659/L)		Dilution en pulvérisation aqueuse I (2,50 g de XDE-659/L)		Dilution en pulvérisation aqueuse II (0,333 g de XDE-659/L)		Dilution en pulvérisation aqueuse III (0,167 g de XDE-659/L)	
	Moyenne*	É.-T.	Moyenne*	É.-T.	Moyenne*	É.-T.	Moyenne*	É.-T.
Fluide récepteur	0,013	0,005	0,22	0,12	0,49	0,15	0,54	0,17
Chambre de lavage du récepteur	0,018	0,046	0,026	0,016	0,057	0,022	0,045	0,021
Chambre de lavage du donneur	0,29	0,77	0,15	0,04	0,28	0,07	0,27	0,1
Total sur les bandes	0,19	0,09	5,83	2,99	7,38	1,08	6,89	3,78
Bandes 1 et 2	0,1	0,04	3,06	1,79	3,31	0,68	3,95	2,4
Bandes 3 à 15	0,094	0,057	2,77	1,4	4,08	0,88	2,94	1,51
Lavage de la peau (8 h)	99,02	2,98	87,21	5,17	78,72	9,02	82,15	6,53
Lavage de la peau (24 h)	0,3	0,03	5,72	2,7	8,02	1,27	7,25	2,76
Épiderme	0,032	0,023	0,76	0,63	0,72	0,73	0,79	0,63
Derme	0,014	0,013	0,11	0,08	0,41	0,24	0,26	0,1
Récupération totale	99,88	2,76	100,03	0,62	96,09	8,13	98,19	2,91

	Concentré non dilué (100 g de XDE-659/L)		Dilution en pulvérisation aqueuse I (2,50 g de XDE-659/L)		Dilution en pulvérisation aqueuse II (0,333 g de XDE-659/L)		Dilution en pulvérisation aqueuse III (0,167 g de XDE-659/L)	
	Moyenne*	É.-T.	Moyenne*	É.-T.	Moyenne*	É.-T.	Moyenne*	É.-T.
Dose absorbée (y compris toutes les bandes)	0,27	0,08	6,95	2,5	9,06	3,12	8,53	2,91

* Moyenne de 8 cellules.

Tableau 9 Estimations de l'exposition unitaire d'après les bases de données AHETF, ORETF et PHED pour les préposés M/C/A qui manipulent les fongicides GF-3840 et GF-1407 ($\mu\text{g}/\text{kg}$ p.a. manipulé)

Scénario d'exposition et EPI		Voie cutanée	Absorption cutanée*	Inhalation ¹
Estimations de l'exposition des préposés au mélange et au chargement par l'Agricultural Handlers Exposure Task Force				
A	Mélange/chargement en milieu ouvert, liquides (une couche de vêtements et gants RC)	58,5	5,265	0,63
Estimations de l'exposition des préposés à l'application par l'Agricultural Handlers Exposure Task Force				
B	Application aérienne – (une couche de vêtements)	2,67	0,2403	0,01
C	Application par rampe de pulvérisation avec cabine ouverte – (une couche de vêtements et gants RC)	25,40	2,286	1,68
Estimations de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application par l'Agricultural Handlers Exposure Task Force				
A+C	Mélange/chargement en milieu ouvert, liquides (une couche de vêtements et gants RC) et application par rampe de pulvérisation avec cabine ouverte (une couche de vêtements)	83,9	7,551	2,31
Estimations de l'exposition des préposés M/C/A d'après la base de données PHED				
E	Liquide/transvasement en milieu ouvert/pulvérisateur dorsal (M/C/A) (une couche de vêtements et gants RC)	5 445,85	490,13	62,10
Estimations pour le gazon d'après la base de données ORETF				
F	Liquide/transvasement en milieu ouvert/lance pour gazon (une couche de vêtements et gants RC)	785	70,65	4,00

¹ Taux d'inhalation faible (taux modéré pour l'utilisation d'un pulvérisateur à dos).

* Valeur basée sur un taux d'absorption cutanée de 9 % d'après les études in vitro avec peau humaine.

Tableau 10 Évaluation des risques du florypicoxamide pour les préposés M/C/A

Scénario d'exposition	Exposition unitaire par voie cutanée ($\mu\text{g}/\text{kg}$ p.a. manipulé) ¹	Exposition unitaire par inhalation ($\mu\text{g}/\text{kg}$ p.a. manipulé) ¹	Superficie traitée par jour (STJ) (ha/j) ²	Dose (kg p.a./ha)	Exposition quotidienne par voie cutanée (mg/kg p.c./j) ³	Exposition quotidienne par inhalation (mg/kg p.c./j) ⁴	ME par voie cutanée ⁵	ME par inhalation ⁶	Indice du risque global (≥ 1 est acceptable) ⁷
EPI : Une seule couche et gants résistant aux produits chimiques									
Mélange/chargement de liquide en milieu ouvert et application de liquide par rampe de pulvérisation avec cabine ouverte (agriculteur)	7,551	2,31	107 (blé, canola et lentilles)	0,05	5,05E-04	1,50E-04	19 011	62 143	31
Mélange/chargement de liquide en milieu ouvert et application de liquide par rampe de pulvérisation avec cabine ouverte (spécialiste de la lutte antiparasitaire)	7,551	2,31	360 (blé, canola et lentilles)	0,05	1,70E-03	5,20E-04	5 650	18 470	9
Mélange/chargement de liquide en milieu ouvert et application de liquide par rampe de pulvérisation avec cabine ouverte (agriculteur)	7,551	2,31	107 (canola, betterave à sucre)	0,150	1,52E-03	4,60E-04	6 337	20 714	10
Mélange/chargement de liquide en milieu ouvert et application de liquide par rampe de pulvérisation avec	7,551	2,31	360 (canola, betterave à sucre)	0,150	5,10E-03	1,56E-03	1 883	6 157	3

Scénario d'exposition	Exposition unitaire par voie cutanée ($\mu\text{g}/\text{kg p.a.}$ manipulé) ¹	Exposition unitaire par inhalation ($\mu\text{g}/\text{kg p.a.}$ manipulé) ¹	Superficie traitée par jour (STJ) (ha/j) ²	Dose (kg p.a./ha)	Exposition quotidienne par voie cutanée ($\text{mg}/\text{kg p.c.}/\text{j}$) ³	Exposition quotidienne par inhalation ($\text{mg}/\text{kg p.c.}/\text{j}$) ⁴	ME par voie cutanée ⁵	ME par inhalation ⁶	Indice du risque global (≥ 1 est acceptable) ⁷
cabine ouverte (spécialiste de la lutte antiparasitaire)									
Mélange/chargement de liquide en milieu ouvert	5,265	0,63	400 (application aérienne sur le blé)	0,050	1,32E-03	1,60E-04	7 293	60 952	17
Préposé à l'application aérienne	0,2403	0,01	400 (application aérienne sur le blé)	0,050	6,70E-04	2,40E-06	159 800	3 962 848	470
Liquide/transvasement en milieu ouvert/ pulvérisateur à dos (M/C/A)	490,13	62,10	0,4 (150 L [gazon])	0,150	3,45E-04	4,28E-05	27 857	219 860	65
Mélange/chargement de liquide en milieu ouvert et application de liquide par rampe de pulvérisation avec cabine ouverte	7,551	2,31	16 (terrains de golf)	0,150	2,27E-04	7,00E-05	42 378	138 528	70
Mélange/chargement de liquide en milieu ouvert et application de liquide par rampe de pulvérisation avec cabine ouverte	7,551	2,31	30 (gazonnières)	0,150	4,25E-04	1,30E-04	22 602	73 882	37

Scénario d'exposition	Exposition unitaire par voie cutanée ($\mu\text{g}/\text{kg p.a.}$ manipulé) ¹	Exposition unitaire par inhalation ($\mu\text{g}/\text{kg p.a.}$ manipulé) ¹	Superficie traitée par jour (STJ) (ha/j) ²	Dose (kg p.a./ha)	Exposition quotidienne par voie cutanée ($\text{mg}/\text{kg p.c.}/\text{j}$) ³	Exposition quotidienne par inhalation ($\text{mg}/\text{kg p.c.}/\text{j}$) ⁴	ME par voie cutanée ⁵	ME par inhalation ⁶	Indice du risque global (≥ 1 est acceptable) ⁷
Mélange/chargement de liquide en milieu ouvert et application avec lance pour gazon	70,65	4,0	2	0,150	2,65E-04	2,00E-05	36 235	640 000	102

¹ Exposition unitaire basée sur les bases de données AHETF, ORETF et PHED, d'après le tableau E.1.

² Tableau des valeurs par défaut de la superficie traitée par jour (mise à jour le 20 septembre 2017), ou dilution la plus faible (400 L/ha); ha = L/j/dilution.

³ Exposition quotidienne = (exposition unitaire par voie cutanée \times STJ \times dose) / (80 kg p.c. \times 1 000 $\mu\text{g}/\text{mg}$).

⁴ Exposition quotidienne = (exposition unitaire par inhalation \times STJ \times dose) / (80 kg p.c. \times 1 000 $\mu\text{g}/\text{mg}$).

⁵ Valeur basée sur la DSENO = 9,6 mg/kg p.c./j; ME cible = 300 (voir la section 3.2.2 du présent document).

⁶ Valeur basée sur la DSENO = 9,6 mg/kg p.c./j; ME cible = 1 000 (voir la section 3.2.2 du présent document).

⁷ Indice du risque global = $1/[(\text{ME}_{\text{cutanée}}/\text{ME}_{\text{cible}}) + (\text{ME}_{\text{inhalation}}/\text{ME}_{\text{cible}})]$.

Tableau 11 Analyse de régression pour les RFFA d'après les haricots secs traités avec GF-3840 à une dose de 150 g p.a./ha (2 applications à 14 jours d'intervalle)

Site	Analyse des RFFA pour le florypicoxamide			
	Tendance	R ²	RFFA max. (% de la dose d'application après la dernière application)	Dissipation prévue par jour
Iowa	$y = -0,4341x + 3,3531$	R ² = 0,75	20 % (0,302 µg/cm ²)	37,5 %
Dakota du Nord	$y = -0,5624x + 6,0581$	R ² = 0,96	19,2 % (0,294 µg/cm ²)	32,5 %
Californie	$y = -0,2602x + 6,1135$	R ² = 0,96	29 % (0,436 µg/cm ²)	16,7 %

Tableau 12 Estimations de l'exposition après le traitement et des risques connexes pour les travailleurs manipulant du florypicoxamide, au jour 0 après la dernière application sur les céréales, les légumineuses et la betterave à sucre

Activité après le traitement	Valeur maximale des RFFA (µg/cm ²) ¹	CT (cm ² /h) ²	Exposition cutanée (mg/kg p.c./j) ³	ME ⁴	DS ⁵
Céréales, lentilles, betteraves à sucre					
Installation/déplacement de conduites d'irrigation à la main	0,3064	1 750	0,0048	1 989	12 heures
Dépistage, récolte manuelle		1 100	0,0030	3 165	
Dépistage (betteraves à sucre)		210	0,0006	16 578	
Désherbage manuel, éclaircissage		70	0,0002	49 735	

RFFA = résidus foliaires à faible adhérence; CT = coefficient de transfert; ME = marge d'exposition; DS = délai de sécurité.

¹ Valeur calculée d'après la valeur RFFA maximale pour le site du Dakota du Nord (19,2 %), selon l'étude soumise sur les RFFA pour les haricots secs, ARLA n° [3113578](#) (calcul dans le document ARLA n° [3299564](#)) et les doses soutenues par la DEVGR. La valeur de dissipation a été calculée d'après l'équation de régression pour le Dakota du Nord (32,5 % par jour).

² Coefficients de transfert tirés du tableau des CT agricoles de l'ARLA.

³ Exposition = (RFFA max. [µg/cm²] × CT [cm²/h] × 8 h/j × dose cutanée de 9 %) / (80 kg p.c. × 1 000 µg/mg).

⁴ Valeur basée sur une DSENO de 9,6 mg/kg p.c./j; ME cible = 300 (voir la section 3.2.2 du présent document).

⁵ Le DS minimal est de 12 heures pour laisser le temps aux résidus de sécher, aux particules en suspension de se déposer et aux vapeurs de se dissiper.

Tableau 13 Analyse de régression des résidus transférables propres au gazon pour le gazon traité avec l'herbicide GF-3840 à une dose de 50 g p.a./ha (5 applications à 14 jours d'intervalle)

Site	Analyse des RT-G pour le florylpicoxamide		
	Tendance	R ²	RT-G max. (% de la dose d'application après la dernière application)
Floride	S.O.		0,79 % (0,00398 µg/cm ²)
Californie			0,96 % (0,0048 µg/cm ²)
Pennsylvanie			0,38 % (0,00199 µg/cm ²)

Tableau 14 Estimations de l'exposition après le traitement et des risques connexes pour les travailleurs manipulant du florylpicoxamide au jour 0 après la dernière application sur des terrains de golf et des gazonnières

Activité après le traitement	RT-G max. (µg/cm ²) ¹	RT-G (cm ² /h) ²	Exposition cutanée (mg/kg p.c./j) ³	ME ⁴	DS ⁵
Gazon (gazonnières et terrains de golf)					
Récolte, repiquage/plantation des plaques	0,0194	6 700	0,0012	8 191	12 heures pour les gazonnières
Repiquage/plantation, tonte, arrosage, changement des coupes, irrigation, réparation, activités diverses d'entretien		3 500	0,0006	15 679	Jusqu'à ce que les embruns de pulvérisation aient séché sur les terrains de golf
Aération, fertilisation, taille manuelle, désherbage mécanique, dépistage, ensemencement		1 000	0,0002	54 878	

RT-G = résidu transférable propre au gazon; CT = coefficient de transfert; ME = marge d'exposition; DS = délai de sécurité.

¹ Valeur calculée d'après les valeurs RT-G par défaut (1 % de la dose d'application étant disponible pour le transfert et 10 % de dissipation quotidienne), et étayée d'après l'étude soumise sur les RT-G (ARLA n° 3113577).

² Coefficients de transfert tirés du tableau des CT agricoles de l'ARLA.

³ Exposition = (RT-G max. [µg/cm²] × CT [cm²/h] × 8 h/j × absorption cutanée de 9 %) / (80 kg p.c. × 1 000 µg/mg).

⁴ Valeur basée sur une DSENO de 9,6 mg/kg p.c./j; ME cible = 300 (voir la section 3.2.2 du présent document).

⁵ Le DS est de 12 heures ou jusqu'à ce que les embruns de pulvérisation aient séché pour permettre aux résidus de sécher, aux particules en suspension de se déposer et aux vapeurs de se dissiper.

Tableau 15 Estimations de l'exposition cutanée après le traitement et des risques connexes pour les golfeurs au jour 0 sur les terrains de golf traités commercialement au florylpicoxamide

Culture (dose max.; n ^{bre} d'appl.; DAT)	Stade de vie	RT-G max. ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) ¹	RT-G (cm^2/h) ²	Durée de l'exposition (h/j)	Exposition cutanée (mg/kg p.c./j) ³	ME ^{4,5}	DS
Terrain de golf (150 g p.a./ha; 5/saison; DAT de 14 j)	Adultes (16 ans et +)	0,02	5 300	4	3,58E-4	26 834 ⁴	Jusqu'à ce que les embruns de pulvérisation aient séché
	Jeunes (11 à 16 ans)		4 400	4	4,17E-4	23 030 ⁴	Jusqu'à ce que les embruns de pulvérisation aient séché
	Enfants (6 < 11 ans)		2 900	4	4,89E-4	149 170 ⁵	Jusqu'à ce que les embruns de pulvérisation aient séché

RT-G = résidu transférable propre au gazon; CT = coefficient de transfert; ME = marge d'exposition.

¹ Valeur calculée d'après les valeurs RT-G par défaut (1 % de la dose d'application étant disponible pour le transfert et 10 % de dissipation par jour).

² Un seul CT est représentatif de toutes les activités sur un terrain de golf. Les CT sont tirés de la note de l'ARLA intitulée « Review of US EPA Residential SOPs (2012) Section 4: Golf et Lawn » (6 septembre 2019).

³ Exposition cutanée = (RT-G max. [$\mu\text{g}/\text{cm}^2$] × CT [cm^2/h] × durée de l'exposition [h/j] × absorption cutanée de 9 %) / (poids corporel [80 kg pour les adultes; 57 pour les jeunes de 11 à 16 ans; 32 kg pour les enfants de 6 < 11 ans] × 1 000 $\mu\text{g}/\text{mg}$).

⁴ Valeur basée sur une DSENO cutanée de 9,6 mg/kg p.c./j; ME cible de 300 (voir la section 3.2.2 du présent document).

⁵ Valeur basée sur une DSENO cutanée de 73 mg/kg p.c./j; ME cible de 300 (voir la section 3.2.2 du présent document).

Tableau 16 Principales valeurs d'entrée sur le devenir pour la modélisation

Paramètre de devenir	Eau potable ⁽¹⁾
K_{co}	282 L/kg, valeur pour X12485631 estimée à l'aide du logiciel EPISuite
Demi-vie dans l'eau ⁽²⁾	Stable
Demi-vie dans les sédiments ⁽³⁾	1 300 j, 80 ^e centile de 4 valeurs pour un sol inondé
Demi-vie de photolyse	Stable
Hydrolyse	Stable
Demi-vie dans le sol	1 190 j, confiance supérieure de 90 % limitée par la moyenne pour 4 sols

(1) Les paramètres pour l'eau potable ont été calculés pour le résidu combiné (florylpicoxamide, X12485649 et X12485631), sauf indication contraire.
(2) Système aquatique entier (aérobie).
(3) Sol anaérobie.

Tableau 17 Valeurs CEE (en µg p.a./L) pour l'évaluation des risques pour l'eau potable dus au florylpicoxamide et aux produits de transformation pertinents (X12485649 et X12485631)

Profil d'emploi	Eaux souterraines (µg p.a./L)		Eaux de surface (µg p.a./L)		
	Max. ⁽¹⁾	Moyenne ⁽²⁾	Concentration quotidienne ⁽³⁾	Concentration annuelle ⁽⁴⁾	Concentration globale ⁽⁵⁾
5 applications de 150 g p.a./ha à intervalle de 7 j	360	290	36	9,1	6,9
(1) 90 ^e centile des concentrations quotidiennes. (2) 90 ^e centile des concentrations moyennes mobiles sur 365 j. (3) 90 ^e centile de la concentration moyenne maximale sur 1 journée pour chaque année. (4) 90 ^e centile des concentrations moyennes annuelles. (5) Moyenne de toutes les concentrations moyennes annuelles.					

Tableau 18 Exposition globale par le régime alimentaire et par voie cutanée en milieu résidentiel après le traitement au jour 0 pour les terrains de golf traités commercialement avec du florylpicoxamide

Culture (dose max.; n ^{bre} d'appl.; DAT)	Stade de vie	Exposition cutanée (mg/kg p.c./j) ¹	Exposition par le régime alimentaire (mg/kg p.c./j)	Exposition combinée (mg/kg p.c./j)	ME globale ³
Terrain de golf (150 g p.a./ha; 5/saison; DAT de 14 j)	Adultes (16 ans et +)	3,58E-04	5,43E-03	5,79E-03	1 659
	Jeunes (11 à 16 ans)	4,17E-04	4,34E-03	4,75E-03	2 020
	Enfants (6 < 11 ans)	4,89E-04	5,80E-03	6,29E-03	11 607

¹ D'après le tableau 8. Estimations de l'exposition cutanée après le traitement et des risques connexes pour les golfeurs au jour 0 sur les terrains de golf traités commercialement au florylpicoxamide.

² Les valeurs de l'exposition par le régime alimentaire [aliments de base plus exposition chronique par l'eau potable de niveau I pour des sous-populations précises] ont été regroupées avec l'exposition cutanée dans des aires récréatives, c'est-à-dire le gazon des terrains de golf.

³ DSENO globale à court et moyen terme (adultes et jeunes) = 9,6 mg/kg p.c./j d'après l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin, avec une ME cible de 1 000. La DSENO globale à court et à moyen terme (enfants de 6 à 11 ans) est égale à 73 mg/kg p.c./j d'après l'étude de toxicité pour la reproduction chez le rat avec une ME cible de 300 (voir la section 3.2.2 du présent document).

Tableau 19 Sommaire intégré de l'analyse chimique des résidus dans des aliments

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LES POULES PONDEUSES		N° de l'ARLA 3112041		
Espèce et nombre	20 poules pondeuses (Hy-Line Browns)			
Position du radiomarqueur	[Bs-phényle-U- ¹⁴ C]florylpicoxamide (marqueur PH) (activité spécifique : 24,2 mCi/mmol) et [pyridinyl-2- ¹⁴ C]florylpicoxamide (marqueur PY) (activité spécifique : 28,2 mCi/mmol)			
Dose moyenne	[PH- ¹⁴ C]florylpicoxamide : 13,2 mg/kg d'aliments (correspondant à 0,658 mg/kg p.c./j) [PY- ¹⁴ C]florylpicoxamide : 12,7 mg/kg d'aliments (correspondant à 0,587 mg/kg p.c./j)			
Régime de traitement	Une fois par jour, par capsule.			
Période d'étude	10 journées consécutives.			
Fréquence de prélèvement	(Œufs et excreta : 2/j (matin et soir); excreta : 1/j)			
Tissus prélevés	Muscles de la poitrine et des pattes, graisse abdominale, peau avec graisse, foie, TGI avec son contenu, et œufs Les échantillons d'œufs prélevés le matin et l'après-midi ont été regroupés chaque jour. Les cages ont été rincées avec un mélange d'eau:méthanol (80:20, v/v), suivi de la collecte des excreta avant le début de l'administration aux jours 1 et 10 après la dose finale.			
Intervalle entre la dernière dose et le sacrifice	6-8 heures			
Plateau des résidus dans les œufs	Au jour 7 dans les œufs entiers. Les RRT au jour 7 étaient de 0,048 et 0,040 ppm pour les marqueurs PH et PY, respectivement.			
Solvants d'extraction	ACN acidifié:0,25 % d'acide phosphorique (80:20, v/v) × 3.			
Matrice	[PH- ¹⁴ C]florylpicoxamide		[PY- ¹⁴ C]florylpicoxamide	
	RRT (ppm)	% de la DA	RRT (ppm)	% de la DA
Excreta regroupés (jours 1-10)	S.O.	92,44	S.O.	90,35
Eau de lavage des cages (jour 10)	10,17	0,60	0,410	0,72
TGI et contenu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Jaunes entiers regroupés (jours 1-10)	S.O.	0,11	S.O.	0,09
Œufs partiellement formés	N.D.	N.D.	N.D.	S.O.
Foie	0,383	0,12	0,315	0,10

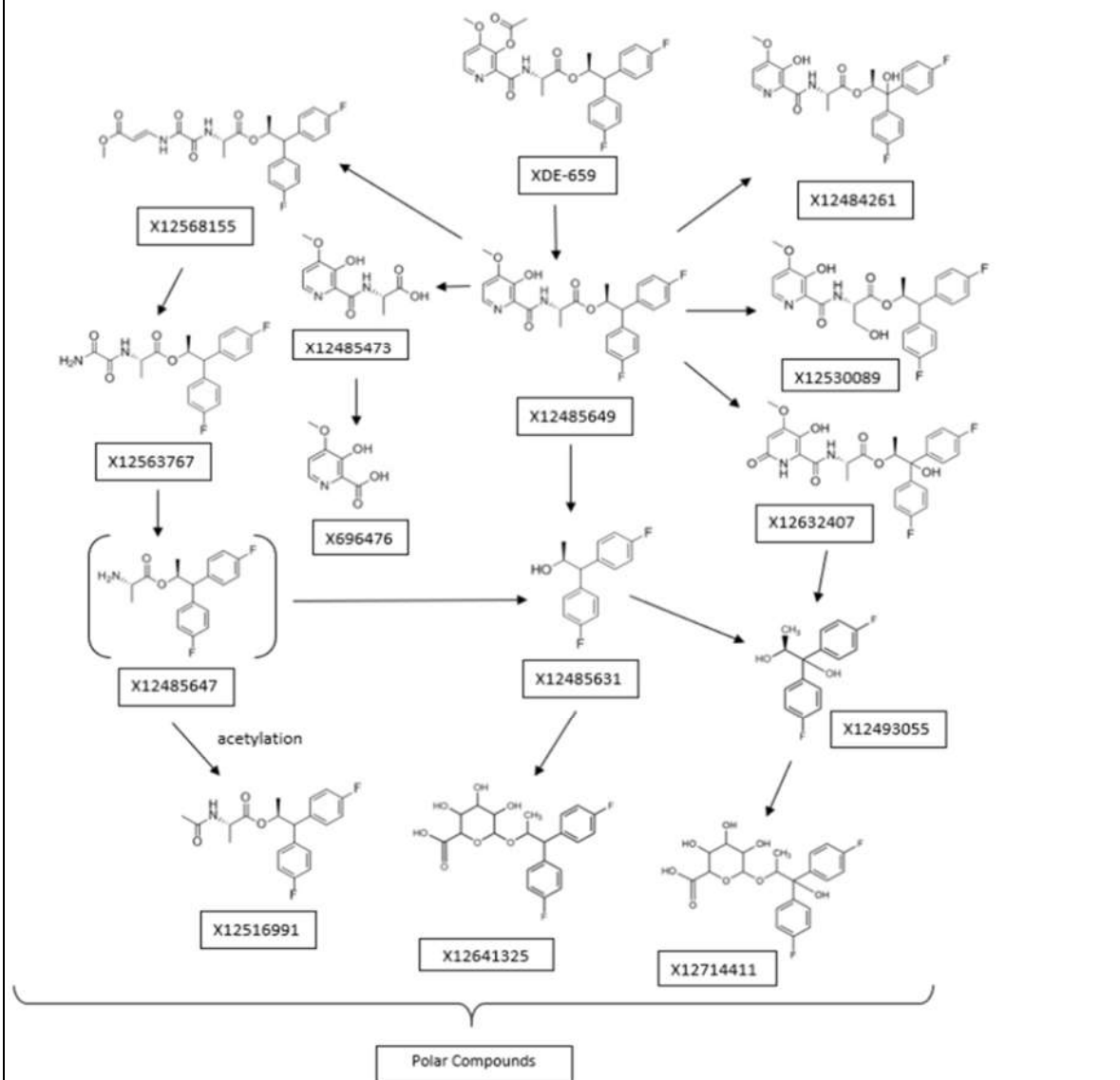
Muscle, poitrine	0,043	0,05	0,036 (0,037)	0,06
Muscle, patte	0,067 (0,068)	0,09	0,057 (0,043)	0,09
Gras abdominal	0,062	0,02	0,028	0,01
Peau avec gras	0,153	0,13	0,106	0,10
Les valeurs RRT indiquées étaient les mêmes pour les échantillons utilisés pour l'extraction et l'analyse, sauf s'il y a une valeur différente entre parenthèses.				
Sommaire des métabolites majeurs identifiés chez les poules pondeuses				
Position du marqueur radioactif	[PH- ¹⁴ C]florylpicoxamide, [PY- ¹⁴ C]florylpicoxamide			
Métabolites identifiés	Principaux métabolites			
Œufs	X12485649 X12485631 X12563767			
Foie	Aucun			
Gras	X12485649 X12485631 X12493055 X12516991			
Peau avec gras	X12485649 X12629973			
Muscles	X12485649 X12629973 X12563767			
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA CHÈVRE EN LACTATION			N° de l'ARLA 3112040	
Espèce et nombre	2 chèvres en lactation (chèvres nubiennes)			
Position du radiomarqueur	[Bis-phényle-U- ¹⁴ C]florylpicoxamide (marqueur PH) (activité spécifique : 4,700 mCi/mmol) et [pyridinyl-2- ¹⁴ C]florylpicoxamide (marqueur PY) (activité spécifique : 5,179 mCi/mmol)			
Dose moyenne	[PH- ¹⁴ C]florylpicoxamide : 13,1 mg/kg d'aliments (correspondant à 0,445 mg/kg p.c./j) [PY- ¹⁴ C]florylpicoxamide : 12,8 mg/kg d'aliments (correspondant à 0,363 mg/kg p.c./j)			
Régime de traitement	Une fois par jour, par capsule			
Période d'étude	7 journées consécutives			
Fréquence de prélèvement	Lait : 2/j (matin et soir); urine et matières fécales : 1/j lors de l'administration			
Tissus prélevés	Sang, foie, muscle (flanc et longe, séparément), gras (sous-cutané, omental, rénal), reins et TGI Les cages ont été rincées avec un mélange d'eau:méthanol (80:20, v/v) avant l'administration (jour 1) et après le prélèvement des excréta le jour 7.			

