



Projet de décision de réévaluation

PRVD2012-02

Penflufène

(also available in English)

Le 16 janvier 2012

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

Section des publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

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

ISSN : 1925-0975 (imprimée)
1925-0983 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2012-2F (publication imprimée)
H113-9/2012-2F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2012

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

Table des matières

Aperçu.....	1
Projet de décision d'homologation concernant le penflufène	1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada?.....	2
Qu'est-ce que le penflufène?	3
Considérations relatives à la santé.....	3
Considérations relatives à l'environnement	6
Considérations relatives à la valeur.....	6
Mesures de réduction des risques	6
Prochaines étapes.....	7
Autres renseignements.....	7
Évaluation scientifique	9
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations	9
1.1 Description de la matière active.....	9
1.2 Propriétés physicochimiques de la matière active et de ses préparations commerciales connexes	10
1.3 Mode d'emploi.....	12
1.4 Mode d'action	13
2.0 Méthodes d'analyse	13
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active	13
2.2 Méthodes d'analyse des formulations.....	13
2.3 Méthodes d'analyse des résidus.....	13
3.0 Effets sur la santé humaine et animale.....	13
3.1 Sommaire toxicologique	13
3.1.1 Caractérisation des risques selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	17
3.2 Détermination de la dose aiguë de référence	18
3.3 Détermination de la dose journalière admissible.....	18
3.4 Évaluation des risques liés à l'exposition en milieux professionnel et résidentiel.....	19
3.4.1 Critères d'effet toxicologique	19
3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes.....	21
3.4.3 Exposition occasionnelle et risques connexes.....	32
3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments.....	32
3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale ou animale	32
3.5.2 Évaluation des risques d'exposition par le régime alimentaire	33
3.5.3 Exposition globale et risques connexes	35
3.5.4 Limites maximales de résidus	35
4.0 Effets sur l'environnement.....	36
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement.....	36
4.2 Caractérisation des risques environnementaux.....	36
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres	37
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques.....	40
4.2.3 Déclarations d'incident	41

5.0	Valeur.....	42
5.1	Efficacité contre les organismes nuisibles.....	42
5.2.	Mélanges en cuve.....	44
5.3	Effets nocifs.....	44
5.4	Volet économique.....	44
5.5	Durabilité.....	44
5.5.1	Recensement des solutions de remplacement.....	44
5.5.2	Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée.....	44
5.5.4	Contribution à la réduction des risques et à la durabilité.....	45
6.0	Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires.....	45
6.1	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques.....	45
6.2	Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement.....	46
7.0	Résumé.....	47
7.1	Santé et sécurité pour l'humain.....	47
7.2	Risques pour l'environnement.....	48
7.3	Valeur.....	48
7.4	Utilisations rejetées.....	49
8.0	Décision d'homologation proposée.....	49
	Liste des abréviations.....	51
Annexe I	Tableaux et figures.....	53
Tableau 1	Méthodes d'analyse des résidus.....	53
Tableau 2	Toxicocinétique et métabolisation du penflufène.....	54
Tableau 3	Potentiel génotoxique des métabolites du penflufène.....	55
Tableau 4	Profil de toxicité du produit technique PENFLUFEN TC.....	56
Tableau 5	Profil de toxicité des préparations commerciales contenant du penflufène.....	62
Tableau 6	Critères d'effet toxicologique déterminés aux fins de l'évaluation des risques pour la santé liés au penflufène.....	67
Tableau 7	Exposition et risques autres que les risques de cancer estimés pour les travailleurs qui traitent des semences dans une installation commerciale de traitement des semences et qui portent une seule couche de vêtements et des gants.....	68
Tableau 8	Évaluation des risques de cancer pour les travailleurs d'une installation commerciale de traitement des semences et qui portent une seule couche de vêtements et des gants.....	69
Tableau 9	Exposition et risques estimés concernant le penflufène pour les travailleurs qui traitent des semences de céréales, d'oléagineux, de luzerne, de légumineuses et de maïs dans une installation de traitement des semences à la ferme et qui portent une seule couche de vêtements et des gants.....	70
Tableau 10	Évaluation des risques de cancer pour les travailleurs qui traitent les semences à la ferme et qui portent une seule couche de vêtements et des gants.....	70
Tableau 11	Exposition et risques estimés pour les travailleurs qui plantent des semences traitées d'oléagineux, de luzerne, de légumineuses et de maïs provenant de sacs.....	71

Tableau 12	Évaluation des risques de cancer pour les travailleurs qui plantent les semences et qui portent une seule couche de vêtements et des gants.....	71
Tableau 13	Évaluation des risques autres que les risques de cancer pour les travailleurs qui traitent des semences et qui portent une seule couche de vêtements et des gants ainsi que les travailleurs qui plantent des semences et qui portent une combinaison par-dessus une seule couche de vêtements et des gants	72
Tableau 14	Évaluation des risques de cancer pour les travailleurs qui traitent des semences et qui portent une seule couche de vêtements et des gants ainsi que les travailleurs qui plantent des semences et qui portent une combinaison par-dessus une seule couche de vêtements et des gants	72
Tableau 15	Évaluation des risques autres que les risques de cancer pour les travailleurs qui traitent les plantons de pomme de terre dans la raie de semis	73
Tableau 16	Évaluation des risques de cancer pour les travailleurs qui traitent les plantons de pomme de terre dans la raie de semis	73
Tableau 17	Sommaire intégré de l'analyse chimique des résidus dans les aliments.....	74
Tableau 18	Aperçu de l'analyse chimique des résidus dans les aliments dans le cadre des études sur la métabolisation et l'évaluation des risques.....	104
Tableau 19	Devenir et comportement dans les milieux terrestre et aquatique	106
Tableau 20	Toxicité pour les espèces non ciblées	108
Tableau 21	Risques pour les invertébrés terrestres relevés lors de l'évaluation préliminaire	111
Tableau 22	Risques pour les oiseaux et les petits mammifères sauvages liés aux graines de canola relevés lors de l'évaluation préliminaire	111
Tableau 26	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques - Évaluation en fonction des critères de la voie 1 de cette politique.....	128
Tableau 27	Allégations d'utilisation proposées sur l'étiquette par le demandeur et décision d'appui ou de rejet prise à leur égard	129
Annexe II	Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus : conjoncture internationale et répercussions commerciales.....	137
Tableau 1	Comparaisons entre les LMR fixées au Canada et ailleurs	137
Références.....		139

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant le penflufène

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, propose d'accorder une homologation complète pour la vente et l'utilisation du produit technique PENFLUFEN TC et de ses préparations commerciales connexes PEN 240FS, PENRED 240FS, PENPRO 118FS, PENPROME 177FS et PENTRI 308FS, contenant la matière active fongicide penflufène, aux fins de la suppression des agents de diverses maladies transmises par les semences, les semis et le sol sur les cultures d'oléagineux et de céréales, de graines et de gousses de légumineuses, de luzerne et de pommes de terre.

Un certain nombre de ces produits contenant du penflufène contiennent également une autre matière active, soit la clothianidine, le métalaxyl, le prothioconazole et/ou la trifloxystrobine. Ces autres matières actives sont déjà homologuées pour utilisation comme traitement de semences au Canada. Afin de lire un résumé de l'évaluation des extensions du profil d'emploi du prothioconazole et de la trifloxystrobine visant l'ajout de plantes cultivées, veuillez consulter les rapports d'évaluation de chacune de ces matières actives dans le Registre public électronique de l'ARLA, aux numéros de demande 2010-1275 et 2010-1284, respectivement.

Il faut toutefois souligner que, bien qu'elle propose d'accorder une homologation complète pour la préparation commerciale PENPROME 177FS, l'ARLA propose d'accorder une homologation conditionnelle pour l'utilisation de cette préparation commerciale sur les céréales à paille en raison du statut d'homologation de cette utilisation pour le précédent produit contenant du prothioconazole destiné au traitement des semences, c'est-à-dire le fongicide JAU 6476 100FS (numéro d'homologation 30101).

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'ARLA accordera une homologation conditionnelle pour la vente et l'utilisation des préparations commerciales PENCLO 273.5FS et PENCLOTRIME 310.68FS en raison du statut d'homologation des précédents produits contenant de la clothianidine destinés au traitement des semences soit l'insecticide Titan ST (numéro d'homologation 27449) et la suspension insecticide-fongicide pour le traitement des semences Prosper FX (Prosper FX Flowable Insecticide and Fungicide Seed Treatment, numéro d'homologation 29159).

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les produits proposés contenant du penflufène ont de la valeur et ne présentent aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur l'évaluation des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur des préparations commerciales PENFLUFEN TC, PEN 240FS, PENRED 240FS, PENPRO 118FS, PENCLO 273.5FS, PENCLOTTRIME 310.68FS, PENPROME 177FS et PENTRI 308FS.

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 que présente l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. L'ARLA estime que 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 en question 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 respective. Ces conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes sensibles dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de l'environnement). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux 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 le site Web de l'ARLA à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation du penflufène, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse à ce document de consultation³. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation⁴ 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 cet aperçu, veuillez consulter le volet de l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

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. »

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

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

Qu'est-ce que le penflufène?

Le penflufène est un fongicide à action systémique qui est mobile dans le xylème. Il est une matière active qui appartient au groupe 7 selon la classification du Fungicide Resistance Action Committee. Il est classé parmi les inhibiteurs de la succinate-déshydrogénase (SDHI) et interfère avec la respiration des champignons. Sept produits contenant du penflufène sont proposés pour une homologation.

Considérations relatives à la santé

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

Il est peu probable que le penflufène nuise à la santé s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Une personne peut être exposée au penflufène par le régime alimentaire (aliments et eau) ou lors de la manipulation et de l'application du produit. 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 déterminées de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet nocif chez les animaux soumis aux essais en laboratoire sont considérées comme étant acceptables à des fins d'homologation.

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

Dans les essais sur les animaux de laboratoire, la matière active de qualité technique, le penflufène, a présenté une toxicité aiguë faible par les voies orale et cutanée ainsi que par inhalation. Le penflufène a causé une irritation oculaire minime, mais aucune irritation ou réaction allergique cutanée.

Les sept préparations commerciales (PEN 240FS, PENRED 240FS, PENPRO 118FS, PENCLO 273.5FS, PENCLOTRIME 310.68FS, PENPROME 177FS et PENTRI 308FS) contenant du penflufène ont présenté une toxicité aiguë faible par les voies orale et cutanée et par inhalation. Toutes les préparations commerciales ont causé une irritation oculaire minime à nulle, mais aucune irritation ou réaction allergique cutanée.

Rien n'indique que la matière active de qualité technique penflufène cause des lésions au système nerveux. Le niveau préoccupant est faible pour les effets sur le système immunitaire. Les effets sur la santé chez les animaux exposés à des doses répétées de penflufène pendant une longue période de temps étaient une perte de poids corporel et des changements au niveau du foie, de la thyroïde, du sang, des glandes surrénales et des reins.

Rien n'indique que le penflufène endommage le matériel génétique. Cependant, il a pu causer la formation de tumeurs cérébrales, ovariennes et hématologiques chez le rat. Les risques de cancer ont été évalués en fonction des tumeurs ovariennes découvertes chez le rat, car ce critère d'effet protège contre les autres types de tumeurs.

Le penflufène n'a causé aucune anomalie congénitale chez les animaux. Une diminution du nombre de petits par portée a été constatée à une dose qui était toxique pour les mères. Administré à des femelles gravides ou allaitantes, il a entraîné des effets tels qu'un retard de développement chez les fœtus et les jeunes (par exemple, une diminution du poids fœtal, ossification incomplète et retard dans la maturation sexuelle) à des doses qui étaient toxiques pour les mères, ce qui indique que les jeunes ne semblent pas être davantage sensibles au penflufène que les animaux adultes.

L'évaluation des risques vise à protéger la santé humaine contre les effets du penflufène en faisant en sorte que les doses auxquelles l'humain peut être exposé soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant produit ces effets dans les essais sur les animaux.

Résidus dans l'eau et les aliments

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

Selon les valeurs estimatives de la quantité globale ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau), la population générale et les nourrissons (enfants âgés de moins de 1 an), soit la sous-population susceptible d'ingérer la plus grande quantité de penflufène par rapport au poids corporel, devraient être exposés à moins de 6 % de la dose journalière admissible. Compte tenu de ces estimations, le risque alimentaire lié à une exposition chronique à cette substance par le régime alimentaire n'est préoccupant pour aucun sous-groupe de la population. Les risques de cancer pour la durée de la vie liés à l'utilisation du penflufène sur les cultures de céréales, d'oléagineux, de graines et de gousses de légumineuses, de pomme de terre et de luzerne sont jugés acceptables.

Les valeurs estimatives des risques liés à l'exposition aiguë par le régime alimentaire (aliments et eau) pour la population générale et tous les sous-groupes de la population sont inférieures à 6 % de la dose aiguë de référence et cette exposition n'est pas préoccupante pour la santé. Les nourrissons (enfants de moins de 1 an) sont le sous-groupe de la population le plus exposé.

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

Les essais sur les résidus réalisés dans l'ensemble du Canada et des États-Unis avec le penflufène appliqué sur des cultures de pommes de terre, de haricots, de pois, de soja, de blé, d'orge, de maïs sucré, de maïs de grande culture, de tournesol, de canola et de coton sont acceptables. Les LMR de cette matière active sont présentées dans le volet de l'évaluation scientifique du présent document d'évaluation et de consultation.

Risques en milieu domestique et autres milieux non professionnels

L'exposition occasionnelle devrait être négligeable, car la possibilité qu'il y ait dérive de pulvérisation est minime. Le penflufène ne peut être appliqué que sur des espèces agricoles, lorsque le risque de dérive vers des aires habitées ou des secteurs d'activité humaine (par exemple, maisons, chalets, écoles et aires de récréation) est faible, compte tenu de la vitesse et de la direction du vent, de l'inversion ou non des températures, de l'équipement d'application et des réglages du pulvérisateur.

Risques professionnels liés à la manipulation de produits contenant du penflufène

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque les produits contenant du penflufène sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette qui comprend des mesures de protection.

Les préposés qui traitent les semences avec des produits contenant du penflufène dans des installations commerciales de traitement des semences, ceux qui traitent les semences chez le producteur et ceux qui plantent les semences traitées peuvent être exposés aux résidus du penflufène par contact cutané direct. En conséquence, une personne qui traite des semences avec un produit contenant du penflufène, ou encore qui ensache des semences traitées, manipule des sacs de semences traitées ou nettoie l'équipement ayant servi au traitement des semences, doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques. Le transfert des semences dans les installations commerciales de traitement des semences doit s'effectuer dans un système fermé. Pour les produits contenant du penflufène et contenant une autre matière active, les mesures de protection personnelle requises correspondent à celles exigées pour les autres produits de traitement des semences contenant les mêmes matières actives. Compte tenu de ces mesures de précaution, du nombre d'applications et de la durée d'exposition prévue des préposés et des personnes qui manipulent le produit, les risques pour ces personnes ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

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

On introduit le penflufène dans l'environnement lorsqu'on l'applique dans la raie de semis, comme traitement pour les plantons de pomme de terre et comme traitement des semences de diverses espèces agricoles. Une fois dans l'environnement terrestre, le penflufène se lie modérément aux particules de sol et son potentiel de lessivage est modéré à faible. Il est modérément persistant à persistant dans le sol. Dans les systèmes aquatiques, le penflufène devrait être déplacé de la colonne d'eau vers les sédiments où il persistera. Les résidus de penflufène étant peu volatils, ils ne devraient pas se retrouver dans l'atmosphère.

Le penflufène est toxique pour les organismes aquatiques. Cependant, étant donné que le penflufène est utilisé pour le traitement des semences et pour l'application dans la raie de semis, l'exposition des organismes non ciblés devrait être réduite. Pour les organismes terrestres et aquatiques non ciblés, les risques liés à l'utilisation du penflufène sont jugés acceptables.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur des produits contenant du penflufène?

Les produits contenant du penflufène sont destinés au traitement des semences contre les maladies transmises par les semences, les semis et le sol à diverses espèces agricoles d'oléagineux et de céréales, aux légumineuses (graines et gousses), à la luzerne et aux pommes de terre. Le penflufène constitue un outil efficace de lutte contre les maladies; il serait le premier fongicide homologué pour certaines maladies sur certaines espèces agricoles telles que le blé d'hiver, le tournesol, le carthame, le lin, le crambé et la bourrache. Un certain nombre de fongicides contenant du penflufène contiennent aussi une combinaison d'autres matières actives afin d'atteindre une gestion efficace de la résistance et/ou un spectre élargi d'organismes nuisibles ciblés.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes apposées sur tout pesticide homologué comprend un mode d'emploi spécifique, qui précise notamment les mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées pour les étiquettes des produits afin de réduire les risques possibles liés aux dangers du penflufène.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Toute personne qui traite des semences avec du penflufène, ou encore qui ensache des semences traitées, manipule des sacs de semences traitées ou nettoie l'équipement ayant servi au traitement des semences, doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques.

Dans les installations commerciales de traitement des semences, le transfert des semences doit s'effectuer dans un système fermé.

Environnement

Les mises en garde habituelles sont requises pour réduire au minimum l'exposition des habitats aquatiques.

De plus, à titre de mise en garde supplémentaire, il faut enfouir les semences traitées dans le sol afin de réduire au minimum l'exposition des oiseaux et des mammifères qui pourraient ingérer des semences exposées.

Prochaines étapes

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation du penflufène, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse à ce document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du présent projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de sa date de publication. Veuillez prendre note que, pour respecter ses obligations en matière de commerce international, le Canada tiendra une consultation internationale sur les LMR proposées au moyen du système de notification de l'Organisation mondiale du commerce. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture du présent document. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel seront exposés sa décision, les motifs de cette décision, un résumé des commentaires reçus au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

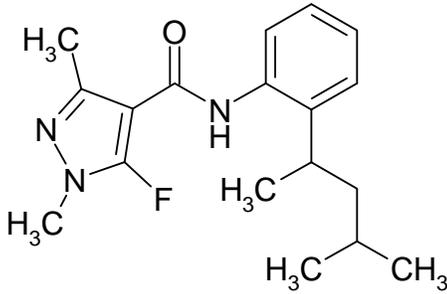
Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation du penflufène, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur le volet de l'évaluation scientifique du présent document de consultation). En outre, les données d'essai faisant l'objet de renvois dans le présent document seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Penflufène

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Matière active	Penflufène
Utilité	Fongicide
Nom chimique	
1. International Union of Pure and Applied Chemistry	<i>N</i> -[2-(<i>RS</i>)-(4-méthylpent-2-yl)phényl]-[1,3-diméthyl-5-fluoropyrazole-4-carboxamide
2. Chemical Abstracts Service	<i>N</i> -[2-(1,3-diméthylbutyl)phényl]-5-fluoro-1,3-diméthyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
Numéro du Chemical Abstracts Service	494793-67-8
Formule moléculaire	C ₁₈ H ₂₄ FN ₃ O
Masse moléculaire	317,41 g/mole
Formule développée	
Pureté de la matière active	98,72 %

1.2 Propriétés physicochimiques de la matière active et de ses préparations commerciales connexes

Produit technique : PENFLUFEN TC

Propriété	Résultat																
Couleur et état physique	À l'état pur : poudre blanc cassé Produit technique : poudre incolore ou de couleur variant de blanc à des teintes pâles de vert, de bleu ou de rose.																
Odeur	Odeur faible, non caractéristique																
Point de fusion	À l'état pur : 111,1 °C Produit technique : 107,6 °C																
Point d'ébullition	Sans objet																
Densité relative	1,21																
Pression de vapeur à 20 °C	$4,1 \times 10^{-7}$ Pa (extrapolation)																
Constante de la loi de Henry à 20 °C	$1,05 \times 10^{-5}$ Pa · m ³ · mole ⁻¹																
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Pics (maximums) autour de 205 nm et de 230 nm; pas d'absorption à plus de 300 nm																
Solubilité dans l'eau à 20 °C	À pH 6,5 : 12,4 mg/L																
Solubilité dans les solvants organiques à 20 °C	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Solvant</th> <th>Solubilité (g/L)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>méthanol</td> <td>126</td> </tr> <tr> <td>n-heptane</td> <td>1,6</td> </tr> <tr> <td>toluène</td> <td>62</td> </tr> <tr> <td>dichlorométhane</td> <td>> 250</td> </tr> <tr> <td>acétone</td> <td>139</td> </tr> <tr> <td>éthanoate d'éthyle</td> <td>96</td> </tr> <tr> <td>diméthylsulfoxyde</td> <td>162</td> </tr> </tbody> </table>	Solvant	Solubilité (g/L)	méthanol	126	n-heptane	1,6	toluène	62	dichlorométhane	> 250	acétone	139	éthanoate d'éthyle	96	diméthylsulfoxyde	162
Solvant	Solubilité (g/L)																
méthanol	126																
n-heptane	1,6																
toluène	62																
dichlorométhane	> 250																
acétone	139																
éthanoate d'éthyle	96																
diméthylsulfoxyde	162																
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol/eau (K_{oe})	À pH 7 : $\log K_{oe} = 3,3$																
Constante de dissociation (pK_a)	Aucune dissociation constatée de pH 1 à pH 12																
Stabilité (température, métaux)	Stable en présence de certains métaux et de leurs ions à des températures élevées (54 °C) pendant deux semaines.																