Intervalle entre la dernière dose et le sacrifice	Moins de 7,5 heures			
Plateau des résidus dans le lait	Les RRT au jour 4 avaient atteint un maximum à 0,009 ppm pour le marqueur PH, et au jour 5 un maximum de 0,019 ppm pour le marqueur PY. Le lait a été fractionné en crème, lait écrémé et solides du lait (protéines) afin de caractériser les RRT.			
Solvants d'extraction	ACN acidifié:0,25 % d'acide phosphorique (80:20, v/v) × 3. L'extraction ci-dessus a été répétée pour le foie (marqueurs PY et PH) et les reins (marqueur PY seulement), comme suit : ACN acidifié:0,25 % d'acide phosphorique (20:80, v/v) × 3.			
Matrice	[PH- ¹⁴ C]florylpicoxamide		[PY- ¹⁴ C]florylpicoxamide	
	RRT (ppm)	% de la DA	RRT (ppm)	% de la DA
Matières fécales regroupées (jours 1-7)	S.O.	72,74	S.O.	78,38
Eau de rinçage des cages (sacrifice, jour 7)	0,074	0,05	0,036	0,04
TGI et contenu	3,478	16,15	3,340	16,92
Sang (sacrifice, jour 7)	0,012	0,02	0,010	0,02
Urine (regroupée, jours 1-7)	S.O.	4,39	S.O.	3,06
Lait (jours 1-7)	S.O.	0,06	S.O.	0,06
Foie	0,179	0,13	0,153	0,10
Rein	0,030	< 0,01	0,020	< 0,01
Gras omental	0,051	0,02	0,054	0,04
Gras sous-cutané	0,036	0,01	0,055	0,03
Gras rénal	0,044	< 0,01	0,050	0,03
Muscle, longe	0,006	< 0,01	0,007	< 0,01
Muscle, flanc	0,009	0,01	0,016	0,02
Sommaire des métabolites majeurs identifiés dans les matrices de chèvre				
Position du marqueur radioactif	[PH- ¹⁴ C]florylpicoxamide, [PY- ¹⁴ C]florylpicoxamide			
Métabolites identifiés	Principaux métabolites			
Lait	X12485649			
Foie	X12485649			
Rein	X12485649			
	X12641325			
	X12714411			
Gras	X12485649			
	X12584261			

Muscles	X12485649	
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA CHÈVRE EN LACTATION		N° de l'ARLA 3112042
Espèce et nombre	1 chèvre en lactation (Saanen x Toggenburg)	
Position du radiomarqueur	[Bis-phényle-U- ¹⁴ C]X12563767 (marqueur PH) (activité spécifique : 29,7 mCi/mmol)	
Dose moyenne	[PH- ¹⁴ C]X12563767 : 16,0 mg/kg d'aliments (correspondant à 0,31 mg/kg p.c./j)	
Régime de traitement	Une fois par jour, par capsule	
Période d'étude	7 journées consécutives	
Fréquence de prélèvement	Lait : 2/j (matin et soir); urine et matières fécales : 1/j	
Tissus prélevés	Sang, bile, foie, muscle (flanc et longe, séparément), gras (sous-cutané, omental, rénal), reins et TGI L'échantillon de lait entier du jour 5 (composite l'après-midi avec l'échantillon du matin suivant) a été séparé en fractions de lait écrémé et de crème. La cage a été lavée quotidiennement avec de l'eau contenant 1 % de détergent et rincée avec de l'ACN après le dernier lavage de la cage.	
Intervalle entre la dernière dose et le sacrifice	Dans les 6 heures suivant la dose finale	
Plateau des résidus dans le lait	Les RRT ont atteint leur maximum à 3 j à 0,047 ppm.	
Solvants d'extraction	ACN acidifié:0,25 % d'acide phosphorique (80:20, v/v) × 2 Pour le gras seulement, une troisième extraction a été réalisée en utilisant un mélange ACN:0,25 % d'acide phosphorique (80:20, v/v).	
Matrice	[PH-¹⁴C]florylpicoxamide	
	RRT (ppm)	% de la DA
Matières fécales regroupées (jours 1-7)	S.O.	35,8
Eau de lavage des cages (jours 1-7)	S.O.	1,2
Eau de rinçage des cages	S.O.	0,1
Contenu du TGI	1,672	8,0
Sang (sacrifice, jour 7)	0,053	< 0,1
Urine (regroupée, jours 1-7)	S.O.	39,4
Lait (jours 1-7)	S.O.	0,1
Lait regroupé (après-midi du jour 3 à l'après-midi du jour 6)	0,035	S.O.
Lait composite (jour 5, avant-midi et après-midi)	0,026	S.O.

Lait écrémé (jour 5, avant-midi et après-midi)	0,021	S.O.
Crème (jour 5, avant-midi et après-midi)	0,123	S.O.
Foie	0,454	0,3
Rein	0,489	0,1
Gras omental	0,081	< 0,1
Gras sous-cutané	0,078	< 0,1
Gras rénal	0,073	< 0,1
Muscle, longe	0,029	< 0,1
Muscle, flanc	0,058	< 0,1
Sommaire des métabolites majeurs identifiés dans les matrices de chèvre		
Position du marqueur radioactif	[PH- ¹⁴ C]florylpicoxamide	
Métabolites identifiés	Principaux métabolites	
Lait	X12563767¹ X12493055 X12562911 Conjugué sulfate X12485631	
Foie	X12563767 X12641325 X12493055 X12562911	
Rein	X12641325 X12562911	
Gras	X12563767 X12493055 X12485631	
Muscles	X12563767 X12493055 X12485631	
¹ Le métabolite X12563767 est en gras afin d'indiquer que c'était la substance d'essai dans les aliments.		

Mécanisme proposé pour la métabolisation chez le bétail



STABILITÉ DES MATRICES ANIMALES À L'ENTREPOSAGE AU CONGÉLATEUR

Les données sur la stabilité à l'entreposage au congélateur n'étaient pas requises, car les échantillons de l'étude sur l'alimentation ont été analysés dans les 30 j suivant l'échantillonnage.

ALIMENTS DESTINÉS AU BÉTAIL – Bovins laitiers | N° de l'ARLA 3113601

Des vaches laitières en lactation ont reçu du florylpicoxamide à des doses de 3,2 ppm, 6,2 ppm, 19,0 ppm et 63,7 ppm dans la nourriture pendant 29 journées consécutives. Ces doses représentaient respectivement 6,4×, 12,4×, 38× et 127× du régime alimentaire plus équilibré estimé pour les bovins de boucherie, et 1,9×, 3,6×, 11,0× et 36,8×, respectivement, pour les bovins laitiers. Les animaux ont été sacrifiés environ 6 à 24 heures après la dernière dose. Une étude de dépuración a été menée en utilisant la dose de 62,4 ppm dans les aliments et les animaux sélectionnés ont été sacrifiés 33, 37, 44 et 51 j après la dernière dose. Les résultats de l'étude de dépuración indiquaient que les résidus de florylpicoxamide et du métabolite X12485649 étaient < LQ dans tous les échantillons analysés.

Doses réelles dans les aliments	Dose réelle dans les aliments (ppm)	Concentration maximale de résidus ¹ (ppm)	Concentration moyenne de résidus ¹ (ppm)
Lait entier / 4-28	3	< 0,02	< 0,02
	6	< 0,02	< 0,02
	19	< 0,02	< 0,02
	64	< 0,02	< 0,02
Lait écrémé / 21 et 28	3	< 0,02	< 0,02
	6	< 0,02	< 0,02
	19	< 0,02	< 0,02
	64	< 0,02	< 0,02
Crème / 21 et 28	3	< 0,02	< 0,02
	6	< 0,02	< 0,02
	19	< 0,02	< 0,02
	64	0,052	0,038
Gras (mésentérique) / 29	3	0,022	0,021
	6	0,037	0,034
	19	0,108	0,087
	64	0,241	0,189
Gras (périlésionnel) / 29	3	0,023	0,022
	6	0,039	0,034
	19	0,113	0,094
	64	0,270	0,211
Gras (sous-cutané) / 29	3	< 0,02	< 0,02
	6	0,032	0,027
	19	0,083	0,064
	64	0,189	0,143
Foie	3	< 0,02	< 0,02
	6	< 0,02	< 0,02
	19	< 0,02	< 0,02
	64	0,202	0,157
Rein	3	< 0,02	< 0,02
	6	< 0,02	< 0,02
	19	< 0,02	< 0,02
	64	0,063	0,059
Muscle (composite) / 29	3	< 0,02	< 0,02
	6	< 0,02	< 0,02
	19	< 0,02	< 0,02
	64	0,033	0,030

¹ Résidus combinés de florylpicoxamide et du métabolite X12485649 (exprimés en équivalents du composé d'origine).

Concentration attendue de résidus dans les matrices d'origine animale

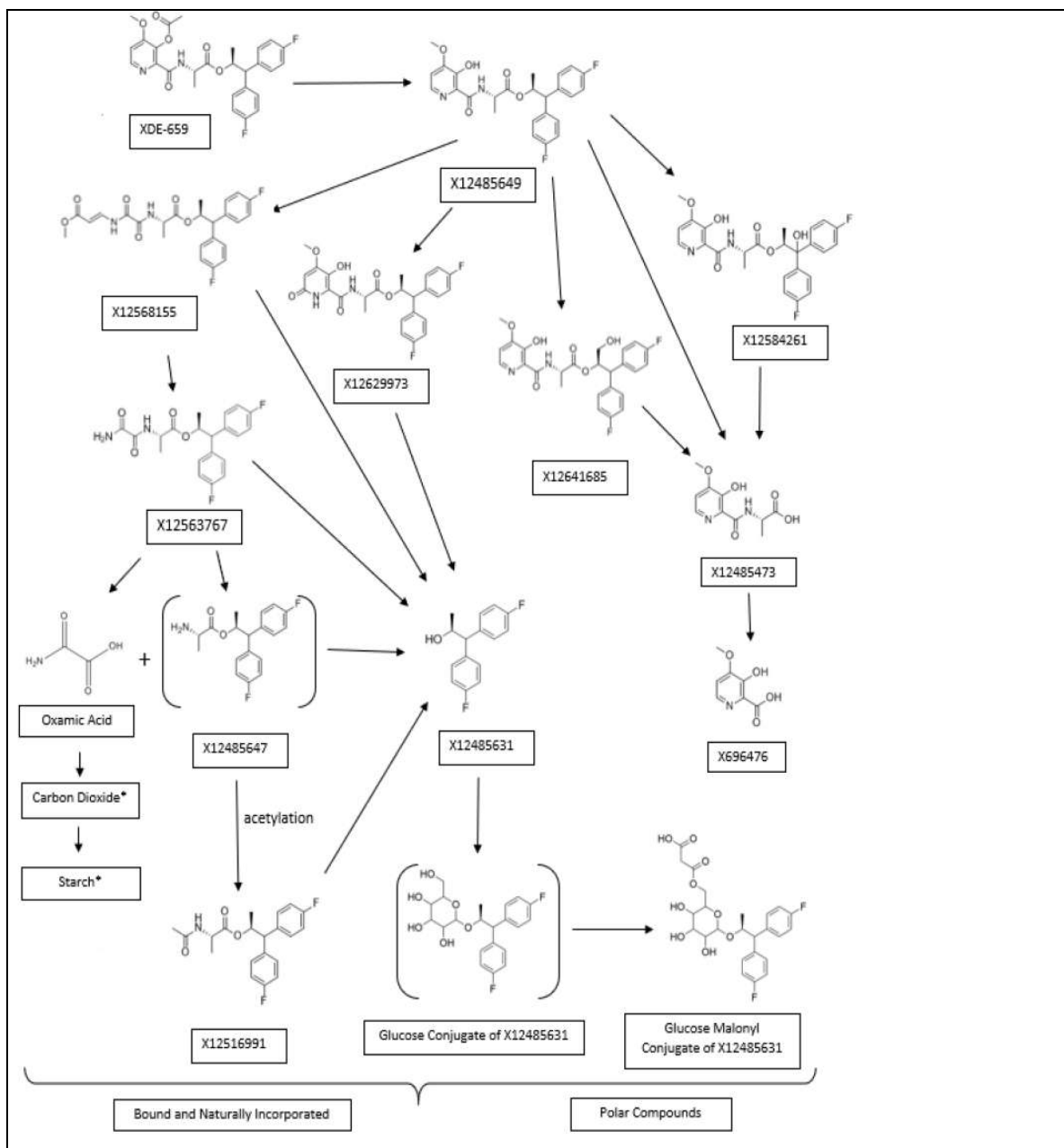
Matrice	Définition des résidus	Charge alimentaire (ppm)	Résidus combinés prévus de florylpicoxamide et du X12485649 (ppm)
Bovins laitiers			
Lait	Florylpicoxamide y compris	1,73	0,011

entier	le métabolite X12485649 (exprimé en équivalents du composé d'origine)		
Crème			0,007
Gras			0,008
Foie			0,007
Rein			0,014
Muscles			0,012
Porcs			
Gras	Florylpicoxamide y compris le métabolite X12485649 (exprimé en équivalents du composé d'origine)	0,003	0
Foie			
Rein			
Muscles			
ALIMENTATION DU BÉTAIL – Poules pondeuses			N° de l'ARLA 3113600
Des poules pondeuses ont reçu du florylpicoxamide à des doses de 0,6 ppm, 1,3 ppm, 6,4 ppm et 17,4 ppm dans les aliments pendant 29 journées consécutives. Ces doses représentaient respectivement 30×, 65×, 320× et 870× du régime alimentaire plus équilibré estimé pour la volaille. Les animaux ont été sacrifiés environ 2 heures après la dernière dose. Une étude de dépuración a été menée avec la dose de 17,4 ppm dans les aliments et des animaux sélectionnés ont été sacrifiés à 33, 36, 44 et 51 j après la dernière dose. Les résultats de l'étude de dépuración indiquent que les résidus du florylpicoxamide et du métabolite 12485649 étaient < LQ dans tous les échantillons analysés.			
Doses réelles dans les aliments	Dose réelle dans les aliments (ppm)	Concentration maximale des résidus (ppm)	Résidus moyens (ppm)
Œufs entiers / 1-28	0,6	< 0,02	< 0,02
	1,3	< 0,02	< 0,02
	6,4	< 0,02	< 0,02
	17,4	< 0,02	< 0,02
Gras (abdominal et sous-cutané) / 29	0,6	< 0,02	< 0,02
	1,3	< 0,02	< 0,02
	6,4	< 0,02	< 0,02
	17,4	< 0,02	< 0,02
Foie / 29	0,6	< 0,02	< 0,02
	1,3	< 0,02	< 0,02
	6,4	< 0,02	< 0,02
	17,4	< 0,02	< 0,02
Muscle (cuisse et poitrine) / 29	0,6	< 0,02	< 0,02
	1,3	< 0,02	< 0,02
	6,4	< 0,02	< 0,02
	17,4	< 0,02	< 0,02
Résidus prévus dans les matrices de volaille			
Matrice	Définition des résidus	Charge aliment aire (ppm)	Résidus combinés prévus de florylpicoxamide et du X12485649 (ppm)
Œufs	Florylpicoxamide y compris le métabolite X12485649 (exprimé en équivalents du composé d'origine)	0,02	< 0,02
Gras			
Foie			
Muscles			

NATURE DES RÉSIDUS DANS LE BLÉ		N° de l'ARLA 3112043	
Position du marqueur radioactif	[Bis-phényle-U- ¹⁴ C]florylpicoxamide (marqueur PH) (activité spécifique : 24,6 mCi/mmol) et [pyridinyl-2- ¹⁴ C]florylpicoxamide (marqueur PY) (activité spécifique : 28,2 mCi/mmol)		
Traitement			
Site d'essai	Dans des boîtes individuelles contenant un loam argileux, culture à l'extérieur		
Traitement	Traitement foliaire postlevée aux stades BBCH 32 et 69		
Dose totale	[PH- ¹⁴ C]florylpicoxamide : dose totale de 119 g p.a./ha. PY- ¹⁴ C]florylpicoxamide : dose totale de 115 g p.a./ha.		
Formulation	Concentré émulsifiable (CE; garantie : 9,91 %, p./p.)		
Récolte	Des échantillons de foin (BBCH 47, 14 j après la 1 ^{re} application), de foin (BBCH 83, 13 j après la 2 ^e application), et de grain et de paille (BBCH 89, 48 j après la 2 ^e application) ont été récoltés.		
Solvants d'extraction	<p>Le foin, le grain et la paille ont été séquentiellement extraits avec les solvants suivants :</p> <p>3 × ACN:eau (80:20, v/v) avec 0,25 % d'acide phosphorique (extrait A) 3 × ACN:eau (20:80, v/v) avec 0,25 % d'acide phosphorique (extrait B)</p> <p>Le grain a été extrait séquentiellement comme suit :</p> <p>1 × hexane 3 × ACN:eau (80:20, v/v) avec 0,25 % d'acide phosphorique (extrait A), pour les deux marqueurs 2 × ACN:eau (20:80, v/v) avec 0,25 % d'acide phosphorique (extrait B), pour le marqueur PY seulement</p> <p>Le foin et le grain (marqueur PY seulement) ont été extraits en plus comme suit :</p> <p>2 × ACN:eau (50:50, v/v) avec 1,0 % d'acide phosphorique (extrait C)</p>		
Matrice	DAAR (jours)	[PH- ¹⁴ C]florylpicoxamide	[PY- ¹⁴ C]florylpicoxamide
		RRT (ppm)	RRT (ppm)
Cultures fourragères	14 JPT1	0,648	0,550
Foin	13 JPT2	2,898	2,633
Paille	48 JPT2	2,229	2,544
Grain		0,001	0,134
Sommaire des métabolites majeurs identifiés dans les matrices végétales			
Position du marqueur radioactif	[PH- ¹⁴ C]florylpicoxamide, [PY- ¹⁴ C]florylpicoxamide		
Métabolites identifiés	Principaux métabolites		
Cultures fourragères	X12485649 X12675171 (conjugué glucose-malonyl de X12485631)		
Foin	X12485649		
Paille	X12563767		
Grain	Aucun		

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES TOMATES		N° de l'ARLA 3112044	
Position du marqueur radioactif	[Bis-phényle-U- ¹⁴ C]florylpicoxamide (marqueur PH) (activité spécifique : 24,6 mCi/mmol) et [pyridinyl-2- ¹⁴ C]florylpicoxamide (marqueur PY) (activité spécifique : 28,2 mCi/mmol)		
Traitement			
Site d'essai	Dans des boîtes individuelles contenant un loam sablo-argileux, culture à l'extérieur		
Traitement	Cinq traitements foliaires postlevée aux stades BBCH 12-13, 29, 62, 76 et 89		
Dose totale	[PH- ¹⁴ C]florylpicoxamide : dose totale de 817 g p.a./ha. [PY- ¹⁴ C]florylpicoxamide : dose totale de 818 g p.a./ha.		
Formulation	Suspension concentrée (SC; garantie : 9,52 %, p./p.)		
Récolte	Des échantillons de plante entière immature (7 j après la 3 ^e application), de fruit mature (1 j après la 5 ^e application; 7 j après la 5 ^e application), et de fruit mature avec des vignes (14 j après la 5 ^e application) ont été récoltés.		
Solvants d'extraction	3 × ACN:eau (80:20, v/v) avec 0,25 % d'acide phosphorique (les deux radiomarqueurs)		
Matrice	DAAR (jours)	[PH- ¹⁴ C]florylpicoxamide RRT (ppm)	[PY- ¹⁴ C]florylpicoxamide RRT (ppm)
Plante entière immature	7 JPT3	1,940	2,046
Fruit mature	1 JPT5	0,113	0,195
Fruit mature	7 JPT5	0,039	0,048
Fruit mature	14 JPT5	0,092	0,061
Vignes mures		1,553	1,632
Sommaire des métabolites majeurs identifiés dans les matrices végétales			
Position du marqueur radioactif	[PH- ¹⁴ C]florylpicoxamide, [PY- ¹⁴ C]florylpicoxamide		
Métabolites identifiés	Principaux métabolites		
Jeune plante	Florylpicoxamide X12485649		
Fruit mature (1 JPT5)			
Fruit mature (7 JPT5)			
Fruit mature (14 JPT5)			
Vignes mures (14 JPT5)			
NATURE DES RÉSIDUS DANS LA LAITUE		N° de l'ARLA 3112045	
Position du marqueur radioactif	[Bis-phényle-U- ¹⁴ C]florylpicoxamide (marqueur PH) (activité spécifique : 24,2 mCi/mmol) et [pyridinyl-2- ¹⁴ C]florylpicoxamide (marqueur PY) (activité spécifique : 27,6 mCi/mmol)		
Traitement			
Site d'essai	Dans des boîtes individuelles contenant un loam sableux, culture à l'extérieur		
Traitement	Cinq traitements foliaires en postlevée aux stades BBCH 14, 22, 36, 46 et 49		
Dose totale	[PH- ¹⁴ C]florylpicoxamide : dose totale de 876 g p.a./ha. [PY- ¹⁴ C]florylpicoxamide : dose totale de 790 g p.a./ha.		
Formulation	Suspension concentrée (SC; garantie : 9,52 %, p./p.)		