**Préparations commerciales : PEN240FS, PENRED 240FS, PENPRO118FS,
PENCLO 273.5FS**

Propriété	PEN 240FS	PENRED 240FS	PENPRO 118FS	PENCLO 273.5FS
Couleur	Blanc	Rouge	Rouge	Beige
Odeur	Légère odeur de produit chimique		Odeur de peinture	Légère odeur douceâtre
État physique	Liquide			
Type de formulation	Suspension (concentré fluidifiable)			
Garantie	Penflufène 240 g/L		Penflufène 100 g/L Prothioconazole 18 g/L	Penflufène 66,7 g/L Clothianidine 207 g/L
Description du contenant	Bouteille ou bidon en polyéthylène haute densité (PEHD) de 0,25 à 10 L; bidon ou conteneur semi-vrac pouvant contenir, par exemple, 1 000 L			
Densité	1,057 g/mL	1,078 g/mL	1,066 g/mL	1,11 g/mL
pH en dispersion aqueuse à 1 %	5,9	6,3	5,6	5,15 (non dilué)
Potentiel oxydant ou réducteur	Aucun			
Stabilité à l'entreposage	Stable pendant 12 mois dans un emballage en PEHD			Stable pendant 13 mois dans un emballage en PEHD
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif dans un emballage en PEHD			
Explosibilité	Non explosif			

Préparations commerciales : PENCLOTRIME 310.68FS, PENPROME 177FS, PENTRI 308FS

Propriété	PENCLOTRIME 310.68FS	PENPROME 177FS	PENTRI 308FS
Couleur	Bleu pâle	Beige	Violet foncé
Odeur	Odeur de moisi		
État physique	Liquide		
Type de formulation	Suspension (concentré fluidifiable)		
Garantie	Penflufène 10,7 g/L Clothianidine 290 g/L Trifloxystrobine 7,15 g/L Métalaxyl 7,15 g/L	Penflufène 38,4 g/L Prothioconazole 76,8 g/L Métalaxyl 61,4 g/L	Penflufène 154 g/L Trifloxystrobine 154 g/L
Description du contenant	Bouteille ou bidon en PEHD de 0,25 à 10 L; bidon ou conteneur semi-vrac pouvant contenir, par exemple, 1 000 L		
Densité	1,308 g/mL	1,075 g/mL	1,169 g/mL
pH en dispersion aqueuse à 1 %	8,6	6,5	9,2
Potentiel oxydant ou réducteur	Aucun		
Stabilité à l'entreposage	Étude en cours		Stable pendant 12 mois dans un emballage en PEHD
Caractéristiques de corrosion	Étude en cours		Non corrosif pour les emballages en PEHD
Explosibilité	Non explosif		

1.3 Mode d'emploi

Les produits contenant du penflufène sont destinés à supprimer diverses maladies transmises par les semences, les semis et le sol à diverses cultures agricoles d'oléagineux et de céréales, de légumineuses (graines et gousses), de luzerne et/ou de pommes de terre. Ils doivent être utilisés dans des installations commerciales de traitement des semences ou, si le traitement est effectué chez le producteur, au moyen de l'équipement usuel de traitement des semences. La préparation commerciale PEN 240FS peut également être appliquée dans la raie de semis pour la suppression de l'agent du rhizoctone brun transmis par le sol sur les pommes de terre. Des mélanges en cuve préparés avec des fongicides et des insecticides destinés au traitement des semences sont proposés pour des cultures agricoles précises.

1.4 Mode d'action

Le penflufène est un fongicide de type alkylamide appartenant au groupe des carboxamides (fongicide du groupe 7, le groupe des inhibiteurs de la succinate-déshydrogénase ou SDHI). Cette matière active est mobile dans le xylème et agit en perturbant le processus normal de respiration des champignons sensibles.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active

Les méthodes fournies pour l'analyse de la matière active et des impuretés dans le produit PENFLUFEN TC ont été validées et jugées acceptables.

2.2 Méthodes d'analyse des formulations

Les méthodes présentées pour l'analyse des matières actives dans les formulations aux fins de l'application de la loi ont été validées et jugées acceptables.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Les méthodes d'analyse par chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse (CLHP-SM/SM) ont été mises au point et proposées aux fins de la production de données et de l'application de la loi. Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de spécificité, d'exactitude et de précision, à la limite de quantification de chacune des méthodes. Des taux de récupération acceptables (de 70 à 120 %) ont été obtenus dans les matrices végétales et animales ainsi que dans le sol, les sédiments et l'eau. Les méthodes proposées aux fins de l'application de la loi ont été validées avec succès dans le cas de plusieurs matrices végétales et animales par un laboratoire indépendant. Le dosage d'échantillons radiomarqués de plusieurs matrices végétales et de différents tissus d'animaux à l'aide des méthodes proposées pour ces matrices a permis d'établir que le taux d'extraction est suffisant. Afin de consulter une brève description des méthodes d'analyse des résidus, voir le tableau 1 de l'annexe I.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique

Le penflufène est un fongicide qui appartient au groupe des carboxamides. L'ARLA a examiné en détail la base de données toxicologiques établie pour le penflufène. Elle a estimé que cette base, qui réunit l'ensemble des études de toxicité actuellement requises pour l'évaluation des risques, était complète. Les études ont été réalisées conformément aux protocoles d'essai actuellement reconnus à l'échelle internationale et aux bonnes pratiques de laboratoire. Les données sont de grande qualité sur le plan scientifique, et la base de données est jugée adéquate pour définir la plupart des effets toxiques pouvant découler de l'exposition au penflufène.

Après l'administration par voie orale d'une dose unique de penflufène radiomarqué à des rats, la substance a été absorbée rapidement et presque complètement au niveau du tractus gastro-intestinal. Quelle que soit la voie d'exposition, la concentration maximale de penflufène dans le sang et le plasma a été atteinte moins d'une heure après l'administration, puis la concentration a diminué rapidement jusqu'à 72 heures chez les animaux des deux sexes. La demi-vie d'élimination du penflufène était semblable chez les deux sexes et était d'environ 20 à 24 heures. La valeur de l'aire sous la courbe ($ASC_{0-\infty}$) pour les femelles était d'environ 1,5 fois plus grande que pour les mâles, ce qui semble indiquer une exposition par voie systémique plus élevée chez les rates. La majeure partie de la dose excrétée l'a été au cours des 24 premières heures et l'excrétion était presque achevée après 72 heures chez les deux sexes. Chez les rats mâles, la dose a été éliminée principalement dans les selles, par l'intermédiaire de la bile. Chez les femelles ayant reçu la dose faible, les quantités de radioactivité mesurées étaient presque les mêmes dans les selles et l'urine. Chez les deux sexes, l'air expiré contenait moins de 0,1 % de la dose administrée (DA). Le profil de distribution de la radioactivité était semblable chez les deux sexes. Les résidus radioactifs totaux (RRT) ont atteint leur concentration maximale une heure après l'administration pour tous les organes et tissus et le profil de distribution a été semblable tout au long de la période expérimentale. Les concentrations de RRT ont été les plus élevées dans le foie, les érythrocytes et les reins. Dans les conditions de réalisation des études, rien n'indiquait une bioaccumulation chez l'un ou l'autre sexe.

Le penflufène a été considérablement métabolisé. Aucune différence significative dans les voies métaboliques n'a été constatée entre les groupes expérimentaux et entre les sexes. Cependant, des différences quantitatives entre les sexes ont été observées dans le profil des métabolites. Le composé d'origine a été décelé en faibles quantités dans les selles uniquement, et cette quantité représentait moins de 2,0 % de la DA. La plupart des métabolites (58 à 94 % de la DA) ont été identifiés. Les principales voies métaboliques comportaient une déméthylation du noyau pyrazole ou une hydroxylation de la chaîne latérale du noyau phényle, en position 4' du noyau phényle, et du groupement méthyle à la position 3 du noyau pyrazole. L'hydroxylation en position 3 de la chaîne latérale alkyle a produit l'intermédiaire BYF 14182-3-hydroxy-butyle. Ce métabolite n'a été décelé que dans la bile, et ce, en très faibles quantités, mais il a été établi qu'il s'agit d'un intermédiaire systémique déterminant de la métabolisation du penflufène. La toxicocinétique et la métabolisation du penflufène et du BYF 14182-3-hydroxy-butyle ont été semblables. Une autre oxydation des groupements hydroxyles a entraîné la formation de composés cétoniques ou carboxyliques. D'autres métabolites secondaires ont été produits par le clivage de la chaîne latérale alkyle, suivi d'une oxydation puis de la rupture de la liaison carboxamide ou N-phényle. Pour un résumé des résultats des études de toxicocinétique et de métabolisation réalisées avec le penflufène, consulter le tableau 2 de l'annexe I.

Les métabolites principaux dans le sol sont BYF 14182-3-hydroxy-butyle et BYF 14182-pyrazolyl-AAP. De ces deux métabolites, seule la forme hydroxy-butyle a été décelée également chez le rat. Le potentiel génotoxique de ces deux métabolites a été étudié au moyen d'un essai de mutation inverse, d'un essai de mutation génique sur cellules de mammifères et d'un test d'aberration chromosomique, et tous les résultats se sont révélés négatifs (tableau 3, annexe I).

Le penflufène présente une toxicité aiguë faible par les voies orale et cutanée et par inhalation chez le rat. Chez le lapin, il cause une irritation oculaire minimale et n'est pas un irritant cutané. Il n'est pas un sensibilisant cutané chez le cobaye (test de maximalisation de Magnusson et Kligman).

Les préparations commerciales contenant du penflufène présentent une toxicité aiguë faible par les voies orale et cutanée et par inhalation chez le rat. Chez le lapin, elles causent une irritation oculaire minimale et ne sont pas un irritant cutané. Aucune de ces préparations commerciales n'est un sensibilisant cutané chez la souris (essai des ganglions lymphatiques locaux).

Dans le cadre des études de toxicité subchronique et chronique, le penflufène a causé une toxicité systémique qui s'est manifestée par une perte de poids corporel et une toxicité pour certains organes cibles, soit pour le foie et la thyroïde chez toutes les espèces soumises aux essais (rat, souris et chien), pour les reins et le système hématopoïétique chez deux espèces (rat et souris) et pour les surrénales chez une espèce (chien).

À partir des études de courtes et de longues durées, on a constaté une évolution des effets du penflufène sur le foie chez le rat, passant de changements adaptatifs à une hépatotoxicité, mais aucune aggravation claire au niveau du foie chez la souris et le chien. Les manifestations de l'hépatotoxicité sont une prise pondérale, une hépatomégalie, un changement de couleur (couleur plus foncée et/ou pigmentation brune), des modifications dans les paramètres biochimiques (notamment dans les concentrations de cholestérol, de bilirubine, des protéines totales et de l'albumine, ainsi que dans l'activité de plusieurs enzymes hépatiques) et des anomalies histopathologiques liées (par exemple, hypertrophie du foie). Dans les études de courtes durées (90 jours), on a aussi observé une accentuation de la lobulation du foie chez le rat, ainsi que la présence multifocale de granulations éosinophiles intrahépatocytaires et apoptose multifocale en zone périlobulaire chez le chien. Au cours des 24 mois suivant l'administration, on a également découvert chez le rat hyperplasie focale des cellules ovales, nécrose d'hépatocytes isolés et une dégénérescence ou une nécrose hépatocytaire focale ou diffuse et une macrovacuolisation hépatocytaire (aussi observé chez la souris 18 mois après l'administration). La toxicité pour la thyroïde s'est traduite par une prise pondérale, une hypertrophie et une coloration foncée de la thyroïde, une pigmentation brune des cellules folliculaires, une hypertrophie diffuse des cellules folliculaires thyroïdiennes, des modifications au niveau de la colloïde et une hyperplasie folliculaire. La plupart des anomalies histopathologiques décelées dans la thyroïde se sont produites après une exposition de longue durée (18 mois pour la souris, 24 mois pour le rat, 12 mois pour le chien). La toxicité au niveau du système hématopoïétique s'est exprimée par une diminution de la numération leucocytaire et une augmentation de la fréquence d'apoptose dans le thymus chez la souris, une augmentation du temps de Quick et de la numération plaquettaire chez le chien, et une diminution du poids du thymus liée à une augmentation de la fréquence de thymus de petite taille chez le rat. L'atteinte surrénale chez le chien s'est traduite par une prise pondérale, une hypertrophie ou hyperplasie corticosurrénalienne diffuse et une vacuolisation focale ou multifocale de la zone glomérulée. Chez le rat et la souris, la toxicité rénale a été mise en évidence par une perte de poids corporel, une fibrose ou une atrophie rénales unilatérales et une néphropathie par hyalinisation. Outre ces effets propres à chaque organe, on retrouve une diminution du poids corporel, de la prise pondérale et de la consommation alimentaire dans l'ensemble de la base de données. En général, une exposition par le régime alimentaire de longue

durée révélait une atteinte des mêmes organes cibles que ceux lors d'une période d'exposition plus courte. Tous les effets nocifs relevés chez les rats traités après une exposition de 12 mois avaient disparus après une période de récupération de 13 semaines (dans le groupe de « récupération »), sauf ceux relatifs à la concentration de bilirubine chez les mâles qui n'ont récupéré que partiellement.

Une étude de toxicité par voie cutanée de 28 jours réalisée chez le rat n'a entraîné aucune toxicité cutanée ou systémique. La posologie a été considérée comme adéquate étant donné l'utilisation d'une dose limite.

Aucun signe de potentiel cancérigène n'a été relevé chez la souris. Cependant, une augmentation de la fréquence d'adénomes tubulostromaux de l'ovaire liée à une augmentation de la fréquence d'hyperplasie tubulostromale focale de l'ovaire a été constatée chez les femelles ayant reçu une dose élevée dans l'étude combinée de toxicité chronique et de cancérigénicité de 24 mois réalisée chez le rat. Une augmentation de la fréquence d'astrocytomes malins et de sarcomes histiocytaires a aussi été observée chez les mâles ayant reçu une dose élevée. Puisque aucun mode d'action n'a été fourni pour la formation de ces tumeurs, on a recouru à une méthode d'extrapolation linéaire aux doses faibles pour l'évaluation des risques de cancer.

Aucun signe de mutagénicité liée au penflufène n'a été relevé dans l'ensemble des essais de génotoxicité in vitro et in vivo, soit l'essai de mutation inverse, l'essai de mutation directe dans les cellules de mammifères, le test d'aberrations chromosomiques et le test de numération des micronoyaux.

Dans l'étude de toxicité pour la reproduction portant sur deux générations, les animaux de la génération parentale ont manifesté une diminution du poids corporel et de la prise pondérale, une modification de la consommation alimentaire, une diminution du poids du thymus et une augmentation du poids de la thyroïde à la dose maximale d'essai (DME). À la DME également, les descendants ont présenté une diminution du poids corporel et de la prise pondérale pendant l'allaitement, une diminution du poids de la rate et une augmentation du poids relatif du cerveau. À la DME toujours, des retards de l'ouverture et de la séparation du prépuce ont aussi été constatés chez les animaux des deux générations, mais en présence de toxicité maternelle. La toxicité pour la reproduction a été mise en évidence par une diminution de la taille de la portée à la naissance des petits dans le groupe de sujets ayant reçu la dose maximale.

Dans les études de toxicité pour le développement par voie orale chez le rat et le lapin, on n'a décelé aucun signe de sensibilité accrue chez les jeunes comparativement à leurs mères. Les mères ont présenté une diminution de la prise pondérale et de la consommation alimentaire à la DME. Dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin, une diminution du poids des fœtus et une ossification incomplète des 5^e et 6^e sternèbres ont été constatées dans les portées à la DME, tandis qu'aucun effet nocif n'a été observé sur les fœtus de rat.

Le penflufène ne s'est pas révélé neurotoxique dans les études de neurotoxicité aiguë de 90 jours réalisées chez le rat. Des diminutions de l'activité motrice et de l'activité locomotrice ont été observées, mais à des doses entraînant une toxicité systémique. D'après la base de données toxicologiques élaborée pour le penflufène, le niveau préoccupant est faible en ce qui concerne les effets sur le système immunitaire.

Un résumé des résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec le penflufène et ses préparations commerciales connexes est présenté aux tableaux 4 et 5 de l'annexe I. Un résumé des critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques pour la santé humaine est présenté au tableau 6 de l'annexe I.

Déclarations d'incident

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prévus, tout incident lié à l'utilisation de produits antiparasitaires, soit les effets nocifs pour la santé et l'environnement. Pour des renseignements concernant la déclaration d'incident, consultez la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada. Une recherche d'incidents liés aux produits contenant la matière active penflufène a été menée au Canada et aux États-Unis. Au 9 août 2011, l'ARLA n'avait reçu aucune déclaration d'incident mettant en cause un produit renfermant du penflufène.

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

Aux fins de l'évaluation des risques liés à la présence possible de résidus dans les aliments ou de résidus de produits utilisés à l'intérieur ou à proximité des habitations et des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil afin de tenir compte du caractère exhaustif des données relatives à l'exposition et à la toxicité chez les nourrissons et les enfants, ainsi qu'à la toxicité possible en période prénatale et postnatale. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables.

En ce qui concerne la toxicité du penflufène pour les nourrissons et les enfants, la base de données renferme toutes les données requises. Elle contient également toutes les études complémentaires aux études requises, notamment les études de toxicité pour le développement chez le rat et le lapin et l'étude de toxicité pour la reproduction chez le rat.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale, rien dans l'étude de toxicité pour la reproduction ou dans l'étude de toxicité pour le développement prénatal n'indique que les fœtus ou les petits sont plus sensibles que leurs parents. Des effets peu importants sur le développement comme une diminution du poids des fœtus et une augmentation de la fréquence d'ossification incomplète des 5^e et 6^e sternèbres (variation au niveau squelettique) ont été observés dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin. Cependant, ces effets se sont produits en présence de toxicité maternelle. L'étude de toxicité pour la reproduction chez le rat portant sur deux générations a révélé des effets graves à la DME, comme une réduction de la taille des portées, ainsi que des retards pour l'ouverture vaginale et la séparation du prépuce chez les petits. Toutefois, ces effets sont survenus en présence de toxicité maternelle (effets sur le poids corporel et la consommation alimentaire). Dans l'ensemble, les critères d'effet chez les petits ont été bien caractérisés et les critères d'effet choisis aux fins de l'évaluation des risques permettent de protéger contre les effets observés. Compte tenu de ces résultats, le facteur prescrit par la LPA a été réduit à 1.

3.2 Détermination de la dose aiguë de référence

Population générale (y compris les femmes de 13 à 49 ans)

Pour estimer le risque de toxicité aiguë par le régime alimentaire (1 journée), on a retenu, aux fins de l'évaluation des risques, l'étude de neurotoxicité aiguë et la dose sans effet nocif observé (DSENO) de 50 mg/kg p.c. que cette étude a permis d'obtenir. À la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) de 100 mg/kg p.c., une diminution des activités motrices et locomotrices a été constatée chez les femelles. Ces effets se sont produits le premier jour de l'administration de la dose et il est donc valable de les utiliser pour une évaluation des risques de toxicité aiguë. On a appliqué les facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Comme on l'a mentionné à la section 3.1.1 (Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*), le facteur prescrit par cette même Loi a été réduit à 1.

Le facteur global (FG) d'évaluation est de 100.

La dose aiguë de référence (DARf) est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{DARf (population générale)} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{50 \text{ mg/kg p.c.}}{100} = 0,5 \text{ mg/kg p.c. de penflufène}$$

On estime que ce critère d'effet et le FG d'évaluation permettent de protéger l'ensemble de la population, y compris les femmes enceintes et l'enfant qu'elles portent.

3.3 Détermination de la dose journalière admissible

Pour estimer le risque de toxicité lié à des expositions répétées par le régime alimentaire, l'étude de toxicité chronique et d'oncogénicité de 24 mois chez le rat et sa DSENO de 4 mg/kg p.c./j ont été retenues aux fins de l'évaluation des risques. À la DMENO de 79 mg/kg p.c./j, on a constaté une diminution du poids corporel, de la prise pondérale (chez les femelles), de la consommation alimentaire (chez les femelles), de l'activité de l'alanine aminotransférase (ALT) et de la concentration de bilirubine, ainsi qu'une augmentation de la concentration de cholestérol (chez les femelles) et du poids du foie liée à des anomalies macroscopiques et histopathologiques. Cette étude fournit la DSENO la plus faible de toute la base de données toxicologique. On a appliqué les facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Comme on l'a mentionné à la section 3.1.1 (Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*), le facteur prescrit par cette même Loi a été réduit à 1.

Le FG d'évaluation est de 100.

La dose journalière admissible (DJA) est calculée selon l'équation suivante :

$$DJA = \frac{DSENO}{FG} = \frac{4 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0,04 \text{ mg/kg p.c./j de penflufène}$$

La DJA fournit des marges de 1 898 et 2 500 à la DSENO pour l'étude bigénérationnelle de toxicité pour la reproduction chez le rat et l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin, respectivement. On considère que ces marges permettent de protéger les femmes enceintes et l'enfant qu'elles portent.

Évaluation des risques de cancer

Dans l'étude combinée de toxicité chronique et de cancérogénicité de 24 mois réalisée chez le rat, on a constaté des adénomes tubulostromaux de l'ovaire chez les femelles ayant reçu la dose élevée, ainsi que des astrocytomes malins et des sarcomes histiocytiques chez les mâles ayant reçu la dose élevée. Puisque aucun mode d'action n'a été présenté pour expliquer la formation de ces tumeurs, une méthode d'extrapolation linéaire aux doses faibles (excès de risque unitaire = ERU) a été utilisée pour le penflufène. Une valeur ajustée d'ERU de $2,59 \times 10^{-3} \text{ (mg/kg p.c./j)}^{-1}$ a été calculée pour les adénomes tubulostromaux de l'ovaire et choisie aux fins de l'évaluation des risques de cancer, car il s'agissait de la valeur la plus élevée des trois types de tumeurs.

3.4 Évaluation des risques liés à l'exposition en milieu professionnel et résidentiel

3.4.1 Critères d'effet toxicologique

L'exposition professionnelle aux produits contenant du penflufène pour le traitement des semences se caractérise par une exposition de court à moyen terme se produisant essentiellement par voie cutanée et par inhalation.

Par voie cutanée, à court et à moyen terme

Pour l'évaluation des risques liés à l'exposition par voie cutanée à court et moyen terme, on a retenu l'étude de 28 jours de la toxicité par voie cutanée chez le rat. On a déterminé que la valeur d'absorption cutanée la plus élevée de l'étude in vivo chez le rat était d'environ 6,3 % (voir la section 3.4.1.1), cela explique pourquoi la limite de 1 000 mg/kg p.c./j de l'étude de 28 jours sur la toxicité par voie cutanée chez le rat était suffisante en ce qui touche les critères d'effet concernant la toxicité pour les petits et la toxicité pour le développement observés dans l'étude de la toxicité pour la reproduction bigénérationnelles (la DSENO de 75,9 mg/kg p.c./j pour l'étude sur deux générations [équivalent pour l'absorption cutanée de $75,9 \div 0,06 = 1\,265$ mg/p.c./j] dépassait la limite systémique de 1 000 mg/kg p.c./j). Voilà pourquoi on a retenu la DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j de l'étude de 28 jours sur la toxicité par voie cutanée chez le rat.

La marge d'exposition (ME) cible pour ce critère d'effet a été établie à 100, ce qui comprend les facteurs d'incertitude standard utilisés pour tenir compte de l'extrapolation interspécifique (facteur de 10) et de la variabilité intraspécifique (facteur de 10). On considère que cette DSENO et cette ME permettent de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les travailleuses exposées ainsi que leurs nourrissons allaités et leur fœtus.

Par inhalation, à court et à moyen terme

En ce qui a trait à l'évaluation des risques d'exposition par inhalation à court et à moyen terme, on a jugé que l'étude de 90 jours de la toxicité chez le chien était la plus appropriée. Ainsi, on a retenu une DSENO de 55,7 mg/kg p.c./j provenant de cette étude pour l'évaluation des risques. À la DMENO de 532 mg/kg p.c./j, on a observé une diminution du poids corporel, de la prise pondérale (femelles), de la consommation alimentaire, du taux de cholestérol, du taux d'albumine, du rapport albumine/globuline et du taux de protéines total (mâles), de même qu'une augmentation du nombre de plaquettes (femelles), du temps de prothrombine, du niveau d'activité de la γ -glutamyl-transférase et de la phosphatase alcaline, du poids de la thyroïde (mâles), du poids du foie (changement accompagné de signes histopathologiques) et du poids des surrénales (chez les mâles; changement accompagné de signes histopathologiques).

La ME cible pour ce critère d'effet a été établie à 100, ce qui comprend les facteurs d'incertitude standard utilisés pour tenir compte de l'extrapolation interspécifique (facteur de 10) et de la variabilité intraspécifique (facteur de 10). On considère que ce critère d'effet et cette ME permettent de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les travailleuses exposées ainsi que leurs nourrissons allaités et leurs fœtus.

Évaluation du risque de cancer

Voir la section 3.3.

3.4.1.1 Absorption cutanée

En appui aux demandes concernant le penflufène, on a fourni une étude in vivo d'absorption cutanée chez le rat et une étude in vitro d'absorption cutanée par la peau du rat et de l'humain. Les études fournies sur l'absorption cutanée du penflufène étaient de bonne qualité et on a envisagé une méthode combinant trois types d'études (*triple pack*) pour fixer une valeur d'absorption cutanée. Toutefois, la proportion de la dose absorbée par voie cutanée dans les études in vitro chez le rat était trois fois plus élevée (3,2) que celle observée dans les études in vivo. À ce titre, on a jugé qu'il était préférable d'utiliser la valeur d'absorption cutanée des études in vivo pour en fixer une dans le cadre de l'évaluation des risques liés au penflufène. La valeur d'absorption cutanée moyenne la plus élevée pour les deux doses les plus faibles était d'environ 6,3 %, et englobait les résidus fixés à la peau. À la dose la plus faible, la valeur d'absorption cutanée la plus élevée a été mesurée 8 heures après l'application; à la dose moyenne, elle a été mesurée 72 heures après l'application.

On a donc retenu la valeur d'absorption cutanée de **6,3 %** pour l'évaluation des risques de cancer liés au penflufène. Il se peut que l'on ait à revoir cette valeur pour les formulations et utilisations autres que celles qui sont proposées actuellement à des fins d'homologation.

3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes

On a regroupé les semences proposées dans l'un des cinq groupes suivants en fonction des similitudes concernant la morphologie, les pratiques agronomiques et/ou le potentiel d'émanation de poussières.

- 1) Oléagineux et luzerne – y compris le canola, le colza, la moutarde, le lin, le crambé, la bourrache, le tournesol et le carthame;
- 2) Légumineuses – y compris les haricots secs et les pois;
- 3) Céréales – y compris le blé, l'orge, l'avoine, le sarrasin, le millet, le seigle et le triticale;
- 4) Maïs et sorgho;
- 5) Pommes de terres de semence.

Pour tous ces groupes, on propose le traitement des semences dans les installations commerciales et les exploitations agricoles. Dans le cas des plantons de pommes de terre, on propose également l'application dans la raie de semis.

3.4.2.1 Exposition pendant le traitement des semences dans les installations commerciales

On peut être exposé aux produits de traitement des semences contenant du penflufène et d'autres produits de formulation lorsque l'on traite les semences dans les installations commerciales. Aucune donnée sur des produits chimiques spécifiques n'a été présentée pour évaluer l'exposition humaine durant le traitement de semences dans des installations commerciales. À ce titre, on s'est servi de données d'exposition générales pour estimer le risque pour les travailleurs dans les installations commerciales de traitement des semences.

3.4.2.1.1 Semences céréalières

Dans une étude, on a mesuré l'exposition de quatre travailleurs s'occupant du traitement du blé avec de l'imidaclopride dans des installations commerciales de traitement des semences. Dans tous les essais, on a traité les semences de blé avec le produit GAUCHO 480 SC, qui contient de l'imidaclopride, à une dose cible de 3,94 g m.a./45 kg de semences. Pour tous les sites, la durée moyenne à chaque répétition était de 8,5 heures. Les semences de blé traitées n'ont pas été ensachées. On a mesuré l'exposition cutanée pour chacun des travailleurs par dosimétrie passive en utilisant un dosimètre interne pour le corps entier, ainsi qu'un nettoyeur pour les mains et des tampons pour le visage et le cou. Le dosimètre interne était placé sous une seule couche de vêtements propres. Les travailleurs portaient des vêtements de travail normaux et des gants, et la plupart portaient également un chapeau et des lunettes. L'exposition par inhalation de chaque travailleur a été mesurée au moyen d'une pompe d'échantillonnage d'air individuelle avec tube OVS contenant un filtre de fibres et un agent d'adsorption XAD-2.

Puisque c'est le blé que l'on a utilisé dans le cadre de l'étude de l'exposition et que l'on effectue rarement l'ensachage des semences céréalières, on considère que l'étude est appropriée pour faire une estimation de l'exposition des travailleurs qui traitent les semences céréalières dans des installations commerciales. On a réalisé quatre répétitions seulement lors de l'étude, et la quantité de semences et de matière active manipulées était significativement plus basse que celle liée au profil d'emploi prévu du penflufène. Par conséquent, on a jugé qu'il était approprié d'utiliser les valeurs d'exposition unitaire du 90^e percentile de l'étude pour estimer l'exposition des personnes qui traitent les semences dans des installations commerciales.

Une étude sur l'émanation de poussières a montré que le potentiel d'émanation du blé était comparable à celui de l'orge, tandis que celui de l'avoine était environ dix fois plus élevé. Compte tenu des résultats, l'utilisation de l'étude de substitution portant sur le blé ne devrait occasionner aucune sous-estimation de l'exposition pour ce qui est de l'orge, mais pourrait entraîner une sous-estimation de l'exposition en ce qui concerne l'avoine. On n'a fourni aucune donnée sur l'émanation de poussières pour le seigle ou le triticale.

Dans le cas des personnes qui traitent des semences céréalières avec des produits contenant du penflufène, les estimations de l'exposition et des risques connexes qui ne sont pas liées au cancer figurent au tableau 7 de l'annexe I, tandis que celles liées au cancer sont fournies au tableau 8. Les ME obtenues sont supérieures aux ME cibles pour toutes les personnes qui travaillent dans des installations commerciales de traitement des semences. On a estimé le risque de cancer pour ceux qui effectuent le traitement des semences céréalières dans des installations commerciales en calculant une dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV), et on a présumé que la durée d'exposition était de 60 jours dans le cas des travailleurs des installations commerciales. Bien qu'une telle durée puisse sembler plutôt longue, on juge qu'il s'agit d'une estimation appropriée, puisque le traitement des semences céréalières peut durer plusieurs mois. Pour ces travailleurs, le risque de cancer ne devrait pas dépasser $1,0 \times 10^{-5}$ et n'est donc pas préoccupant.

Puisque les ME obtenues sont bien au-dessus des ME cibles et que le risque de cancer s'établit à $1,0 \times 10^{-6}$, et compte tenu du fait que la quantité de semences traitées devrait être moins élevée dans le cas de l'avoine que dans le cas du blé, l'exposition des travailleurs qui traitent les semences d'avoine dans des installations commerciales ne devrait pas être préoccupante, même si le potentiel d'émanation de poussières de l'avoine est supérieur à celui du blé. Puisque les ME sont élevées et que le risque de cancer est faible, on a déterminé qu'aucune donnée de confirmation supplémentaire concernant l'émanation de poussières n'était requise pour le seigle ou le triticale.

3.4.2.1.2 Semences d'oléagineux, de luzerne, de légumineuses, de maïs et de sorgho

Le demandeur a fourni une étude visant à déterminer l'exposition par voie cutanée et par inhalation de travailleurs agricoles expérimentés qui effectuent le traitement commercial de semences de canola ou de maïs à l'aide de systèmes de traitement continu par écoulement ou par lot. Les semences ont été traitées à l'aide de produits fluidifiables contenant au moins l'une des matières actives suivantes aux doses indiquées sur l'étiquette : clothianidine, carbathiine et métalaxyl. Le traitement comprenait un circuit de transfert clos des matières actives. On a réalisé l'étude dans deux installations de traitement des semences de canola au Canada, et dans trois installations de traitement des semences de maïs aux États-Unis.

Au total, on a suivi 24 travailleurs de sexe masculin pendant l'étude. On a estimé l'exposition par voie cutanée en utilisant un dosimètre interne pour le corps entier, des tampons pour le visage et le cou ou d'un nettoyeur pour les mains, puis en mesurant la quantité de résidus. L'exposition par inhalation a été estimée en mesurant la quantité de résidus dans des pompes d'échantillonnage d'air individuelles avec tube OVS. On s'est penché sur trois tâches différentes, soit : 1) traitement des semences, y compris le mélange, le chargement et l'utilisation de l'équipement de traitement; 2) emballage des semences traitées, y compris l'ensachage, la couture, l'empilage et l'utilisation d'un chariot élévateur; 3) nettoyage de l'équipement de traitement et de manipulation des semences. On a préparé les solutions de traitement à l'aide de circuits de transfert clos vers l'équipement de traitement.

Pour ce qui est de l'exposition par voie cutanée, on a formé quatre groupes différents afin de simplifier l'analyse : une seule couche de vêtements/avec gants; une seule couche de vêtements/sans gants; combinaison/avec gants; combinaison/sans gants. Les travailleurs des groupes « une seule couche de vêtements » sont ceux qui portaient un vêtement à manches longues et un pantalon long, ceux qui portaient un vêtement à manches longues ou courtes, un pantalon et une veste ou un survêtement et ceux qui portaient un vêtement à manches longues, un pantalon long et un tablier résistant aux produits chimiques. Les travailleurs des groupes « combinaison » sont ceux qui portaient un vêtement à manches longues ou courtes, un pantalon et une combinaison. Enfin, les travailleurs des groupes « avec gants » sont ceux qui portaient des gants résistant aux produits chimiques ou des gants de travail, et ceux qui appartiennent aux groupes « sans gants » ne portaient aucun gant. En formant des groupes de la sorte, les données d'exposition par voie cutanée relatives au groupe « une seule couche de vêtements » peuvent donner lieu à une sous-estimation de l'exposition des travailleurs qui font partie de ce groupe, puisque les données s'appliquent à des travailleurs qui portent de l'équipement de protection individuelle supplémentaire (c'est-à-dire, veste, survêtement ou tablier résistant aux produits chimiques). Par ailleurs, pour ce qui est de l'exposition des travailleurs portant des gants, il peut y avoir surestimation de l'exposition des travailleurs qui portent des gants résistant aux produits chimiques, puisque certains travailleurs portaient des gants de travail qui n'offraient peut-être pas le même degré de protection que les gants résistant aux produits chimiques. On a combiné tous les sites et tous les types de semences, puisque l'équipement, la durée d'exposition et le risque d'exposition devraient être similaires dans tous les cas.

Les valeurs d'exposition par voie cutanée et par inhalation sont exprimées en $\mu\text{g}/\text{kg m.a.}$ manipulée pour les préposés au traitement, à l'ensachage, à la couture et à l'empilage. Pour ceux qui s'occupent du nettoyage de l'équipement, l'exposition par voie cutanée est donnée en $\mu\text{g}/\text{g m.a.}/100 \text{ kg}$ de semences (valeur normalisée en fonction de la dose d'application). Puisqu'il est impossible de déterminer la quantité de matière active manipulée chaque jour par ceux qui s'occupent du nettoyage, on a normalisé l'exposition pour ces travailleurs en utilisant la dose d'application moyenne utilisée au cours de la période de traitement. Pour les préposés au nettoyage, les données du groupe « une seule couche de vêtements/avec gants » sont relatives à ceux qui s'occupent du nettoyage dans des installations où l'on traite le maïs, et celles du groupe « combinaison/avec gants » sont relatives aux travailleurs qui s'occupent du nettoyage dans des installations où l'on traite le canola. Il importe de souligner que dans le cas de ceux qui travaillaient dans des installations de traitement du maïs, la période de surveillance était inférieure à 2 heures, tandis que pour ceux qui travaillaient dans des installations de traitement du canola, la période d'exposition moyenne était de 8,35 heures. La récupération sur le terrain pour ce qui est de la carbathiine dans les tubes OVS était faible aux deux doses les plus basses. Compte tenu de ce résultat et du fait que la taille de l'échantillon pour la carbathiine était petite, on a jugé qu'il était préférable de ne pas inclure la carbathiine dans le calcul de l'exposition par inhalation des préposés au traitement des semences.

On a jugé que cette étude était appropriée pour estimer l'exposition des travailleurs qui traitent les semences d'oléagineux, de luzerne, de légumineuses, de maïs et de sorgho avec des produits contenant du penflufène, puisque ces préposés étaient suivis pendant qu'ils traitaient des semences de canola et de maïs, et que les semences étaient ensachées après le traitement. Le potentiel d'émanation de poussières des semences de canola et de maïs, de même que celui des semences de luzerne, de tournesol (huile et confiserie), de moutarde, de pois et de haricots a été mesuré dans l'étude fournie sur l'émanation de poussières. Dans le cas des semences de luzerne et de tournesol, on n'a fourni que le potentiel d'émanation de poussières des semences non traitées. Les semences de moutarde, de tournesol et de luzerne présentaient un potentiel d'émanation de poussières plus élevé que celui des semences de maïs et de canola. Par conséquent, l'étude concernant la clothianidine, la carbathiine et le métalaxyl peut donner lieu à une sous-estimation de l'exposition pour ce qui est des semences de moutarde, de tournesol et de luzerne.

Dans le cas des préposés au traitement ou à l'application, on a jugé que les valeurs d'exposition unitaire moyennes les plus élevées pour les matières actives (valeurs liées au métalaxyl) pouvaient être employées dans l'évaluation des risques, puisque l'écart entre les valeurs moyennes était significatif pour les différentes matières actives applicables aux travailleurs qui portaient une seule couche de vêtements et des gants. Même si l'on n'a effectué que neuf répétitions, on a choisi une valeur moyenne pour l'évaluation des risques, puisque la taille de l'échantillon était relativement grande et que l'étude était de haute qualité. Toutefois, il s'agit là d'une stratégie de niveau 1 assez prudente. En ce qui concerne les préposés à l'ensachage, à la couture et à l'empilage, il n'y avait aucune différence importante entre les valeurs d'exposition unitaire calculées pour les matières actives dans le cas des travailleurs qui portaient une seule couche de vêtements et des gants. Par conséquent, on a déterminé qu'il était approprié d'utiliser la moyenne arithmétique combinée pour l'ensemble des répétitions dans le cas de l'exposition par voie cutanée et par inhalation lors de l'évaluation des risques pour ceux qui travaillent dans des installations commerciales.

Dans le cas de ceux qui s'occupent du nettoyage, le groupe « une seule couche de vêtements/avec gants » est représentatif des préposés qui nettoient l'équipement dans des installations où l'on traite le maïs, mais il est probable que ces travailleurs s'adonnent à d'autres activités dans le courant de la journée, puisque le nettoyage dure seulement deux heures. Toutefois, si l'on se fie au rapport de l'étude, il semble que l'on n'ait effectué de suivi pour aucune autre tâche. On a procédé à une évaluation des risques avec les valeurs d'exposition liées aux préposés au nettoyage des installations de traitement du maïs et du canola. Cependant, on ne croit pas que cette évaluation soit valable pour tous les scénarios concernant les préposés au nettoyage dans le cas de toutes les cultures proposées d'oléagineux, de légumineuses, de luzerne et de maïs. Compte tenu des ME élevées obtenues pour ceux qui travaillent dans des installations commerciales, l'exposition des préposés au nettoyage ne devrait pas être préoccupante.

Puisque la quantité de matière active manipulée chaque jour est la plus forte dans le cas des semences de tournesol et de carthame (16,3 kg m.a.), on a utilisé ces semences afin de tenir compte de la pire éventualité et pour estimer l'exposition de ceux qui travaillent dans des installations commerciales, soit les préposés au traitement ou à l'application et les préposés à l'ensachage, à la couture et à l'empilage. Puisque l'exposition des préposés au nettoyage est

normalisée en fonction de la dose d'application, on a utilisé la dose la plus forte (15 g m.a./100 kg de semences) pour la luzerne et les oléagineux afin de calculer la valeur d'exposition. Il s'agit là d'une estimation de niveau 1 qui correspond à la pire éventualité.

Pour les personnes qui traitent des semences de légumineuses, d'oléagineux, de luzerne et de maïs avec des produits contenant du penflufène, les estimations de l'exposition et des risques connexes qui ne sont pas liées au cancer figurent au tableau 7 de l'annexe I, tandis que celles qui sont liées au cancer sont fournies au tableau 8. Les ME obtenues sont supérieures aux ME cibles pour toutes les personnes qui travaillent dans des installations commerciales de traitement des semences. On a estimé le risque de cancer pour ceux qui effectuent le traitement des semences céréalières dans des installations commerciales en calculant une DJMDV, et on a présumé que la durée d'exposition était de 60 jours dans le cas des travailleurs des installations commerciales. Bien qu'une telle durée puisse sembler plutôt longue, on juge qu'il s'agit d'une estimation appropriée, puisque le traitement des semences d'oléagineux peut durer plusieurs mois. Tous les risques calculés sont en deçà de $1,0 \times 10^{-5}$ et ne sont donc pas préoccupants. On n'a présenté aucune donnée sur l'émanation de poussières dans le cas des semences de carthame, de lin, de colza, de crambé, de bourrache ou de sorgho, mais le potentiel d'émanation de poussières de ces cultures devrait être comparable à celui d'autres cultures, et puisque les ME obtenues sont beaucoup plus élevées que la ME cible, aucune donnée de confirmation supplémentaire n'est requise.

3.4.2.1.3 Plantons de pommes de terre

Les estimations de l'exposition des préposés au traitement, à la coupe et au tri des plantons de pommes de terre qui travaillent dans des exploitations agricoles ou des installations commerciales et qui portent une seule couche de vêtements et des gants s'appuient sur une étude générale dans le cadre de laquelle on a mesuré l'exposition des travailleurs qui traitaient des plantons de pommes de terre avec le produit ADMIRE 240 F, qui contient la matière active imidaclopride. On a jugé que la valeur totale de l'exposition selon la tâche fournie dans cette étude (valeur normalisée en fonction de la quantité de matière active manipulée) était appropriée aux fins de l'évaluation des risques. Pour les préposés au traitement, les valeurs totales de l'exposition selon la tâche pour ce qui est de la voie cutanée et de l'inhalation s'établissaient à 291 et 11,5 µg/kg de matière active manipulée, respectivement. En ce qui concerne les préposés à la coupe et au tri, la valeur totale moyenne de l'exposition selon la tâche pour l'inhalation était de 18,0 µg/kg de matière active manipulée.

On a combiné le traitement, la coupe et le tri en additionnant l'exposition par voie cutanée des préposés au traitement à l'exposition par inhalation des préposés à la coupe et au tri (la plus élevée des deux valeurs d'exposition par inhalation a été employée). On a procédé ainsi en présumant que les préposés au traitement effectuent également la coupe et le tri des plantons de pommes de terre. Toutefois, selon les données fournies précédemment par le demandeur, il se peut que le préposé au traitement ne fasse qu'aider occasionnellement et brièvement un préposé à la coupe ou au tri.

Pour les travailleurs qui effectuent le traitement, la coupe et le tri des plantons de pommes de terre, les estimations de l'exposition et des risques connexes qui ne sont pas liées au cancer figurent au tableau 7 de l'annexe I, tandis que celles qui sont liées au cancer sont présentées au tableau 8. Les ME obtenues étaient supérieures à la ME cible de 100. On a présumé que ceux qui travaillaient dans des installations commerciales travaillaient 30 jours par année (de la mi-mars à la mi-mai). Le risque de cancer estimé pour les préposés au traitement, à la coupe et au tri était en deçà de $1,0 \times 10^{-5}$ et n'est pas préoccupant pour les travailleurs. La période de traitement dans les exploitations agricoles devrait être inférieure à une semaine par année, comparativement à 30 jours de traitement, de coupe et de tri dans les installations commerciales. Les risques de cancer et autres pour ceux qui s'occupent du traitement, de la coupe et du tri des plantons de pommes de terre dans les exploitations agricoles et les installations commerciales ne sont pas préoccupants si les travailleurs portent une seule couche de vêtements et des gants résistant aux produits chimiques.

3.4.2.2 Exposition pendant le traitement des semences dans les exploitations agricoles

On peut être exposé aux produits de traitement des semences contenant du penflufène et d'autres produits de formulation lorsque l'on traite les semences dans les exploitations agricoles. Aucune donnée sur des produits chimiques spécifiques n'a été présentée pour évaluer l'exposition humaine durant le traitement de semences à la ferme. Dès lors, on s'est servi de données générales sur l'exposition afin d'estimer le risque pour les travailleurs qui effectuent le traitement des semences dans des exploitations agricoles.

En ce qui a trait au traitement et à la plantation des semences dans les exploitations agricoles, l'étude portant sur le produit GAUCHO 480 SC a été jugée appropriée pour l'évaluation de l'exposition liée à toutes les cultures proposées, à l'exception des pommes de terre. Dans cette étude, on a mesuré l'exposition chez 12 travailleurs qui effectuaient le traitement et la plantation de semences de blé dans des exploitations agricoles. À chacun des essais, on avait traité les semences de blé à l'aide du produit GAUCHO 480 SC, qui contient de l'imidaclopride, selon une dose cible de 3,94 g m.a./45 kg de semences. Pour tous les sites, la durée moyenne de chacune des répétitions était de 8,5 heures. Les semences de blé traitées n'ont pas été ensachées. L'exposition cutanée de chacun des préposés a été mesurée en combinant l'utilisation de la dosimétrie passive (un dosimètre interne pour le corps entier était utilisé), d'un nettoyant pour les mains et de tampons pour le visage et le cou. Le dosimètre interne était placé sous une seule couche de vêtements propres. Les travailleurs portaient des vêtements de travail normaux et des gants, et la plupart portaient également un chapeau et des lunettes. L'exposition par inhalation de chaque travailleur a été mesurée au moyen d'une pompe d'échantillonnage d'air individuelle avec tube OVS contenant un filtre de fibres et un agent d'adsorption XAD-2.