Récolte	Des échantillons de laitue immature (7 j après la 3 ^e application) et de laitue mature (1 j après la 5 ^e application et 8 j après la 5 ^e application) ont été récoltés.		
Solvants d'extraction	Échantillons de laitue immature et de laitue mature (1 JPT5) : 3 × ACN:eau (80:20, v/v) avec 0,25 % d'acide phosphorique (les deux radiomarqueurs) Échantillons de laitue mature (8 JPT5) : 3 × ACN:eau (80:20, v/v) avec 0,25 % d'acide phosphorique (les deux radiomarqueurs) 3 × ACN:eau (20:80, v/v) avec 0,25 % d'acide phosphorique (les deux radiomarqueurs) 3 × ACN:eau (50:50, v/v) avec 1,0 % d'acide phosphorique (les deux radiomarqueurs)		
Matrice	DAAR (jours)	[PH- ¹⁴ C]florylpicoxamide	[PY- ¹⁴ C]florylpicoxamide
		RRT (ppm)	RRT (ppm)
Laitue non mature	7 JPT3	2,246	1,648
Laitue mature	1 JPT5	2,779	3,212
	8 JPT5	1,640	1,971
Sommaire des métabolites majeurs identifiés dans les matrices végétales			
Position du marqueur radioactif	[PH- ¹⁴ C]florylpicoxamide, [PY- ¹⁴ C]florylpicoxamide		
Métabolites identifiés	Principaux métabolites		
Laitue non mature	Florylpicoxamide X12485649		
Laitue mature (1 JPT5)			
Laitue mature (8 JPT5)			
Voies de métabolisation proposées dans les végétaux			



STABILITÉ DES MATRICES VÉGÉTALES À L'ENTREPOSAGE AU CONGÉLATEUR				N° de l'ARLA 3113596					
Matrice d'essai	Analytes	Intervalle d'essai (mois)	Température (°C)	Catégorie					
Épinard	Florylpicoxamide	0-1,0, 1,8-1,9, 5,7-6,2, 8,8-9,0, 12,0-12,2, 18,0- 19,1	-18	Teneur élevée en eau					
Graines sèches de petits haricots ronds blancs				Teneur élevée en protéines					
Grain de blé et carotte				Teneur élevée en amidon					
Graines de soja				Teneur élevée en huile					
Orange				Teneur élevée en acide					
ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS SUR LES POIS ET LES FÈVES À ÉCOSSER				N°s de l'ARLA 3113605, 3113609, 3113611, 3113612					
<p>Des essais sur les cultures au champ ont été réalisés en 2018-2019 au Canada et aux États-Unis. Des essais ont été réalisés dans les zones de culture nord-américaines 5 (7 essais), 7 (3 essais), 10 (2 essais) et 11 (1 essai) pour un total de 13 essais pour les haricots séchés et dans les régions 7 (4 essais), 11 (1 essai) et 14 (4 essais) pour un total de 9 essais sur les pois séchés. Le nombre et la répartition géographique des essais étaient en général conformes au document de principes SPN2017-02 de Santé Canada. L'herbicide GF-3840 CE, contenant du florylpicoxamide, a été appliqué deux fois en pulvérisation foliaire généralisée à une dose nominale de 150 g p.a./ha/application aux stades de croissance correspondant environ à BBCH 69 pour une dose d'application saisonnière de 300 g p.a./ha. Les applications ont été faites à 14 ± 1 j d'intervalle, la dernière application ayant eu lieu environ 22 à 56 j avant la récolte des graines et de la paille de haricots secs et des graines de pois secs. Les vignes et le foin des pois secs ont été récoltés à des DAAR de 7 à 14 j.</p> <p>On n'a pas utilisé d'adjuvant. L'indépendance des essais a été évaluée. La dissipation des résidus n'a pu être déterminée, car toutes les concentrations de résidus étaient $< LQ$. Des données appropriées sur la stabilité pendant l'entreposage sont disponibles pour divers types de cultures pour appuyer les intervalles de conservation des essais sur les cultures au champ. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.</p>									
Culture	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAR (jours)	Analytes	Doses de florylpicoxamide (ppm)					
				n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	É.- T
Graines de haricots secs	299-310	22-56	Florylpicoxamide	13	$< 0,010$	$< 0,010$	$< 0,010$	$< 0,010$	-
Paille de haricots secs				13	$< 0,010$	0,15	0,010	0,04	0,05
Graines de pois secs	296-312	27-47	Florylpicoxamide	9	$< 0,010$	$< 0,010$	$< 0,010$	$< 0,010$	-
Vignes de pois secs		7-14		9	0,05	1,1	0,20	0,41	0,41

Foin de pois secs				9	0,12	3,2	0,58	1,1	1,1
-------------------	--	--	--	---	------	-----	------	-----	-----

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

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS SUR LE COLZA (canola)				N^{os} de l'ARLA 3113608, 3113613					
<p>Des essais sur les cultures au champ ont été réalisés en 2018-2019 au Canada et aux États-Unis. Des essais ont été réalisés dans les zones de culture nord-américaines 5 (3 essais), 7 (2 essais), et 14 (7 essais) pour un total de 12 essais pour le canola. Le nombre et la répartition géographique des essais étaient en général conformes au document de principes SPN2017-02 de Santé Canada. L'herbicide GF-3840 CE, contenant du florylpicoxamide, a été appliqué deux fois en pulvérisation foliaire généralisée à une dose nominale de 125 g p.a./ha/application 28 et 21 j avant la récolte commerciale normale pour une dose d'application saisonnière totale de 250 g p.a./ha. Les applications ont été faites à 7 j d'intervalle, la dernière application ayant eu lieu environ 21 ± 2 j avant la récolte des graines et de la paille de canola.</p> <p>On n'a pas utilisé d'adjuvant. L'indépendance des essais a été évaluée. Les données sur la dissipation des résidus ont montré que les résidus de florylpicoxamide diminuaient dans la paille de canola lorsque le DAAR augmentait, mais n'ont pu être déterminés dans les graines de canola, car toutes les concentrations de résidus étaient < LQ. Des données appropriées sur la stabilité pendant l'entreposage sont disponibles pour divers types de cultures pour appuyer les intervalles de conservation des essais sur les cultures au champ. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.</p>									
Culture	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAR (jours)	Analytes	Doses de florylpicoxamide (ppm)					
				n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T
Graines de canola	244-257	23-23	Florylpicoxamide	12	< 0,010	0,011	0,010	0,01	< 0,001
Paille de canola				12	< 0,010	0,61	0,28	0,26	0,19
<p>n = nombre d'essais indépendants. MPFET = moyenne la plus faible des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type.</p>									

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS – BETTERAVE À SUCRE				N^{os} de l'ARLA 3113614, 3113607					
<p>Des essais sur les cultures au champ ont été réalisés en 2018-2019 au Canada et aux États-Unis. Des essais ont été réalisés dans les zones de culture nord-américaines 5 (10 essais), 5B (1 essai), 7 (1 essai), 7A (2 essais), 10 (1 essai) et 11 (3 essais) pour un total de 18 essais pour la betterave à sucre. Le nombre et la répartition géographique des essais étaient en général conformes au document de principes SPN2017-02 de Santé Canada. L'herbicide GF-3840 CE, contenant du florylpicoxamide, a été appliqué deux fois en pulvérisation foliaire généralisée à une dose nominale de 125 g p.a./ha/application 31 et 21 j avant la récolte commerciale normale pour une dose d'application saisonnière totale de 250 g p.a./ha. Les applications ont été faites à 10 j d'intervalle, la dernière application ayant eu lieu environ 20-22 j avant la récolte des racines et des fanes de betterave à sucre.</p> <p>On n'a pas utilisé d'adjuvant. L'indépendance des essais a été évaluée. Les données sur la dissipation des résidus ont montré que les résidus de florylpicoxamide diminuaient dans les fanes de betterave à sucre lorsque le DAAR augmentait, mais les résidus n'ont pu être déterminés dans les racines de betterave à sucre, car toutes les concentrations de résidus étaient < LQ. Des données appropriées sur la stabilité pendant l'entreposage sont disponibles pour divers types de cultures pour appuyer les intervalles de conservation des essais sur les cultures au champ. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.</p>									
Culture	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAR (jours)	Analytes	Doses de florylpicoxamide (ppm)					
				n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T
Racines de betterave à sucre	243-258	20-22	Florylpicoxamide	18	< 0,010	< 0,010	0,010	0,01	Sans objet
Fanes de betterave à sucre				18	< 0,010	0,059	0,012	0,022	0,018
<p>n = nombre d'essais indépendants. MPFET = moyenne la plus faible des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type.</p>									
ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS – BLÉ				N^{os} de l'ARLA 3113604, 3113615					
<p>Des essais sur les cultures au champ ont été réalisés en 2018-2019 au Canada et aux États-Unis. Des essais ont été réalisés dans les zones de culture nord-américaines 2 (1 essai), 5 (5 essais), 6 (2 essais), 7 (5 essais), 8 (2 essais), 11 (2 essais) et 14 (5 essais) pour un total de 22 essais sur le blé de printemps et d'hiver. Le nombre et la répartition géographique des essais étaient en général conformes au document de principes SPN2017-02 de Santé Canada. L'herbicide GF-3840 CE ou l'herbicide GF-3712 CE, contenant du florylpicoxamide, a été appliqué deux fois en pulvérisation foliaire généralisée à une dose nominale de 50 g p.a./ha/application 14 ± 1 et 7 ± 1 j avant les stades BBCH 37-39 pour l'échantillonnage du foin et du fourrage et 7 ± 1 j avant les stades BBCH 67-69 et aux stades BBCH 67-69 pour l'échantillonnage du grain et de la paille. La dose d'application saisonnière totale était de 100 g p.a./ha. La dernière application a eu lieu environ 6-8 j avant la récolte du fourrage et du foin, et 21-66 j avant la récolte de la paille et du grain.</p>									

On n'a pas utilisé d'adjuvant. L'indépendance des essais a été évaluée. Les données sur la dissipation des résidus ont montré que les résidus de florylpicoxamide diminuaient dans le fourrage et le foin de blé lorsque le DAAR augmentait, et les résidus n'ont pu être déterminés dans le grain, car toutes les concentrations de résidus étaient < LQ. Des données appropriées sur la stabilité pendant l'entreposage sont disponibles pour divers types de cultures pour appuyer les intervalles de conservation des essais sur les cultures au champ. 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)	Analytes	Doses de florylpicoxamide (ppm)					
				n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T
GF-3840 CE									
Fourrage de blé	96-104	6-8	Florylpicoxamide	22	0,023	0,76	0,092	0,19	0,23
Foin de blé					0,019	1,5	0,17	0,31	0,38
Paille de blé	99-104	21-66		22	< 0,010	0,038	0,010	0,013	0,008
Grain de blé					< 0,010	< 0,010	0,010	0,010	S.O.

GF-3712 CE

Fourrage de blé	100-102	6-7	Florylpicoxamide	4	0,027	0,72	0,067	0,22	0,33
Foin de blé					0,067	1,7	0,18	0,53	0,78
Paille de blé	100-101	25-49		4	< 0,010	< 0,010	0,010	0,010	S.O.
Grain de blé					< 0,010	< 0,010	0,010	0,010	S.O.

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

DENRÉES TRANSFORMÉES – BLÉ

**N^{os} de l'ARLA 3113597,
3113616**

Des études sur la transformation ont été menées dans cinq régions de culture distinctes de l'UE en utilisant l'herbicide GF-3840 à une dose de 473-511 g p.a./ha (5 fois la dose d'utilisation saisonnière maximale). Des données appropriées sur la stabilité pendant l'entreposage sont disponibles pour divers types de cultures pour appuyer les intervalles de conservation des aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.

Les résidus de florylpicoxamide étaient tous < LQ (< 0,01 ppm) dans le grain de blé et toutes les denrées transformées. Les facteurs de transformation n'ont pu être calculés pour le florylpicoxamide dans les fractions transformées de blé.

DENRÉES TRANSFORMÉES – SOJA	N° de l'ARLA 3113610
<p>Une étude sur la transformation du soja a été soumise pour que ses données soient utilisées pour le canola. Des études sur la transformation ont été menées dans trois régions de culture nord-américaines distinctes avec l'herbicide GF-3840 à raison de 595-626 g p.a./ha (2 fois la dose d'utilisation saisonnière unique maximale). Des données appropriées sur la stabilité pendant l'entreposage sont disponibles pour divers types de cultures pour appuyer les intervalles de conservation des aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.</p> <p>Les résidus de florylpicoxamide étaient tous < LQ (< 0,01 ppm) dans les graines de soja et les denrées transformées (y compris l'huile raffinée et brute). Les facteurs de transformation n'ont pu être calculés pour le florylpicoxamide dans les fractions transformées de soja (pour sa transformation en canola).</p>	

DENRÉES TRANSFORMÉES – BETTERAVE À SUCRE		N° de l'ARLA 3113607		
<p>Des études sur la transformation ont été menées dans trois régions de culture nord-américaines distinctes en utilisant l'herbicide GF-3840 à raison de 1 237-1 269 g p.a./ha (4 fois la dose d'utilisation saisonnière unique maximale). Des données appropriées sur la stabilité pendant l'entreposage sont disponibles pour divers types de cultures pour appuyer les intervalles de conservation des aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.</p>				
PAB	Fractions transformées	MPEET_[PAB] (ppm)	Facteur de transformation médian du florylpicoxamide	Concentration prévue de résidus du florylpicoxamide (ppm)
Racines de betterave à sucre	Mélasse	< 0,01	0,2×	< 0,01
	Pulpe séchée		0,3×	< 0,01
	Sucre raffiné		0,2×	< 0,01
	Pulpe humide		0,2×	< 0,01
	Sucre brut		0,2×	< 0,01

ACCUMULATION EN MILIEU CONFINÉ DANS LES CULTURES DE ROTATION		N° de l'ARLA 3113599
Laitue, radis, blé et colza		
Position du marqueur radioactif	[Bis-phényle-U- ¹⁴ C]florylpicoxamide (marqueur PH) (activité spécifique : 24,6 mCi/mmol) et [pyridinyl-2- ¹⁴ C]florylpicoxamide (marqueur PY) (activité spécifique : 27,6 mCi/mmol)	
Traitement		
Site d'essai	Extérieur (mai-septembre) et en serre (octobre-mai) dans des caisses en plastique.	
Type de sol	Loam sableux	
Traitement	Les sols nus ont été traités selon deux scénarios différents :	

	<p>1. à raison de 760-778 g p.a./ha ($5 \times 133-162$ g p.a./ha), avec vieillissement pendant 30, 60, 120 et 270 jours (radis, laitue et blé);</p> <p>2. à raison de 99-100 g p.a./ha ($1 \times 99-100$ g p.a./ha) avec vieillissement de 90 (toutes les cultures) et de 375 (blé et colza) jours.</p>					
Formulation	<p>Dans le 1^{er} scénario de traitement (760-778 g p.a./ha), on a utilisé une formulation en suspension concentrée (SC) de florylpicoxamide, et pour le 2^e scénario de traitement, on a utilisé une formulation de concentré émulsifiable (CE) de florylpicoxamide.</p>					
Solvants d'extraction	<p>Les échantillons avec des RRT > 0,01 ppm ont été extraits comme suit :</p> <p style="text-align: center;">$2 \times \text{ACN:eau (8:2, v/v)}$</p> <p>Si l'extrait obtenu contenait > 10 % de RRT, les échantillons ont été de nouveau extraits, comme suit :</p> <p style="text-align: center;">$\text{ACN:eau (2:8, v/v)}$, procédure répétée jusqu'à ce que l'extraction donne < 10 % de RRT.</p> <p>Pour le colza, les échantillons ont d'abord été extraits avec de l'hexane et de l'ACN:eau (8:2, v/v), suivis des scénarios d'extraction décrits ci-dessus si RRT > 10 %.</p> <p>Pour les échantillons avec des DAP de 30 et 60 j, les solvants d'extraction contenaient 3 % de H₃PO₄ afin de stabiliser le florylpicoxamide.</p>					
Matrice	RRT (ppm en équivalents de [¹⁴ C]florylpicoxamide)					
	Application de ~750 g p.a./ha				Application de ~100 g p.a./ha	
	DAP de 30 j	DAP de 60 j	DAP de 120 j	DAP de 270 j	DAP de 90 j	DAP de 375 j
Marqueur PH						
Fanes de radis	0,047	0,024	0,022	0,004	0,010 ²	S.O.
Racines de radis	0,046	0,017	0,013	0,004	0,006	S.O.
Laitue, immature	0,056	0,021	0,017	0,003	0,006	S.O.
Laitue, mature	0,045	0,027	0,012	0,004	0,008	S.O.
Fourrage de blé	0,120	0,048	0,030	0,009	0,032	0,002
Foin de blé	0,455	0,191	0,095	0,032	0,171	0,008
Paille de blé	0,186	0,287	0,073	0,024	0,196	0,009
Grain de blé	0,112	0,103	0,036	0,006	0,096	0,003
Fourrage de	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	0,024	0,002

colza						
Paille de colza	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	0,096	0,003
Graines de colza	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	0,116	0,004
Marqueur PY						
Fanes de radis	0,011	0,012	0,009	0,002	0,008	S.O.
Racines de radis	0,011	0,008	0,008	0,002	0,006	S.O.
Laitue non mature	0,016	0,009	0,005	0,003	0,005	S.O.
Laitue mature	0,011	0,010	0,007	0,002	0,008	S.O.
Fourrage de blé	0,031	0,022	0,015	0,005	0,018	0,001
Foin de blé	0,161	0,104	0,068	0,015	0,078	0,005
Paille de blé	0,070	0,121	0,044	0,012	0,086	0,004
Grain de blé	0,079	0,068	0,030	0,005	0,067	0,002
Fourrage de colza	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	0,013	0,001
Paille de colza	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	0,058	0,002
Graines de colza	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	0,079	0,003
Sommaire des métabolites majeurs identifiés dans les cultures de rotation						
Position du marqueur radioactif	[PH-¹⁴C]florylpicoxamide, [PY-¹⁴C]florylpicoxamide					
Métabolites identifiés	Principaux métabolites					
Dose élevée (760-778 g p.a./ha)						
Délais avant plantation (DAP)	1 ^{re} rotation (DAP de 30 j)	2 ^e rotation (DAP de 60 j)	3 ^e rotation (DAP de 120 j)	4 ^e rotation (DAP de 270 j)		
Fanes de radis	–	X12675171	–			
Racines de radis	–					
Feuilles de laitue immature	Conjugué glucose de X12674243			–		
Feuilles de laitue mature	Conjugué glucose de X12674243	X12675171 Conjugué glucose de X12674243	–	–		
Fourrage de blé	Conjugué glucose de X12674243				–	
Foin de blé	Conjugué glucose de X12674243	–	Conjugué glucose de X12674243	–		
Paille de blé			X12675171	Conjugué glucose de X12674243		
Grain de blé	–					

Dose faible (99-100 g p.a./ha)		
Délais avant plantation (DAP)	1 ^{re} rotation (DAP de 90 j)	2 ^e rotation (DAP de 375 j)
Fourrage de blé	—	—
Foin de blé	Conjugué glucose de X12674243	
Paille de blé	—	
Grain de blé		
Fourrage de colza		
Paille de colza		
Grain de colza		

Procédé métabolique proposé dans les cultures de rotation

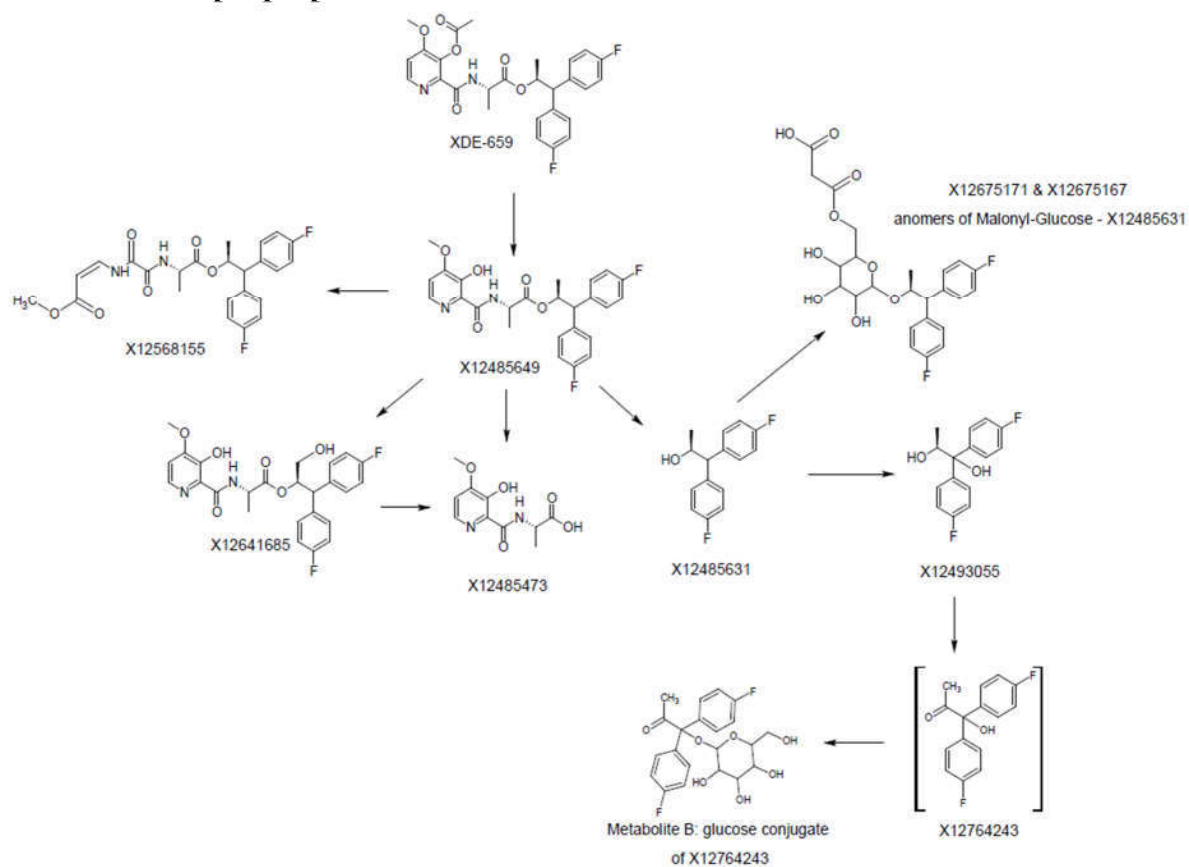
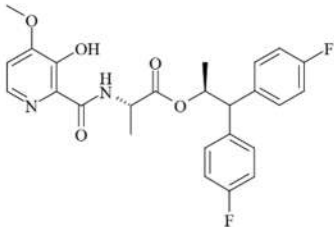


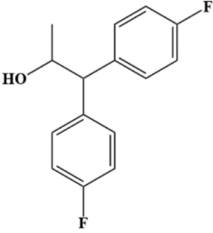
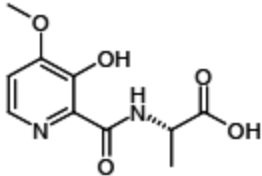
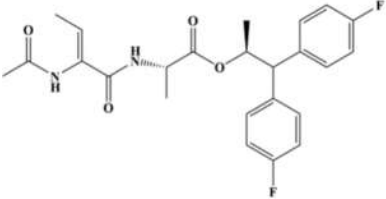
Tableau 20 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments – Études du métabolisme et évaluation des risques

ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX			
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI Cultures primaires (blé, tomate, laitue) Cultures de rotation		Florylpicoxamide	
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES Cultures principales Cultures de rotation		Denrées pour consommation humaine : Florylpicoxamide, y compris le métabolite X12485649 (exprimé en équivalents du composé d'origine) Aliments pour animaux : Florylpicoxamide, y compris les métabolites X12485649 et X12563767 (exprimé en équivalents du composé d'origine)	
PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES		Similaire à celui du blé, de la tomate et de la laitue.	
ÉTUDES SUR LES ANIMAUX			
ANIMAUX		Ruminants et volaille	
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI		Florylpicoxamide, y compris le métabolite X12485649 (exprimé en équivalents du composé d'origine)	
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES			
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX (chèvre, poule, rat)		Similaire à celui des ruminants, de la volaille et des rats	
RÉSIDUS LIPOSOLUBLES		Oui	
RISQUE ALIMENTAIRE PRÉSENT DANS LES ALIMENTS ET L'EAU POTABLE			
Analyse de base de l'exposition chronique par le régime alimentaire DJA = 0,03 mg/kg p.c./j Concentration chronique estimée dans l'eau potable =	POPULATION	RISQUE ESTIMÉ % de la DJA	
		Aliments seulement	Aliments et eau potable
	Tous les nourrissons < 1 an	0,9	73,8

0,29 ppm	Enfants de 1 à 2 ans	3,2	30,1
	Enfants de 3 à 5 ans	1,9	23,8
	Enfants de 6 à 12 ans	1,1	17,3
	Jeunes de 13 à 19 ans	0,5	14,3
	Adultes de 20 à 49 ans	0,4	19,8
	Adultes de 50 ans et plus	0,4	19,2
	Femmes de 13 à 49 ans	0,4	19,5
	Population totale	0,6	20,1

Tableau 21 Sommaire des produits de transformation majeurs du florylpicoxamide dans l'environnement

Principal produit de transformation (PT)	Concentration moyenne maximale	Commentaires
<p>X12485649</p>  <p><i>N</i>-[(3-(hydroxy)-4-méthoxypyridin-2-yl)carbonyl]-L-alaninate de (2<i>S</i>)-1,1-bis(4-fluorophényl)propan-2-yle</p> <p>MM : 470,47 g/mol</p>	<p>Hydrolyse – 107,2 % de la RA</p> <p>Phototransformation dans un sol sec – 52,93 % de la RA (sol irradié); 58,45 % de la RA (à l'obscurité)</p> <p>Phototransformation aqueuse – 8,95 % de la RA (a atteint un maximum de 13,9 % de la RA dans un échantillon)</p> <p>Biotransformation aérobie dans le sol – 90,95 % de la RA</p> <p>Biotransformation anaérobie dans le sol – 86,73 % de la RA</p> <p>Biotransformation aérobie en milieu aquatique – 102,2 % de la RA</p> <p>Dissipation en milieu terrestre au champ (DTC) – 36,4 % de la RA appliqué (Floride, sol nu)⁽¹⁾</p>	<p>Principal PT par hydrolyse, phototransformation aqueuse, biotransformation aérobie et anaérobie dans le sol et dans des systèmes aquatiques aérobie.</p>
X12485631	<p>Hydrolyse – 30,90 % de la RA</p> <p>Phototransformation dans un sol sec – 6,15 % de la RA (sol irradié); non formé dans un sol à l'obscurité.</p> <p>Phototransformation aqueuse –</p>	<p>Principal PT par hydrolyse, phototransformation aqueuse et biotransformation</p>

Principal produit de transformation (PT)	Concentration moyenne maximale	Commentaires
 <p>(2S)-1,1-bis(4-fluorophényl)propan-2-ol</p> <p>MM : 248,27 g/mol</p>	<p>47,45 % de la RA</p> <p>Biotransformation aérobie dans le sol – aucune</p> <p>Biotransformation anaérobie dans le sol – 32,75 % de la RA</p> <p>Biotransformation aérobie en milieu aquatique – 7,10 % de la RA</p> <p>DCT – Non analysée</p>	<p>anaérobie dans le sol.</p> <p>Aucune production dans un sol aérobie.</p> <p>PT mineur par phototransformation dans un sol sec et biotransformation aérobie en milieu aquatique.</p>
<p>X12485473</p>  <p>N-[(3-hydroxy-4-méthoxypyridin-2-yl)carbonyl]-L-alanine</p> <p>MM : 240,22 g/mol</p>	<p>Hydrolyse – 37,15 % de la RA</p> <p>Phototransformation dans un sol sec – S.O.</p> <p>Phototransformation aqueuse – S.O.</p> <p>Biotransformation aérobie dans le sol – S.O.</p> <p>Biotransformation anaérobie dans le sol – 45,4 % de la RA</p> <p>Biotransformation aérobie en milieu aquatique – S.O.</p> <p>DCT – Non analysée</p>	<p>Principal PT par hydrolyse à un pH de 9 et dans un sol anaérobie.</p> <p>Aucune production par d'autres voies de transformation ou par hydrolyse à un pH de 4 et de 7.</p>
<p>X1271957</p>  <p>(2S)-2-[[[(Z)-2-(acétylamino)but-2-énoyl]amino]propionate de [(2S)1,1-bis(4-fluorophényl)propan-2-yle]</p> <p>MM : 444,48 g/mol</p>	<p>Hydrolyse – S.O.</p> <p>Phototransformation dans un sol sec – S.O.</p> <p>Phototransformation aqueuse – 9,15 % de la RA (a atteint une moyenne maximale de 11,2 % de la RA avec les échantillons radiomarqués sur le cycle pyridine)</p> <p>Biotransformation aérobie dans le sol – S.O.</p> <p>Biotransformation anaérobie dans le sol – S.O.</p> <p>Biotransformation aérobie en milieu aquatique – S.O.</p> <p>DCT – Non analysée</p>	<p>PT majeur par phototransformation aqueuse. Aucune production par d'autres voies de transformation.</p>
<p>X696476</p>	<p>Hydrolyse – 3,60 % de la RA</p> <p>Phototransformation dans un sol sec – S.O.</p> <p>Phototransformation aqueuse – S.O.</p> <p>Biotransformation aérobie dans le sol – S.O.</p>	<p>PT majeur par biotransformation anaérobie dans le sol.</p> <p>PT mineur par hydrolyse à un pH de 9 (25 et 35 °C).</p>

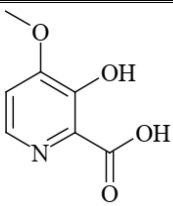
Principal produit de transformation (PT)	Concentration moyenne maximale	Commentaires
 <p>Acide 3-hydroxy-4-méthoxypyridine-2-carboxylique</p> <p>MM : 169,14 g/mol</p>	<p>Biotransformation anaérobie dans le sol – 11,6</p> <p>Biotransformation aérobie en milieu aquatique – S.O.</p> <p>DCT – Non analysée</p>	<p>Aucune production par autres voies de transformation ou par hydrolyse à un pH de 4, 7 ou 9 (10 °C).</p>
MM488 (substance non identifiée)	Phototransformation aqueuse – 16,13 % de la RA (maximum de 19,9 % de la RA dans un échantillon)	Ces PT non identifiés n'ont été produits que par phototransformation aqueuse.
MM419 (substance non identifiée)	Phototransformation aqueuse – max. de 10,4 % de la RA dans un échantillon	
MM486 (substance non identifiée)	Phototransformation aqueuse – max. de 10,2 % de la RA dans un échantillon	
<p>S.O. : sans objet.</p> <p>¹ La Floride ne représente pas une écorégion qui est pertinente pour le Canada. Toutefois, l'ARLA l'a incluse dans la présente évaluation à titre de renseignement complémentaire, car la dose d'application utilisée aux sites pertinents pour le Canada (deux applications de 50 g p.a./ha aux sites en Ontario et au Dakota du Nord) était inférieure à la dose cumulative proposée maximale, et a donné des concentrations mesurées très faibles dans le sol (de nombreux échantillons contenaient des concentrations inférieures à la limite de quantification).</p>		

Tableau 22 Devenir et comportement du florylpicoxamide dans l'environnement

Propriété	Substance analysée	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs ^(1, 2)	Commentaires	N° de l'ARLA
Transformation abiotique							
Hydrolyse	Florylpicoxamide (XDE-659)	Tampon de pH 4, 10 °C	tR/TD ₅₀ = 54,6 j	CPO	X12485469	L'hydrolyse est un processus de transformation important pour le florylpicoxamide.	3113630
		Tampon de pH 4, 25 °C	tR/TD ₅₀ = 12,7 j				
		Tampon de pH 4, 35 °C	tR/TD ₅₀ = 5,59 j				
		Tampon de pH 7, 10 °C	tR/TD ₅₀ = 112 j				
		Tampon de pH 7, 25 °C	tR/TD ₅₀ = 16,7 j				
		Tampon de pH 7, 35 °C	tR/TD ₅₀ = 5,64 j				

Propriété	Substance analysée	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs ^(1, 2)	Commentaires	N° de l'AR LA
		Tampon de pH 9, 10 °C	tR/TD ₅₀ = 2,44 j		X12485649		
		Tampon de pH 9, 25 °C	tR/TD ₅₀ = 8,01 h		X12485631		
		Tampon de pH 9, 35 °C	tR/TD ₅₀ = 2,84 h		X12485473		
	X12485649	Tampons de pH 4 et 7	Stable	--	Aucun	L'hydrolyse ne devrait pas être une importante voie de dissipation pour le X12485649 dans l'environnement.	3113631
		Tampon de pH 9, 10 °C	tR/TD ₅₀ = 122 j	CPO	X12485631		
		Tampon de pH 9, 25 °C	tR/TD ₅₀ = 26,3 j		X12485473		
		Tampon de pH 9, 35 °C	tR/TD ₅₀ = 8,34 j				
Phototransformation dans le sol	Florylpicoxamide (XDE-659)	S.O. – La phototransformation dans le sol est un processus négligeable pour le florylpicoxamide et le X12485649.				3113632	
Phototransformation dans l'eau	Florylpicoxamide (XDE-659)	Tampon de pH 7, 25 °C	tR/TD ₅₀ (équivalent de la lumière solaire en été à 40 ° N) = 0,28 j	CPO	X12719657 X12485631 MW419 MW488 MW486	La phototransformation peut être une voie de dissipation du florylpicoxamide dans la zone euphotique des plans d'eau clairs/peu profonds.	3113633
Phototransformation dans l'air	S.O. – La volatilisation du florylpicoxamide et de ses PT majeurs sur le terrain devrait être négligeable.						
Biotransformation							
Biotransformation dans un sol aérobie ⁽³⁾	Florylpicoxamide (XDE-659)	Raymondville (argile sableuse; pH 7,9, 0,45 % de carbone organique [CO])	<i>XDE-659</i> t _R = 0,65 j TD ₅₀ = 0,57 j <i>X12485649</i> tR/TD ₅₀ = 2 113 j	EVOI CPO	X12485649	Le florylpicoxamide n'est pas persistant et le X12485649 est persistant dans ce sol.	3113634
	Florylpicoxamide (XDE-659)	Site J3 – Hareby (argile légère;	<i>XDE-659</i> t _R = 0,67 j TD ₅₀ = 0,34 j	EVOI	X12485649 Résidus non	Le florylpicoxamide n'est pas persistant et le	

Propriété	Substance analysée	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs ^(1, 2)	Commentaires	N° de l'AR LA
		pH 7,6, 1,3 % de CO)	<i>X12485649</i> $t_R/TD_{50} = 694 \text{ j}$	CPO	extraits	X12485649 est persistant dans ce sol.	
		Am Fischteich (loam argileux; pH 5,5, 1,8 % de CO)	<i>XDE-659</i> $t_R = 1,21 \text{ j}$ $TD_{50} = 0,54 \text{ j}$ <i>X12485649</i> $t_R = 1 590 \text{ j}$ $TD_{50} = 1 452 \text{ j}$	EVOI PODP	X12485649 Résidus non extraits	Le florylpicoxamide n'est pas persistant et le X12485649 est persistant dans ce sol.	
		Site I2 – Longwoods Quarry (loam sableux; pH 7,9, 1,1 % de CO)	<i>XDE-659</i> $t_R = 0,44 \text{ j}$ $TD_{50} = 0,22 \text{ j}$ <i>X12485649</i> $t_R/TD_{50} = 166 \text{ j}$	EVOI CPO	X12485649 Résidus non extraits	Le florylpicoxamide n'est pas persistant et le X12485649 est modérément persistant dans ce sol.	
		Sol stérile (Site I2 – Longwoods Quarry)	<i>XDE-659</i> $t_R = 1,25 \text{ j}$ $TD_{50} = 0,46 \text{ j}$	EVOI	X12485649 X12485631	Le florylpicoxamide n'est pas persistant dans ce sol. La dégradation cinétique pour les PT majeurs n'a pu être calculée en raison du nombre insuffisant de points de données.	
Biotransformation en sol anaérobie	Florylpicoxamide (XDE-659)	Raymondville (loam sablo-argileux, pH 7,7, 0,72 % de CO)	<i>XDE-659</i> $t_R = 1,11 \text{ j}$ $TD_{50} = 0,46 \text{ j}$ <i>X12485649</i> $t_R/TD_{50} = 91,2 \text{ j}$	EVOI CPO	X12485649 X12485631 X696476 Résidus non extraits	Le florylpicoxamide n'est pas persistant et le X12485649 est modérément persistant dans ce sol.	3113 635

Propriété	Substance analysée	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs ^(1, 2)	Commentaires	N° de l'AR LA
		Hareby (loam argileux, pH 7,5, 2,6 % de CO)	<i>XDE-659</i> $t_R = 6,01$ j $TD_{50} = 0,75$ j <i>X12485649</i> $t_R = 602$ j $TD_{50} = 466$ j	EVOI PODP	X12485649 X12485631 X12485473 Résidus non extraits	Le florylpicoxamide n'est pas persistant et le X12485649 est persistant dans ce sol.	
		Am Fischteich (loam limoneux, pH 5,0, 1,7 % de CO)	<i>XDE-659</i> $t_R = 4,1$ j $TD_{50} = 1,72$ j <i>X12485649</i> $t_R/TD_{50} = 288$ j	EVOI CPO	X12485649 X12485631 X12485473 Résidus non extraits	Le florylpicoxamide n'est pas persistant et le X12485649 est persistant dans ce sol.	
		Longwoods Quarry (loam sablo-argileux; pH 7,5, 2,0 % de CO)	<i>XDE-659</i> $t_R = 7,93$ j $TD_{50} = 0,76$ j <i>X12485649</i> $t_R/TD_{50} = 457$ j	EVOI CPO	X12485649 X12485631 Résidus non extraits	Le florylpicoxamide n'est pas persistant et le X12485649 est persistant dans ce sol.	
Biotransformation dans des systèmes aquatiques aérobies ⁽⁴⁾	Florylpicoxamide (XDE-659)	Calwich Abbey – eau (pH 6,8, 13,0 ppm de carbone organique dissous [COD])	<i>XDE-659</i> $t_R/TD_{50} = 0,14$ j <i>X12485649</i> $t_R = 19,6$ j $TD_{50} = 9,61$ j	CPO EVOI	X12485649	Le florylpicoxamide est classé comme non persistant dans ce système.	3113 636
		Calwich Abbey – sédiments (sable, pH 7,5, 0,12 % de CO)	<i>XDE-659</i> $t_R = 0,59$ j $TD_{50} = 0,05$ j <i>X12485649</i> $t_R/TD_{50} = 321$ j	EVOI CPO		Le X12485649 est persistant dans ce système.	
		Calwich	<i>XDE-659</i>				

Propriété	Substance analysée	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs ^(1, 2)	Commentaires	N° de l'AR LA
		Abbey – système total	tR/TD ₅₀ = 0,078 j <i>X12485649</i> tR/TD ₅₀ = 212 j	CPO CPO			
		Lac Needham – eau (pH 8,0, 3,5 ppm de COD)	<i>XDE-659</i> t _R = 0,57 j TD ₅₀ = 0,11 j	EVOI	X12485649	Le florylpicoxamide est classé comme non persistant dans ce système. Ce système n'était pas acceptable pour le calcul de la demi-vie du X12485649 en raison d'une faible biomasse microbienne.	
		Lac Needham – sédiments (loam limoneux, pH 7,5, 5,4 % de CO)	<i>XDE-659</i> t _R / TD ₅₀ = 0,10 j	CPO			
		Lac Needham – système total	<i>XDE-659</i> t _R = 0,10 j	CPO			
		Étang Schofield – eau (pH 6,9, 12,7 ppm de carbone organique total [COT])	<i>XDE-659</i> t _R = 1,83 j TD ₅₀ = 0,242 j	PODP	X12485649	Ce système avait une faible teneur en oxygène dans la phase eau (1,0 à 5,1 mg/L), avec des sédiments anaérobies. Le florylpicoxamide est classé comme non persistant dans ce système. Ce système n'était pas acceptable pour le calcul de la demi-vie du	3113 637
		Étang Schofield – sédiments (sable, pH 6,4, 0,01 % de CO)	<i>XDE-659</i> t _R = 9,41 j	CPO			
		Étang Schofield – système total	<i>XDE-659</i> t _R = 2,47 j TD ₅₀ = 0,24 j				

Propriété	Substance analysée	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs ^(1, 2)	Commentaires	N° de l'AR LA
				PODP		X12485649 en raison d'une faible biomasse microbienne.	
		Calwich Abbey – eau (pH 8,0, 3,5 ppm de COT)	<i>XDE-659</i> $t_R = 0,678$ j $TD_{50} = 0,008$ j <i>X12485649</i> $tR/TD_{50} = 29,4$ j	EVOI CPO		Ce système avait une faible teneur en oxygène dans la phase d'eau (0,3 à 4,6 mg/L), avec des sédiments anaérobies. Le florylpicoxamide est classé comme non persistant et le X12485649 est classé comme persistant dans ce système.	
		Calwich Abbey – sédiments (loam limoneux, pH 7,5, 5,4 % de CO)	<i>XDE-659</i> $tR/TD_{50} = 0,10$ j <i>X12485649</i> $tR/TD_{50} = 692$ j	CPO CPO			
		Calwich Abbey – système total	<i>XDE-659</i> $t_R = 0,443$ j $TD_{50} = 0,024$ j <i>X12485649</i> $tR/TD_{50} = 176$ j	EVOI CPO			
Bioconcentration							
Bioconcentration dans le poisson (<i>Lepomis macrochirus</i>)	Florylpicoxamide (XDE-659)	Poisson	$FBC_{kLg} = 86,8$ à 105	S.O.	S.O.	Le temps requis pour atteindre 95 % de dépuración allait de 2,9 à 4,4 j. Le florylpicoxamide ne devrait pas se bioaccumuler dans le poisson.	3113 657
	X12485649		$FBC_{kLg} = 82,7$ à 106	S.O.	S.O.	Le temps requis pour atteindre 95 % de dépuración allait de 4,5 à 6,3 j. Le X12485649 ne devrait pas se	3113 658

Propriété	Substance analysée	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs ^(1, 2)	Commentaires	N° de l'AR LA
						bioaccumuler dans le poisson.	
Mobilité							
Adsorption et désorption dans le sol	Florylpicoxamide (XDE-659)	M1051 : Schmallern berg, Allemagne (loam, pH 5,7, 4,8 % de CO)	$K_{co} = 903,10 \text{ ml/g}$ $K_d = 43,35 \text{ ml/g}$	S.O.	S.O.	Le florylpicoxamide présentait une mobilité faible à légère dans le sol d'après les valeurs K_{co} et K_d .	3113 638
		M1052 : Brierlow, R.-U. (loam limoneux, pH 5,4, 3,1 % de CO)	$K_{co} = 528,24 \text{ ml/g}$ $K_d = 16,38 \text{ ml/g}$				
		M1053 : Longwoods Quarry, R.-U. (sable loameux, pH 7,6, 1,6 % de CO)	$K_{co} = 932,66 \text{ ml/g}$ $K_d = 14,92 \text{ ml/g}$				
		M1054 : Raymondville, Texas (argile sablo-limoneuse, pH 7,9, 0,45 % de CO)	$K_{co} = 3\,311,5 \text{ ml/g}$ $K_d = 14,90 \text{ ml/g}$	S.O.	S.O.		
		M1055 : Schmallenberg, Allemagne (sable loameux, pH 5,1,	$K_{co} = 1\,695,3 \text{ ml/g}$ $K_d = 15,09 \text{ ml/g}$				

Propriété	Substance analysée	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs ^(1, 2)	Commentaires	N° de l'AR LA
		0,89 % de CO)					
		M1056 : Hareby, R.-U. (loam argileux, pH 7,6, 2,5 % de CO)	$K_{co} = 884,20 \text{ ml/g}$ $K_d = 22,10 \text{ ml/g}$				
		M1057 : Kessoku, Japon (loam limoneux, pH 6,6, 2,15 % de CO)	$K_{co} = 1\,050,0 \text{ ml/g}$ $K_d = 22,57 \text{ ml/g}$				
		M1069 : Crimmitschau, Allemagne (loam limoneux, pH 5,3, 1,8 % de CO)	$K_{co} = 1\,289,3 \text{ ml/g}$ $K_d = 23,21 \text{ ml/g}$				
	X12485649	M1051 : Schmallenberg, Allemagne (loam, pH 5,7, 4,8 % de CO)	$K_{co} = 903,10 \text{ ml/g}$ $K_d = 43,35 \text{ ml/g}$			La mobilité du X12485649 dans le sol allait de faible à nulle (immobile), selon le type de sol, d'après les valeurs K_{co} et K_d .	3113 639
		M1052 : Brierlow, R.-U. (loam limoneux, pH 5,4, 3,1 % de CO)	$K_{co} = 528,24 \text{ ml/g}$ $K_d = 16,38 \text{ ml/g}$				
		M1053 : Longwoods Quarry, R.-	$K_{co} = 932,66 \text{ ml/g}$				

Propriété	Substance analysée	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs ^(1, 2)	Commentaires	N° de l'AR LA
		U. (sable loameux, pH 7,6, 1,6 % de CO)	$K_d = 14,92 \text{ ml/g}$				
		M1054 : Raymondville, Texas (argile sablo-limoneuse, pH 7,9, 0,45 % de CO)	$K_{co} = 22\,736 \text{ ml/g}$ $K_d = 102,3 \text{ ml/g}$				
		M1055 : Schmalleberg, Allemagne (sable loameux, pH 5,1, 0,89 % de CO)	$K_{co} = 5\,417,8 \text{ ml/g}$ $K_d = 48,22 \text{ ml/g}$				
		M1056 : Hareby, R.-U. (loam argileux, pH 7,6, 2,5 % de CO)	$K_{co} = 4\,099,4 \text{ ml/g}$ $K_d = 102,5 \text{ ml/g}$	S.O.	S.O.		
		M1057 : Kessoku, Japon (loam limoneux, pH 6,6, 2,15 % de CO)	$K_{co} = 6\,442,5 \text{ ml/g}$ $K_d = 138,5 \text{ ml/g}$				
		M1069 : Crimmitschau, Allemagne (loam limoneux, pH 5,3,	$K_{co} = 3\,464,2 \text{ ml/g}$ $K_d = 62,36 \text{ ml/g}$				

Propriété	Substance analysée	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs ^(1, 2)	Commentaires	N° de l'AR LA
		1,8 % de CO)					
Lixiviation dans le sol	Étude non soumise ou requise.						
Volatilisation	Étude non soumise ou requise. Le florylpicoxamide n'est pas volatil.						
Études au champ							
Dissipation au champ	Formulation de concentré en suspension de GF-3716; 9,4 % p.a.	Parcelle de sol nu en Californie (loam sableux, pH 7,4, 0,59 % de CO)	TD ₅₀ (florylpicoxamide + X12485649) = 6,80 j	CPO DP	X12485649	Le florylpicoxamide et le X12485649 ont été détectés dans la couche de 0 à 15,2 cm du sol seulement.	3113 640
		Sol nu en Floride (sable loameux, pH 5,9, 0,79 % de CO)	TD ₅₀ (florylpicoxamide + X12485649) = 21,5 j	EVOI	X12485649	Le florylpicoxamide et le X12485649 ont été détectés dans la couche de 0 à 15,2 cm du sol seulement.	3113 640
		Parcelle cultivée de concombres en Floride (sable loameux, pH 5,9, 0,79 % de CO)	TD ₅₀ (florylpicoxamide + X12485649) = 13,2 j	CPO DP	X12485649	Le florylpicoxamide a été détecté dans la couche de 0 à 15,2 cm du sol seulement; le X12485649 a été détecté dans le sol jusqu'à une profondeur de 30,5 cm.	3113 640
	Formulation de concentré émulsifiable de GF-3712; 10,4 % p.a.	Parcelle de sol nu au Dakota du Nord (argile limoneuse, pH 7,5, 3,5 % de CO)	TD ₅₀ (florylpicoxamide + X12485649) = 13,1 j	EVOI	X12485649	Le florylpicoxamide et le X12485649 ont été détectés dans la couche de 0 à 15,2 cm du sol seulement.	3113 640
		Parcelle de	TD ₅₀	CPO	X124856	Le	3113

Propriété	Substance analysée	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs ^(1, 2)	Commentaires	N° de l'AR LA
		sol nu en Ontario (loam limoneux, pH 6,8, 2,2 % de CO)	(florylpicoxamide + X12485649) = 4,29 j		49	florylpicoxamide et le X12485649 ont été détectés dans la couche de 0 à 15,2 cm du sol seulement.	640
Lessivage au champ	Étude non soumise ou requise.						
<p>¹ Les résidus non extraits sont présentés comme PT majeur, car ils ont été formés à > 10 % de la RA. Cependant, leur composition est inconnue et peut représenter un mélange du composé d'origine et des PT.</p> <p>² Il n'y avait pas assez de données pour calculer la dégradation cinétique pour tous les PT majeurs, sauf le X12485649.</p> <p>³ La limite supérieure de confiance à 90 % pour la moyenne des valeurs t_R dans un sol aérobie pour le florylpicoxamide et le X12485649 est de 1,01 et 1 857 j, respectivement. Ces valeurs ont été utilisées pour calculer les CEE dans le sol pour l'évaluation des risques.</p> <p>⁴ Le 80^e centile des demi-vies en milieu aquatique aérobie pour le florylpicoxamide est de 1,25 j. Cette valeur a été utilisée pour calculer les CEE dans l'eau. Seulement deux demi-vies représentatives étaient disponibles pour le X12485649. Par conséquent, la valeur maximale de 212 j a été utilisée pour ce PT.</p>							

Tableau 23 Évaluation du lessivage des résidus de florylpicoxamide

Critères de lessivage de Cohen <i>et al.</i> (1984) ⁽¹⁾			
Critère	Substance d'essai		Critères de lessivage atteints?
	Florylpicoxamide	X12485649 ⁽²⁾	
Solubilité dans l'eau > 30 mg/L	≤ 3,2 mg/L	22 mg/L au pH de 5 23 mg/L au pH de 7 33 mg/L au pH de 9	Florylpicoxamide : Non X12485649 : Oui au pH de 9
K_d (ml/g) : < 5 et habituellement < 1 ou 2	14,90 à 43,35 (moyenne de 21,57)	14,92 à 138,5 (moyenne de 66,07)	Non
K_{co} < 300	528,2 à 3 311 (moyenne de 1 324)	528,2 à 22,736 (moyenne de 5 565)	Non

Constante de la loi d'Henry (atm m ³ /mol) : < 10 ⁻²	pH de 5 : < 8,04 × 10 ⁻⁹ pH de 7 : < 8,30 × 10 ⁻⁹ pH de 9 : < 8,58 × 10 ⁻⁹	pH de 5 : < 1,03 × 10 ⁻¹² pH de 7 : < 1,07 × 10 ⁻¹² pH de 9 : < 7,16 × 10 ⁻¹³	Oui
pK _a : Charge négative (complète ou partielle) au pH ambiant	S.O. – ne se dissocie pas	1 ^{re} pK _a < 2 2 ^e pK _a = 8,8	Florylpicoxamide : Non X12485649 : Oui
Demi-vie d'hydrolyse : > 20 semaines (> 140 j)	2,84 heures (pH de 9, 35 °C) à 112 j (pH de 7, 10 °C)	Stable au pH de 4 et de 7 (50 °C) 8,34 j (pH de 9, 35 °C) à 122 j (pH de 9, 10 °C)	Florylpicoxamide : Non X12485649 : Oui au pH de 4 et de 7
Demi-vie de phototransformation dans le sol : > 1 semaine (> 7 j)	Processus négligeable pour le florylpicoxamide	Processus négligeable pour le X1248649	Non
Demi-vie dans le sol : > 2 à 3 semaines (> 14 à 21 j)	≤ 1,21 j	91,2 à 2 113 j	Florylpicoxamide : Non X12485649 : Oui
Évaluation de l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines (IUES)⁽³⁾			
Substance d'essai	Graphique de l'IUES		Remarques
Florylpicoxamide			Potentiel de lessivage nul