La valeur d'exposition totale à l'imidaclopride a été normalisée pour chaque travailleur d'après la quantité de matière active manipulée. On ne disposait d'aucune information indiquant si la plantation réalisée dans le cadre de l'étude portant sur le produit GAUCHO 480 SC avait été effectuée au moyen d'un tracteur à cabine ouverte ou fermée. On a présumé que les travailleurs s'étaient servi d'équipement à cabine fermée.

L'étude fournie sur l'émanation de poussières a montré que le potentiel d'émanation du blé était comparable à celui de l'orge, tandis que celui de l'avoine était environ dix fois plus élevé. Compte tenu des résultats, l'utilisation de l'étude de substitution portant sur le blé ne devrait occasionner aucune sous-estimation de l'exposition pour ce qui est de l'orge, mais pourrait entraîner une sous-estimation de l'exposition en ce qui concerne l'avoine. On n'a fourni aucune donnée sur le potentiel d'émanation de poussières du seigle ou du triticale.

Dans le cas des travailleurs d'exploitations agricoles qui effectuent le traitement des semences à l'aide de produits contenant du penflufène et qui en font la plantation, les estimations de l'exposition et des risques connexes qui ne sont pas liées au cancer figurent au tableau 9 de l'annexe I, tandis que celles qui sont liées au cancer sont fournies au tableau 10. Les ME obtenues étaient supérieures aux ME cibles pour tous les préposés au traitement et à la plantation travaillant dans des exploitations agricoles. On a estimé le risque de cancer pour les travailleurs qui plantent et traitent des semences céréalières dans des exploitations agricoles en calculant une DJMDV. Pour ces travailleurs, on a présumé que la durée d'exposition était de 10 jours. Bien qu'une telle durée puisse sembler plutôt longue, on juge qu'il s'agit d'une estimation appropriée, puisque le traitement des semences céréalières peut durer plusieurs jours et que plusieurs types de semences peuvent être traitées. Le risque de cancer est bien en deçà de $1,0 \times 10^{-5}$ et n'est donc pas préoccupant. Même si l'on a présumé que des tracteurs à cabine fermée avaient été employés afin de produire les données sur la plantation dans l'étude sur le produit GAUCHO 480 SC, étant donné les valeurs de risque obtenues, l'exposition liée aux tracteurs à cabine ouverte ne devrait entraîner aucun risque préoccupant. Puisque les ME obtenues étaient élevées et que le risque de cancer était faible, on a déterminé qu'aucune donnée de confirmation supplémentaire sur l'émanation de poussières n'était requise pour les semences de seigle, de triticale, de carthame, de lin, de colza, de crambé, de bourrache ou de sorgho.

Les estimations de l'exposition liée au traitement des plantons de pommes de terre dans les installations commerciales devraient également être valables en ce qui concerne l'exposition des préposés qui appliquent des produits contenant du penflufène aux plantons de pommes de terre à la ferme.

3.4.2.3 Exposition pendant la plantation

On peut être exposé aux produits de traitement des semences contenant du penflufène et d'autres produits de formulation lorsque l'on plante des semences traitées. Aucune donnée sur des produits chimiques spécifiques n'a été présentée pour évaluer l'exposition humaine durant la plantation. Pour cette raison, on s'est servi de données générales sur l'exposition afin d'estimer le risque pour les travailleurs qui effectuent la plantation de semences traitées.

En ce qui touche les semences céréalières, puisque celles qui sont traitées dans des installations commerciales ne devraient pas être ensachées, les estimations de l'exposition liée au traitement et à la plantation dans les exploitations agricoles provenant de l'étude sur le produit GAUCHO 480 SC devraient également être valables dans le cas de l'exposition liée à la plantation des semences traitées dans des installations commerciales. Toutefois, les semences d'oléagineux, de luzerne, de légumineuses et de maïs sont habituellement ensachées dans des installations commerciales et, par conséquent, l'étude sur le produit GAUCHO 480 SC n'est pas représentative de l'exposition des travailleurs qui effectuent le chargement et la plantation des semences ensachées.

En ce qui concerne l'exposition liée à la plantation de semences ensachées, on dispose de deux études accessibles au demandeur. Dans l'une d'entre elles, on a mesuré l'exposition des travailleurs pendant la plantation de semences de canola traitées avec l'isofenphos. Dans l'autre, on l'a mesurée pendant la plantation de semences de maïs traitées avec l'imidaclopride. Dans les deux cas, on a évalué l'exposition des travailleurs qui plantaient des semences ensachées, ce qui correspond à un scénario d'exposition similaire à celui des travailleurs qui plantent des semences d'oléagineux, de légumineuses, de luzerne et de maïs traitées dans des installations commerciales à l'aide de produits contenant du penflufène. L'utilisation de ces deux études de substitution pour estimer l'exposition des travailleurs qui effectuent la plantation comporte toutefois un problème : aucune des deux études ne porte sur l'exposition liée à la plantation effectuée à l'aide d'un tracteur à cabine ouverte.

On a employé l'étude sur les semences de canola afin d'estimer l'exposition des préposés qui effectuent la plantation liée à l'utilisation proposée sur les semences d'oléagineux, de luzerne et de légumineuses, ces semences s'apparentant davantage à celles du canola qu'à celles du maïs. L'étude portant sur le maïs a été utilisée pour estimer l'exposition des travailleurs qui effectuent la plantation de semences de maïs traitées. Dans l'étude fournie concernant le potentiel d'émanation de poussières, on a mesuré celui des semences de canola et de maïs, de même que celui des semences de luzerne, de tournesol (huile et confiserie), de moutarde, de pois et de haricots. Le potentiel d'émanation de poussières des semences de maïs et de canola traitées au penflufène était supérieur à celui des semences de haricots et de pois. Toutefois, le potentiel d'émanation de poussières des semences de luzerne et de tournesol non traitées et des semences de moutarde traitées était légèrement supérieur à celui des semences de maïs et de canola. À ce titre, les études de substitution ne devraient donner lieu à aucune sous-estimation de l'exposition pour les semences de légumineuses, mais pourraient occasionner une sous-estimation de l'exposition liée à la plantation de semences de luzerne, de tournesol et de moutarde.

Pour les travailleurs qui plantent des semences d'oléagineux, de luzerne, de légumineuses et de maïs traitées avec des produits contenant du penflufène, les estimations de l'exposition et des risques connexes qui ne sont pas liées au cancer figurent au tableau 11 de l'annexe I, tandis que celles qui sont liées au cancer sont fournies au tableau 12. Les ME obtenues étaient de beaucoup supérieures aux ME cibles. On a estimé le risque de cancer pour les travailleurs qui plantent des semences dans des exploitations agricoles en calculant une DJMDV. Pour ces travailleurs, on a présumé que la durée d'exposition était de 10 jours. Bien qu'une telle durée puisse sembler plutôt longue, on juge qu'il s'agit d'une estimation appropriée, puisque le traitement peut durer plusieurs jours et que plusieurs types de semences peuvent être traitées. Le risque de cancer est en deçà de $1,0 \times 10^{-5}$ et n'est donc pas préoccupant. Même si l'on a présumé que des tracteurs à cabine fermée avaient été employés afin de produire les données sur la plantation dans l'étude sur le produit GAUCHO 480 SC, et que l'on a utilisé des tracteurs à cabine fermée dans le cadre des études sur la plantation de semences de canola et de maïs, on considère que les ME obtenues sont suffisantes pour pallier cette incertitude et qu'il ne sera pas nécessaire d'utiliser des tracteurs à cabine fermée pour planter des semences traitées à l'aide de penflufène.

Il importe de souligner que le potentiel d'émanation de poussières des semences de moutarde, de tournesol et de luzerne peut être supérieur à celui des semences de canola. Pour cette raison, la valeur d'exposition fournie dans l'étude de substitution sur le canola peut occasionner une sous-estimation de l'exposition des travailleurs qui traitent les semences de moutarde, de luzerne et de tournesol. Quoi qu'il en soit, puisque les ME obtenues sont bien au-dessus des cibles et que le risque de cancer est faible, l'exposition des travailleurs qui plantent ces semences présentant un potentiel d'émanation de poussières plus élevé ne devrait pas être préoccupante.

L'estimation de l'exposition des travailleurs qui effectuent le traitement ou la plantation des plantons de pommes de terre et qui portent une veste de travail par-dessus une couche de vêtements (ce qui équivaut à porter une combinaison par-dessus une couche de vêtements) et des gants s'appuie sur une étude de substitution dans le cadre de laquelle on a mesuré l'exposition des travailleurs qui plantaient des plantons de pommes de terre traitées avec le produit Monceren DS 12.5. Le produit employé dans cette étude était sous forme de poudre. Si l'on compare les études sur l'exposition comprises dans la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED), on constate que les estimations de l'exposition liée au mélange et au chargement sont plus élevées dans le cas des poudres mouillables que dans le cas des liquides. Les valeurs d'exposition obtenues dans cette étude fondée sur un produit utilisé sous forme de poudre par des travailleurs portant une combinaison par-dessus une couche de vêtements et des gants, peuvent donc être valables, d'une part, pour les estimations de l'exposition lors du traitement effectué à l'aide d'une formulation liquide avec une seule couche de vêtements et des gants et, d'autre part, pour la plantation de semences traitées à l'aide d'une formulation liquide avec une combinaison par-dessus une seule couche de vêtements et des gants.

Dans cette étude, on a suivi cinq agriculteurs qui manipulaient de 15 à 30 kg de produit environ; la surface traitée variait de 3,5 à 5,5 ha environ. Les résultats normalisés concernant l'exposition obtenus à l'aide du dosimètre ne variaient pas beaucoup d'une personne à l'autre. Puisque l'on travaillait avec un échantillon de petite taille ($n = 5$), on a considéré qu'il était approprié d'utiliser les valeurs d'exposition unitaire du 90^e percentile dans le calcul des risques. Les valeurs du 90^e percentile liées à l'exposition cutanée et à l'exposition globale par inhalation s'établissent à 4,19 mg/kg m.a. manipulée et 0,145 mg/kg m.a. manipulée, respectivement.

Les estimations relatives à l'exposition et les risques non liés au cancer pour les travailleurs de petites ou de grandes exploitations agricoles qui traitent ou plantent des plantons de pommes de terre sont présentés au tableau 13 de l'annexe I. Les risques non liés au cancer pour ces travailleurs ne sont pas préoccupants.

Les champs des petites fermes ont une superficie de 100 ha ou moins; pour un champ de 100 ha, si un travailleur plante des semences sur une surface de 20 ha chaque jour, il lui faudrait cinq jours pour terminer la plantation. Dans le cas des grandes exploitations agricoles, les champs ont une superficie de 200 ha ou plus. Ainsi, pour un champ de 200 ha, si un travailleur plante des semences sur une surface de 40 ha chaque jour, il lui faudrait également cinq jours pour terminer. Les estimations des risques de cancer pour les travailleurs des petites et des grandes exploitations agricoles qui traitent et plantent des semences sont présentées au tableau 14 de l'annexe I. Pour toutes les fermes, le risque de cancer était évalué à plus de $1,0 \times 10^{-5}$ et n'était donc pas préoccupant. Ainsi, pour ceux qui effectuent le traitement ou la plantation, les risques liés ou non au cancer ne sont pas préoccupants, pourvu que ceux qui effectuent le traitement portent une couche de vêtements et des gants et que ceux qui s'occupent de la plantation portent une combinaison par-dessus une couche de vêtements et des gants.

Bien que les données sur l'exposition s'appliquent à des travailleurs portant une combinaison et des gants, les ME sont beaucoup plus élevées que la cible et les risques de cancer sont faibles pour ceux qui s'occupent du traitement et de la plantation des plantons de pommes de terre. En outre, les risques estimés pour ceux qui effectuent le traitement dans des installations commerciales sont acceptables même si l'on ne porte pas de combinaison, et les valeurs de risque établies pour ceux qui effectuent la plantation sont considérées comme prudentes, puisqu'elles s'appliquent aux travailleurs qui effectuent à la fois le traitement et la plantation. Voilà pourquoi le port d'une combinaison n'est pas nécessaire dans le cas des travailleurs qui plantent des plantons de pommes de terre traitées avec des produits contenant du penflufène.

3.4.2.4 Exposition liée au traitement des plantons de pommes de terre dans la raie de semis

Les estimations de l'exposition liée au traitement des plantons de pommes de terre dans la raie de semis étaient fondées sur des données de la PHED. La PHED est un recueil de données génériques de dosimétrie passive sur l'exposition des préposés qui mélangent, chargent ou appliquent des pesticides, recueil accompagné d'un logiciel facilitant l'estimation de l'exposition selon des scénarios d'utilisation spécifiques. À quelques exceptions près, les estimations de la PHED répondent aux critères relatifs à la qualité, à la spécificité et à la quantité de données établis par le Groupe de travail technique sur les pesticides de l'Accord de libre-échange nord-américain. Afin d'estimer l'exposition des travailleurs qui appliquent des produits de traitement des semences contenant du penflufène dans la raie de semis, on a créé les sous-ensembles A et B à partir des dossiers de la PHED concernant les préposés au mélange et au chargement de produits liquides et à l'application au moyen d'une rampe d'aspersion. Toutes les données ont été normalisées par kilogramme de matière active manipulée. Les estimations de l'exposition sont présentées sur la base de l'ajustement optimal de la tendance centrale, c'est-à-dire sur la somme des mesures de la tendance centrale pour chaque partie du corps qui convient le mieux à la distribution des données pour une partie du corps donnée.

Toutes les ME non liées au cancer qui s'appliquaient aux travailleurs traitant les plantons de pommes de terre dans la raie de semis étaient supérieures à la ME cible de 100 (voir le tableau 15 de l'annexe I) pour les travailleurs qui portaient une seule couche de vêtements et des gants pendant le mélange et le chargement et qui ne portaient pas de gants pendant l'application. Selon les estimations, tous les risques de cancer étaient inférieurs à $1,0 \times 10^{-5}$ et n'étaient donc pas préoccupants (voir le tableau 16 de l'annexe I).

3.4.3 Exposition occasionnelle et risques connexes

L'exposition occasionnelle devrait être négligeable puisque le risque prévu de dérive de brouillards de pulvérisation est minime. En effet, l'application ne peut être effectuée que sur des terres cultivées, lorsque le risque de dérive vers des aires habitées ou des secteurs d'activité humaine (par exemple, maisons, chalets, écoles et aires de récréation) est faible, compte tenu de la vitesse et de la direction du vent, de l'inversion ou non des températures, de l'équipement d'application et des réglages du pulvérisateur.

3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale ou animale

Aux fins d'évaluation du risque et de l'application de la loi, le résidu dans les produits d'origine végétale et les denrées d'origine animale est défini comme étant le penflufène. Les méthodes d'analyse par CLHP-SM/SM employées à des fins de collecte de données et d'application de la loi peuvent être utilisées pour quantifier les résidus de penflufène dans les matrices de cultures et d'animaux d'élevage. Les résidus de penflufène sont stables dans les tubercules de pommes de terre, la laitue pommée, les semences de haricots secs, l'orange, les grains de blé, la paille de blé et les semences de tournesol, et ce, jusqu'à 26 mois lorsque l'on conserve ces produits agricoles dans un congélateur à $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ ou moins. Les denrées agricoles brutes, c'est-à-dire le maïs, le blé

et le soja, ont été transformés mais n'ont fait l'objet d'aucune analyse supplémentaire, car la quantité de résidus quantifiables était insuffisante. Les résidus de penflufène ne se sont pas accumulés dans les flocons de pommes de terre ou les croustilles, deux produits transformés. Compte tenu du profil d'emploi actuel, on s'attend à ce que les matrices animales ne comportent pas de résidus quantifiables. Les essais supervisés entourant les résidus que l'on a effectués à plusieurs endroits aux États-Unis et au Canada en appliquant des préparations commerciales contenant du penflufène dans ou sur les pommes de terre, les haricots, les pois, le soja, le blé, l'orge, le maïs sucré, le maïs de grande culture, le tournesol, le canola et le coton, suffisent à appuyer les limites maximales de résidus proposées.

3.5.2 Évaluation des risques d'exposition par le régime alimentaire

Les évaluations des risques alimentaires aigus et chroniques (risques de cancer et autres risques pour la santé) ont été réalisées à partir de la version 2.14 du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model-Food Commodity Intake Database (DEEM-FCIDTM), qui utilise les données à jour sur la consommation tirées du programme d'enquêtes intitulé Continuing Surveys of Food Intakes by Individuals (CSFII) du United States Department of Agriculture (1994 à 1996 et 1998).

3.5.2.1 Résultats de l'évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et caractérisation de ce risque

On a appliqué les critères suivants lors de l'évaluation approfondie des risques chroniques non liés au cancer : traitement de 100 % des cultures, facteurs de transformation par défaut (dans le cas des denrées d'origine animale seulement), quantité de résidus de penflufène dans ou sur les cultures et les denrées d'origine animale équivalant à la moitié des valeurs de la limite de quantification (LQ). Selon l'évaluation approfondie, la valeur de l'exposition chronique par le régime alimentaire (aliments uniquement), qui tient compte de toutes les utilisations approuvées du penflufène sur les denrées ayant une incidence sur la population globale, y compris les nourrissons, les enfants et toutes les sous-populations représentatives, est inférieure à 1 % de la DJA. L'exposition globale liée à la consommation d'aliments et d'eau potable est jugée acceptable. L'ARLA estime que l'exposition chronique par le régime alimentaire à la penflufène liée à la consommation d'aliments et d'eau correspond à 1,8 % (0,000706 mg/kg p.c./j) de la DJA pour l'ensemble de la population. L'exposition maximale et le risque estimatif correspondant sont liés aux nourrissons de moins de 1 ans, soit 5,5 % (0,002182 mg/kg p.c./j) de la DJA.

L'évaluation approfondie des risques chroniques de cancer a été réalisée en fonction des mêmes critères que l'évaluation des risques chroniques non liés au cancer. Le risque à vie de cancer lié à l'exposition au penflufène dans les aliments et l'eau potable a été évalué à $1,8 \times 10^{-6}$ pour l'ensemble de la population, valeur considérée comme acceptable compte tenu du fait que l'évaluation s'appuie sur des critères prudents pour l'estimation de la consommation d'aliments et d'eau potable, comme on l'explique ci-dessous :

- La prudence dont on a fait preuve pour l'estimation de la consommation d'aliments est surtout liée au fait que l'on considère que 100 % des cultures ont été traitées. À une telle valeur, le risque à vie de cancer lié à l'exposition au penflufène dans les aliments (seulement) était de $1,9 \times 10^{-7}$ pour l'ensemble de la population, ce qui est bien en deçà du niveau préoccupant.
- Pour ce qui est des valeurs concernant l'eau potable, la prudence de l'évaluation est liée à trois facteurs. D'abord, les concentrations prévues dans l'environnement (CPE) que l'on a employées pour effectuer les estimations relatives à l'eau potable reflètent des pratiques de modélisation standard fort prudentes, pour lesquelles on utilise les doses d'application maximales et les doses d'application annuelles maximales. Les CPE établies dans l'évaluation s'appuyaient sur le traitement des plantons de pommes de terre dans la raie de semis à la dose d'application maximale de 160 g m.a./ha, tandis qu'ici, on utilise plutôt des doses de 10 g m.a./ha pour le traitement des plantons. Cela donne lieu à une surestimation des risques, surtout lorsqu'il est question d'exposition chronique ou durant toute la vie (par exemple, risque de cancer). Ensuite, le fait que l'on utilise les eaux souterraines plutôt que les eaux de surface comme source d'eau potable rend l'évaluation encore plus prudente. Dans l'évaluation, on a tenu compte des estimations relatives aux eaux souterraines uniquement. Toutefois, pour la majorité des Canadiens, les eaux de surface constituent la principale source d'eau potable, l'Île-du-Prince-Édouard étant la seule province où l'on utilise uniquement les eaux souterraines. Puisque les valeurs estimées pour les eaux de surface étaient moins élevées que celles des eaux souterraines, par deux ordres de grandeur, on peut affirmer que l'analyse fondée sur les estimations entourant les eaux souterraines seulement donne lieu à une évaluation assez prudente. Enfin, soulignons que les CPE sont fondées sur une estimation au point d'entrée, alors qu'il est probable que la quantité de résidus diminue plus l'eau se dilue et plus on s'approche des sources d'eau potable.

3.5.2.2 Résultats de l'évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et caractérisation de ce risque

On a appliqué les critères suivants lors de l'évaluation de base de l'exposition aiguë : traitement de 100 % des cultures, facteurs de transformation par défaut, résidus de penflufène dans ou sur les cultures et les denrées d'origine animale selon les LMR. Dans le cas de toutes les utilisations alimentaires appuyées du penflufène, l'exposition aiguë de base par le régime alimentaire était estimée à 0,1 % de la DARf pour l'ensemble de la population (95^e percentile, analyse déterministe). L'exposition globale attribuable aux aliments et à l'eau potable est jugée acceptable et inférieure au niveau préoccupant de l'ARLA. Plus précisément, on a obtenu une valeur d'exposition aiguë par le régime alimentaire de 1,2 à 5,3 % de la DARf pour tous les sous-groupes de population, le sous-groupe le plus exposé étant les nourrissons de moins d'un an.

3.5.3 Exposition globale et risques connexes

Le risque global lié au penflufène traduit l'exposition par les aliments et l'eau potable seulement, puisque le produit n'est pas utilisé en milieu résidentiel.

3.5.4 Limites maximales de résidus

Des LMR sont proposées pour chaque denrée mentionnée dans la liste des cultures du groupe mentionné, conformément à la page Web intitulée Groupes de cultures et propriétés chimiques de leurs résidus, dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada.