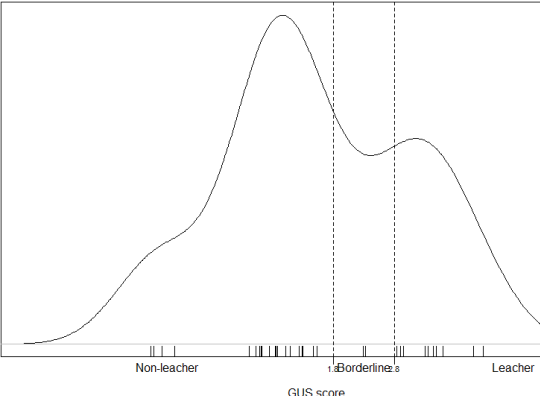
X12485649		Potentiel de lessivage nul à potentiel de lessivage
<p>¹ Cohen <i>et al.</i> (1984). Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses. Dans : R.F. Kruger et J.D. Seibor, eds. Treatment and disposal of pesticide wastes. American Chemistry Society Symposium Series No. 259, American Chemical Society, Washington, DC.</p> <p>² On ne dispose pas de renseignements pour les PT autres que le X12485649.</p> <p>³ Gustafson, D.I. 1989. Groundwater ubiquity score: A simple method for assessing pesticide leachability. Environmental Toxicology et Chemistry 8:339-357.</p>		

Tableau 24 CEE pour le florylpicoxamide

Substance	CEE	Méthode de calcul	Remarques
Sol : Évaluation préliminaire des risques			
Florylpicoxamide	150 g p.a./ha	Dose d'application cumulative sur le sol à raison de 5×150 g p.a./ha avec un intervalle de 14 j entre les applications et compte tenu d'une demi-vie représentative de 1,01 j (limite supérieure de confiance de 90 % pour la moyenne de 4 valeurs disponibles) pour le florylpicoxamide dans un sol aérobie.	Les CEE en g p.a./ha ont été utilisées pour évaluer les risques pour les arthropodes utiles et les plantes terrestres non ciblées (levée des plantules).
	0,067 mg/kg p.s. sol	Les CEE pour le florylpicoxamide dans le sol ont été calculées d'après la dose d'application cumulative sur le sol (150 g p.a./ha), et en supposant une masse volumique apparente de $1,5 \text{ g/cm}^3$ et une profondeur du sol de 15 cm.	Les CEE en mg/kg p.s. sol ont été utilisées pour évaluer les risques pour les lombrics.
X12485649	0,30 mg/kg p.s. sol	Les CEE des PT majeurs dans le sol ont été calculées comme ci-dessus pour le florylpicoxamide, mais avec la dose d'application maximale (5×150 g p.a./ha = 750 g p.a./ha). On a supposé que 100 % du composé d'origine était transformé en PT sur une base molaire. La dissipation du composé d'origine	
X12485631	0,16 mg/kg p.s. sol		

Substance	CEE		Méthode de calcul	Remarques	
			entre les applications n'a pas été prise en compte. Le facteur de conversion molaire a été calculé comme suit : masse moléculaire du PT divisée par la masse moléculaire du composé d'origine. Voir le tableau 1 pour la masse moléculaire de chaque composé.		
Eau : Évaluation préliminaire des risques (CEE en mg/L)					
Profondeur de l'eau :	15 cm	80 cm			
Florylpicoxamide	150 g p.a./ha		Dose d'application cumulative dans l'eau basée sur 5×150 g p.a./ha avec un intervalle de 14 j entre les applications et tenant compte d'une demi-vie représentative de 1,25 j (80 ^e centile de 4 valeurs disponibles) pour le florylpicoxamide (système aquatique total).	Les valeurs CEE dans les eaux de surface à une profondeur de 15 cm ont été utilisées pour déterminer le risque pour les amphibiens, tandis que les CEE dans un plan d'eau d'une profondeur de 80 cm ont été utilisées pour évaluer les risques pour tous les autres organismes aquatiques.	
	0,10	0,019	La CEE du florylpicoxamide dans les eaux de surface a été calculée en tenant compte d'une pulvérisation hors cible directe de florylpicoxamide sur une zone humide de 1 hectare avec des profondeurs de 15 et de 80 cm à la dose d'application cumulative susmentionnée (150 g p.a./ha) sur l'eau.		
	X12485649	0,46	0,086		Les CEE des PT majeurs dans les eaux de surface ont été calculées comme il est décrit ci-dessus pour le florylpicoxamide, mais avec la dose d'application maximale (750 g p.a./ha) et en supposant la transformation à 100 % du composé d'origine en PT sur une base molaire. La dissipation du composé d'origine entre les applications n'a pas été prise en compte.
	X12485473	0,23	0,044		
	X12485631	0,24	0,045		
X12719657	0,43	0,081			
GF-4017 ⁽¹⁾	0,033	0,0063			
Eau : Évaluation approfondie des risques – Dérive de la pulvérisation vers l'eau douce (CEE en mg/L)⁽²⁾					
Profondeur de l'eau :	15 cm	80 cm			
Florylpicoxamide	0,0061	0,0011	Les CEE dans les eaux de surface obtenues lors de l'évaluation	Valeurs utilisées dans l'évaluation	
X12485649	0,030	0,0052			

Substance	CEE		Méthode de calcul		Remarques
GF-4017 ⁽²⁾	0,0020	0,00038	préliminaire ont été ajustées pour tenir compte d'un dépôt de 6 % dû à la dérive de pulvérisation de gouttelettes de calibre moyen à 1 mètre sous le vent du point d'application (pulvérisateur agricole).		approfondie des risques pour les organismes aquatiques.
Florylpicoxamide	0,023	0,0044	Les CEE dans les eaux de surface obtenues lors de l'évaluation préliminaire ont été ajustées pour tenir compte d'un dépôt de 23 % dû à la dérive de pulvérisation de gouttelettes de calibre moyen à 1 mètre sous le vent du point d'application (application aérienne).		
X12485649	0,11	0,020			
GF-4017 ⁽²⁾	0,0076	0,0014			
Evaluation approfondie des risques : CEE due à la dérive de pulvérisation vers des environnements estuariens/marins (mg/L)⁽²⁾					
Profondeur de l'eau :	15 cm	80 cm			
Florylpicoxamide	--	0,0011	CEE dans un environnement estuarien/marin avec une seule application de 150 g p.a./ha tenant compte de l'action de la marée et de la dilution dans l'eau de mer, et dépôt de 6 % dû à la dérive de pulvérisation de gouttelettes de calibre moyen à 1 mètre sous le vent du point d'application (application par pulvérisateur agricole).		Valeurs utilisées dans l'évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques estuariens/marins.
X12485649	--	0,0010			
Florylpicoxamide	--	0,0043	CEE dans un environnement estuarien/marin avec une seule application de 150 g p.a./ha tenant compte de l'action de la marée et de la dilution dans l'eau de mer, et dépôt de 23 % dû à la dérive de pulvérisation de gouttelettes de calibre moyen à 1 mètre sous le vent du point d'application (application aérienne).		
X12485649	--	0,0040			
Evaluation approfondie des risques : CEE dans les eaux de surface dues au ruissellement (CEE en mg/L)⁽³⁾					
Profondeur de l'eau :	15 cm	80 cm			
Florylpicoxamide + X12485649	0,024	0,0088	Concentration max.	5 × 150 g p.a./ha avec un intervalle de 14 j entre les applications	Valeurs utilisées dans l'évaluation approfondie des risques pour les organismes
	0,021	0,0087	Concentration après 24 h		
	0,016	0,0084	Concentration		

Substance	CEE	Méthode de calcul	Remarques	
		après 96 h	aquatiques d'eau douce et estuariens/marins.	
	0,0088	0,0075		Concentration après 21 j
	0,022	0,0078		Concentration max.
	0,020	0,0077		Concentration après 24 h
	0,015	0,0075		Concentration après 96 h
	0,0082	0,0071		Concentration après 21 j
	0,0077	0,0040		Concentration max.
	0,0070	0,0039		Concentration après 24 h
	0,0058	0,0039		Concentration après 96 h
	0,0040	0,0037		Concentration après 21 j
Surfaces des végétaux : Évaluations préliminaire et approfondie des risques				
Florylpicoxamide	196 g p.a./ha	CEE au champ : dose d'application maximale cumulative de florylpicoxamide sur les surfaces des végétaux, soit 2 × 150 g p.a./ha avec un intervalle de 7 j entre les applications et une demi-vie foliaire de 4,14 j (limite supérieure de confiance de 90 % pour la moyenne de 18 valeurs de demi-vies foliaires provenant d'essais contrôlés sur les résidus pour le résidu combiné du florylpicoxamide + X12485649) ⁽⁴⁾ .	Valeurs utilisées pour évaluer les risques au champ et hors champ pour les arthropodes utiles et les plantes terrestres non ciblées.	
	11,8 g p.a./ha	CEE hors champ avec un dépôt de 6 % dû à la dérive de pulvérisation de gouttelettes de calibre moyen à 1 mètre sous le vent du point d'application (application par pulvérisateur agricole).		
	45,2 g p.a./ha	CEE hors champ avec un dépôt de 23 % dû à la dérive de pulvérisation de gouttelettes de calibre moyen à 1 mètre sous le vent du point d'application (application aérienne).		
	177 g p.a./ha	Évaluation approfondie tenant compte de la dose d'application maximale cumulative sur les		

Substance	CEE	Méthode de calcul	Remarques
		surfaces des végétaux et d'un facteur de dépôt foliaire au champ (F_{int}) de 0,9 pour la betterave à sucre (valeur maximale pour les cultures proposées. Les valeurs F_{int} ont été obtenues de Linders <i>et al.</i> [2000]).	
	66,4 g p.a./ha	Évaluation approfondie tenant compte de la dose d'application cumulative proposée pour le gazon (5×150 g p.a./ha avec un intervalle de 14 j entre les applications), et une valeur F_{int} de 0,4 pour les graminées.	
	50,0 g p.a./ha	Évaluation approfondie consistant en une application de 50 g p.a./ha proposée pour le fongicide GF-4017.	
CEE pour les abeilles (exposition orale au pollen et/ou au nectar, ou par contact direct)			
Florypicoxamide	4,29 $\mu\text{g p.a./abeille}$ (adulte)	Estimation de l'exposition orale pour les abeilles = dose d'application (0,15 kg p.a./ha) \times facteur d'ajustement : 1. Le facteur d'ajustement pour les adultes de 28,62 $\mu\text{g p.a./abeille}$ par kg p.a./ha a été calculé comme suit : consommation alimentaire de 0,292 g/abeille par jour \times 98 $\mu\text{g p.a./g}$ par kg p.a./ha (valeur par défaut pour les résidus sur les graminées hautes). 2. Le facteur d'ajustement pour les larves de 12,15 $\mu\text{g p.a./abeille}$ par kg p.a./ha a été calculé comme suit : consommation alimentaire de 0,124 g/abeille par jour \times 98 $\mu\text{g p.a./g}$ par kg p.a./ha (valeur par défaut pour les résidus sur les graminées hautes).	Valeurs utilisées pour évaluer les risques pour les pollinisateurs (abeilles).
	1,82 $\mu\text{g p.a./abeille}$ (larve)		
	0,360 $\mu\text{g p.a./abeille}$	Estimation de l'exposition par contact ($\mu\text{g p.a./abeille}$) = $2,4 \mu\text{g p.a./abeille}/1 \text{ kg p.a./ha} \times$ dose d'application unique maximale (0,15 kg p.a./ha)	

Substance	CEE	Méthode de calcul	Remarques
<p>Voir les tableaux 28 et 29 pour les CEE dans les aliments consommés par les oiseaux et les mammifères. Les CEE pour les oiseaux et les mammifères ont été calculées comme suit : 2×150 g p.a./ha avec un intervalle de 7 j entre les applications et une demi-vie foliaire de 4,14 j.</p> <p>¹ Les unités pour GF-4017 sont en mg p.a./L.</p> <p>² L'évaluation approfondie pour les CEE dans l'eau était requise uniquement pour le florylpicoxamide, le X12485649 et/ou GF-4017.</p> <p>³ Les CEE dans les eaux de surface dues au ruissellement ont été calculées pour le résidu combiné du florylpicoxamide et du X12485649. Les paramètres utilisés dans la modélisation environnementale de l'eau étaient les suivants : 1) $K_{oc} = 890$ L/kg pour le florylpicoxamide, 20^e centile des valeurs pour 8 sols; 2) demi-vie dans un système entier aquatique = stable; 3) demi-vie dans les sédiments = 484 j, 80^e centile de 4 valeurs obtenues sur des sols inondés; 4) demi-vie de photolyse = 24 j, valeur unique; 5) demi-vie dans les sols = 1 190 j, limite de confiance de 90 % pour la moyenne de 4 sols.</p> <p>⁴ Deux applications de 150 g p.a./ha avec un intervalle de 7 j entre les applications ont été utilisées pour calculer les CEE sur les surfaces des végétaux, plutôt que cinq applications de 150 g p.a./ha avec un intervalle de 14 j entre les applications, car on obtenait une CEE plus élevée étant donné la courte demi-vie foliaire du florylpicoxamide.</p>			

Tableau 25 Toxicité du florylpicoxamide pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Substance analysée	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ⁽¹⁾	N° de l'ARLA
Organismes terrestres					
Invertébrés					
Lombric (<i>Eisenia Andrei</i>)	Aiguë, 14 j	Florylpicoxamide	CL ₅₀ > 6,5 mg p.a./kg sol p.s.	Aucun effet nocif jusqu'à la concentration maximale d'essai	3113642
	Chronique, 56 j		CSEO = 6,5 mg p.a./kg sol p.s.		
	Chronique, 56 j	X12485649	CSEO ≥ 63,5 mg/kg sol p.s.		3163743
	Chronique, 56 j	X12485631	CSEO ≥ 63,5 mg/kg sol p.s.	--	3163744
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i> L.) ⁽²⁾	Orale, 48 h	Florylpicoxamide	DL ₅₀ > 109,2 µg p.a./abeille	S.O.	3113643
	Contact, 48 h		DL ₅₀ > 100 µg p.a./abeille	Quasi non toxique	
	Couvain, 3 j		DL ₅₀ = 32,7 µg p.a./larve	--	3163746
	Chronique, voie orale, 10 j		DSEO _{alim} ≥ 13,4 µg p.a./abeille/j	Aucun effet nocif jusqu'à la concentration maximale d'essai	3163747
Arthropode prédateur (<i>Typhlodromus pyri</i>)	Contact, 14 j (plaque de verre)	GF-3840	DAL ₅₀ 7 j = 55,34 g p.a./ha DE ₅₀ = 11,61 g p.a./ha	--	3163748
	Contact, 14 j (disque de feuilles)	GF-3840	DAL ₅₀ 7 j = 213,4 g p.a./ha DE ₅₀ (reproduction) = 60,5 g p.a./ha	--	3163749

Organisme	Exposition	Substance analysée	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ⁽¹⁾	N° de l'ARLA
Arthropode parasitoïde (<i>Aphidius rhopalopsiphi</i>)	Contact, 13 j (plaque de verre)	GF-3840	DAL ₅₀ 48 h = 5,01 g p.a./ha DE ₅₀ > 5,0 g p.a./ha	--	3163750
	Contact, 13 j (semis d'orge)	GF-3840	DAL ₅₀ 48 h = 296,8 g p.a./ha DE ₅₀ > 300 g p.a./ha	--	3163751
Oiseaux					
Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i> (L.))	Aiguë	Florylpicoxamide	DL ₅₀ > 2 250 mg p.a./kg p.c.	Quasi non toxique	3113659
	Par le régime alimentaire, 5 j	Florylpicoxamide	CL ₅₀ > 5 620 mg p.a./kg d'aliments, équivalent à DL ₅₀ > 1 311 mg p.a./kg p.c. CSEO ≥ 1 311 mg p.a./kg p.c.	Quasi non toxique	3113660
	Reproduction	Florylpicoxamide	CSEO ≥ 1 000 mg p.a./kg d'aliments, équivalent à DSEO ≥ 83,0 mg p.a./kg p.c./j	Aucun effet nocif jusqu'à la concentration maximale d'essai	3113662
Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	Aiguë	Les données n'ont pas été soumises, mais n'étaient pas requises.			--
	Par le régime alimentaire, 5 j	Florylpicoxamide	CL ₅₀ > 5 620 mg p.a./kg d'aliments, équivalent à DL ₅₀ > 1 032 mg p.a./kg p.c. CSEO (p.c.) = 241 mg p.a./kg p.c.	Quasi non toxique	3113661
	Reproduction	Florylpicoxamide	CSEO ≥ 1 000 mg p.a./kg d'aliments, équivalent à DSEO ≥ 133 mg p.a./kg p.c./j	Aucun effet nocif jusqu'à la concentration maximale d'essai	3113663
Mammifères					
Rats (<i>Rattus norvegicus</i>)	Aiguë	Florylpicoxamide	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c.	Quasi non toxique	3112176
	Toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur 2 générations	Florylpicoxamide	<u>Toxicité pour les petits :</u> DSENO = 73,4 mg/kg p.c./j, (♂/♀) DMENO = 297 mg/kg p.c./j, (♂/♀)	Puberté différée chez les jeunes à la dose maximale d'essai.	3173978
	Toxicité pour le développement	Florylpicoxamide	DSENO = 271 mg/kg p.c./j DMENO	--	3112034

Organisme	Exposition	Substance analysée	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ⁽¹⁾	N° de l'ARLA
	ent (régime alimentaire)		> 271 mg/kg p.c./j		
Lapin (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	Toxicité pour le développement (régime alimentaire)	Florylpicoxamide	DSENO = 9,58 mg/kg p.c./j DMENO = 25,9 mg/kg p.c./j	Effets sur la reproduction observés à la dose maximale d'essai.	3112035
Plantes vasculaires					
Plantes vasculaires	Levée des plantules (10 espèces) ⁽³⁾	GF-3840	DE ₂₅ / DE ₅₀ > 300 g p.a./ha	--	3113670
	Vigueur végétative, 21 j (tomate, <i>Lycopersicon esculentum</i>)	GF-3840	DE ₂₅ = 134,08 g p.a./ha	--	3113669
Organismes d'eau douce					
<i>Daphnia magna</i>	Aiguë, 48 h	Florylpicoxamide	CE ₅₀ = 0,0590 mg p.a./L CSEO = 0,0403 mg p.a./L	Très fortement toxique	3113644
		X12485649	CE ₅₀ = 0,013 mg/L CSEO = 0,0079 mg/L	Très fortement toxique	3113645
		X12485473	CE ₅₀ > 11 mg/L CSEO ≥ 11 mg/L	Quasi non toxique jusqu'à 11 mg/L	3113646
		X12485631	CE ₅₀ > 10 mg/L CSEO ≥ 10 mg/L	Quasi non toxique jusqu'à 10 mg/L	3113647
		X12719657	CE ₅₀ > 10 mg/L CSEO ≥ 10 mg/L	Quasi non toxique jusqu'à 10 mg/L	3113648
		GF-4017 (préparation commerciale, contenant également de la pyraclostrobine)	CE ₅₀ = 0,00358 mg p.a./L CSEO = 0,040 mg p.a./L	Très fortement toxique	3237006
	Chronique, 21 j	Florylpicoxamide	CSEO (reproduction) = 0,00723 mg p.a./L	--	3113649
		X12485649	CSEO (reproduction et croissance) = 0,0017 mg/L	--	3113650

Organisme	Exposition	Substance analysée	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ⁽¹⁾	N° de l'ARLA
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Aiguë, 96 h	Florylpicoxamide	CL ₅₀ = 0,011 mg p.a./L CSEO = 0,0067 mg p.a./L	Très fortement toxique	3113651
		X12485649	CL ₅₀ = 0,016 mg/L CSEO = 0,0078 mg/L	Très fortement toxique	3113652
		X12485473	CL ₅₀ > 11 mg/L CSEO = 11 mg/L	Quasi non toxique jusqu'à 11 mg/L	3113653
		X12485631	CL ₅₀ = 6,6 mg/L CSEO = 4,8 mg/L	Modérément toxique	3113654
		X12719657	CL ₅₀ > 9,6 mg/L CSEO ≥ 9,6 mg/L	Quasi non toxique jusqu'à 9,6 mg/L	3113655
		GF-4017 (préparation commerciale, contenant également de la pyraclostrobine)	CL ₅₀ = 0,00078 mg p.a./L CSEO = 0,00054 mg p.a./L	Très fortement toxique	3237007
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Aiguë, 96 h	Florylpicoxamide	CL ₅₀ = 0,0146 mg p.a./L CSEO = 0,0067 mg p.a./L	Très fortement toxique	3113656
	Premiers stades de vie, 33 j	Florylpicoxamide	CSEO (survie après l'éclosion et survie globale) = 0,00342 mg p.a./L	--	3163759
		X12485649	CSEO (survie après l'éclosion et survie globale) = 0,0011 mg/L	--	3163760
Algue d'eau douce (<i>Rhaphidocelis subcapitata</i>)	Aiguë, 96 h	Florylpicoxamide	CE ₅₀ 72 h (ASC) ⁽⁴⁾ = 0,173 mg p.a./L CSEO 72 h = 0,0610 mg p.a./L CE ₅₀ 96 h (ASC) = 0,103 mg p.a./L CSEO 96 h = 0,0225 mg p.a./L	Très toxique	3113664
		X12485649	CE ₅₀ 72 h (tous les critères d'effet) > 0,70 mg/L CSEO 72 h = 0,11 mg/L CE ₅₀ 96 h (tous les critères d'effet) > 0,53 mg/L CSEO 96 h =	A 72 heures, la dose de 0,70 mg/L correspondait à un effet de 47 % sur le rendement, par rapport aux témoins regroupés.	3113665

Organisme	Exposition	Substance analysée	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ⁽¹⁾	N° de l'ARLA
			0,086 mg/L	Par conséquent, ce PT est probablement classé comme hautement toxique.	
		X12485473	CE ₅₀ 72/96 h (tous les critères d'effet) > 10 mg/L CSEO 72/96 h ≥ 10 mg/L	Quasi non toxique jusqu'à 10 mg/L	3113666
		X12485631	CE ₅₀ 72/96 h (rendement) = 1,6 mg/L CSEO 72/96 h = 0,31 mg/L	Modérément toxique	3113667
		X12719657	CE ₅₀ 72 h (tous les critères d'effet) > 8,5 mg/L CSEO 72 h ≥ 8,5 mg/L CE ₅₀ 96 h (tous les critères d'effet) > 8,1 mg/L CSEO 96 h ≥ 8,1 mg/L	Quasi non toxique jusqu'à 8,5 mg/L	3113668
	Aiguë, 72 h	(préparation commerciale, contenant également de la pyraclostrobine)	CE ₅₀ 72 h (rendement) = 0,0686 mg p.a./L CSEO 72 h = 0,0270 mg p.a./L	Très fortement toxique	3237008
Plantes vasculaires (<i>Lemna gibba</i>)	Inhibition de la croissance, 7 j	Florylpicoxamide	CI ₅₀ (rendement de la biomasse) = 0,955 mg p.a./L CSEO = 0,148 mg p.a./L	Très toxique	3113671
Organismes marins					
Mysidacé (<i>Americamysis bahia</i>)	Aiguë, 96 h	Florylpicoxamide	CL ₅₀ = 0,00995 mg p.a./L CSEO = 0,00555 mg p.a./L	Très fortement toxique	3163752
		X12485649	CL ₅₀ = 0,0040 mg/L CSEO = 0,0026 mg/L	Très fortement toxique	3163753
	Chronique, 28 j	Florylpicoxamide	CSEO (reproduction) = 0,00154 mg p.a./L	--	3163757
		X12485649	CSEO (reproduction) = 0,00072 mg/L	--	3163755

Organisme	Exposition	Substance analysée	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ⁽¹⁾	N° de l'ARLA
Huître (<i>Crassostrea virginica</i>)	Aiguë, 96 h	Florylpicoxamide	CE ₅₀ = 0,478 mg p.a./L CSEO = 0,308 mg p.a./L	Très toxique	3163754
Méné tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Aiguë, 96 h	Florylpicoxamide	CL ₅₀ = 0,00761 mg p.a./L CSEO = 0,00315 mg p.a./L	Très fortement toxique	3163758
	Premiers stades de vie, 36 j	Florylpicoxamide	CSEO = 0,000802 mg p.a./L	--	3163761
Algues marines	Étude non soumise				
<p>¹ Classification de l'EPA des États-Unis, le cas échéant.</p> <p>² Les exigences en matière de données pour les pollinisateurs ont été satisfaites. Cependant, 1) les essais de toxicité aiguë par voie orale et/ou par contact chez les abeilles adultes ont été réalisés comme essais limites, 2) l'essai de toxicité pour les larves était une étude à dose unique plutôt qu'à doses répétées (ce qui est préférable, mais pas obligatoire), et 3) l'étude de toxicité chronique pour les abeilles adultes présentait des erreurs de dilution aux trois concentrations les plus faibles, ce qui a entraîné des concentrations de traitement inférieures à la LQ. Bien qu'aucun effet nocif n'ait été observé aux deux concentrations d'essai maximales dans l'étude de toxicité chronique, les données pour les concentrations inférieures ne sont pas disponibles. Des données supplémentaires peuvent être requises pour de futures extensions de l'utilisation à des cultures qui attirent les pollinisateurs.</p> <p>³ Les 10 espèces sont l'ivraie vivace (<i>Lolium perenne</i>, cultivar Trystar), l'avoine (<i>Avena sativa</i>, cultivar Firth), le maïs (<i>Zea mays</i>, cultivar LG30179), l'oignon (<i>Allium cepa</i>, cultivar Hytech), le soja (<i>Glycine max</i>, cultivar Siverka), le colza (<i>Brassica napus</i>, cultivar Django), la betterave à sucre (<i>Beta vulgaris</i>, cultivar Degas), la carotte (<i>Daucus carota</i>, cultivar Fidra), le tournesol (<i>Helianthus annuus</i>, cultivar Elite Sun) et la tomate (<i>Lycopersicon esculentum</i>, cultivar Shirley).</p> <p>⁴ ASC = aire sous la courbe (de croissance).</p>					