Denrée	LMR recommandée en partie par million (ppm)
Sous-groupe de cultures 1C – Sous-groupe des légumes-tubercules et des légumes-cornes	0,01
Groupe de cultures 6 – Graines et gousses de légumineuses (vertes et sèches)	0,01
Groupe de cultures 15 – Céréales	0,01
Groupe de cultures 20 – Oléagineux	0,01
Œufs; gras, viande et sous-produits de viande de bovin, de cheval, de chèvre, de mouton, de porc et de volaille; lait	0,01

Pour obtenir d'autres renseignements sur la conjoncture internationale en ce qui concerne les LMR et sur les incidences commerciales de ces limites, voir l'annexe II.

La nature des résidus dans les matrices d'origine animale et végétale, les méthodes analytiques, les données tirées des essais sur le terrain et les estimations du risque d'exposition chronique par le régime alimentaire sont présentées aux tableaux 1, 17 et 18 de l'annexe I.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les propriétés physico-chimiques du penflufène indiquent qu'il est soluble dans l'eau, peu susceptible de se volatiliser à partir de l'eau et des sols humides dans des conditions naturelles et peu capable de se bioconcentrer ou de s'accumuler dans les organismes vivants.

Les données sur le devenir du penflufène dans l'environnement sont résumées au tableau 19 de l'annexe I. Dans les sols, la biotransformation constitue une voie de dissipation majeure du penflufène dans des conditions aérobies, mais pas dans des conditions anaérobies. Le penflufène est modérément persistant à persistant dans le sol, deux produits de transformation principaux étant observés dans des conditions aérobies. On ne s'est pas penché sur la photodégradation dans le sol, puisque l'utilisation du penflufène pour le traitement des semences et dans la raie de semis n'entraîne aucune exposition du penflufène à la lumière du soleil. Des études en laboratoire sur l'adsorption et la désorption indiquent que le penflufène peut être modérément mobile. L'un des produits de transformation peut être mobile dans plusieurs types de sols. Dans une étude sur le terrain menée en Idaho, on a relevé la présence de penflufène à une profondeur de 60 cm dans le sol. Cependant, à d'autres endroits, on ne trouvait le penflufène et ses produits de transformation que dans la couche supérieure du sol (15 cm). Aucun des principaux produits de transformation du penflufène n'a été identifié dans les études sur le terrain. Le potentiel de lessivage du penflufène au champ est sans doute annulé par les processus de transformation. Par conséquent, le risque de contamination des eaux souterraines devrait être limité.

En milieu aquatique, l'hydrolyse, la phototransformation et la biotransformation ne devraient pas constituer des voies de transformation importantes du penflufène. En effet, le penflufène est stable à l'hydrolyse et à la phototransformation dans l'eau et est persistant dans l'eau et les sédiments. Aucun produit de transformation majeur n'a été détecté dans les études en milieu aquatique. Puisque le penflufène est incorporé au sol lorsqu'on l'emploie pour le traitement des semences ou dans la raie de semis, le risque de pénétration dans l'eau sous l'effet de la dérive de pulvérisation ou du ruissellement en surface devrait être limité.

Compte tenu de ses propriétés physico-chimiques et de son utilisation prévue pour le traitement des semences et dans la raie de semis, le penflufène ne devrait pas être présent dans l'atmosphère.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

Dans le cadre de l'évaluation des risques pour l'environnement, les données sur l'exposition environnementale et les renseignements écotoxicologiques sont combinés afin d'estimer les risques d'effets nocifs sur les espèces non ciblées. Pour ce faire, les concentrations d'exposition sont comparées aux concentrations qui causent des effets nocifs. Les CPE correspondent aux concentrations de pesticides dans divers milieux environnementaux, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Elles sont établies à l'aide de modèles normalisés qui tiennent compte des doses d'application du pesticide, de ses propriétés chimiques et de son devenir dans l'environnement, y compris sa dissipation entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques

comprennent les données de toxicité aiguë et chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes d'habitats terrestres et aquatiques, dont les invertébrés, les vertébrés et les plantes. Les critères d'effet toxicologique utilisés lors des évaluations des risques peuvent être ajustés de manière à tenir compte des éventuelles différences de sensibilité entre les espèces et de la variation des objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la collectivité, de la population ou de l'individu).

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de cerner les pesticides ou les profils d'emploi particuliers qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour identifier les groupes d'organismes qui pourraient subir des risques. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à une dose d'application maximale cumulative) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. On obtient un quotient de risque (QR) en divisant la valeur estimée de l'exposition par une valeur toxicologique appropriée ($QR = \text{exposition/toxicité}$), et on compare ensuite ce QR au niveau préoccupant ($NP = 1$). Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est requise. S'il est égal ou supérieur au NP, on doit alors effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes, comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés; ces scénarios peuvent tenir compte de différents critères d'effet toxicologique. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation plus poussée des risques à l'aide d'une modélisation de l'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes, ou de méthodes probabilistes d'évaluation des risques. L'évaluation des risques peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient adéquatement caractérisés ou qu'ils ne puissent plus être caractérisés davantage.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Une évaluation des risques liés au penflufène et à la préparation commerciale représentative PEN 240FS pour les organismes terrestres a été réalisée en fonction de l'évaluation des données de toxicité pour les lombrics (toxicité aiguë par contact et pour la reproduction), les abeilles (toxicité aiguë par voie orale et par contact), les invertébrés prédateurs ou parasites, les oiseaux (deux études de toxicité aiguë par voie orale, deux études de toxicité par le régime alimentaire et deux études de toxicité chronique), les mammifères (toxicité aiguë par voie orale, toxicité par le régime alimentaire et toxicité chronique) et onze espèces de végétaux terrestres (levée des plantules et vigueur végétative). Le sommaire des données sur la toxicité de la penflufène pour les organismes terrestres est présenté au tableau 20 de l'annexe I. Aux fins de l'évaluation des risques, les critères d'effet toxicologique établis pour l'espèce la plus sensible ont servi de données de substitution pour l'ensemble des espèces susceptibles d'être exposées après le traitement à la penflufène.

Lombrics et arthropodes vivant dans le sol

Le penflufène ne présente aucune toxicité aiguë pour les lombrics (*Eisenia fetida*) ou pour les acariens du sol (*Hypoaspis aculeifer*) jusqu'aux concentrations les plus fortes que l'on a employées (plus de 1 000 mg m.a./kg de sol et plus de 250 g m.a./ha, respectivement). De plus, il n'a aucune répercussion négative sur la survie du lombric; toutefois, en présence de penflufène, le nombre de lombrics juvéniles avait diminué. Dans le cas des acariens du sol, on n'a observé aucun effet nocif sur la fécondité. L'évaluation préliminaire des risques était fondée sur les CPE pour la dose d'application la plus forte de penflufène sur la pomme de terre (160 g m.a./ha). Le NP n'a pas été dépassé dans le cas des lombrics et des acariens du sol (tableau 21, annexe I).

Abeilles (pollinisateurs) et arthropodes utiles

On n'a relevé aucun effet nocif lorsque des abeilles ont été exposées au penflufène par voie orale ou par contact. Lorsque l'on a exposé la guêpe parasite (*Aphidius rhopalosiphi*) et l'acarien prédateur (*Typhlodromus pyri*) au penflufène sur des plaques de verre, on n'a observé aucune mortalité, ni aucun effet nocif sur la fécondité. Puisque le penflufène est incorporé au sol lorsqu'on l'utilise pour le traitement des semences ou dans la raie de semis, et puisqu'il ne passe pas de la semence traitée aux liquides ou aux tissus des végétaux, les pollinisateurs et les arthropodes utiles ne devraient pas être exposés à des résidus de penflufène. Par conséquent, l'application de ce produit selon le profil d'emploi canadien ne devrait pas poser de risques pour les pollinisateurs ou les arthropodes utiles.

Végétaux non ciblés

On a étudié les effets du penflufène sur les végétaux non ciblés en utilisant la préparation commerciale représentative PEN 240FS dans des essais sur la levée des plantules et la vigueur végétative d'espèces standard. Aucune des espèces n'a présenté d'effets nocifs significatifs, tant en ce qui concerne la levée des plantules que la vigueur végétative. Puisque le penflufène est incorporé au sol lorsqu'on l'utilise pour le traitement des semences ou dans la raie de semis, on considère que l'exposition des végétaux non ciblés au penflufène sous l'effet de la dérive de pulvérisation est négligeable. Par conséquent, l'application de ce produit selon le profil d'emploi canadien ne devrait pas poser de risques pour les végétaux non ciblés.

Oiseaux et petits mammifères sauvages

On n'a observé aucune mortalité ni aucun effet clinique découlant du traitement dans les essais de toxicité aiguë par voie orale et par le régime alimentaire réalisés chez diverses espèces aviaires, dont le colin de Virginie (*Colinus virginianus*), le canard colvert (*Anas platyrhynchos*) et le serin des Canaries (*Serinus canaria*). Sur le plan de la reproduction, aucun effet nocif n'a été observé chez le colin de Virginie; toutefois, on a relevé des effets statistiquement significatifs (pourcentage d'éclosion par rapport au nombre d'embryons viables et par rapport au nombre d'œufs pondus) chez le canard colvert. On s'est appuyé sur la toxicité du penflufène pour les rats afin de déterminer les risques pour les petits mammifères terrestres. Aucune mortalité n'a été observée dans l'étude d'exposition aiguë par voie orale chez les rats. Une réduction significative des portées a toutefois été constatée dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations.

L'évaluation préliminaire des risques a été réalisée avec des semences de canola, puisque c'est pour ce type de semences que l'on utilise la dose d'application (g m.a./ha) la plus forte – la dose pour les plants de pommes de terre est plus élevée, mais on n'a pas tenu compte de ce type de culture dans l'évaluation des risques, puisqu'il ne s'agit pas d'un aliment de choix, ni pour les oiseaux, ni pour les petits mammifères sauvages. On a exprimé les valeurs d'exposition par le régime alimentaire et les critères d'effet toxicologique à l'aide du nombre de semences consommées par jour. Les résultats de l'évaluation des risques figurent au tableau 22 de l'annexe I. Pour ce qui est de la toxicité aiguë et par le régime alimentaire chez les oiseaux, on n'a pas dépassé le NP. De même, les valeurs obtenues pour les gros oiseaux selon les critères d'effet concernant la reproduction n'ont pas dépassé le NP. Cependant, les valeurs dépassaient le NP dans le cas des oiseaux de petite et moyenne taille (QR de 1,9 et 1,5, respectivement) selon les critères d'effet concernant la reproduction. Pour ce qui est de l'exposition aiguë, chronique et par le régime alimentaire des petits mammifères sauvages, les valeurs obtenues n'ont pas dépassé le NP.

Puisque la valeur de risque concernant la reproduction obtenue dans l'évaluation préliminaire ne dépasse que légèrement le NP dans le cas des oiseaux de petite et moyenne taille, le risque que représente l'utilisation du penflufène dans le traitement des semences et dans la raie de semis pour les espèces aviaires est considéré comme négligeable. De plus, on a fait preuve d'une grande prudence dans l'évaluation des risques en présumant que l'alimentation est entièrement composée de semences traitées, et certains facteurs qui ne sont pas pris en considération dans l'évaluation préliminaire des risques, comme la disponibilité des semences traitées et les préférences alimentaires, font que la probabilité que les oiseaux se nourrissent de semences traitées est moins élevée, tout comme le NP. C'est tout particulièrement vrai si l'on tient compte des préférences alimentaires, étant donné que la saveur amère des semences de canola fait que cet aliment n'est peut-être pas l'aliment préféré des oiseaux. Encore plus important, puisque l'on n'a pas dépassé le NP lié aux risques pour ce qui est de la toxicité aiguë, par le régime alimentaire et sur le plan de la reproduction chez les espèces aviaires, dans le cas des semences autres que celles du canola, il ne devrait pas y avoir de risques pour les oiseaux de petite et moyenne taille en ce qui concerne l'exposition au penflufène.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Une évaluation des risques liés au penflufène et à la préparation commerciale représentative PEN 240FS pour les organismes d'eau douce a été réalisée en fonction de l'évaluation des données de toxicité pour *D. magna* (toxicité aiguë et toxicité chronique), le moucheron d'eau douce (toxicité chronique), cinq espèces de poissons (quatre pour la toxicité aiguë et une pour la toxicité chronique), une espèce d'algue (toxicité aiguë), une espèce de plante vasculaire (toxicité aiguë) et une espèce d'amphibien (utilisation des données de substitution portant sur des poissons). Dans le cas des organismes marins et d'estuaire, l'évaluation des risques était fondée sur l'évaluation de données de toxicité du penflufène pour deux invertébrés marins et d'estuaire (toxicité aiguë) et un poisson d'estuaire (toxicité aiguë). Le sommaire des données de toxicité du penflufène pour les organismes d'eau douce, marins et d'estuaire est fourni au tableau 20 de l'annexe I. Aux fins de l'évaluation des risques, les critères d'effet toxicologique établis pour l'espèce la plus sensible ont servi de données de substitution pour l'ensemble des espèces susceptibles d'être exposées après le traitement à la penflufène.

Le potentiel d'introduction du penflufène dans les milieux aquatiques lié à la dérive de pulvérisation et au ruissellement sur les terres est limité compte tenu de l'utilisation homologuée du produit pour le traitement des semences et dans la raie de semis. Quoiqu'il en soit, on a évalué le risque d'effets nocifs sur les organismes aquatiques en fonction des CPE obtenues en appliquant directement dans l'eau la dose d'application utilisée pour le traitement dans la raie de semis (105,6 g m.a./ha). Le résultat de l'évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques est présenté au tableau 23 de l'annexe I.

Invertébrés d'eau douce

L'exposition aiguë de *D. magna* et de l'écrevisse (*Procambarus clarkia*) au penflufène n'a pas donné lieu à une mortalité significative si l'on compare avec les résultats des groupes témoins respectifs. Toutefois, l'exposition aiguë de *D. magna* à la préparation commerciale PEN 240FS a entraîné un taux de mortalité significatif à la concentration la plus forte employée dans l'étude. On n'a relevé aucun effet nocif chronique chez *D. magna*. Cependant, le penflufène a eu un effet nocif sur la croissance du moucheron d'eau douce. L'évaluation préliminaire des risques révèle que l'on ne dépassait le NP ni pour l'exposition aiguë, ni pour l'exposition chronique des invertébrés d'eau douce.

Poissons et amphibiens d'eau douce

On a évalué la toxicité du penflufène liée à l'exposition aiguë chez quatre espèces de poissons, soit la truite arc-en-ciel, le crapet arlequin, la tête-de-boule et la carpe. Pour ce qui est de l'exposition chronique, on s'est appuyé sur les résultats d'études portant sur la tête-de-boule. On a constaté que le penflufène présentait une toxicité aiguë pour les quatre espèces dans la plage de concentrations testées dans les études (voir le tableau 20 de l'annexe I). L'exposition chronique de la tête-de-boule au penflufène a entraîné des réductions significatives du taux de survie et de plusieurs paramètres de croissance si l'on compare aux groupes témoins correspondants. On a réalisé une évaluation préliminaire des risques portant sur la carpe (toxicité aiguë) et la tête-de-boule (toxicité chronique). Les valeurs ont dépassé légèrement le NP d'exposition au

penflufène pour la toxicité aiguë (QR = 1,5), ce qui n'était pas le cas pour l'exposition chronique (voir le tableau 23 de l'annexe I). Une évaluation approfondie de niveau 1 fondée sur le ruissellement du penflufène sur les terres vers un plan d'eau a été menée pour l'exposition aiguë des poissons. Dans cette évaluation, les valeurs n'ont pas dépassé le NP (voir le tableau 24 de l'annexe I).

Les risques pour les stades de vie en milieu aquatique des amphibiens ont été évalués à l'aide de valeurs de toxicité chez les poissons utilisées comme critères d'effet de substitution. Les risques aigus étaient fondés sur des résultats de l'étude de toxicité chez la carpe, alors que les risques chroniques s'appuyaient sur les résultats des études sur la tête-de-boule. Pour l'exposition aiguë comme pour l'exposition chronique, les QR de l'évaluation préliminaire chez les amphibiens dépassaient le NP (voir le tableau 23 de l'annexe I). Toutefois, les QR de l'évaluation approfondie de niveau 1 chez les amphibiens ne dépassaient pas le NP, ni pour l'exposition aiguë, ni pour l'exposition chronique (voir le tableau 24 de l'annexe I).

Plantes vasculaires et algues d'eau douce

On n'a observé aucun effet nocif en ce qui concerne l'exposition aiguë des algues vertes (*Pseudokirchneriella subcapitata*) et de la lentille d'eau bossue (*Lemna gibba*) au penflufène. Les valeurs n'ont pas dépassé le NP de l'évaluation préliminaire, et ce, ni dans le cas des algues vertes, ni dans celui de la lentille d'eau bossue (voir le tableau 23 de l'annexe I).

Espèces marines et d'estuaire

Le penflufène présentait une toxicité aiguë pour la mysis (*Americamysis bahia*), l'huître (*Crassostrea virginica*) et le mené tête-de-mouton (*Cyprinodon variegates*) dans la plage de concentrations employées. Toutefois, on n'a dépassé le NP de l'évaluation préliminaire pour aucune des espèces marines ou d'estuaire étudiées (voir le tableau 23 de l'annexe I).

Aucune des espèces marines ou d'estuaire jugée à risque dans l'évaluation préliminaire ne l'était après l'évaluation approfondie de niveau 1 pour ce qui est du ruissellement sur les terres (voir le tableau 24 de l'annexe I).

4.2.3 Déclarations d'incident

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prévus, tout incident lié à l'utilisation de produits antiparasitaires, notamment les effets nocifs pour l'humain et l'environnement. De l'information sur la déclaration des incidents est fournie dans le site Web de Santé Canada, dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire. Les déclarations d'incident ayant des effets sur l'environnement sont obtenues auprès de deux sources principales : le Système canadien de déclarations d'incident liées à l'exposition aux pesticides (qui regroupe les déclarations obligatoires des titulaires et les déclarations volontaires du public et d'autres ministères) et l'Ecological Incident Information System de la United States Environmental Protection Agency (EPA). En date du 25 novembre 2011, on ne compte aucune déclaration d'incident impliquant des effets sur l'environnement causés par le penflufène.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

PEN 240FS et PENRED 240FS

Le demandeur a présenté des données sous forme d'essais sur le terrain et d'essais en laboratoire menés dans des provinces canadiennes et à certains endroits en Europe qui ont été jugés acceptables pour l'évaluation. Au total, 94 essais sur le terrain et 23 essais en laboratoire ont été soumis aux fins de l'évaluation. Des 33 allégations proposées, 31 ont été appuyées entièrement ou conditionnellement étant donné le degré de protection adéquat atteint avec la préparation commerciale PEN 240FS aux doses proposées.

PENPRO 118FS

Dans les trois essais menés sur *Rhizoctonia solani* transmis par les semences dans des conditions où la pression de la maladie variait de faible à élevée, les préparations commerciales PENPRO 118FS (2 g penflufène + 0,36 g prothioconazole/100 kg semences) et PEN 240FS (2 g penflufène/100 kg semences) se sont révélées statistiquement équivalentes sur le plan de la levée des plantules, de la fréquence et de la gravité des rhizoctones de la tige et des stolons, de la fréquence et de la gravité des rhizoctones des tubercules ainsi que du rendement de la valeur marchande. Dans deux des trois essais, un mélange en cuve mettant en présence PEN 240FS (2 g penflufène/100 kg semences) et Redigo 100FS (0,36 g prothioconazole/100 kg semences) a été plus efficace contre la gale argentée, en nombre ou en importance, que Maxim, le produit commercial standard de comparaison. La préparation commerciale PENPRO 118FS ou le mélange en cuve associant PEN 240FS et Redigo 100FS ont également présenté une efficacité constante contre la pourriture sèche fusarienne (réduction de 87 à 99 % de la maladie) dans cinq des huit essais.

Compte tenu des utilisations appuyées pour PEN 240FS, l'équivalence entre PEN 240FS et PENPRO 118FS observée sur le plan du rendement et les données concluantes en matière d'efficacité contre la pourriture sèche fusarienne, l'utilisation de PENPRO 118FS à la dose proposée est appuyée pour la suppression du rhizoctone brun, de la gale argentée et de la pourriture sèche fusarienne.

PENCLO 273.5FS

Étant donné 1) que l'utilisation de PEN 240FS à raison de 2 g penflufène/100 kg semences pour la suppression des maladies proposées a été appuyée dans une demande connexe et 2) que l'utilisation de PENCLO 273.5FS à 2 g penflufène/100 kg semences a également été proposée, il est probable que l'efficacité des deux produits contre le rhizoctone brun, le chancre de la tige et des stolons et la gale argentée sera comparable.

Dans un essai sur *Rhizoctonia solani* transmis par les semences, un prémélange contenant du penflufène (2 g m.a./100 kg semences) et de la chlothianidine (12,5 g m.a./100 kg semences) a présenté une efficacité semblable à celui de PEN 240FS à la dose de 2 g m.a. en ce qui concerne la levée des plantules, la fréquence et la gravité du chancre de la tige et des stolons, ainsi que la fréquence et la gravité du chancre des tubercules à une pression de la maladie modérée. Dans trois essais sur *Rhizoctonia solani* transmis par les semences, on a comparé PENCLO 273.5FS, un mélange en cuve correspondant composé de PEN 240FS et de Titan ST (48 % de clothianidine) et le produit commercial standard de comparaison Maxim. Ils ont tous présenté une efficacité semblable.

Compte tenu des utilisations appuyées pour PEN 240FS et de l'équivalence observée entre cette préparation commerciale et PENCLO 273.5FS en terme de rendement, l'utilisation de PENCLO 273.5FS à la dose proposée est appuyée pour la suppression du rhizoctone brun, du chancre de la tige et des stolons et de la gale argentée. L'ajout de la clothianidine au prémélange augmentera le spectre des organismes nuisibles contre lesquels il lutte.

PENTRI 308FS

Le demandeur a présenté des données sous forme d'essais sur le terrain et d'essais en laboratoire menés dans des provinces canadiennes qui ont été jugés acceptables pour une évaluation ultérieure. Au total, 29 essais sur le terrain et 10 essais en laboratoire ont été soumis aux fins de l'évaluation. Des 14 allégations proposées, 12 ont été appuyées entièrement ou conditionnellement, étant donné le degré de protection adéquat atteint avec la préparation commerciale PENTRI 308FS aux doses proposées.