Tableau 26 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes terrestres non ciblés (sauf les oiseaux et les mammifères)

Organisme	Substance d'essai	Type d'exposition	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet	F I	Paramètre d'effet	QR ⁽²⁾	N P	NP dépassé?
Invertébrés									
Lombric, <i>E. Andrei</i>	Florylpicoxamide	Aiguë, 14 j	0,067 mg p.a./kg sol p.s.	CL ₅₀ > 6,5 mg p.a./kg sol p.s.	2	> 3,25 mg p.a./kg sol p.s.	< 0,021	1	Non
	Florylpicoxamide	Chronique, 56 j	0,067 mg p.a./kg sol p.s.	CSEO ≥ 65,3 mg p.a./kg sol p.s.	1	≥ 65,3 mg p.a./kg sol p.s.	≤ 0,001	1	Non
	X12485649	Chronique, 56 j	0,30 mg/kg sol p.s.	CSEO ≥ 65,3 mg/kg sol p.s.	1	≥ 65,3 mg/kg sol p.s.	≤ 0,005	1	Non
	X12485631	Chronique, 56 j	0,16 mg/kg sol p.s.	CSEO = 36,3 mg/kg sol p.s.	1	36,3 mg/kg sol p.s.	0,004	1	Non

Organisme	Substance d'essai	Type d'exposition	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet	F I	Paramètre d'effet	QR ⁽²⁾	NP	NP dépassé?
Abeille, <i>A. mellifera</i> L.	Florylpicoxamide	Aiguë, voie orale, 48 h	4,29 µg p.a./abeille	DL ₅₀ > 109,2 µg p.a./abeille	1	> 109,2 µg p.a./abeille	< 0,039	0,4	Non
		Aiguë, contact, 48 h	0,36 µg p.a./abeille	DL ₅₀ > 100 µg p.a./abeille	1	> 100 µg p.a./abeille	< 0,004	0,4	Non
		Couvain, 3 j	1,82 µg p.a./abeille	DL ₅₀ = 32,7 µg p.a./larve	1	32,7 µg p.a./larve	0,056	0,4	Non
		Chronique, voie orale, 10 j	4,29 µg p.a./abeille	DSEO _{alim} ≥ 13,4 µg p.a./abeille/j	1	≥ 13,4 µg p.a./abeille/j	≤ 0,32	0,4	Non
Arthropode prédateur, <i>T. pyri</i>	GF-3840	Contact – au champ (plaque de verre)	196 g p.a./ha	DAL ₅₀ = 55,34 g p.a./ha	1	55,34 g p.a./ha	3,55	2 ⁽³⁾	Oui
		Contact – hors champ (dérive de 6 %)	11,8 g p.a./ha				0,2	2 ⁽³⁾	Non
		Contact – hors champ (dérive de 23 %)	45,2 g p.a./ha				0,8	2 ⁽³⁾	Non
Arthropode parasitoïde, <i>A. rhopalosiphii</i>	GF-3840	Contact – au champ (plaque de verre)	196 g p.a./ha	DAL ₅₀ = 5,01 g p.a./ha	1	5,01 g p.a./ha	39,2	2 ⁽³⁾	Oui
		Contact – hors champ (dérive de 6 %)	11,8 g p.a./ha				2,35	2 ⁽³⁾	Oui
		Contact – hors champ (dérive de 23 %)	45,2 g p.a./ha				9,02	2 ⁽³⁾	Oui

Organisme	Substance d'essai	Type d'exposition	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet	F I	Paramètre d'effet	QR ⁽²⁾	N P	NP dépassé ?
Plantes vasculaires									
Plantes vasculaires	GF-3840	Levée des plantules (10 espèces)	150 g p.a./ha	DE ₂₅ > 300 g p.a./ha	1	> 300 g p.a./ha	0,50	1	Non
		Vigueur végétative, 21 j (tomate)	196 g p.a./ha	DE ₂₅ = 134,08 g p.a./ha	1	134,08 g p.a./ha	1,47	1	Oui
<p>Les quotients de risque en gras dépassent le niveau préoccupant.</p> <p>¹ Voir le tableau 24 pour une description du calcul des valeurs CEE.</p> <p>² Les valeurs QR ont été calculées à l'aide du tableur Excel de Microsoft. Les valeurs dans ce tableau ont été arrondies aux fins de présentation; il peut donc y avoir une légère différence avec les QR calculés d'après les valeurs présentées dans ce tableau.</p> <p>³ Un NP de 2 est utilisé pour les applications par pulvérisation sur les plaques de verre pour <i>T. pyri</i> et <i>A. rhopalosiphii</i>, d'après une comparaison empirique approfondie des quotients de risque et des effets acceptables connus selon des études dans des conditions naturelles et dans des conditions semi-naturelles pour les deux espèces servant d'indicateurs. Les produits antiparasitaires ne devraient pas avoir d'effet écologique important sur les populations d'arthropodes non ciblées à un quotient de risque de 2 ou moins.</p>									

Tableau 27 Évaluation approfondie des risques pour les arthropodes utiles et les plantes terrestres non ciblées

Organisme	Substance d'essai	Type d'exposition	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet	F I	Paramètre d'effet	QR ⁽²⁾	N P	NP dépassé ?
Invertébrés									
Arthropode prédateur, <i>T. pyri</i>	GF-3840	Contact – au champ (disque de feuilles)	196 g p.a./ha	DAL ₅₀ = 213,4 g p.a./ha	1	213,4	0,92	1 ⁽³⁾	Non
				DE ₅₀ = 60,5 g p.a./ha	1	60,5	3,25	1 ⁽³⁾	Oui
		Au champ (2 × 150 g p.a./ha avec un intervalle de 7 j entre les applications), F _{int} de 0,9 pour la betterave à sucre	177 g p.a./ha	DE ₅₀ = 60,5 g p.a./ha	1	60,5	2,92	1 ⁽³⁾	Oui
		Au champ, gazon	66,4 g p.a./ha	DE ₅₀ = 60,5 g	1	60,5	1,10	1 ⁽³⁾	Oui

Organisme	Substance d'essai	Type d'exposition	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet	F I	Paramètre d'effet	QR ⁽²⁾	NP	NP dépassé ?
		(5 × 150 g p.a./ha avec un intervalle de 14 j entre les applications), F _{int} de 0,4 pour les graminées		p.a./ha					
		Au champ : GF-4017 (1 × 50 g p.a./ha)	50 g p.a./ha	DE ₅₀ = 60,5 g p.a./ha	1	60,5	0,83	1 ⁽³⁾	Non
Arthropode parasitoïde, <i>A. rhopalopsiph</i>	GF-3840	Contact – au champ (semis d'orge)	196 g p.a./ha	DAL ₅₀ = 296,8 g p.a./ha	1	296,8 g p.a./ha	0,66	1 ⁽³⁾	Non
				DE ₅₀ > 300 g p.a./ha	1	300 g p.a./ha	< 0,65	1 ⁽³⁾	Non
		Contact – hors champ, dérive de pulvérisation de 6 % (semis d'orge)	11,79 g p.a./ha	DAL ₅₀ = 296,8 g p.a./ha	1	296,8 g p.a./ha	0,04	1 ⁽³⁾	Non
				DE ₅₀ > 300 g p.a./ha	1	300 g p.a./ha	0,04	1 ⁽³⁾	Non
		Contact – hors champ, dérive de pulvérisation de 23 % (semis d'orge)	45,19 g p.a./ha	DAL ₅₀ = 296,8 g p.a./ha	1	296,8 g p.a./ha	0,15	1 ⁽³⁾	Non
				DE ₅₀ > 300 g p.a./ha	1	300 g p.a./ha	0,15	1 ⁽³⁾	Non
Plantes vasculaires									
Plante vasculaire	GF-3840	Vigueur végétative, 21 j (dérive de pulvérisation de 6 %)	11,8 g p.a./ha	DE ₂₅ = 134,08 g p.a./ha	1	134,08 g p.a./ha	0,09	1	Non
		Vigueur végétative, 21 j (dérive de pulvérisation de 23 %)	45,2 g p.a./ha	DE ₂₅ = 134,08 g p.a./ha	1	134,08 g p.a./ha	0,34	1	Non
		Vigueur végétative, 21 j (GF-4017)	50 g p.a./ha	DE ₂₅ = 134,08 g p.a./ha	1	134,08 g p.a./ha	0,37	1	Non
Les quotients de risque en gras dépassent le niveau préoccupant.									

Organisme	Substance d'essai	Type d'exposition	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet	F I	Paramètre d'effet	QR ⁽²⁾	NP	NP dépassé ?
¹ Voir le tableau 24 pour une description du calcul des valeurs CEE. ² Les valeurs QR ont été calculées à l'aide du tableur Excel de Microsoft. Les valeurs dans ce tableau ont été arrondies aux fins de présentation; il peut donc y avoir une légère différence avec les QR calculés d'après les valeurs présentées dans ce tableau. ³ Un NP de 1 a été utilisé pour une évaluation approfondie des risques pour <i>T. pyri</i> et <i>A. rhopalosiphi</i> , au lieu du NP de 2 utilisé dans l'évaluation préliminaire des risques.									

Tableau 28 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères

Organisme / effet	Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j) ⁽¹⁾	Guilde alimentaire (aliment)	EAE (mg p.a./kg p.c.) ⁽²⁾	QR ⁽³⁾	NP	NP dépassé?
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)						
Aigu	225	Insectivores	15,99	0,07	1	Non
Sur la reproduction	83,0	Insectivores	15,99	0,19	1	Non
Oiseaux de taille intermédiaire (0,1 kg)						
Aigu	225	Insectivores	12,48	0,06	1	Non
Sur la reproduction	83,0	Insectivores	12,48	0,15	1	Non
Oiseaux de grande taille (1 kg)						
Aigu	225	Herbivores (graminées courtes)	8,06	0,04	1	Non
Sur la reproduction	83,0	Herbivores (graminées courtes)	8,06	0,10	1	Non
Mammifères de petite taille (0,015 kg)						
Aigu	200	Insectivores	9,20	0,05	1	Non
Sur la reproduction	9,58	Insectivores	9,20	0,96	1	Non
Mammifères de taille intermédiaire (0,035 kg)						
Aigu	200	Herbivores (graminées courtes)	17,84	0,09	1	Non
Sur la reproduction	9,58	Herbivores (graminées courtes)	17,84	1,86	1	Oui
Mammifères de grande taille (1 kg)						
Aigu	200	Herbivores (graminées courtes)	9,53	0,05	1	Non
Sur la reproduction	9,58	Herbivores (graminées courtes)	9,53	0,995	1	Non
<p>Les quotients de risque en gras dépassent le niveau préoccupant.</p> <p>⁽¹⁾ Des facteurs d'incertitude de 10 et de 1 ont été appliqués pour calculer les critères d'effet aigu par voie orale et pour la reproduction, respectivement.</p> <p>⁽²⁾ EAE = Exposition alimentaire estimée; cette valeur est calculée selon la formule suivante : $(TIA/p.c.) \times CEE$, où :</p> <p>TIA : taux d'ingestion alimentaire (Nagy, 1987). Pour les oiseaux génériques dont le poids corporel est inférieur ou égal à 200 g, l'équation pour les passereaux a été utilisée; pour les oiseaux génériques dont le poids corporel est supérieur à 200 g, l'équation pour « tous les oiseaux » a été utilisée :</p> <p>Équation pour les passereaux (poids corporel < ou = 200 g) : $TIA \text{ (g poids sec/j)} = 0,398 \text{ (p.c. en g)}^{0,850}$</p> <p>Équation « Tous les oiseaux » (poids corporel > 200 g) : $TIA \text{ (g poids sec/j)} = 0,648 \text{ (p.c. en g)}^{0,651}$.</p> <p>Pour les mammifères, l'équation « Tous les mammifères » a été utilisée : $TIA \text{ (g poids sec/j)} = 0,235 \text{ (p.c. en g)}^{0,822}$</p>						

Organisme / effet	Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j) ⁽¹⁾	Guilde alimentaire (aliment)	EAE (mg p.a./kg p.c.) ⁽²⁾	QR ⁽³⁾	NP	NP dépassé?
<p>CEE : concentration du pesticide sur l'aliment, selon Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973), modifiée selon Fletcher <i>et al.</i> (1994). Dans le cadre de l'évaluation préliminaire, les aliments pertinents représentant la CEE la plus prudente pour chaque guilde alimentaire ont été utilisés.</p> <p>Les CEE pour les oiseaux et les mammifères ont été calculées comme suit : 2×150 g p.a./ha avec un intervalle de 7 j entre les applications et une demi-vie foliaire de 4,14 j.</p> <p>⁽³⁾ Les valeurs QR ont été calculées à l'aide du tableur Excel de Microsoft. Les valeurs dans ce tableau ont été arrondies aux fins de présentation; il peut donc y avoir une légère différence avec les QR calculés d'après les valeurs présentées dans ce tableau.</p>						

Tableau 29 Évaluation approfondie des risques pour les mammifères de taille intermédiaire

Type d'exposition	Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliment)	Valeurs maximales de résidus d'après le nomogramme		Résidus moyens selon le nomogramme	
			EAE (mg p.a./kg p.c.) ⁽¹⁾	QR ⁽²⁾	EAE (mg p.a./kg p.c.) ⁽¹⁾	QR ⁽²⁾
Au champ						
Mammifères de taille intermédiaire (0,035 kg)						
Reproduction	9,58	Insectivores	8,06	0,84	5,57	0,58
		Granivores (grains et graines)	1,25	0,13	0,60	0,062
		Frugivore (fruits)	2,50	0,26	1,19	0,12
		Herbivores (graminées courtes)	17,8	1,86	6,34	0,66
		Herbivore (graminées hautes)	10,9	1,13	3,56	0,37
		Herbivore (plantes à feuilles larges)	16,5	1,72	5,46	0,57
Hors champ (pulvérisateur agricole : dérive de pulvérisation de 6 %)						
Mammifères de taille intermédiaire (0,035 kg)						
Reproduction	9,58	Insectivores	0,48	0,05	0,33	0,04
		Granivores (grains et graines)	0,08	0,01	0,04	0,004
		Frugivore (fruits)	0,15	0,02	0,07	0,007
		Herbivores (graminées courtes)	1,07	0,11	0,38	0,04
		Herbivore (graminées hautes)	0,65	0,07	0,21	0,02
		Herbivore (plantes à feuilles larges)	0,99	0,10	0,33	0,03

Type d'exposition	Paramètre d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliment)	Valeurs maximales de résidus d'après le nomogramme		Résidus moyens selon le nomogramme	
			EAE (mg p.a./kg p.c.) ⁽¹⁾	QR ⁽²⁾	EAE (mg p.a./kg p.c.) ⁽¹⁾	QR ⁽²⁾
		à feuilles larges)				
Hors champ (application aérienne : dérive de pulvérisation de 23 %)						
Mammifères de taille intermédiaire (0,035 kg)						
Reproduction	9,58	Insectivores	1,85	0,19	1,28	0,13
		Granivores (grains et graines)	0,3	0,030	0,14	0,014
		Frugivore (fruits)	0,6	0,060	0,27	0,029
		Herbivores (graminées courtes)	4,10	0,43	1,46	0,15
		Herbivore (graminées hautes)	2,51	0,26	0,82	0,085
		Herbivore (plantes à feuilles larges)	3,80	0,40	1,25	0,13
		Herbivore (plantes à feuilles larges)	2,03	0,21	0,67	0,07
<p>Les quotients de risque en gras dépassent le niveau préoccupant.</p> <p>⁽¹⁾ Les valeurs EAE pour les oiseaux et les mammifères ont été calculées sur la base d'une dose de 2×150 g p.a./ha avec un intervalle de 7 j entre les applications et une demi-vie foliaire de 4,14 j.</p> <p>⁽²⁾ Les valeurs QR ont été calculées à l'aide du tableur Excel de Microsoft. Les valeurs dans ce tableau ont été arrondies aux fins de présentation; il peut donc y avoir une légère différence avec les QR calculés d'après les valeurs présentées dans ce tableau.</p>						

Tableau 30 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques non ciblés

Organisme	Exposition	Substance analysée	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet ⁽²⁾	F I	Paramètre d'effet	QR ⁽³⁾	NP de 1 dépassé?
Organismes d'eau douce								
<i>Daphnia magna</i>	Aiguë, 48 h	Florypicox amide	0,019 mg p.a./L	CE ₅₀ = 0,0590 mg p.a./L	2	0,0295 mg p.a./L	0,644	Non
		X12485649	0,086 mg /L	CE ₅₀ = 0,013 mg/L	2	0,0065 mg/L	13,2	Oui
		X12485473	0,044 mg /L	CE ₅₀ > 11 mg/L	2	> 5,5 mg/L	0,008	Non
		X12485631	0,045 mg /L	CE ₅₀ > 10 mg/L	2	> 5 mg/L	0,009	Non

Organisme	Exposition	Substance analysée	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet ⁽²⁾	F I	Paramètre d'effet	QR ⁽³⁾	NP de 1 dépassé?
		X12719657	0,081 mg/L	CE ₅₀ > 10 mg/L	2	> 5 mg/L	0,016	Non
		GF-4017 (préparation commerciale, contenant également de la pyraclostrobine)	0,006 mg p.a./L	CE ₅₀ = 0,00358 mg p.a./L	2	0,00179 mg p.a./L	3,52	Oui
	Chronique, 21 j	Florylpicoxamide	0,019 mg p.a./L	CSEO (reproduction) = 0,00723 mg p.a./L	1	0,00723 mg p.a./L	2,63	Oui
		X12485649	0,086 mg/L	CSEO (reproduction et croissance) = 0,0017 mg/L	1	0,0017 mg/L	50,6	Oui
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Aiguë, 96 h	Florylpicoxamide	0,019 mg p.a./L	CL ₅₀ = 0,011 mg p.a./L	10	0,0011 mg p.a./L	17,3	Oui
		X12485649	0,086 mg/L	CL ₅₀ = 0,016 mg/L	10	0,0016 mg/L	53,8	Oui
		X12485473	0,044 mg/L	CL ₅₀ > 11 mg/L	10	> 1,1 mg/L	< 0,04	Non
		X12485631	0,045 mg/L	CL ₅₀ = 6,6 mg/L	10	0,66 mg/L	0,07	Non
		X125719657	0,081 mg/L	CL ₅₀ > 9,6 mg/L	10	> 0,96 mg/L	< 0,08	Non
		GF-4017 (préparation commerciale, contenant également de la pyraclostrobine)	0,006 mg p.a./L	CL ₅₀ = 0,00078 mg p.a./L	10	0,000078 mg p.a./L	80,8	Oui
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Premiers stades de vie, 33 j	Florylpicoxamide	0,019 mg p.a./L	CSEO = 0,00342 mg p.a./L	1	0,00342 mg p.a./L	5,56	Oui

Organisme	Exposition	Substance analysée	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet ⁽²⁾	F I	Paramètre d'effet	QR ⁽³⁾	NP de 1 dépassé?
		X12485649	0,086 mg/L	CSEO = 0,0011 mg/L	1	0,0011 mg/L	78,2	Oui
Amphibiens (critères d'effet pour les poissons utilisés comme données de substitution)	Aiguë, 96 h (truite arc-en-ciel utilisée comme espèce de substitution)	Florypicox amide	0,10 mg p.a./L	CL ₅₀ = 0,011 mg p.a./L	10	0,0011 mg p.a./L	92,7	Oui
		X12485649	0,46 mg/L	CL ₅₀ = 0,016 mg/L	10	0,0016 mg/L	288	Oui
		X12485473	0,23 mg/L	CL ₅₀ > 11 mg/L	10	> 1,1 mg/L	< 0,21	Non
		X12485631	0,24 mg/L	CL ₅₀ = 6,6 mg/L	10	0,66 mg/L	0,37	Non
		X125719657	0,43 mg/L	CL ₅₀ > 9,6 mg/L	10	> 0,96 mg/L	< 0,45	Non
		GF-4017 (préparation commerciale, contenant également de la pyraclostrobine)	0,033 mg p.a./L	CL ₅₀ = 0,00078 mg p.a./L	10	0,000078 mg p.a./L	423	Oui
	Premiers stades de vie, 33 j (tête-de-boule utilisée comme espèce de substitution)	Florypicox amide	0,10 mg p.a./L	CSEO = 0,00342 mg p.a./L	1	0,00342 mg p.a./L	29,8	Oui
		X12485649	0,46 mg/L	CSEO = 0,0011 mg/L	1	0,0011 mg/L	417	Oui
Algue d'eau douce (<i>Raphidocelis subcapitata</i>)	Aiguë, 96 h	Florypicox amide	0,019 mg p.a./L	CE ₅₀ = 0,103 mg p.a./L	2	0,0515 mg p.a./L	0,37	Non
		X12485649	0,086 mg/L	CE ₅₀ > 0,70 mg/L	2	> 0,35 mg/L	< 0,25	Non
		X12485473	0,044 mg/L	CE ₅₀ > 10 mg/L	2	> 5 mg/L	< 0,01	Non
		X12485631	0,045 mg/L	CE ₅₀ = 1,6 mg/L	2	0,80 mg/L	0,06	Non
		X12719657	0,081 mg/L	CE ₅₀ > 8,5 mg/L	2	> 4,25 mg/L	< 0,02	Non
		GF-4017 (préparation commerciale)	0,006 mg p.a./L	CE ₅₀ = 0,0686 mg p.a./L	2	0,0343 mg p.a./L	0,18	Non

Organisme	Exposition	Substance analysée	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet ⁽²⁾	F I	Paramètre d'effet	QR ⁽³⁾	NP de 1 dépassé?
		e, contenant également de la pyraclostrobin)						
Plante vasculaire	Inhibition de la croissance, 7 j	Florylpicox amide	0,019 mg p.a./L	CI ₅₀ = 0,955 mg p.a./L	2	0,4775 mg p.a./L	0,04	Non
Organismes marins								
Mysidacé (<i>Americamysis bahia</i>)	Aiguë, 96 h	Florylpicox amide	0,019 mg p.a./L	CL ₅₀ = 0,00995 mg p.a./L	2	0,00498 mg p.a./L	3,82	Oui
		X12485649	0,086 mg /L	CL ₅₀ = 0,0040 mg/L	2	0,0020 mg/L	43,0	Oui
	Chronique, 28 j	Florylpicox amide	0,019 mg p.a./L	CSEO (reproduction) = 0,00154 mg p.a./L	1	0,00154 mg p.a./L	26,1	Oui
		X12485649	0,086 mg /L	CSEO (reproduction) = 0,00072 mg/L	1	0,00072 mg/L	63,1	Oui
Huître (<i>Crassostrea virginica</i>)	Aiguë, 96 h	Florylpicox amide	0,019 mg p.a./L	CE ₅₀ = 0,478 mg p.a./L	2	0,239 mg/L	0,08	Non
Méné tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Aiguë, 96 h	Florylpicox amide	0,019 mg p.a./L	CL ₅₀ = 0,00761 mg p.a./L	10	0,000761 mg p.a./L	25,0	Oui
	Premiers stades de vie, 36 j	Florylpicox amide	0,019 mg p.a./L	CSEO = 0,000802 mg p.a./L	1	0,000802 mg p.a./L	23,7	Oui
Algues marines	Étude non soumise							
<p>Les quotients de risque en gras dépassent le niveau préoccupant.</p> <p>⁽¹⁾ Voir le tableau 24 pour une description du calcul des valeurs CEE.</p> <p>⁽²⁾ Le critère d'effet aigu traduisant la plus grande sensibilité (p. ex. CE₅₀/CL₅₀) a été utilisé lorsque plusieurs valeurs étaient disponibles pour une espèce.</p> <p>⁽³⁾ Les valeurs QR ont été calculées à l'aide du tableur Excel de Microsoft. Les valeurs dans ce tableau ont été arrondies aux fins de présentation; il peut donc y avoir une légère différence avec les QR calculés d'après les valeurs présentées dans ce tableau.</p>								

Tableau 31 Évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques non ciblés

Organisme	Exposition	Substance analysée	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet	FI	Paramètre d'effet	QR ⁽²⁾	NP de 1 dépassé?
Dérive de pulvérisation de 6 % dans les environnements d'eau douce (application par pulvérisateur agricole)								
<i>Daphnia magna</i>	Aiguë, 48 h	X12485649	0,0052 mg/L	CE ₅₀ = 0,013 mg/L	2	0,0065 mg/L	0,79	Non
		GF-4017 (préparation commerciale, contenant également de la pyraclostrobine)	0,00038 mg p.a./L	CE ₅₀ = 0,00358 mg/L	2	0,00179 mg p.a./L	0,21	Non
	Chronique, 21 j	Florylpicoxamid e	0,0011 mg p.a./L	CSEO (reproduction) = 0,00723 mg p.a./L	1	0,00723 mg p.a./L	0,16	Non
		X12485649	0,0052 mg/L	CSEO (reproduction et croissance) = 0,0017 mg/L	1	0,0017 mg/L	3,04	Oui
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Aiguë, 96 h	Florylpicoxamid e	0,0011 mg p.a./L	CL ₅₀ = 0,011 mg p.a./L	10	0,0011 mg p.a./L	1,04	Oui
		X12485649	0,0052 mg/L	CL ₅₀ = 0,016 mg/L	10	0,0016 mg/L	3,23	Oui
	Premiers stades de vie, 33 j	GF-4017 (préparation commerciale, contenant également de la pyraclostrobine)	0,00038 mg p.a./L	CL ₅₀ = 0,00078 mg p.a./L	10	0,000078 mg p.a./L	4,85	Oui
		X12485649	0,0011 mg p.a./L	CSEO = 0,00342 mg p.a./L	1	0,00342 mg p.a./L	0,33	Oui
Amphibiens (critères d'effet pour les poissons utilisés comme espèces de substitution)	Aiguë, 96 h (truite arc-en-ciel utilisée comme espèce de substitution)	X12485649	0,0052 mg/L	CSEO = 0,0011 mg/L	1	0,0011 mg/L	4,69	Oui
		Florylpicoxamid e	0,0061 mg p.a./L	CL ₅₀ = 0,011 mg p.a./L	10	0,0011 mg p.a./L	5,56	Oui
	Premiers stades de vie, 33 j	X12485649	0,028 mg/L	CL ₅₀ = 0,016 mg/L	10	0,0016 mg/L	17,2	Oui
		GF-4017 (préparation)	0,0020 mg p.a./L	CL ₅₀ = 0,00078 mg p.a./L	10	0,000078 mg p.a./L	25,4	Oui