PENCLOTRIME 310.68FS

Au total, 19 essais sur le terrain menés dans des provinces canadiennes et 9 essais en laboratoire ont été soumis aux fins de l'évaluation. Des 14 allégations proposées sur le canola, le colza et la moutarde (oléagineuse et condimentaire), 9 ont été appuyées entièrement ou conditionnellement, étant donné le degré de protection adéquat atteint avec la préparation commerciale PENCLOTRIME 310.68FS.

PENPROME 177FS

Au total, 57 essais sur le terrain menés dans des provinces canadiennes et à certains endroits en Europe, ainsi que 15 essais en laboratoire ont été soumis aux fins de l'évaluation. Des 46 allégations proposées, 44 ont été appuyées entièrement ou conditionnellement, étant donné 1) le degré de protection adéquat atteint avec PENPROME 177FS ou 2) l'extrapolation des données obtenues à partir d'un produit connexe contenant du prothioconazole homologué à la même dose de prothioconazole.

5.2. Mélanges en cuve

Plusieurs mélanges en cuve ont été proposés afin d'élargir le spectre des maladies ou des insectes combattus. Les mélanges en cuve ont été appuyés étant donné l'absence de réaction antagoniste dans les essais sur l'efficacité.

5.3 Effets nocifs

Dans l'ensemble, aucun problème n'a été décelé en ce qui concerne l'innocuité pour les semences ou la tolérance des espèces culturales dans les essais d'efficacité sur le terrain, les essais de tolérance sur le terrain, les essais de germination en laboratoire et les essais de germination au froid de l'Iowa. Des marques en forme d'auréole, caractéristiques des néonicotinoïdes, ont été observées dans certains essais réalisés avec PENCLOTRIME 310.68FS, mais ne sont pas considérées comme un problème important de tolérance des espèces culturales d'après les similarités, statistiquement significatives, avec la parcelle témoin (non traitée) en ce qui concerne le rendement, la levée et la vigueur des plantules, la fermeture du couvert et le pourcentage de germination, de plantules anormales et de semences mortes.

5.4 Volet économique

Aucune analyse du marché n'a été réalisée pour cette demande.

5.5 Durabilité

5.5.1 Recensement des solutions de remplacement

Veillez consulter le tableau 25 de l'annexe I afin d'obtenir la liste des matières actives actuellement homologuées pour les utilisations appuyées des produits contenant du penflufène.

5.5.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée

Dans plusieurs essais sur l'efficacité, le penflufène a été mélangé en cuve ou prémélangé avec divers insecticides (imidaclopride, clothianidine) et fongicides (métalaxyl, prothioconazole, trifloxystrobine) destinés au traitement des semences sans présenter d'effet nocif important, ce qui indique que cette matière active est compatible avec les produits classiques et les pratiques de productions actuelles.

5.5.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou possible d'une résistance

Selon le Fungicide Resistance Action Committee (un comité de gestion de la résistance aux fongicides), les risques que les organismes nuisibles acquièrent une résistance contre les carboxamides (par exemple, le penflufène) sont modérés à élevés. Il faut utiliser les produits contenant du penflufène à des fins préventives, sur les semences, afin de réduire au minimum la pression sélective sur les agents pathogènes transmis par les semences et par le sol, qui présentent un risque faible, à la différence des applications foliaires fréquentes. Les produits de rotation présentant des modes d'action différents sont homologués pour la plupart des utilisations proposées. Les fongicides prémélangés PENPRO 118FS, PENTRI 308FS, PENCLOTRIME 310.68FS et PENPROME 177FS sont des assemblages de matières actives destinés à une gestion efficace de la résistance.

Les étiquettes des fongicides PEN 240FS, PENRED 240FS, PENPRO 118FS, PENCLO 273.5FS, PENTRI 308FS, PENCLOTRIME 310.68FS et PENPROME 177FS portent les énoncés relatifs à la gestion de la résistance, conformément à la directive d'homologation DIR99-06, *Étiquetage en vue de la gestion de la résistance aux pesticides, compte tenu du site ou du mode d'action des pesticides*.

5.5.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité

Le penflufène constitue un outil efficace de lutte contre les maladies et un fongicide de rotation additionnel pour prévenir l'acquisition de résistances. Par exemple, l'utilisation de PENPRO 118FS réduirait la pression sélective découlant de l'application, sur les semences et après la récolte, de produits contenant du fludioxonil et de l'azoxystrobine pour la lutte contre la gale argentée sur les pommes de terre. Les produits contenant du penflufène peuvent également être utilisés en mélanges en cuve avec certains produits insecticides et fongicides de traitement des semences pour certaines espèces culturales.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

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

Dans le cadre de l'évaluation, l'ARLA a évalué le penflufène et ses produits de transformation, en application de la directive d'homologation DIR99-03⁵ de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Le penflufène ne remplit pas tous les critères de la voie 1 et n'est donc pas considéré comme une substance de la voie 1. Pour les résultats de l'évaluation du penflufène en fonction des critères définissant les substances de la voie 1, consultez le tableau 26 de l'annexe I.
- Le penflufène est hydroxylé et oxydé pour former les deux produits de transformation principaux. Ces produits de transformation sont plus solubles dans l'eau que le penflufène et donc leur valeur de log K_{oc} devrait être plus faible que celle du composé d'origine. Par conséquent, les produits de transformation ne répondent pas aux critères de la voie 1.

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 produit technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans la préparation commerciale sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, tenue à jour dans la *Gazette du Canada*⁶. Cette liste, utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01⁷ de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les directives DIR99-03 et DIR2006-02⁸, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

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

⁶ *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, et dans l'arrêté modifiant cette liste publié dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25) pages 1611 à 1613. Partie 1 - Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2 - Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement et Partie 3 - Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.

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

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

- Toutes les préparations commerciales proposées contiennent de faibles concentrations de PCDD et de PCDF substitués en 2, 3, 7 et 8, lesquels sont des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. Ils seront traités conformément à la directive d'homologation DIR99-03 de l'ARLA aux fins de l'application de la Politique.
- Les préparations commerciales proposées ne contiennent aucun autre produit de formulation ou contaminant préoccupant pour la santé ou pour l'environnement mentionné dans la *Gazette du Canada*.

Les produits de formulation utilisés dans les produits antiparasitaires homologués sont évalués de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la directive d'homologation DIR2006-02⁹.

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité pour l'humain

La base de données toxicologiques soumise aux fins de l'évaluation du penflufène est adéquate pour définir la majorité des effets toxiques qui pourraient découler de l'exposition à ce produit. Le penflufène n'est pas considéré comme une substance neurotoxique. Le NP est faible pour les effets sur le système immunitaire. Aucun signe de sensibilité accrue chez les petits n'a été relevé dans les études de toxicité sur le plan de la reproduction ou du développement. Le penflufène n'est pas génotoxique et rien n'indique qu'il serait cancérigène chez la souris après une plus longue période d'exposition. Cependant, les tumeurs constatées chez le rat ont été jugées valables aux fins de l'évaluation des risques. Dans les études d'exposition à court terme et chronique réalisées sur des animaux de laboratoire, les organes cibles ont été le foie, la thyroïde, le système hématopoïétique, les reins et les surrénales. L'évaluation des risques vise à protéger la santé humaine contre ces effets toxiques en faisant en sorte que les doses auxquelles l'humain peut être exposé soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant produit ces effets dans les essais sur les animaux.

Les travailleurs qui traitent les semences avec les préparations commerciales PEN 240FS, PENRED 240FS, PENPRO 118FS, PENCLO 273.5FS, PENCLOTTRIME 310.68FS, PENPROME 177FS et PENTRI 308FS et ceux qui plantent les semences traitées ne devraient pas être exposés à des concentrations de penflufène ou de ses produits de formulation qui entraîneraient des risques préoccupants si ces produits sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. L'équipement de protection individuelle recommandé sur les étiquettes des produits protège adéquatement les travailleurs.

La nature du résidu dans les produits d'origine végétale ou animale est suffisamment caractérisée. Le résidu défini dans les produits d'origine végétale et les matrices animales est le penflufène. L'utilisation proposée de penflufène sur les céréales, les oléagineux, les légumineuses (graines et gousses), les pommes de terre et la luzerne ne présente pas de risque inacceptable de toxicité chronique ou aiguë par le régime alimentaire (aliments et eau potable)

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

pour aucun segment de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées. L'ARLA a examiné suffisamment de données sur les résidus dans les plantes cultivées pour recommander des LMR en vue de protéger la santé humaine. L'Agence recommande que soient précisées les LMR suivantes pour les résidus de penflufène.

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Sous-groupe de cultures 1C : sous-groupe des légumes-tubercules et des légumes-cormes	0,01
Groupe de cultures 6 : graines et gousses de légumineuses	0,01
Groupe de cultures 15 : céréales	0,01
Groupe de cultures 20 : oléagineux	0,01
Œufs; gras, viande et sous-produits de viande de bovin, de cheval, de chèvre, de mouton, de porc et de volaille; lait	0,01

7.2 Risques pour l'environnement

Le penflufène est modérément persistant à persistant dans la plupart des sols et des systèmes aquatiques. Son potentiel de lessivage dans les eaux souterraines est modéré à faible. Puisqu'il est utilisé pour le traitement des semences et pour le traitement dans la raie de semis, le penflufène ne devrait pas être entraîné par ruissellement dans les eaux de surface. D'après l'évaluation des risques, il est peu probable que les abeilles et les arthropodes utiles ainsi que les végétaux terrestres non ciblés soient exposés au résidu penflufène. Le penflufène ne présente pas de risque pour les organismes aquatiques non ciblés et il est peu probable que la quantité de semences traitées consommées soit suffisante pour causer des effets nocifs à la faune aviaire et aux petits animaux sauvages.

7.3 Valeur

Pour un résumé des utilisations appuyées selon chaque produit contenant du penflufène, consultez le tableau 27 de l'annexe I.

7.4 Utilisations rejetées

Les allégations suivantes ne sont pas appuyées par les données présentées sur l'efficacité :

Produits	Allégations non appuyées
PEN 240FS et PENRED 240FS	Suppression de la pourriture des semences/fonte des semis en prélevée causée par <i>Rhizoctonia solani</i> sur les cultures de tournesol et de carthame. Répression de <i>Cochliobolus sativus</i> transmis par les semences au blé, à l'orge, à l'avoine, au sarrasin, au millet (millet perlé et millet commun), au seigle, au triticale
PENTRI 308FS	Répression de l'anthracnose (<i>Anthracnose</i> spp.) et de l'ascochyte (<i>Ascochyta</i> spp.) transmises par les semences aux légumineuses à graines et à gousses
PENCLOTRIME 310.68FS	Contre la fonte des semis causée par <i>Rhizoctonia solani</i> et <i>Fusarium</i> sur les cultures de canola, de colza, de moutarde (oléagineuse et condimentaire) Contre l' <i>Alternaria</i> et la jambe noire (<i>Phoma lingam</i>) transmises par les semences au canola, au colza, à la moutarde (oléagineuse et condimentaire)
PENPROME 177FS	Contre la pourriture des racines causée par <i>Fusarium</i> transmis par les semences au maïs (maïs de grande culture, maïs sucré, maïs à éclater)

8.0 Décision d'homologation proposée

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose d'accorder une homologation complète pour la vente et l'utilisation du produit technique PENFLUFEN TC et de ses préparations commerciales connexes PEN 240FS, PENRED 240FS, PENPRO 118FS, PENPROME 177FS et PENTRI 308FS, contenant la matière active fongicide penflufène, aux fins de la suppression de divers agents pathologiques transmis par les semences, les semis et le sol sur les cultures d'oléagineux, de céréales, de graines et de gousses de légumineuses, de luzerne et de pommes de terre.

Il faut toutefois souligner que, bien qu'elle propose d'accorder une homologation complète pour la préparation commerciale PENPROME 177FS, l'ARLA propose d'accorder une homologation conditionnelle pour l'utilisation de cette préparation commerciale sur les céréales à paille en raison du statut d'homologation de cette utilisation pour le précédent produit contenant du prothioconazole pour le traitement des semences, le fongicide JAU 6476 100FS (numéro d'homologation 30101).

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'ARLA accordera une homologation conditionnelle pour la vente et l'utilisation des préparations commerciales PENCLO 273.5FS et PENCLOTRIME 310.68FS en raison du statut d'homologation des précédents produits contenant de la clothianidine destinés au traitement des semences, soit l'insecticide Titan ST (numéro d'homologation 27449) et le produit Prosper FX Flowable Insecticide and Fungicide Seed Treatment (numéro d'homologation 29159).

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les produits proposés contenant du penflufène ont de la valeur et ne présentent aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Liste des abréviations

µg	microgramme
ALT	alanine aminotransférase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ASC	aire sous la courbe
AST	aspartate aminotransférase
BROD	benzyloxyrésorufin-O-déalkylase
CA	consommation alimentaire
CE ₂₅	concentration efficace pour 25 % de la population
CE ₅₀	concentration efficace pour 50 % de la population
CL ₅₀	concentration létale pour 50 % de la population soumise à l'essai
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
cm	centimètre
C _{max}	concentration plasmatique maximale
CMM	cote moyenne maximale à 24, 48 et 72 h
CO	teneur en carbone organique
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CSEO	concentration sans effet observé
DA	dose administrée
DAL ₅₀	dose d'application létale à 50 %
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DAP	délai avant la plantation
DARf	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DJMDV	dose journalière moyenne pour la durée de la vie
DL ₅₀	dose létale pour 50 % de la population soumise à l'essai
DME	dose maximale d'essai
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
EPA	United States Environmental Protection Agency
ERU	excès de risque unitaire
F1	première génération
F2	deuxième génération
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
FG	facteur global
g	gramme
GGT	γ-glutamyl-transférase
h	heure
ha	hectare
IMI	indice maximal d'irritation
j	jour
JG	jour de gestation
JL	jour de lactation
K _{co}	coefficient de partage carbone organique/eau

kg	kilogramme
K _{oe}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol/eau
L	litre
LD	limite de détection
LLMV	limite inférieure de la méthode de validation
LMR	limite maximale de résidus
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
LQ	limite de quantification
m.a.	matière active
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
mL	millilitre
nm	nanomètre
NP	niveau préoccupant
NZB	néo-zélandais blanc
P	génération parentale
p.c.	poids corporel
p.s.	poids sec
Pa	Pascal
PA	phosphatase alcaline
PCDD	dibenzodioxines polychlorées
PCDF	dibenzofurane polychloré
PEHD	polyéthylène haute densité
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
pK _a	constante de dissociation
ppm	partie par million
PROD	pentoxyrésorufine O-déalkylase
QR	quotient de risque
RRT	résidus radioactifs totaux
SC	concentré soluble
SDHI	inhibiteur de la succinate-déhydrogénase
SM	spectrométrie de masse
TD ₅₀	temps de dissipation à 50 % (temps nécessaire pour constater une diminution de 50 % de la concentration)
TIA	taux d'ingestion alimentaire
T _{max}	temps écoulé entre l'administration d'une dose et la concentration plasmatique maximale
UDEO	unidose élevée administrée par voie orale
UDFO	unidose faible administrée par voie orale
v/v	rapport en volume

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Méthodes d'analyse des résidus

Matrice	Numéro de la méthode	Analyte(s)	Type de méthode	LQ	Denrée alimentaire	Référence
Végétaux	EL-002-P09-01/02/03	Penflufène	CLHP-SM/SM	0,01 ppm	Pomme de terre (tubercule), carotte (racine et tiges), laitue, orge (fourrage et grains), haricot sec, tournesol (graines), orange	1885932 1885878
				0,05 ppm	Paille d'orge	
Animaux	EL-003-A10-01	Penflufène	CLHP-SM/SM	0,01 ppm	Muscle, gras, foie, rognons, œufs, lait	1871604
Sol	01153	Penflufène	CLHP-SM/SM	5 µg/kg	Sans objet	1885920
Sol ou sédiments	01035	Penflufène BYF14182-3-hydroxy-butyle BYF14182-pyrazolyl-AAP	CLHP-SM/SM	5 µg/kg	Sans objet	1886146 1886113 1984250
Eau	EL-001-W08-02	Penflufène BYF14182-3-hydroxy-butyle BYF14182-pyrazolyl-AAP	CLHP-SM/SM	0,1 µg/L	Sans objet	1885918 1886105 1886111

Tableau 2 Toxicocinétique et métabolisation du penflufène

Résultats de l'étude	Référence
La métabolisation et la toxicocinétique du penflufène ont été étudiées dans des groupes de 4 à 9 rats Wistar (Hsd/Cpb: WU) mâles et/ou femelles après l'administration par gavage de [phényl- ¹⁴ C] penflufène et de [pyrazole-3- ¹⁴ C] penflufène. La distribution de chaque penflufène radiomarqué a été également évaluée quantitativement par autoradiographie du corps entier des animaux.	1885890 1885901 1886187 1886188 1885887
Dosage : unidose faible administrée par voie orale (UDFO) = 2 mg/kg p.c. ou 5 mg/kg p.c. ; unidose élevée administrée par voie orale (UDEO) = 200 mg/kg p.c.	
Dosage pour l'autoradiographie : UDFO = 5 mg/kg p.c. Excipient : 0,5 % de solution aqueuse de gomme adragante.	
Absorption et excrétion : Le penflufène a été presque entièrement absorbé (91 % de la DA), d'après la quantité de radioactivité récupérée dans la bile, l'urine et l'organisme à l'exclusion du tractus gastro-intestinal dans l'essai chez les mâles ayant reçu une UDFO. La majeure partie de la dose excrétée l'a été au cours des 24 premières heures et l'excrétion était presque achevée après 72 heures chez les deux sexes. Chez les rats mâles, la dose a été principalement éliminée par les selles (59,6 à 66,8 % de la DA). L'excrétion urinaire représentait 26,1 à 33,6 % de la DA chez les mâles. Chez les femelles ayant reçu la dose faible, les résidus radioactifs ont été décelés en quantités relativement égales dans les selles (45,6 à 61,0 % de la DA) et l'urine (47,3 à 59,4 % de la DA). La quantité éliminée par la voie biliaire a été mesurée chez les rats mâles ayant reçu une UDFO et représentait 70 % de la DA pour les 48 heures suivant l'administration. La quantité globale de radioactivité récupérée (dans l'urine, les selles, les organes et tissus, le tractus gastro-intestinal et/ou la bile) à 72 heures après l'administration variait de 93,9 à 97,2 % de la DA chez les deux sexes. Il était indiqué que moins de 0,1 % de la DA a été retrouvé dans l'air expiré chez les deux sexes.	
Distribution : Les données de toxicocinétique dans le plasma ont révélé que le temps nécessaire pour atteindre les concentrations plasmatiques maximales (t_{max}) était de moins de 0,67 heures chez les mâles et de 1 heure chez les femelles, dans le groupe des animaux ayant reçu une UDFO, et de 1,5 heures chez les rats mâles ayant reçu une UDEO, ce qui indique une absorption rapide de BYF 14182. Les concentrations plasmatiques maximales (C_{max}) ont été semblables chez les mâles (0,59 à 0,74 µg/mL) et les femelles (0,75 µg/mL) ayant reçu une UDFO et elles se sont élevées à 19,19 µg/mL chez les mâles ayant reçu une UDEO. Les concentrations plasmatiques ont diminué et ont été égales ou inférieures à 1 % et égales à 3,7 % de la C_{max} dans les 72 heures suivant l'administration chez les animaux ayant reçu une UDFO et ceux ayant reçu une UDEO, respectivement. La valeur de l' $ASC_{0-\infty}$ pour les femelles (3,6 mg/L·h) a été environ 1,5 fois plus élevée que pour les mâles (2,4 à 2,5 mg/L·h), ce qui semble indiquer que l'exposition générale est plus élevée pour les rats femelles. La demi-vie d'élimination a été semblable chez les deux sexes (mâles = 23,1 à 23,6 heures; femelles = 20,4 heures).	
Le profil de distribution de la radioactivité a été semblable chez les deux sexes. Les RRT ont atteint leur concentration maximale 1 heure après l'administration et ce, dans tous les organes et tissus, et le profil de distribution a été semblable tout au long de la période expérimentale. Les concentrations de RRT ont été les plus élevées dans le foie, les érythrocytes et les reins chez les deux sexes. Les concentrations de radioactivité ont également été élevées dans le myocarde, les surrénales et la glande de Harder chez les rats mâles. Chez les femelles, les RRT ont été plus élevés dans la graisse brune, le myocarde, le pancréas, la plupart des organes glandulaires (par exemple, les surrénales, la thyroïde, la glande de Harder), les ovaires et l'utérus que dans le sang. Après 24 heures, les concentrations ont diminué significativement dans tous les tissus et, à 168 heures, la quantité de radioactivité était faible ou inférieure à la limite de quantification dans tous les organes et tissus. Dans les conditions de réalisation de ces études, rien n'indiquait une bioaccumulation chez l'un ou l'autre sexe. Ces résultats concordent avec ceux des études obtenus par autoradiographie quantitative du corps entier.	

Résultats de l'étude	Référence
<p>Métabolisation : Le penflufène a été considérablement métabolisé. Aucune différence importante n'a été constatée dans les voies métaboliques entre les groupes expérimentaux et entre les sexes. Cependant, des différences quantitatives propres à chaque sexe ont été observées dans le profil des métabolites (par exemple, la quantité du métabolite desméthyl-dihydroxy-cétone a été plus élevée [d'environ 3,6 fois] chez les femelles que chez les mâles). Le composé d'origine n'a été décelé que dans les selles, en faible quantité, représentant 0,03 à 1,25 % de la DA chez les animaux ayant reçu la faible dose et 1,79 % de la DA chez les rats ayant reçu la dose élevée. La plupart des métabolites (58 à 94 % de la DA) ont été identifiés. Les principales voies métaboliques comportaient une déméthylation du noyau pyrazole ou une hydroxylation de la chaîne latérale du noyau phényle, du carbone en position 4' du noyau phényle et du groupement méthyle en position 3 du noyau pyrazole, donnant des composés trihydroxy, dihydroxy et monohydroxy. L'hydroxylation en position 3 de la chaîne latérale alkyle a produit l'intermédiaire BYF 14182-3-hydroxy-butyle. Ce métabolite n'a été décelé que dans la bile en très faible quantité, mais il a été établi qu'il est un important intermédiaire de la métabolisation du penflufène dans la circulation générale, car les comportements toxicocinétiques et métaboliques du penflufène et du BYF 14182-3-hydroxy-butyle sont semblables (document de l'ARLA numéro 1885897). Une oxydation ultérieure des groupements hydroxyles a entraîné la formation de composés cétoniques ou carboxyliques. D'autres métabolites secondaires ont été produits par le clivage de la chaîne latérale alkyle, suivi d'une oxydation puis de la rupture de la liaison carboxamide ou N-phényle. BYF 14182-3-hydroxy-butyle et BYF 14182-pyrazolyl-AAP (absents dans les études de métabolisation chez le rat) sont les métabolites principaux dans le sol.</p>	

Tableau 3 Potentiel génotoxique des métabolites du penflufène

Type d'étude	Résultats de l'étude	Référence
BYF 14182-3-hydroxy-butyle		
Essai de mutation génique sur cellules bactériennes (test d'Ames)	Négatif Essai mené jusqu'à la concentration limite et jusqu'à l'insolubilité.	1886019
Test d'aberrations chromosomiques (in vitro)	Négatif Essai mené jusqu'à des concentrations cytotoxiques.	1886018
Essai de mutation génique sur cellules de mammifères (in vitro)	Négatif Essai mené jusqu'à la concentration limite et jusqu'à la saturation.	1886020
BYF 14182-pyrazolyl-AAP		
Essai de mutation génique sur cellules bactériennes (test d'Ames)	Négatif Essai mené jusqu'à la concentration limite et jusqu'à la saturation.	1886026
Test d'aberrations chromosomiques (in vitro)	Négatif Essai mené jusqu'à des concentrations cytotoxiques et jusqu'à la saturation.	1886025
Essai de mutation génique sur cellules de mammifères (in vitro)	Négatif Essai mené jusqu'à la limite de la solubilité dans le solvant (44 µg/mL). Essai mené jusqu'à la saturation, sans activation (S9).	1886024

Tableau 4 Profil de toxicité du produit technique PENFLUFEN TC

Type d'étude	Animal	Résultats de l'étude	Référence
Toxicité orale (méthode par classe de toxicité aiguë)	Rats Wistar	Faiblement toxique DL ₅₀ (♀) > 5 000 mg/kg p.c.	1885952
Toxicité cutanée	Rats Wistar	Faiblement toxique DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c.	1885950
Toxicité par inhalation (voie intranasale uniquement)	Rats Wistar	Faiblement toxique DL ₅₀ > 2,022 mg/L	1885947
Irritation cutanée	Lapins NZB	Non irritant CMM (24, 48 et 72 h) = 0/8	1885949
Irritation oculaire	Lapins NZB	Irritation minime CMM (24, 48 et 72 h) : 2,2/110 * Les cotes pour l'écoulement conjonctival n'ont pas été fournies. Une cote de « 3 » a été attribuée à l'écoulement conjonctival lorsqu'une rougeur et un chémosis ont été constatés à un temps d'observation donné.	1885948
Sensibilisation de la peau (test de maximalisation de Magnusson et Kligman)	Cobayes Hartley	N'est pas un sensibilisant cutané 1 ^{ère} provocation : 5/20 (cote 1) à 24 h, 4/20 (cote 1) à 48 h 2 ^e provocation : 2/20 (cote 1) à 24 h, 0/20 à 48 h	1885941
Toxicité orale, (par le régime alimentaire), 28 j; étude non exigée	Souris C57BL/6J	Étude complémentaire ≥ 26/31 mg/kg p.c./j : <u>Réaction d'adaptation</u> : ↑ ALT ≥ 632/741 mg/kg p.c./j : ↓ cholestérol, ↑ PA, ↑ poids du foie; ↓ protéines totales (♀) 1 274/1 585 mg/kg p.c./j : hépatomégalie, hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire diffuse minime; ↑ gravité de la microvacuolisation des hépatocytes Aucune analyse hématologique n'a été effectuée. Plusieurs paramètres biochimiques n'ont pas été mesurés et plusieurs organes n'ont pas été examinés au microscope et/ou pesés.	1885964
Toxicité orale (par le régime alimentaire), 90 j; étude non exigée	Souris C57BL/6J	DSENO = 26,9/31,5 mg/kg p.c./j DMENO = 638/757 mg/kg p.c./j ≥ 638/757 mg/kg p.c./j : ↓ cholestérol <u>Réactions d'adaptation</u> : ↑ poids du foie, hépatomégalie, hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire diffuse Aucun examen ophtalmoscopique ni analyse hématologique n'a été effectué, les ovaires n'ont pas été pesés, et plusieurs paramètres biochimiques (concentrations de sodium, de potassium, de glucose et de créatinine) n'ont pas été mesurés.	1885943

Type d'étude	Animal	Résultats de l'étude	Référence
Toxicité orale, 28 j; étude non exigée	Rats Wistar	Étude complémentaire ≥ 154/169 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. globale, ↓ CA globale, ↑ cholestérol, ↓ PA (♀; non nocif) <u>Réactions d'adaptation</u> : ↑ total P-450, ↑ BROD, ↑ PROD; ↑ poids du foie (♂) 560/648 mg/kg p.c./j : ↓ bilirubine, ↓ AST, ↓ ALT; ↑ cholestérol, ↑ gravité de la néphropathie par hyalinisation (♂); ↓ p.c. du jour 8 au jour 28, ↓ numération des leucocytes, ↓ numération des neutrophiles, ↓ numération des lymphocytes, ↓ poids de la rate (♀) <u>Réaction d'adaptation</u> : ↑ poids du foie, hépatomégalie, hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires; accentuation de la lobulation du foie, microfoyers d'inflammation légère dans le foie (♀)	1885958
Toxicité orale, 90 j	Rats Wistar	DSENO = 9,5/11,4 mg/kg p.c./j DMENO = 457/492 mg/kg p.c./j 457/492 mg/kg p.c./j : ↑ cholestérol, ↑ globuline, ↓ AST, ↑ poids du foie, hypertrophie diffuse des hépatocytes centrolobulaires, hépatomégalie, foie de couleur foncée; accentuation de la lobulation du foie, ↓ poids du thymus, hypertrophie diffuse des cellules folliculaires de la thyroïde avec ↑ de la gravité, modifications au niveau de la colloïde dans la thyroïde, néphropathie par hyalinisation (♂); ↓ p.c., ↓ prise de p.c. globale, ↓ p.c. au terme de l'essai, ↓ CA, ↓ bilirubine, ↑ GGT, ↓ rapport albumine/globuline, ↓ ALT (♀)	1885944
Toxicité orale, 90 j; étude non exigée	Rats Wistar	DSENO = 9,3/11,4 mg/kg p.c./j DMENO = 228/260 mg/kg p.c./j 228/260 mg/kg p.c./j : ↓ bilirubine, ↑ poids du foie, hypertrophie diffuse des hépatocytes centrolobulaires, ↑ poids de la thyroïde; ↑ cholestérol, ↓ AST, ↓ ALT, néphropathie par hyalinisation (♂); ↓ prise de p.c., ↓ PA (non nocif), hépatomégalie (♀)	1885946
Toxicité orale, 28 j; étude non exigée	Chiens Beagle	Étude complémentaire ≥ 49/52 mg/kg p.c./j : région des cellules parafolliculaires prédominante dans la thyroïde ≥ 244/246 mg/kg p.c./j : ↑ temps de Quick, ↑ PA, ↑ GGT, hypertrophie diffuse des hépatocytes centrolobulaires, diminution du diamètre des follicules thyroïdiens; hypertrophie diffuse des cellules folliculaires de la thyroïde (♂) 759/895 mg/kg p.c./j : ↓ CA, ↓ cholestérol	1885961
Toxicité orale, 90 j	Chiens Beagle	DSENO = 55,7/63,1 mg/kg p.c./j DMENO = 532/568 mg/kg p.c./j 532/568 mg/kg p.c./j : ↑ temps de Quick, ↓ cholestérol, ↓ albumine, ↓ rapport albumine/globuline, ↑ GGT, ↑ PA, ↑ poids du foie, hypertrophie panlobulaire diffuse des hépatocytes, foyers multiple de matières éosinophiles intrahépatocytes, apoptose multifocale en zone périlobulaire; ↓ CA à la semaine 1, ↓ protéines totales, ↑ poids de la thyroïde, ↑ poids des surrénales, hypertrophie ou hyperplasie corticosurrénalienne diffuse (♂); ↓ p.c., ↓ prise de p.c. globale, ↓ p.c. au terme de l'essai, ↓ CA globale, ↑ numération plaquettaire à la semaine 12/13 (♀)	1886029

Type d'étude	Animal	Résultats de l'étude	Référence
Toxicité orale, 12 mois	Chiens Beagle	<p>DSENO = 32,0/37,9 mg/kg p.c./j DMENO = 357/425 mg/kg p.c./j 32,0/37,9 mg/kg p.c./j : <u>Réactions d'adaptation</u> : ↑ GGT (♀), ↑ poids du foie (♀) 357/425 mg/kg p.c./j : ↓ CA à la semaine 1, ↓ albumine, ↓ rapport albumine/globuline, ↓ calcium, ↓ phosphore à la semaine 52, ↓ cholestérol, ↑ poids du foie, ↑ PA, ↑ GGT, hypertrophie panlobulaire des hépatocytes, présence de foyer de pigments bruns dans les hépatocytes, thyroïde de couleur foncée, hypertrophie diffuse des cellules folliculaires de la thyroïde; ↑ temps de Quick aux mois 4 et 7, hépatomégalie (♂); ↓ p.c., ↓ prise de p.c. globale, ↓ p.c. au terme de l'essai, vacuolisation focale ou multifocale de la zone glomérulée des surrénales (♀)</p>	1885953
Toxicité cutanée, 28 j	Rats Wistar	<p>DSENO (irritation systémique) = 1 000 mg/kg p.c./j DSENO (irritation cutanée) = 1 000 mg/kg p.c./j DMENO (irritation systémique et cutanée) : non déterminée 1 000 mg/kg p.c./j : ↑ débris de lymphocytes dans le cortex du thymus (♂; non nocif)</p>	1885904
Cancérogénicité (par le régime alimentaire), 18 mois	Souris C57BL/6J	<p>DSENO = 880 mg/kg p.c./j (♂); 182 mg/kg p.c./j (♀) DMENO = non établie (♂), 1 101 mg/kg p.c./j (♀) ≥ 146/182 mg/kg p.c./j : <u>Réaction d'adaptation</u> : hypertrophie diffuse des hépatocytes centrolobulaires et vacuolisation (♀) 880/1 101 mg/kg p.c./j : ♀ : ↓ prise de p.c., ↓ prise de p.c. globale, ↓ numération des leucocytes, ↓ poids des reins, ↑ volume de la thyroïde, hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde, fibrose et atrophie rénales unilatérales, macrovacuolisation diffuse des hépatocytes (surtout en zone périportale) <u>Réactions d'adaptation</u> : ↑ poids du foie, hépatomégalie; vacuolisation diffuse des hépatocytes (♂); foie de couleur pâle (sacrifice au milieu de l'essai ♀)</p>	1886039
Toxicité orale (par le régime alimentaire), 24 mois	Rats Wistar	<p>DSENO = 4,0/5,6 mg/kg p.c./j DMENO = 79/113 mg/kg p.c./j 79/113 mg/kg p.c./j : ↓ PA (non nocif), ↓ ALT, ↓ bilirubine, ↑ poids du foie (sacrifice au milieu de l'essai), hypertrophie des hépatocytes, macrovacuolisation hépatocytaire; ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ p.c. au terme de l'essai, ↓ CA de la semaine 13 à la semaine 104, ↑ cholestérol du mois 4 au mois 12, hépatomégalie, foyer de couleur blanche dans le foie, foyers de pigments bruns dans les hépatocytes (♀) Groupes en période de récupération : Tous les effets nocifs constatés après 52 semaines de traitement chez les animaux soumis à l'étude ont disparu partiellement (↓ bilirubine à la dose élevée ♂) ou complètement. <u>Lésions néoplasiques</u> : Sarcomes histiocytaires (sacrifice au terme de l'essai), astrocytomes cérébral (sacrifice au terme de l'essai; mort non programmée uniquement ♂); adénomes tubulostromaux de l'ovaire (sacrifice au terme de l'essai ♀)</p>	1886044

Type d'étude	Animal	Résultats de l'étude	Référence
Toxicité pour la reproduction, sur une génération (par le régime alimentaire); étude de détermination des doses; étude non exigée	Rats Wistar	<p>Étude complémentaire</p> <p><i>Toxicité pour les parents</i></p> <p>≥ 135/164 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie; ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (aucun changement à la dose élevée), ↓ p.c. au terme de l'essai (♀)</p> <p>≥ 291/331 mg/kg p.c./j : ↑ CA, ↓ p.c. (♀)</p> <p>494/669 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ p.c. au terme de l'essai, ↓ CA, ↓ poids de la rate (♂); ↑ CA (♀)</p> <p><i>Toxicité pour les descendants</i></p> <p>≥ 331 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ taille de la portée (aucun changement à la dose élevée), ↓ poids de la rate</p> <p>669 mg/kg p.c./j : ↓ poids du cerveau, ↓ poids du thymus</p> <p><i>Toxicité pour la reproduction</i></p> <p>669 mg/kg p.c./j : Réduction de la taille des testicules et des épидидymes chez 2 ♂ (les ♀ en cohabitation n'étaient pas en gestation)</p> <p>* L'étude du cycle œstral, l'analyse des spermatozoïdes, la micropathologie et la détermination du stade de maturation sexuelle des petits n'ont pas été réalisées.</p>	1967879
Toxicité pour la reproduction, sur 2 générations (par le régime alimentaire)	Rats Wistar	<p><i>Toxicité pour les parents</i></p> <p>DSENO = 64/76 mg/kg p.c./j</p> <p>DMENO = 252/294 mg/kg p.c./j</p> <p>252,2/294,5 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (P), ↑ prise de p.c. (F₁), changement dans la CA, ↓ p.c. au terme de l'essai, ↓ poids du thymus; ↑ poids de la thyroïde (♂)</p> <p><u>Réactions d'adaptation</u> : ↑ poids du foie, hypertrophie du foie</p> <p><i>Toxicité pour les descendants</i></p> <p>DSENO = 76 mg/kg p.c./j</p> <p>DMENO = 293 mg/kg p.c./j</p> <p>293 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (JL 4 à 21), ↓ prise de p.c. (JL 0 à 21), retard de l'ouverture vaginale (F₁, F₂), retard de la séparation du prépuce (F₁, F₂), ↓ p.c. au terme de l'essai, ↓ poids de la rate, ↑ poids relatif du cerveau</p> <p><i>Toxicité pour la reproduction</i></p> <p>DSENO = 75,9 mg/kg p.c./j</p> <p>DMENO = 293 mg/kg p.c./j</p> <p>293,4 mg/kg p.c./j : ↓ taille des portées au jour 0</p>	1886198
Toxicité orale (par gavage) pour le développement; étude de détermination des doses; étude non exigée	Rats Sprague-Dawley	<p>Étude complémentaire</p> <p><i>Toxicité maternelle</i></p> <p>≥ 50 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. à 50 mg/kg p.c./j (passager)</p> <p><u>Réaction d'adaptation</u> : ↑ poids du foie</p> <p>≥ 300 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. de JG 6 à JG 21 (avec perte de p.c. de JG 6 à JG 8), ↓ prise de p.c. globale, ↓ prise de p.c. corrigée, ↓ CA</p> <p>1 000 mg/kg p.c./j : 1 ♀ sacrifiée à JG 19 (souillure autour de la bouche de JG 17 à JG 19; souillure de la zone périnéale de JG 18 à JG 19; ↓ activité motrice à JG 19; perte de p.c. et ↓ CA de JG 16 à JG 18)</p> <p><i>Toxicité pour le développement</i></p> <p>300 mg/kg p.c./j : ↓ poids des fœtus</p>	1967878

Type d'étude	Animal	Résultats de l'étude	Référence
Toxicité orale (par gavage) pour le développement	Rats Sprague-Dawley	<p><i>Toxicité maternelle</i> DSENO = 100 mg/kg p.c./j DMENO = 300 mg/kg p.c./j Aucun effet lié au traitement sur les plans de la survie, des signes cliniques ou des césariennes. ≥ 100 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. (passager; non nocif) <u>Réaction d'adaptation</u> : Accentuation de la lobulation du foie 300 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. de JG 6 à JG 21 (avec perte de p.c. de JG 6 à JG 8), ↓ prise de p.c. corrigée, ↓ CA de JG 6 à JG 12 <u>Réaction d'adaptation</u> : ↑ poids du foie <i>Toxicité pour le développement</i> DSENO = 300 mg/kg p.c./j DMENO : non déterminée. Aucune malformation ou variation (externe, viscérale ou squelettique) liée au traitement.</p>	1885956
Toxicité orale (par gavage) pour le développement; étude de détermination des doses; étude non exigée	Lapins NZB	<p>Étude complémentaire <i>Toxicité maternelle</i> ≥ 300 mg/kg p.c. : Selles peu nombreuses et/ou molles Une mère sacrifiée à JG 19 après avortement spontané (perte de p.c. de JG 16 à JG 18) Une mère sacrifiée à JG 25 (↓ p.c. de JG 12 à JG 24, ↓ CA de JG 20 à JG 24, peu ou pas de selles de JG 17 à JG 25, traces sanguinolentes constatées sur le plateau de la cage le jour du sacrifice, foyers de couleur blanche sur la vésicule biliaire) ≥ 600 mg/kg p.c./j : perte de poils Les anomalies suivantes n'ont été constatés qu'à la dose de 600 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. de JG 6 à JG 18, ↓ prise de p.c. globale, ↓ prise de p.c. corrigée, ↓ CA de JG 6 à JG 18 1 000 mg/kg p.c. : Une mère sacrifiée au JG 20 (↓ p.c., ↓ CA, peu ou pas de selles avant le sacrifice, aucune urine aux JG 15 et 20, chute de poils à l'abdomen de JG 12 à JG 20, placenta de couleur verte anormale, foyers de couleur blanche sur la vésicule biliaire) Une mère sacrifiée au JD 24 après avortement spontané (↓ p.c. de JG 12 à JG 22, ↓ CA de JG 12 à JG 24, peu de selles de JG 13 à JG 24, chute de poils à l'abdomen de JG 16 à JG 24) <i>Toxicité pour le développement</i> ≥ 300 mg/kg p.c. : un avortement spontané à 300 mg/kg p.c./j ≥ 600 mg/kg p.c. : ↓ poids des fœtus, ↑ % avortons (par rapport aux fœtus et aux portées; constaté uniquement à 600 mg/kg p.c./j) 1 000 mg/kg p.c. : ↓ petits vivants par portée, un avortement spontané</p>	1967877

Type d'étude	Animal	Résultats de l'étude	Référence
Toxicité orale pour le développement (par gavage)	Lapins NZB	<p><i>Toxicité maternelle</i> DSENO = 100 mg/kg p.c./j DMENO = 600 mg/kg p.c./j Aucun effet lié au traitement sur les plans de la survie, des signes cliniques ou des césariennes. 100 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. globale de JG 6 à JG 29 (non nocif) 600 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. de JG 8 à JG 22, ↓ prise de p.c. globale de JG 6 à JG 29, ↓ prise de p.c. corrigée, ↓ CA de JG 6 à JG 22 1 ♀ ayant reçu une dose élevée sacrifié par compassion au JG 25 (peu de selles de JG 17 à JG 5; perte de 640 g de JG 6 à JG 25; la femelle a cessé de s'alimenter au JG 14; pas d'anomalie à l'autopsie). Effets similaires dans l'étude de détermination des doses aux doses semblables. <u>Réaction d'adaptation</u> : ↑ poids du foie <i>Toxicité pour le développement</i> DSENO = 100 mg/kg p.c./j DMENO = 600 mg/kg p.c./j 600 mg/kg p.c./j : ↓ poids des fœtus, ossification incomplète des 5^e et 6^e sternèbres</p>	1885954
Neurotoxicité aiguë (par gavage)	Rats Wistar	<p>DSENO = 100 mg/kg p.c. (♂), 50 mg/kg p.c. (♀) DMENO = 500 mg/kg p.c. (♂), 100 mg/kg p.c. (♀) ≥ 100 mg/kg p.c. : ↓ activité motrice au 0, ↓ activité locomotrice au j 0 (♀) 500 mg/kg p.c. : taches d'urine aux j 0 à 2; urine jaune durant la manipulation, ↓ activité motrice au j 0, ↓ activité locomotrice au j 0 (♂); raideur des pattes antérieures, ataxie, ↓ activité au j 0, larmolement clair au j 0, ↓ température corporelle au j 0 (♀)</p>	1885917
Neurotoxicité (par le régime alimentaire), 90 jours	Rats Wistar	<p>DSENO = 126/156 mg/kg p.c./j DMENO = 516/609 mg/kg p.c./j 126/156 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. globale (♀; non nocif) <u>Réaction d'adaptation</u>: ↑ poids du foie 516/609 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c. globale, ↓ p.c. au terme de l'essai, ↓ CA; ↓ activité motrice durant les semaines 4 à 13, ↓ activité locomotrice durant les semaines 4 à 13 (♀)</p>	1885905
Essai de mutations génique sur cellules bactériennes (test d'Ames)		<p>Négatif Essai mené jusqu'à la concentration limite, jusqu'à la saturation et jusqu'aux concentrations cytotoxiques.</p>	1885966
Essai de mutation génique sur cellules bactériennes (test d'Ames); nouveau profil des impuretés (lot GELL 605-242-2)		<p>Négatif Essai mené jusqu'à la concentration limite et jusqu'à la saturation.</p>	1886190
Test d'aberrations chromosomiques (in vitro)		<p>Négatif Essai mené jusqu'aux concentrations cytotoxiques.</p>	1885959

Type d'étude	Animal	Résultats de l'étude	Référence
Test d'aberrations chromosomiques (in vitro); nouveau profil des impuretés (lot GELL 605-242-2)		Négatif Essai mené jusqu'aux concentrations cytotoxiques.	1886106
Essai de mutation génique sur cellules de mammifères (in vitro)		Négatif Essai mené jusqu'aux concentrations cytotoxiques.	1885975
Essai de mutation génique sur cellules de mammifères (in vitro); nouveau profil des impuretés (lot GELL 605-242-2)		Négatif Essai mené jusqu'aux concentrations cytotoxiques.	1886104
Test de numération des micronoyaux in vivo (injection intrapéritonéale)	Souris NMRI	Négatif Essai mené jusqu'à la concentration limite. 250 mg/kg p.c./j : signes cliniques : apathie, fourrure plus rêche, perte de p.c., décubitus ventral, spasmes, difficultés respiratoires et yeux bridés.	1885960
Immunotoxicité (par le régime alimentaire), 30 jours; technique des plages d'hémolyse	Rats Wistar	Inacceptable En raison de l'absence de groupe témoin positif concomitant, de résultats de la technique des plages d'hémolyse/rate et de mesures de l'activité des lymphocytes tueurs naturels. ≥ 82,6/104,5 mg/kg p.c./j : ↑ consommation d'eau (♂) 755,6/960,5 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c. globale, ↑ CA (liée à la nourriture renversée); ↑ consommation d'eau (♀)	1885969

^a Les effets indiqués se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire; auquel cas, ils sont séparés par un point-virgule. Sauf indication contraire, les effets sur le poids des organes correspondent aux effets sur le poids absolu des organes et sur le poids relatif des organes par rapport au poids corporel.