Organisme	Exposition	Substance analysée	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet	FI	Paramètre d'effet	QR ⁽²⁾	NP de 1 dépassé?
substitution)		commerciale, contenant également de la pyraclostrobine)						
	Premiers stades de vie, 33 j (tête-de-boule utilisée comme espèce de substitution)	Florylpicoxamid e	0,0061 mg p.a./L	CSEO = 0,00342 mg p.a./L	1	0,00342 mg p.a./L	1,79	Oui
		X12485649	0,028 mg/L	CSEO = 0,0011 mg/L	1	0,0011 mg/L	25,0	Oui
Dérive de pulvérisation de 23 % dans les environnements d'eau douce (application aérienne)⁽³⁾								
	Aiguë, 48 h	X12485649	0,020 mg/L	CE ₅₀ = 0,013 mg/L	2	0,0065 mg/L	3,05	Oui
<i>Daphnia magna</i>		Florylpicoxamid e	0,004 mg p.a./L	CSEO (reproduction) = 0,00723 mg p.a./L	1	0,00723 mg p.a./L	0,60	Non
	Chronique, 21 j	X12485649	0,020 mg/L	CSEO (reproduction et croissance) = 0,0017 mg/L	1	0,0017 mg/L	11,6	Oui
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Aiguë, 96 h	Florylpicoxamid e	0,004 mg p.a./L	CL ₅₀ = 0,011 mg p.a./L	10	0,0011 mg p.a./L	3,97	Oui
		X12485649	0,020 mg/L	CL ₅₀ = 0,016 mg/L	10	0,0016 mg/L	12,4	Oui
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Premiers stades de vie, 33 j	Florylpicoxamid e	0,0044 mg p.a./L	CSEO = 0,00342 mg p.a./L	1	0,00342 mg p.a./L	1,28	Oui
		X12485649	0,020 mg/L	CSEO = 0,0011 mg/L	1	0,0011 mg/L	18,6	Oui
Amphibiens (critères d'effet pour les poissons utilisés comme données de substitution)	Aiguë, 96 h (truite arc-en-ciel utilisée comme espèce de substitution)	Florylpicoxamid e	0,023 mg p.a./L	CL ₅₀ = 0,011 mg p.a./L	10	0,0011 mg p.a./L	21,3	Oui
	Premiers stades de vie, 33 j (tête-de-boule utilisée comme espèce de substitution)	X12485649	0,11 mg/L	CL ₅₀ = 0,016 mg/L	10	0,0016 mg/L	66,0	Oui
		Florylpicoxamid e	0,023 mg p.a./L	CSEO = 0,00342 mg p.a./L	1	0,00342 mg p.a./L	6,86	Oui
		X12485649	0,11 mg/L	CSEO = 0,0011 mg/L	1	0,0011 mg/L	96,0	Oui

Organisme	Exposition	Substance analysée	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet	FI	Paramètre d'effet	QR ⁽²⁾	NP de 1 dépassé?
Dérive de pulvérisation de 6 % dans les environnements estuariens/marins (application par pulvérisateur agricole)								
Mysidacé (<i>Americamysis bahia</i>)	Aiguë, 96 h	Florylpicoxamid e	0,0011 mg p.a./L	CL ₅₀ = 0,00995 mg p.a./L	2	0,00498 mg p.a./L	0,23	Oui
	Chronique, 28 j	X12485649	0,0010 mg/L	CL ₅₀ = 0,0040 mg/L	2	0,0020 mg/L	0,52	Oui
Méné tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Aiguë, 96 h	Florylpicoxamid e	0,0011 mg p.a./L	CSEO (reproduction) = 0,00154 mg p.a./L	1	0,00154 mg p.a./L	0,73	Oui
	Premiers stades de vie, 36 j	X12485649	0,0010 mg/L	CSEO (reproduction) = 0,00072 mg/L	1	0,00072 mg/L	1,43	Oui
Dérive de pulvérisation de 23 % dans les environnements estuariens/marins (application aérienne)⁽³⁾								
Mysidacé (<i>Americamysis bahia</i>)	Aiguë, 96 h	Florylpicoxamid e	0,0043 mg p.a./L	CL ₅₀ = 0,00995 mg p.a./L	2	0,00498 mg p.a./L	0,87	Non
	Chronique, 28 j	X12485649	0,0040 mg/L	CL ₅₀ = 0,0040 mg/L	2	0,0020 mg/L	1,98	Oui
Méné tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Aiguë, 96 h	Florylpicoxamid e	0,0043 mg p.a./L	CSEO (reproduction) = 0,00154 mg p.a./L	1	0,00154 mg p.a./L	2,80	Oui
	Premiers stades de vie, 36 j	X12485649	0,0040 mg/L	CSEO (reproduction) = 0,00072 mg/L	1	0,00072 mg/L	5,50	Oui
Ruissellement (5 × 150 g p.a./ha, intervalle de 14 j entre les applications) – organismes d'eau douce⁽⁴⁾								
<i>Daphnia magna</i>	Aiguë, 48 h	X12485649	0,0088 mg/L	CE ₅₀ = 0,013 mg/L	2	0,0065 mg/L	1,35	Oui
	Chronique, 21 j	X12485649	0,0075 mg/L	CSEO (reproduction et croissance) = 0,0017 mg/L	1	0,0017 mg/L	4,41	Oui
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Aiguë, 96 h	Florylpicoxamid e	0,0088 mg p.a./L	CL ₅₀ = 0,011 mg p.a./L	10	0,0011 mg p.a./L	8,00	Oui

Organisme	Exposition	Substance analysée	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet	FI	Paramètre d'effet	QR ⁽²⁾	NP de 1 dépassé?
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Premiers stades de vie, 33 j	X12485649	0,0075 mg/L	CSEO = 0,0011 mg/L	1	0,0011 mg/L	6,82	Oui
Amphibiens (critères d'effet pour les poissons utilisés comme données de substitution)	Aiguë, 96 h (truite arc-en-ciel utilisée comme espèce de substitution)	Florylpicoxamide	0,024 mg p.a./L	CL ₅₀ = 0,011 mg p.a./L	10	0,0011 mg p.a./L	21,8	Oui
	Premiers stades de vie, 33 j (tête-de-boule utilisée comme espèce de substitution)	X12485649	0,0088 mg/L	CSEO = 0,0011 mg/L	1	0,0011 mg/L	8,00	Oui
Ruissellement (5 × 150 g p.a./ha, intervalle de 14 j entre les applications) – organismes estuariens/marins⁽⁴⁾								
Mysidacé (<i>Americamysis bahia</i>)	Aiguë, 96 h	X12485649	0,0088 mg/L	CL ₅₀ = 0,0040 mg/L	2	0,0020 mg/L	4,40	Oui
Méné tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Chronique, 28 j	X12485649	0,0075 mg/L	CSEO (reproduction) = 0,00072 mg/L	1	0,00072 mg/L	10,4	Oui
	Aiguë, 96 h	Florylpicoxamide	0,0088 mg p.a./L	CL ₅₀ = 0,00761 mg p.a./L	10	0,000761 mg p.a./L	11,6	Oui
Ruissellement (2 × 50 g p.a./ha, dose de réapplication de 14 j) – organismes d'eau douce⁽⁴⁾	Premiers stades de vie, 36 j	Florylpicoxamide	0,0075 mg p.a./L	CSEO = 0,000802 mg p.a./L	1	0,000802 mg p.a./L	9,35	Oui
	Aiguë, 48 h	X12485649	0,0040 mg/L	CE ₅₀ = 0,013 mg/L	2	0,0065 mg/L	0,62	Non
<i>Daphnia magna</i>	Chronique, 21 j	X12485649	0,0037 mg/L	CSEO (reproduction et croissance) = 0,0017 mg/L	1	0,0017 mg/L	2,18	Oui
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Aiguë, 96 h	Florylpicoxamide	0,0040 mg p.a./L	CL ₅₀ = 0,011 mg p.a./L	10	0,0011 mg p.a./L	3,64	Oui
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Premiers stades de vie, 33 j	X12485649	0,0037 mg/L	CSEO = 0,0011 mg/L	1	0,0011 mg/L	3,36	Oui

Organisme	Exposition	Substance analysée	CEE ⁽¹⁾	Valeur du critère d'effet	FI	Paramètre d'effet	QR ⁽²⁾	NP de 1 dépassé?
Amphibiens (critères d'effet pour les poissons utilisés comme données de substitution)	Aiguë, 96 h (truite arc-en-ciel utilisée comme espèce de substitution)	Florylpicoxamid e	0,0077 mg p.a./L	CL ₅₀ = 0,011 mg p.a./L	10	0,0011 mg p.a./L	7,00	Oui
	Premiers stades de vie, 33 j (tête-de-boule utilisée comme espèce de substitution)	X12485649	0,0040 mg/L	CSEO = 0,0011 mg/L	1	0,0011 mg/L	3,64	Oui
Ruisselement (2 × 50 g p.a./ha, intervalle de 14 j entre les applications) – organismes estuariens/marins⁽⁴⁾								
Mysidacé (<i>Americamysis bahia</i>)	Aiguë, 96 h	X12485649	0,0040 mg/L	CL ₅₀ = 0,0040 mg/L	2	0,0020 mg/L	2,00	Oui
	Chronique, 28 j	X12485649	0,0040 mg/L	CSEO (reproduction) = 0,00072 mg/L	1	0,00072 mg/L	5,14	Oui
Méné tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Aiguë, 96 h	Florylpicoxamid e	0,0040 mg p.a./L	CL ₅₀ = 0,00761 mg p.a./L	10	0,000761 mg p.a./L	5,26	Oui
	Premiers stades de vie, 36 j	Florylpicoxamid e	0,0037 mg p.a./L	CSEO = 0,000802 mg p.a./L	1	0,000802 mg p.a./L	4,61	Oui
<p>Les quotients de risque en gras dépassent le niveau préoccupant.</p> <p>⁽¹⁾ Voir le tableau 24 pour une description du calcul des CEE.</p> <p>⁽²⁾ Les valeurs QR ont été calculées à l'aide du tableur Excel de Microsoft. Les valeurs dans ce tableau ont été arrondies aux fins de présentation; il peut donc y avoir une légère différence avec les QR calculés d'après les valeurs présentées dans ce tableau.</p> <p>⁽³⁾ Le critère d'effet pour GF-4017 n'a pas été examiné dans l'évaluation approfondie de la dérive de pulvérisation de 23 %, car l'application aérienne n'est pas un mode d'application proposé pour ce produit.</p> <p>⁽⁴⁾ Aux fins de concision, seul le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité, entre le florylpicoxamide et le X12485649, est présenté pour chaque taxon.</p>								

Tableau 32 Liste des allégations d'utilisation appuyées pour le fongicide GF-3840

Utilisations appuyées
<p>Blé (printemps, dur, hiver)</p> <p>Lutte contre la tache septorienne (<i>Septoria tritici</i>)</p> <p>Dose : 0,5 L produit/ha</p> <p>Moment de l'application : Au premier signe de la maladie, généralement au début de l'élongation de la tige, suivie d'une deuxième application au plus tard à 50 % de l'épiaison. Une application par année, juste après l'émergence des feuilles étendards et jusqu'à 50 % de l'épiaison.</p> <p>Nombre maximal d'applications : 2 par année</p> <p>Intervalle entre les applications : Au moins 14 j</p> <p>Méthodes d'application : Équipement de pulvérisation au sol ou aérienne</p> <p>Volume de pulvérisation : Minimum de 100 L/ha pour l'application au sol et minimum de 50 L/ha pour l'application aérienne</p>
<p>Betterave à sucre</p> <p>Lutte contre la tache cercosporéenne (<i>Cercospora beticola</i>)</p> <p>Dose : 1,0-1,5 L produit/ha</p> <p>Moment de l'application : De façon préventive lorsque les conditions sont favorables au développement de la maladie ou en fonction d'un système de prévision.</p> <p>Nombre maximal d'applications : 2 par année</p> <p>Intervalle entre les applications : Au moins 10 j</p> <p>Méthode d'application : Équipement de pulvérisation au sol</p> <p>Volume de pulvérisation : Au moins 100 L/ha</p>
<p>Canola</p> <p>Répression de la jambe noire (<i>Leptosphaeria maculans</i>)</p> <p>Répression de la pourriture sclérotique de la tige (<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>)</p> <p>Doses : 1,5 L produit/ha (jambe noire); 1,0 L produit/ha (pourriture sclérotique de la tige)</p> <p>Moment de l'application : À titre préventif, au stade de 2 à 6 feuilles (rosette) pour la jambe noire et à 20-50 % de la floraison pour la pourriture sclérotique de la tige</p> <p>Nombre maximal d'applications : 2 en tout par année, 1 pour chaque maladie ciblée</p> <p>Intervalle entre les applications : Au moins 7 j</p> <p>Méthode d'application : Équipement de pulvérisation au sol</p> <p>Volume de pulvérisation : Au moins 100 L/ha</p>
<p>Gazon (gazon établi, terrains de golf, gazonnières seulement)</p> <p>Suppression de la brûlure en plaques (<i>Sclerotinia homeocarpa</i>)</p>

Dose : 1,5 L produit/ha

Moment de l'application : De façon préventive lorsque les conditions environnementales sont propices à la progression de la maladie; après la tonte ou avant la tonte à la condition qu'un minimum de 12 heures se soit écoulé entre l'application et la tonte.

Nombre maximal d'applications : 5 par année

Intervalle entre les applications : Au moins 14 j

Méthodes d'application : Équipement de pulvérisation au sol

Volume de pulvérisation : Au moins 400 L/ha

Tableau 33 Liste des allégations d'utilisation appuyées pour le fongicide GF-4017

Utilisations appuyées
<p>Canola</p> <p>Répression de la jambe noire (<i>Leptosphaeria maculans</i>)</p> <p>Dose : 0,8-1,0 L produit/ha</p> <p>Moment de l'application : De façon préventive au stade de 2 à 6 feuilles (rosette)</p> <p>Nombre maximal d'applications : 1 par année</p> <p>Méthodes d'application : Équipement de pulvérisation au sol</p> <p>Volume de pulvérisation : Au moins 100 L/ha</p>
<p>Lentilles</p> <p>Suppression de l'antracnose (<i>Colletotrichum truncatum</i>)</p> <p>Dose : 0,8-1,0 L produit/ha</p> <p>Moment de l'application : Au début de la floraison, au premier signe de la maladie, ou de façon préventive lorsque les conditions agronomiques ou climatiques sont propices au développement de la maladie.</p> <p>Nombre maximal d'applications : 1 par année</p> <p>Méthodes d'application : Équipement de pulvérisation au sol</p> <p>Volume de pulvérisation : Au moins 100 L/ha</p>

Tableau 34 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Évaluation en fonction des critères de la voie 1 de cette politique

Critère de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Critères d'effet pour le florylpicoxamide	Critères d'effet pour le X12485649
Toxique ou équivalent à toxique selon la <i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i> ⁽¹⁾	Oui		Oui	Oui
Principalement anthropique ⁽²⁾	Oui		Oui	Oui
Persistance ⁽³⁾ :	Sols	Demi-vie ≥ 182 j	Non, les valeurs TD ₅₀ sont < 2 j	Oui, les valeurs TD ₅₀ vont de 91,2 à 2 113 j
	Eau	Demi-vie ≥ 182 j	Non, les valeurs TD ₅₀ sont < 2 j	Non, les valeurs TD ₅₀ vont de 9,61 à 29,4 j
	Sédiment	Demi-vie ≥ 365 j	Non, les valeurs TD ₅₀ sont $< 9,41$ j	Oui, les valeurs TD ₅₀ vont de 321 à 692 j.
	Air	Demi-vie ≥ 2 j ou données probantes de transport à grande distance	Non, la volatilisation n'est pas une voie importante de dissipation. Le transport à grande distance dans l'atmosphère est peu probable, en raison de la pression de vapeur ($< 5 \times 10^{-6}$ Pa) et de la constante de la loi d'Henry ($< 3,51 \times 10^{-7}$).	Non, la volatilisation n'est pas une voie importante de dissipation. Le transport à grande distance dans l'atmosphère est peu probable, en raison de la pression de vapeur ($< 5 \times 10^{-9}$ Pa) et de la constante de la loi d'Henry ($< 3,80 \times 10^{-11}$).
Bioaccumulation ⁽⁴⁾	Log $K_{oe} \geq 5$		Non, log $K_{oe} = 4,2$ à $4,3$	Non, log $K_{oe} = 3,4$ à $3,5$
	FBC $\geq 5\ 000$		Non, FBC = 86,8 à 105 ⁽⁵⁾	Non, FBC = 82,7 à 106
	FBA $\geq 5\ 000$		Non disponible	Non disponible
Le produit est-il une substance de la voie 1 selon la Politique de gestion des substances dangereuses (doit répondre aux quatre critères)?			Non, ne répond pas aux critères de la voie 1 de la PGST.	Non, ne répond pas aux critères de la voie 1 de la PGST.
<p>⁽¹⁾ Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides en fonction des critères de la Politique de gestion des substances toxiques, l'ARLA considère que tous les pesticides seront toxiques ou équivalents à toxiques. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité peut être approfondie (si la substance répond à tous les autres critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques).</p> <p>⁽²⁾ Aux termes de la politique, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des</p>				

Critère de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST	Critères d'effet pour le florylpicoxamide	Critères d'effet pour le X12485649
<p>experts, sa concentration dans l'environnement est largement due à une activité humaine, plutôt qu'à des sources ou rejets naturels.</p> <p>⁽³⁾ Si un pesticide et/ou un ou plusieurs de ses produits de transformation répondent à un critère de persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), l'ARLA estime que ces substances répondent au critère de la persistance.</p> <p>⁽⁴⁾ L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (p. ex. facteur de bioaccumulation) à celles obtenues en laboratoire (p. ex. facteur de bioconcentration), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (p. ex. $\log K_{oc}$).</p> <p>⁽⁵⁾ Le FBC reflète le florylpicoxamide + le X12485649 en raison de l'instabilité du composé d'origine.</p>			

Annexe II Renseignements supplémentaires relatifs aux limites maximales de résidus : situation internationale et incidences sur le commerce

Le florylpicoxamide est un principe actif qui fait l'objet d'une évaluation simultanée au Canada et aux États-Unis pour son utilisation sur le blé, la betterave à sucre, le canola et les lentilles. Les LMR proposées pour le florylpicoxamide au Canada sont les mêmes que les tolérances correspondantes qui seront promulguées aux États-Unis.

Une fois établies, les tolérances américaines pour le florylpicoxamide figureront dans le [Code électronique des règlements fédéraux \(Electronic Code of Federal Regulations\)](#), 40 CFR Part 180, par pesticide.

À l'heure actuelle, il n'y a pas de LMR du Codex¹⁰ pour le florylpicoxamide dans ou sur toute denrée figurant sur le site Web [Index des pesticides](#) du Codex Alimentarius.

¹⁰ La [Commission du Codex Alimentarius](#) est un organisme international sous l'égide des Nations Unies qui fixe des normes alimentaires internationales, notamment des LMR.

Références

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

1.0 Propriétés chimiques

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3112018	2020, Compilation of Spectral Data for Significant Impurities in Florylpicoxamid, DACO: 2.13.2 CBI
3112019	2020, Group B: Physical and Chemical Properties of Florylpicoxamid, DACO: 2.14.1,2.14.10,2.14.11,2.14.12,2.14.13,2.14.14,2.14.2,2.14.3,2.14.4,2.14.5,2.14.6,2.14.7,2.14.8,2.14.9 CBI
3112020	2020, Group A - Product Identity and Composition, Description of Materials Used to Produce the Product, Description of Production Process, Discussion of Formation of Impurities, Preliminary Analysis, Certified Limits, and Enforcement Analytical Method for Florylpicoxamid, DACO: 2.10, 2.11, 2.12, 2.13,2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4,2.6,2.7,2.8,2.9,8.2.1 CBI
3113619	2020, Independent Laboratory Validation of XDE-659 and Metabolite in Soil, DACO: 8.2.2.1
3113620	2020, Method Validation for Determination of Residues of XDE-659 and X12485649 in Soil by LCMS/ MS, DACO: 8.2.2.1
3113622	2019, Validation of the Analytical Method for the Determination of XDE-659 and its Metabolites X12485649, X12485473 and X12485631 by HPLC-MS/MS in Drinking, Surface and Ground Waters, DACO: 8.2.2.3
3113623	2020, Method Validation of XDE-659 and its Metabolite in Water, DACO: 8.2.2.3
3113624	2020, Frozen Storage Stability of XDE-659 and its Metabolites X12485649, X12485473 and X12485631 in Water, DACO: 8.2.2.3
3173974	2019, Analysis of Product Samples for Active Ingredient and Impurities in Florylpicoxamid Technical Grade Active Ingredient_[Privacy Removed], DACO: 2.13.3 CBI
3173975	2019, Analysis of Product Samples for Active Ingredient and Impurities in Florylpicoxamid Technical Grade Active Ingredient_[Privacy Removed], DACO: 2.13.3 CBI
3173976	2019, Analysis of Product Samples for Active Ingredient and Impurities in Florylpicoxamid Technical Grade Active Ingredient_[Privacy Removed], DACO: 2.13.3 CBI

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3173977	2019, Analysis of Product Samples for Active Ingredient and Impurities in Florylpicoxamid Technical Grade Active Ingredient_[Privacy Removed], DACO: 2.13.3 CBI
3113562	2020, Product Identification, GF-3840 Fungicide, DACO: 3.1.1, 3.1.2, 3.1.3, 3.1.4, 3.5.13, 3.5.14, 3.5.15, 3.5.4, 3.5.5 CBI
3113563	2020, Group A-Product Identity and Composition, Description of Materials Used to Produce the Product, Description of Formulation Process, Discussion of Formation of Impurities, Certified Limits, and Enforcement Analytical Method for GF-3840, an End Use Product Containing Florylpicoxamid, DACO: 3.2 CBI
3113564	2020, Group B-Physical/Chemical Properties for GF-3840, A Liquid End Use Product Containing Florylpicoxamid, DACO: 3.5.11, 3.5.12, 3.5.13, 3.5.14, 3.5.15, 3.5.2, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.8, 3.5.9 CBI
3113565	2019, GF-3840 Two Week 54°C Accelerated Storage Stability in PET, EVOH, and COEX Packaging and One Week 0°C Low Temperature Stability, DACO: 3.5.10,3.5.5 CBI
3113566	2019, GF-3840 Two-Week Accelerated Storage Stability and Packaging Corrosion Characteristics in Vented HDPE, DACO: 3.5.10,3.5.14,3.5.5 CBI
3113567	2019, Determination of Explosive Properties, Oxidising Properties, Auto-Ignition Temperature and Surface Tension of GF-3840, DACO: 3.5.12,3.5.8 CBI
3112171	2020, Product Identification, GF-4017 Fungicide, DACO: 3.1.1, 3.1.2, 3.1.3, 3.1.4, 3.5.13, 3.5.14, 3.5.15, 3.5.4, 3.5.5 CBI
3112172	2020, Group A-Product Identity and Composition, Description of Materials Used to Produce the Product, Description of Formulation Process, Discussion of Formation of Impurities, Certified Limits, and Enforcement Analytical Method for GF-4017, an End Use Product Containing Florylpicoxamid and Pyraclostrobin, DACO: 3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1,3.4.1 CBI
3112173	2020, Group B-Physical/Chemical Properties for GF-4017, A Liquid End Use Product Containing Florylpicoxamid and Pyraclostrobin, DACO: 3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.14,3.5.15,3.5.2,3.5.6,3.5.7,3.5.8,3.5.9 CBI
3112174	2020, GF-4017 Two Week 54°C Accelerated Storage Stability in PET, EVOH and COEX Packaging and One Week 0°C Low Temperature Stability, DACO: 3.5.10,3.5.5 CBI
3112175	2020, GF-4017 Two Week Accelerated Storage Stability and Packaging Corrosion Characteristics in HDPE, DACO: 3.5.14,3.5.5 CBI

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3341764	2018, Determination of Color, Physical State, Odor, Oxidizing and Reducing Action, Flammability, pH, Viscosity, and Density of GF-3840, an End Use Product Containing XDE-659, DACO: 3.5.11, 3.5.12, 3.5.13, 3.5.14, 3.5.15, 3.5.2, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.8, 3.5.9 CBI
3341768	2019, Determination of Color, Physical State, Odor, Oxidizing and Reducing Action, Flammability, pH, Viscosity, and Density of GF-4017, an End Use Product Containing XDE-659, DACO: 3.5.1,3.5.11,3.5.2,3.5.3,3.5.6,3.5.7,3.5.9 CBI
3341769	2019, Determination of Relative Density, Surface Tension, Explosive Properties, Auto-Ignition Temperature And Oxidising Properties of GF-4017, DACO: 3.5.11,3.5.12,3.5.14,3.5.6 CBI

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3112022	2015, Acute Oral Toxicity Study of XR-659 in Rats, DACO: 4.2.1
3112023	2016, Acute Dermal Toxicity Study of XR-659 in Rats, DACO: 4.2.2
3112024	2016, Acute Inhalation Toxicity Study of XR-659 in Rats, DACO: 4.2.3
3112025	2016, Acute Eye Irritation Study of XR-659 in Rabbits, DACO: 4.2.4
3112026	2016, Acute Dermal Irritation Study of XR-659 in Rabbits, DACO: 4.2.5
3112027	2016, Skin Sensitisation Study of XR-659 by Local Lymph Node Assay in Mice, DACO: 4.2.6
3112028	2019, XR-659: 90 Day Dietary Toxicity Study in Crl:CD1(ICR) Mice, DACO: 4.3.1
3112029	2018, XR-659: 90-Day Dietary Toxicity Study With a 28-Day Recovery in F344/DuCrI Rats with an Assessment of Immunotoxicity, Neurotoxicity, in vivo Genetic Toxicity, and Toxicokinetics, DACO: 4.3.1,4.5.7
3112030	2019, XDE-659: 28-Day Repeated Dose Dermal Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.5
3112031	2019, XDE-659: A 2-Year Dietary Chronic Toxicity/Carcinogenicity Study in CD Rats, DACO: 4.4.4
3112032	2019, XDE-659: A 18-Month Dietary Oncogenicity Study in Mice, DACO: 4.4.4

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3112033	2019, Analytical Phase Report for XDE-659: Two-Generation Dietary Reproduction Toxicity Study in CrI:CD(SD) Rats, Amended report, DACO: 4.5.1
3112034	2019, XDE-659: Dietary Developmental Toxicity Study in CrI:CD(SD) Rats, DACO: 4.5.2
3112035	2019, XDE-659: Dietary Developmental Toxicity Study in NZW Rabbits, DACO: 4.5.3
3112036	2016, Bacterial reverse mutation test OFXR-659 using salmonella typhimurium, DACO: 4.5.4
3112037	2017, In vitro mammalian cell gene forward mutation test at the HPRT locus of the Chinese hamster ovary (CHO)-K1 cell line using XR-659, DACO: 4.5.5
3124187	2019, 4.3.2 170812 Current - XDE-659 A 13-Week oral (Capsule) Toxicity Study in Dogs (Revision), DACO: 4.3.2
3173978	2019, XDE-659: Two-Generation Dietary Reproduction Toxicity Study in CrI:CD(SD) Rats, DACO: 4.5.1
3219868	2018, 28-Day Dietary Toxicity Study in F344-DuCrI Rats v.2, DACO: 4.3.3
3219869	2018, A 28-Day Oral Toxicity Study in CD [CrI:CD(SD)] Rats v.3, DACO: 4.3.3
3219870	2021, Raw data selected HCD, 2-year rat studies, 9 apr 2021, DACO: 4.4.4
3219871	2018, Dietary Reproduction-Developmental Toxicity Screening Test in CrI:CD(SD) Rats (Rev v.4), DACO: 4.5.1
3303923	2020, Dietary Range-Finder Sin FF344-DuCrI Rats and F CrI:CD1(ICR) Mice (Revision), DACO: 4.4.3
3303924	2018, Validation of an LC-MS-MS Assay for XR-659, X12485649, and X12485473 in Rat Whole Blood and Urine v.1, DACO: 4.4.4
3303925	2020, Validation of an UHPLC-MS-MS Assay for XDE-659 and Four Metabolites in Rat K2EDTA Whole Blood fortified with 10% Trichloroacetic Acid in Acetonitrile and Long-Term Stability Assessment, DACO: 4.4.4
3303926	2019, Analytical Phase Report for XR-659. Dietary CrI:CD(SD) Rats v.3, DACO: 4.5.1
3303927	2018, XR-659. Developmental Toxicity Probe in Female CrI:CD(SD) Rats (Revision) v.4, DACO: 4.5.2
3303928	2018, Dietary Developmental Toxicity Probe Study in NZW Rabbits (Revision) v.3, DACO: 4.5.3

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3303929	2016, XR-659. Palatability Probe Study in New Zealand White Rabbits 4850-9901-1264 v.2, DACO: 4.5.3
3303930	2019, XDE-659. Biliary Elimination and Tissue Distribution in Crl.CD(SD) v.3, DACO: 4.5.9
3329752	2021, Acute Inhalation Toxicity Study of X12485647 in Rats, DACO: 4.2.3
3331601	2019, (1 of 4) Analysis of XR 659 and Targeted metabolites in Repeated-Dose Toxicity Studies 4828-7943-9552 v.3, DACO: 4.5.2
3331602	2019, (2 of 4) Analysis of XR 659 and Targeted metabolites in Repeated-Dose Toxicity Studies 4828-7943-9552 v.3, DACO: 4.5.2
3331603	2019, (3 of 4) Analysis of XR 659 and Targeted metabolites in Repeated-Dose Toxicity Studies 4828-7943-9552 v.3, DACO: 4.5.2
3331604	2019, (4 of 4) Analysis of XR 659 and Targeted metabolites in Repeated-Dose Toxicity Studies 4828-7943-9552 v.3, DACO: 4.5.2
3331611	2020, Analysis of XDE-659 and Targeted Metab in Rat Blood and Urine from a 2-Year Dietary Chronic Toxicity/Carcinogenicity Study in CD® Rats v.3, DACO: 4.4.4
3113568	2019, Acute oral toxicity study of GF-3840 in rats, DACO: 4.6.1
3113569	2019, Acute dermal toxicity study of GF-3840 in rats, DACO: 4.6.2
3113570	2019, GF-3840: Inhalation Median Lethal Concentration (LC50) Study in Rats, DACO: 4.6.3
3113572	2019, Acute eye irritation study of GF-3840 in rabbits, DACO: 4.6.4
3113573	2019, Acute dermal irritation study of GF-3840 in rabbits, DACO: 4.6.5
3113574	2019, Skin sensitisation study of GF-3840 by local lymph node assay in mice, DACO: 4.6.6
3112176	2020, Acute oral toxicity study of GF-4017 in rats, DACO: 4.6.1
3112177	2020, Acute dermal toxicity study of GF-4017 in rats, DACO: 4.6.2
3112178	2020, GF-4017: Inhalation Median Lethal Concentration (LC50) Study in Rats, DACO: 4.6.3
3112179	2020, Acute eye irritation study of GF-4017 in rabbits, DACO: 4.6.4
3112180	2020, Acute dermal irritation study of GF-4017 in rabbits, DACO: 4.6.5
3112181	2020, Skin sensitisation study of GF-4017 by local lymph node assay in mice, DACO: 4.6.6

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3113576	2019, GF-3840: In Vitro Percutaneous Absorption of XDE-659 in Human Skin, DACO: 5.8
3113577	2020, Transferable Turf Residues Following Application of GF-3840 in the USA 2018, DACO: 5.9
3113578	2020, Dissipation of Dislodgeable Foliar Residues from Dry Bean Foliage Following Foliar Applications with GF-3840 <i>iii</i> USA <i>iii</i> 2018, DACO: 5.9
3112040	2019, 14C-XDE-659: A Nature of the Residue Study in the Ruminant, DACO: 6.2
3112041	2020, 14C-XDE-659: A Nature of the Residue Study in the Laying Hen, DACO: 6.2
3112042	2019, The Metabolism of 14C-X12563767 in the Lactating Goat, DACO: 6.2
3112043	2020, 14C-XDE-659: A Foliar Applied Wheat Nature of the Residue Study, DACO: 6.3
3112044	2019, XDE-659: A Nature of the Residue Study Foliar Applied to Tomato, DACO: 6.3
3112045	2020, 14C-XDE-659: A Nature of the Residue Study Foliar Applied to Lettuce - AMENDED REPORT, DACO: 6.3
3113594	2020, Validation of Multiresidue Method for XDE-659 and its Metabolite (X12485649) in Crop and Animal Tissues, DACO: 7.2.2
3113595	2020, Independent Laboratory Validation of Multiresidue Method for XDE-659 and its Metabolite (X12485649) in Crop and Animal Tissues, DACO: 7.2.1
3113596	2020, Frozen Storage Stability of XDE-659 and its Metabolites X12485649, X12563767, X12641685 and X12717067 in Crop Matrices, DACO: 7.3
3113597	2020, Residues of XDE-659 in Wheat and Process Fractions at Harvest Following Multiple Applications of GF-3840 Northern and Southern Europe - 2018, DACO: 7.4.1
3113599	2020, 14C XDE-659: Uptake and Metabolism in Confined Rotational Crops, DACO: 7.4.3
3113600	2020, Magnitude of XDE-659 Residues in Eggs, Muscle, Liver and Fat of Laying Hens-A Livestock Feeding Study, DACO: 7.5
3113601	2020, Magnitude of XDE-659 Residues in Bovine Tissues and Milk - A Livestock Feeding Study, DACO: 7.5

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3113604	2019, Magnitude of the Residues of XDE-659 in or on Winter and Spring Wheat Raw Agricultural Commodities Following Foliar Applications with GF-3840 and GF-3712 - USA and Canada - 2018, DACO: 7.4.1
3113605	2019, Magnitude of the Residues of XDE-659 in or on Dried Shelled Bean Raw Agricultural Commodities Following Foliar Applications with GF-3840 USA and Canada 2018, DACO: 7.4.1
3113607	2019, Magnitude of Residues of XDE-659 in Sugar Beet Raw Agricultural Commodities and Process Fractions Following Two Foliar Applications of GF-3840 in the USA and Canada 2018, DACO: 7.4.1
3113608	2019, Magnitude of Residues of XDE-659 in Canola Following Two Foliar Applications of GF-3840 in the USA and Canada - 2018, DACO: 7.4.1
3113609	2020, Magnitude of the Residues of XDE-659 in or on Dried Shelled Pea Raw Agricultural Commodities Following Foliar Applications with GF-3840 - USA and Canada - 2018, DACO: 7.4.1
3113610	2020, Magnitude of Residues of XDE-659 in Soybean Raw Agricultural Commodities and Process Fractions Following Foliar Applications of GF-3840 in the USA and Canada - 2018 and 2019, DACO: 7.4.1
3113611	2020, Magnitude of the Residues of XDE-659 in or on Dried Shelled Pea Raw Agricultural Commodities Following Foliar Applications with GF-3840 - Canada - 2019, DACO: 7.4.1
3113612	2020, Magnitude of the Residues of XDE-659 in or on Dried Shelled Bean Raw Agricultural Commodities Following Foliar Applications with GF-3840 - USA and Canada - 2019, DACO: 7.4.1
3113613	2020, Magnitude of Residues of XDE-659 in Canola Following Two Foliar Applications of GF-3840 in the USA and Canada - 2019, DACO: 7.4.1
3113614	2020, Magnitude of Residues of XDE-659 in Sugar Beet Raw Agricultural Commodities Following Two Foliar Applications of GF-3840 in the USA - 2019, DACO: 7.4.1
3113615	2020, Magnitude of the Residues of XDE-659 in or on Winter and Spring Wheat Raw Agricultural Commodities Following Foliar Applications of GF-3840 in the USA and Canada - 2019, DACO: 7.4.1
3113616	2020, Residues of XDE-659 in Wheat and Process Fractions at Intervals and at Harvest Following Two Applications of GF-3840 - Northern and Southern Europe - 2019, DACO: 7.4.1
3143153	2020, Validation of an Analytical Method for the Determination of XDE-659 and its Metabolites in Animal Matrices, DACO: 7.2.3B

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3143154	2020, Method Validation of XDE-659 and Metabolites in Animal Matrices and Body Fluids, DACO: 7.2.3B
3113625	2019, An Analytical Method for the Determination of XDE-659 and its Metabolites X12485649, X12563767, X12641685 and X12717067 in Crop Matrices, DACO: 7.2.1

3.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3113619	2020, Independent Laboratory Validation of XDE-659 and Metabolite in Soil, DACO: 8.2.2.1
3113620	2020, Method Validation for Determination of Residues of XDE-659 and X12485649 in Soil by LCMS/ MS, DACO: 8.2.2.1
3113621	2020, Frozen Storage Stability of XDE-659 and its Metabolite X12485649 in Soil and Sediment Matrices, DACO: 8.2.2.2
3113622	2019, Validation of the Analytical Method for the Determination of XDE-659 and its Metabolites X12485649, X12485473 and X12485631 by HPLC-MS/MS in Drinking, Surface and Ground Waters, DACO: 8.2.2.3
3113623	2020, Method Validation of XDE-659 and its Metabolite in Water, DACO: 8.2.2.3
3113624	2020, Frozen Storage Stability of XDE-659 and its Metabolites X12485649, X12485473 and X12485631 in Water, DACO: 8.2.2.3
3113630	2019, XDE-659 - Hydrolysis of (14C)XDE-659 at pH 4, 7 and 9, DACO: 8.2.3.2
3113631	2018, X12485649 - Hydrolysis of [14C]X12485649 at pH 4, 7 and 9, DACO: 8.2.3.2
3113632	2020, Photodegradation of 14C-XDE-659 in Dry and Moist Soil, DACO: 8.2.3.3.1
3113633	2020, Aqueous Photolysis of XDE-659 in pH 7 Buffer Under Xenon Light, DACO: 8.2.3.3.2
3113634	2020, Degradation of 14C-XDE-659 in Four Soils under Aerobic Conditions, DACO: 8.2.3.4.2
3113635	2020, XDE-659 - Anaerobic Route and Rate of Degradation of 14C XDE-659 in Four Soils, DACO: 8.2.3.4.4
3113636	2020, 14C XDE-659: Aerobic Aquatic Sediment Metabolism, DACO: 8.2.3.5.4
3113637	2020, 14C XDE-659: Anaerobic Aquatic Sediment Metabolism, DACO: 8.2.3.5.6
3113638	2020, 14C XDE-659: Adsorption/Desorption on Eight Soils, DACO: 8.2.4.2

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3113639	2020, 14C X12485649: Adsorption on Eight Soils, DACO: 8.2.4.2
3113640	2020, Dissipation of XDE-659 in Soil under Cropped and Bare Soil Conditions at Multiple Sites Across North America, DACO: 8.6
3165462	2020, Frozen Storage Stability of XDE-659 and its Metabolite X12485649 in Soil and Sediment Matrices, DACO: 8.2.2.2
3212743	2020, 190789 14C XDE-659 Aerobic Aquatic Sediment Metabolism amended, DACO: 8.2.3.5.4
3113642	2016, XR-659: Determination of acute toxicity to the earthworm <i>Eisenia andrei</i> in an artificial soil substrate, DACO: 9.2.3.1
3113643	2016, XR-659: Acute Contact and Oral Effects on Honey Bees (<i>Apis mellifera</i> L.) in the Laboratory, DACO: 9.2.4.2
3113644	2016, XR-659: Acute Toxicity to the Cladoceran, <i>Daphnia magna</i> , Determined Under Static-Renewal Test Conditions, DACO: 9.3.2
3113645	2016, X12485649: Acute Toxicity to the Cladoceran, <i>Daphnia magna</i> , Determined Under Static-Renewal Test Conditions, DACO: 9.3.2
3113646	2018, X12485473: Acute Toxicity to the Cladoceran, <i>Daphnia magna</i> , Determined Under Static-Renewal Test Conditions, DACO: 9.3.2
3113647	2018, X12485631: Acute Toxicity to the Cladoceran, <i>Daphnia magna</i> , Determined Under Static-Renewal Test Conditions, DACO: 9.3.2
3113648	2019, X12719657 (a Metabolite of XDE-659): Acute Toxicity to the Cladoceran, <i>Daphnia magna</i> , Determined Under Static-Renewal Test Conditions, DACO: 9.3.2
3113649	2018, XDE-659: Chronic Toxicity Test with the Cladoceran, <i>Daphnia magna</i> , Conducted Under Flow-Through Conditions, DACO: 9.3.3
3113650	2019, X12485649 (a metabolite of XDE-659): Chronic Toxicity Test with the Cladoceran, <i>Daphnia magna</i> , Conducted Under Flow-Through Conditions, DACO: 9.3.3
3113651	2016, XR-659: Acute Toxicity to the Rainbow Trout, <i>Oncorhynchus mykiss</i> , Determined Under Flow-Through Test Conditions, DACO: 9.5.2.1
3113652	2016, X12485649: Acute Toxicity to the Rainbow Trout, <i>Oncorhynchus mykiss</i> , Determined Under Flow-Through Test Conditions, DACO: 9.5.2.1
3113653	2018, X12485473: Acute Toxicity to the Rainbow Trout, <i>Oncorhynchus mykiss</i> , Determined Under Static-Renewal Test Conditions, DACO: 9.5.2.1
3113654	2018, X12485631: Acute Toxicity to the Rainbow Trout, <i>Oncorhynchus mykiss</i> , Determined Under Static-Renewal Test Conditions, DACO: 9.5.2.1
3113655	2019, X12719657 (a Metabolite of XDE-659): Acute Toxicity to the Rainbow Trout, <i>Oncorhynchus mykiss</i> , Determined Under Static-Renewal Test Conditions, DACO: 9.5.2.1
3113656	2016, XR-659: A 96-Hour Flow-Through Acute Toxicity Test With the Fathead Minnow (<i>Pimephales promelas</i>), DACO: 9.5.2.2
3113657	2020, 14C XDE-659: Bioconcentration Study with Bluegill, <i>Lepomis macrochirus</i> , DACO: 9.5.6
3113658	2020, 14C X12485649: Bioconcentration Study with Bluegill, <i>Lepomis</i>

Numéro de document de l'ARLA	Référence
	<i>macrochirus</i> , DACO: 9.5.6
3113659	2016, XR-659: An Acute Oral Toxicity Study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.2.1
3113660	2018, XDE-659 TGAI: A Dietary LC50 Study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.2.4
3113661	2018, XDE-659 TGAI: A Dietary LC50 Study With the Mallard, DACO: 9.6.2.5
3113662	2018, XDE-659 TGAI: A Reproduction Study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.3.1
3113663	2018, XDE-659 TGAI: A Reproduction Study with the Mallard, DACO: 9.6.3.2
3113664	2018, XDE-659: Growth Inhibition Test with the Unicellular Green Alga, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> , DACO: 9.8.2
3113665	2019, X12485649 (a metabolite of XDE-659): Growth Inhibition Test with the Unicellular Green Alga, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> , DACO: 9.8.2
3113666	2018, X12485473: Growth Inhibition Test with the Unicellular Green Alga, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> , DACO: 9.8.2
3113667	2018, X12485631: Growth Inhibition Test with the Unicellular Green Alga, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> , DACO: 9.8.2
3113668	2019, X12719657 (a metabolite of XDE-659): Growth Inhibition Test with the Unicellular Green Alga, <i>Raphidocelis subcapitata</i> , DACO: 9.8.2
3113669	2019, GF-3840 Vegetative Vigour Test Terrestrial Non Target Plants, DACO: 9.8.4
3113670	2019, GF-3840: Seedling Emergence and Seedling Growth Test Terrestrial Non-Target Plants, DACO: 9.8.4
3113671	2018, XDE-659: Growth Inhibition Test with the Freshwater Aquatic Plant, Duckweed, <i>Lemna gibba</i> , DACO: 9.8.5
3163742	2020, DAS Response to Notice of Deficiencies; XDE-659 Technical Fungicide, Submission Number: 2020-1404, DACO: 9.2.3.1,9.2.4.3,9.2.4.4,9.2.5,9.2.6,9.4.2,9.4.3,9.4.4,9.4.5,9.5.2.4,9.5.3.1
3163743	2017, XDE-659: Determination of chronic toxicity to the earthworm <i>Eisenia andrei</i> in an artificial soil substrate, DACO: 9.2.3.1
3163744	2017, X12485649: Determination of chronic toxicity to the earthworm <i>Eisenia andrei</i> in an artificial soil substrate, DACO: 9.2.3.1
3163745	2020, X12485631 (Metabolite of XDE-659): Effects on Reproduction and Growth of Earthworms <i>Eisenia andrei</i> in Artificial Soil, DACO: 9.2.3.1
3163746	2018, Honey Bee (<i>Apis mellifera</i> L.) Larval Toxicity Test (Single Exposure), DACO: 9.2.4.3
3163747	2019, Assessment of Effects on the Adult Honey Bee, <i>Apis mellifera</i> L, in a 10 Day Chronic Feeding Test under Laboratory Conditions, DACO: 9.2.4.4
3163748	2019, GF-3840 - A rate-response laboratory bioassay of the effects of fresh residues on the predatory mite <i>Typhlodromus pyri</i> (Acari: Phytoseiidae), DACO: 9.2.5

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3163749	2019, GF-3840 - A rate-response extended laboratory bioassay of the effects of fresh residues on the predatory mite <i>Typhlodromus pyri</i> (Acari: Phytoseiidae), DACO: 9.2.5
3163750	2019, GF-3840 - A rate-response laboratory bioassay of the effects of fresh residues on the parasitic wasp <i>Aphidius rhopalosiphi</i> (Hymenoptera, Braconidae), DACO: 9.2.6
3163751	2019, GF-3840: A rate-response extended laboratory bioassay of the effects of fresh residues on the parasitic wasp <i>Aphidius rhopalosiphi</i> (Hymenoptera, Braconidae), DACO: 9.2.6
3163752	2018, XDE-659: Acute Toxicity Test of the Saltwater Mysid, <i>Americamysis bahia</i> , Determined Under Flow-Through Conditions, DACO: 9.4.2
3163753	2018, X12485649 (a metabolite of XDE-659): Acute Toxicity Test of the Saltwater Mysid, <i>Americamysis bahia</i> , Determined Under Flow-Through Test Conditions, DACO: 9.4.2
3163754	2018, XDE-659: Effect on New Shell Growth of the Eastern Oyster (<i>Crassostrea virginica</i>), DACO: 9.4.4
3163755	2018, X12485649 (a metabolite of XDE-659): Life-Cycle Toxicity Test of the Saltwater Mysid, <i>Americamysis bahia</i> , Conducted under Flow-Through Conditions, DACO: 9.4.5
3163757	2018, XDE-659: Life-Cycle Toxicity Test of the Saltwater Mysid, <i>Americamysis bahia</i> , Conducted under Flow-Through Conditions, DACO: 9.4.5
3163758	2018, XDE-659 TGAI: Acute Toxicity to the Sheepshead Minnow, <i>Cyprinodon variegatus</i> , Determined Under Flow-Through Test Conditions, DACO: 9.5.2.4
3163759	2018, XDE-659: Early Life-Stage Toxicity Test with the Fathead Minnow, <i>Pimephales promelas</i> , Under Flow-Through Conditions, DACO: 9.5.3.1
3163760	2019, X12485649 (a metabolite of XDE-659): Early Life-Stage Toxicity Test with the Fathead Minnow, <i>Pimephales promelas</i> , Under Flow-Through Conditions, DACO: 9.5.3.1
3163761	2019, XDE-659: Early Life-Stage Toxicity Test with the Sheepshead Minnow, <i>Cyprinodon variegatus</i> , Under Flow-Through Conditions, DACO: 9.5.3.1
3113606	2019, Magnitude of Residues of XDE-659 in Barley Following Two Foliar Applications of GF-3840 in the USA and Canada - 2018, DACO: 7.4.1
3113609	2020, Magnitude of the Residues of XDE-659 in or on Dried Shelled Pea Raw Agricultural Commodities Following Foliar Applications with GF-3840 - USA and Canada - 2018, DACO: 7.4.1
3113610	2020, Magnitude of Residues of XDE-659 in Soybean Raw Agricultural Commodities and Process Fractions Following Foliar Applications of GF-3840 in the USA and Canada - 2018 and 2019, DACO: 7.4.1
3113611	2020, Magnitude of the Residues of XDE-659 in or on Dried Shelled Pea Raw Agricultural Commodities Following Foliar Applications with GF-3840 - Canada - 2019, DACO: 7.4.1

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3113615	2020, Magnitude of the Residues of XDE-659 in or on Winter and Spring Wheat Raw Agricultural Commodities Following Foliar Applications of GF-3840 in the USA and Canada - 2019, DACO: 7.4.1
3113616	2020, Residues of XDE-659 in Wheat and Process Fractions at Intervals and at Harvest Following Two Applications of GF-3840 - Northern and Southern Europe - 2019, DACO: 7.4.1

4.0 Valeur

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3113585	2020, Efficacy and Safety Studies of GF3840, GF-4017, DACO: 10.1,10.2.1,10.2.2,10.4,10.5
3113587	2020, Field Trials, ARM Reports, DACO: 10.2.3.2,10.3.2
3173578	2020, Efficacy & Safety, GF-3840_GF-4017_Nov-2020-suppl, DACO: 10.1,10.2.1,10.2.2,10.4,10.5
3173581	2020, ARM reports EU Canola, DACO: 10.2.3.2,10.3.2
3173582	2020, ARM reports suppl Canola&Lentils, DACO: 10.2.3.2,10.3.2
3173584	2020, DAS Deficiency Response GF-3840 & GF-4017, DACO: 10.2,10.2.3.3(A)
3259585	2021, Efficacy & Safety of GF-3840 and GF-4017_08Aug2021 version 2, DACO: 10.1,10.2.1,10.2.2,10.4,10.5
3259587	2021, 10.2.3.2, 10.3.2 Field Trials ARM Reports V2, DACO: 10.2.3.2,10.3.2
3259588	2021, Clarification Response GF-3840, GF-4017, Sub 20-1405, DACO: 10.2