Tableau 5 Profil de toxicité des préparations commerciales contenant du penflufène

Type d'étude	Animal	Résultats de l'étude ^a	Référence
PEN 240FS et PENRED 240FS			
Toxicité aiguë par voie orale	Rats Wistar	Faiblement toxique DL ₅₀ (♀) > 2 000 mg/kg p.c.	1885273
Toxicité aiguë par voie cutanée	Rats Wistar	Faiblement toxique DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c.	1885274
Toxicité aiguë par inhalation (par voie intranasale uniquement)	Rats Wistar	Faiblement toxique CL ₅₀ > 1,887 mg/L	1885275

Type d'étude	Animal	Résultats de l'étude ^a	Référence
Irritation cutanée	Lapins NZB	Non irritant CMM (24, 48 et 72 h) = 0/8 IMI = 0/8	1885276
Irritation oculaire	Lapins NZB	Non irritant CMM (24, 48 et 72 h) = 0/110 IMI = 0/110	1885279
Sensibilisation cutanée (essai des ganglions lymphatiques locaux)	Souris CBA/J	N'est pas un sensibilisant cutané Indice de stimulation 25 % = 0,9 50 % = 0,9 100 % = 0,8 Groupe témoin positif = 3,8	1885280
PENPRO 118FS			
Toxicité aiguë par voie orale	Rats Wistar	Faiblement toxique DL ₅₀ (♀) > 2 000 mg/kg p.c. Signes cliniques : diminution de la motilité; disparition des signes en moins de 2 heures	1885322
Toxicité aiguë par voie cutanée	Rats Wistar	Faiblement toxique DL ₅₀ (♀) > 2 000 mg/kg p.c. Signes cliniques : croûte recouvrant partiellement la zone cutanée traitée, rougissement partiel de la zone cutanée traitée; disparition des signes en moins de 3 jours	1885323
Toxicité aiguë par inhalation (par voie intranasale uniquement)	Rats Wistar	Faiblement toxique CL ₅₀ > 3,88 mg/L Mort d'un animal, attribuée à un œdème pulmonaire	1885324
Irritation cutanée	Lapins NZB	Non irritant CMM (24, 48 et 72 h) = 0/8 IMI = 0/8 Signes cliniques : rougissement de la zone cutanée traitée; disparition des signes au j 7 ou 14	1885325
Irritation oculaire	Lapins NZB	Non irritant CMM (24, 48 et 72 h) = 0/110 IMI = 1,33/110	1885326
Sensibilisation cutanée (essai des ganglions lymphatiques locaux)	Souris CBA/J	N'est pas un sensibilisant cutané Indice de stimulation 25 % = 0,9 50 % = 0,9 100 % = 1,4 Groupe témoin : 4,4	1885328

Type d'étude	Animal	Résultats de l'étude ^a	Référence
PENCLO 273.5FS			
Toxicité aiguë par voie orale	Rats Wistar	Faiblement toxique DL ₅₀ (♀) > 2 000 mg/kg p.c.	1885681
Toxicité aiguë par voie cutanée	Rats Wistar	Faiblement toxique DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. Signes cliniques : croûte recouvrant partiellement la zone cutanée traitée, rougissement partiel de la zone cutanée traitée; disparition des signes en moins de 2 jours	1885682
Toxicité aiguë par inhalation (par voie intranasale uniquement)	Rats Wistar	Faiblement toxique CL ₅₀ > 2,75 mg/L Signes cliniques : respiration irrégulière, horripilation, bradypnée, caractéristiques d'une respiration laborieuse, diminution de l'activité motrice, boiterie, myosis ou démarche haute; disparition des signes au plus tard au j 4	1885683
Irritation cutanée	Lapins NZB	Non irritant CMM (24, 48 et 72 h) = 0/8 IMI = 0/8	1885684
Irritation oculaire	Lapins NZB	Irritation minime CMM (24, 48 et 72 h) = 1,33/110 IMI = 2,67/110	1885685
Sensibilisation cutanée (essai des ganglions lymphatiques locaux)	Souris CBA/J	N'est pas un sensibilisant cutané Indice de stimulation 10 % = 1,7 25 % = 1,4 50 % = 1,8 100 % = 2,0 Groupe témoin positif : 8,0	1885686
PENCLOTRIME 310.68FS			
Toxicité aiguë par voie orale	Rats Wistar	Faiblement toxique DL ₅₀ (♀) > 2 000 mg/kg p.c.	1885711
Toxicité aiguë par voie cutanée	Rats Wistar	Faiblement toxique DL ₅₀ (♀) > 2 000 mg/kg p.c.	1885712
Toxicité aiguë par inhalation (par voie intranasale uniquement)	Rats Wistar	Faiblement toxique CL ₅₀ > 2,25 mg/L Autopsie : bleuissement des poumons, associé ou non avec les ganglions lymphatiques	1885713

Type d'étude	Animal	Résultats de l'étude ^a	Référence
Irritation cutanée	Lapins NZB	Non irritant CMM (24, 48 et 72 h) = 0/8 IMI = 0/8 Signes cliniques : bleuissement de la zone cutanée traitée; disparition des signes avant le j 7 chez un lapin, mais persistance des signes jusqu'au j 14 chez deux lapins	1885714
Irritation oculaire	Lapins NZB	Non irritant CMM (24, 48 et 72 h) = 0/110 IMI = 2/110	1885715
Sensibilisation cutanée (essai des ganglions lymphatiques locaux)	Souris CBA/J	N'est pas un sensibilisant cutané Indice de stimulation 25 % = 1,2 50 % = 1,4 100 % = 1,7 Groupe témoin positif = 12,0	1885716
PENPROME 177FS			
Toxicité aiguë par voie orale	Rats Wistar	Faiblement toxique DL ₅₀ (♀) > 2 000 mg/kg p.c. Signes cliniques : diminution de la motilité; disparition des signes en moins de 6 heures	1885743
Toxicité aiguë par voie cutanée	Rats Wistar	Faiblement toxique DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c.	1885744
Toxicité aiguë par inhalation (par voie intranasale uniquement)	Rats Wistar	Faiblement toxique CL ₅₀ > 2,20 mg/L Signes cliniques : respiration irrégulière, bruits de respiration anormaux, horripilation; disparition des signes vers le j 1 ou le j 3	1885745
Irritation cutanée	Lapins NZB	Non irritant CMM (24, 48 et 72 h) = 0/8 IMI = 0/8	1885746
Irritation oculaire	Lapins NZB	Non irritant CMM (24, 48 et 72 h) = 0/110 IMI = 2/110	1885748
Sensibilisation cutanée (essai des ganglions lymphatiques locaux)	Souris CBA/J	N'est pas un sensibilisant cutané Indice de stimulation 25 % = 1,3 50 % = 1,2 100 % = 1,7 Groupe témoin positif = 13,7	1885749

Type d'étude	Animal	Résultats de l'étude ^a	Référence
PENTRI 308FS			
Toxicité aiguë par voie orale	Rats Wistar	Faiblement toxique DL ₅₀ (♀) > 2 000 mg/kg p.c. Signes cliniques : diminution de la motilité; disparition des signes en moins de 4 heures	1885808
Toxicité aiguë par voie cutanée	Rats Wistar	Faiblement toxique DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. Signes cliniques : bleuissement partiel de la zone cutanée traitée; disparition des signes vers le j 10	1885810
Toxicité aiguë par inhalation (par voie intranasale uniquement)	Rats Wistar	Faiblement toxique CL ₅₀ > 1,995 mg/L Autopsie : coloration bleu-gris des poumons, hypertrophie pulmonaire associée aux ganglions lymphatiques et à la coloration gris-bleu	1885813
Irritation cutanée	Lapins NZB	Non irritant CMM (24, 48 et 72 h) = 0/8 IMI = 0/8 Signes cliniques : bleuissement foncé de la zone cutanée traitée; les signes n'avaient pas complètement disparu après 14 j	1885816
Irritation oculaire	Lapins NZB	Non irritant CMM (24, 48 et 72 h) = 0/110 IMI = 2/110	1885818
Sensibilisation cutanée (essai des ganglions lymphatiques locaux)	Souris CBA/J	N'est pas un sensibilisant cutané Indice de stimulation 10 % = 1,6 25 % = 1,6 50 % = 1,7 Groupe témoin positif = 7,9	1885820

^a Les effets indiqués se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire; auquel cas, ils sont séparés par un point-virgule.

Tableau 6 Critères d'effet toxicologique déterminés aux fins de l'évaluation des risques pour la santé liés au penflufène

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FG ^a or ME cible
Exposition aiguë par le régime alimentaire	Neurotoxicité aiguë chez le rat	DSENO = 50 mg/kg p.c.; déterminée à partir d'une diminution des activités motrices et locomotrices au j 0 chez les femelles, à la DMENO de 100 mg/kg p.c.	100
	DARf = 0,5 mg/kg p.c.		
Expositions répétées par le régime alimentaire	Étude combinée de toxicité chronique et de cancérogénicité chez le rat, 24 mois	DSENO = 4 mg/kg p.c./j; déterminée à partir d'une diminution du p.c., de la prise de p.c., de la CA, de l'activité de l'ALT, de la concentration de bilirubine, et d'une augmentation du taux de cholestérol et du poids du foie associée à des anomalies macroscopiques et histopathologiques, à la DMENO de 79 mg/kg p.c./j	100
	DJA = 0,04 mg/kg p.c./j		
Exposition cutanée à court et à moyen terme	Toxicité cutanée chez le rat, 28 j	DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j (DME)	100
Par inhalation, de à court et à moyen terme ^b	Étude de 90 j chez le chien	DSENO = 55,7 mg/kg p.c./j; établie à partir d'une diminution du p.c., de la prise de p.c., de la CA, du cholestérol, de l'albumine, du rapport albumine/globuline et des protéines totales, et d'une augmentation de la numération plaquettaire, du temps de Quick, de l'activité de la γ -glutamyl-transférase, de l'activité de la phosphatase alcaline, du poids de la thyroïde et du poids du foie et des surrénales associés à des anomalies histopathologiques, à la DMENO de 532 mg/kg p.c./j	100
Cancer	Des adénomes tubulostromaux de l'ovaire, des astrocytomes malins et des sarcomes histiocytaires ont été constatés lors de l'étude combinée de toxicité chronique et de cancérogénicité de 24 mois chez le rat. La valeur de l'ERU de $2,59 \times 10^{-3}$ (mg/kg p.c./j) ⁻¹ , déterminée en fonction des adénomes tubulostromaux de l'ovaire, a été sélectionnée aux fins de l'évaluation des risques de cancer.		

^a Le FG (facteur global) renvoie à la somme du facteur d'incertitude et du facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* aux fins de l'évaluation des risques alimentaires; la ME renvoie à la ME cible aux fins de l'évaluation de l'exposition professionnelle.

^b Le choix d'une DSENO orale impose l'utilisation d'un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) pour l'extrapolation voie à voie.

Tableau 7 Exposition et risques autres que les risques de cancer estimés pour les travailleurs qui traitent des semences dans une installation commerciale de traitement des semences et qui portent une seule couche de vêtements et des gants

Scénario	Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulée)		Poids de semences traitées par jour (kg)	Dose d'application (kg m.a./kg semences)	Poids de m.a. manipulée par jour ^b (kg)	Exposition ^c (mg/kg p.c./j)		ME ^d	
	Cutanée	Inhalation				Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation
Céréales									
Traitement ^a	265,70	2,47	325 700	0,00005	16,3	0,0619	0,000575	16 178	96 843
Oléagineux, luzerne, légumineuses et maïs (le pire scénario)									
Traitement/ application	2 184	6,94	325 700	0,00005	16,3	0,509	0,00162	1 966	34 467
Ensachage/ couture empilage	115,5	8,9	325 700	0,00005	16,3	0,0269	0,00207	37 182	26 877
Nettoyage ^e (une seule couche de vêtements + gants)	144,3	20,0	15 g m.a./100 kg semences			0,0309	0,00429	32 340	12 997
Nettoyage ^e (combinaison + gants)	56,2	20,0	5 g m.a./100 kg semences			0,0120	0,00207	83 037	26 877
Plantons de pomme de terre									
Traitement	291	11,5	290 400	0,00002	5,8	0,0241	0,000953	41 474	58 456
Coupage et triage	n.d.	18,0	290 400	0,00002	5,8	n.d.	0,00149	Sans objet	37 347
Traitement et coupage/ triage ^f	291	18,0	290 400	0,00002	5,8	0,0241	0,00149	41 474	37 347

^a D'après le 90^e centile des valeurs de l'exposition unitaire provenant de l'étude sur le produit GAUCHO 480SC.

^b Poids de m.a. manipulée par jour = kg de semences traitées par jour × dose d'application (kg m.a./kg semences)

^c Exposition (mg/kg p.c./j) = (exposition unitaire [µg/kg m.a. manipulée par jour] × kg m.a. manipulé par jour)/(70 kg p.c. × 1 000 µg/mg)

^d DSENO cutanée = 1 000 mg/kg p.c./j, ME cible = 100; DSENO inhalation = 55,7 mg/kg p.c./j, ME cible = 100

^e Pour les préposés affectés au nettoyage, les expositions unitaires sont normalisées en fonction de la dose d'application (la dose d'application la plus élevée proposée a été retenue). Donc : exposition (mg/kg p.c./j) = (exposition unitaire [µg m.a./100 kg semences] × dose d'application [g m.a./100 kg semences])/(70 kg p.c. × 1 000 µg/mg)

^f L'exposition des travailleurs pour chaque tâche de traitement, de coupage et de triage a été évaluée globalement, car il arrive occasionnellement qu'ils se relaient pour soulager ceux qui s'occupent du coupage et du triage (exposition cutanée pour le traitement et exposition par inhalation pour le coupage et le triage).

Tableau 8 Évaluation des risques de cancer pour les travailleurs d'une installation commerciale de traitement des semences et qui portent une seule couche de vêtements et des gants

Scénario	Exposition journalière (mg/kg p.c./j) ^a	Jours d'exposition par année	DJMDV (mg/kg p.c./j) ^b	Risques de cancer ^c
Céréales				
Traitement commercial	0,00447	60	$3,91 \times 10^{-4}$	$1,0 \times 10^{-6}$
Oléagineux, luzerne, légumineuses, maïs				
Traitement/application	0,0337	60	0,0030	$7,6 \times 10^{-6}$
Ensachage/couture/empilage	0,00376	60	$3,3 \times 10^{-4}$	$8,5 \times 10^{-7}$
Nettoyage	0,00623	60	$5,5 \times 10^{-4}$	$1,4 \times 10^{-6}$
Plantons de pomme de terre				
Traitement	0,00250	30	$1,1 \times 10^{-4}$	$2,8 \times 10^{-7}$
Coupage et triage	0,00149	30	$6,5 \times 10^{-5}$	$1,7 \times 10^{-7}$
Traitement et coupage/triage ^d	0,00256	30	$1,1 \times 10^{-4}$	$2,9 \times 10^{-7}$

^a Exposition journalière = (exposition cutanée \times 6,3 % absorption cutanée) + exposition par inhalation

^b DJMDV (dose journalière moyenne pour la durée de la vie) = (exposition journalière \times nombre de jours d'exposition par année \times 40 années de durée de travail)/(365 jours par année \times 75 ans d'espérance de vie)

^c D'après une valeur de l'ERU de $2,59 \times 10^{-3}$

^d L'exposition des travailleurs pour chaque tâche de traitement, de coupage et de triage a été évaluée globalement, car il arrive occasionnellement qu'ils se relaient pour soulager ceux qui s'occupent du coupage et du triage (exposition cutanée pour le traitement et exposition par inhalation pour le coupage et le triage).

Tableau 9 Exposition et risques estimés concernant le penflufène pour les travailleurs qui traitent des semences de céréales, d'oléagineux, de luzerne, de légumineuses et de maïs dans une installation de traitement des semences à la ferme et qui portent une seule couche de vêtements et des gants

Scénario	Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulée) ^a		Poids de semences traitées par jour (kg)	Dose d'application (kg m.a./kg semences)	Poids de m.a. manipulée par jour ^b (kg)	Exposition ^c (mg/kg p.c./j)		ME ^d	
	Cutanée	Inhalation				Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation
Céréales	145,22	7,61	13 600	0,00005	0,68	0,00141	0,0000739	708 864	753 459
Canola/moutarde	145,22	7,61	600	0,00015	0,09	0,000187	0,00000978	5 355 859	5 692 801
Oléagineux/luzerne	145,22	7,61	3 600	0,00015	0,54	0,00112	0,0000587	892 643	948 800
Tournesol/carthame	145,22	7,61	3 600	0,00005	0,18	0,00037	0,0000196	2 677 929	2 846 401
Légumineuses	145,22	7,61	20 000	0,00005	1,0	0,00207	0,000109	482 027	512 352
Maïs	145,22	7,61	1 350	0,00005	0,068	0,000141	0,00000739	7 088 636	7 534 591

^a D'après le 90^e centile des valeurs de l'exposition unitaire provenant de l'étude sur le produit GAUCHO 480SC.

^b Poids de m.a. manipulée par jour = kg de semences traitées par jour × dose d'application (kg m.a./kg semences)

^c Exposition (mg/kg p.c./j) = (exposition unitaire [µg/kg m.a. manipulée par jour] × kg m.a. manipulé par jour)/(70 kg p.c. × 1 000 µg/mg)

^d DSENO cutanée = 1 000 mg/kg p.c./j, ME cible = 100; DSENO inhalation = 55,7 mg/kg p.c./j, ME cible = 100

Tableau 10 Évaluation des risques de cancer pour les travailleurs qui traitent les semences à la ferme et qui portent une seule couche de vêtements et des gants

Scénario	Exposition journalière (mg/kg p.c./j) ^a	Jours d'exposition par année	DJMDV (mg/kg p.c./j) ^b	Risques de cancer ^c
Céréales	0,000163	10	$2,4 \times 10^{-6}$	$6,2 \times 10^{-9}$
Canola/moutarde	0,0000216	10	$3,2 \times 10^{-7}$	$8,2 \times 10^{-10}$
Oléagineux/luzerne	0,000129	10	$1,9 \times 10^{-6}$	$4,8 \times 10^{-9}$
Tournesol/carthame	0,0000429	10	$6,3 \times 10^{-7}$	$1,6 \times 10^{-9}$
Légumineuses	0,000239	10	$3,5 \times 10^{-6}$	$9,0 \times 10^{-9}$
Maïs	0,0000163	10	$2,4 \times 10^{-7}$	$6,2 \times 10^{-10}$

^a Exposition journalière = (exposition cutanée × 6,3 % absorption cutanée) + Exposition par inhalation

^b DJMDV (dose journalière moyenne pour la durée de la vie) = (exposition journalière × nombre de jours d'exposition par année × 40 années de durée de travail)/(365 jours par année × 75 ans d'espérance de vie)

^c D'après une valeur de l'ERU de $2,59 \times 10^{-3}$

Tableau 11 Exposition et risques estimés pour les travailleurs qui plantent des semences traitées d'oléagineux, de luzerne, de légumineuses et de maïs provenant de sacs

Scénario	Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulée) ^a		Poids de semences traitées par jour (kg)	Dose d'application (kg m.a./kg semences)	Poids de m.a. manipulée par jour ^b (kg)	Exposition ^c (mg/kg p.c./j)		ME ^d	
	Cutanée	Inhalation				Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation
Légumineuses	424,17	1,11	20 000	0,00005	1,0	0,00606	0,0000159	165 028	3 512 613
Oléagineux/luzerne	424,17	1,11	3 600	0,00015	0,54	0,00327	0,00000856	305 608	6 504 838
Maïs/sorgho	1 803	82,83	1 350	0,00005	0,068	0,00175	0,0000805	570 944	692 240
Tournesol/carthame	1 803	82,83	3 600	0,00005	0,18	0,00464	0,000213	215 690	261 513

^a Les valeurs de l'exposition unitaire chez les travailleurs qui plantent des semences traitées de légumineuses, d'oléagineux et de luzerne sont tirées de l'étude sur la plantation de semences de canola. Les valeurs de l'exposition unitaire pour les préposés qui plantent des semences traitées de maïs, de tournesol et de carthame proviennent de l'étude sur la plantation de graines de maïs.

^b Poids de m.a. manipulée par jour = kg de semences traitées par jour × dose d'application (kg m.a./kg semences)

^c Exposition (mg/kg p.c./j) = (exposition unitaire [µg/kg m.a. manipulée par jour] × kg m.a. manipulé par jour)/(70 kg p.c. × 1 000 µg/mg)

^d DSENO cutanée = 1 000 mg/kg p.c./j, ME cible = 100; DSENO inhalation = 55,7 mg/kg p.c./j, ME cible = 100

Tableau 12 Évaluation des risques de cancer pour les travailleurs qui plantent les semences et qui portent une seule couche de vêtements et des gants

Scénario	Exposition journalière (mg/kg p.c./j) ^a	Jours d'exposition par année	DJMDV (mg/kg p.c./j) ^b	Risques de cancer ^c
Légumineuses	0,000398	10	$5,8 \times 10^{-6}$	$1,5 \times 10^{-8}$
Oléagineux/luzerne	0,000215	10	$3,1 \times 10^{-6}$	$8,1 \times 10^{-9}$
Maïs	0,000191	10	$2,8 \times 10^{-6}$	$7,2 \times 10^{-9}$
Tournesol/carthame	0,000505	10	$7,4 \times 10^{-6}$	$1,9 \times 10^{-8}$

^a Exposition journalière = (exposition cutanée × 6,3 % absorption cutanée) + exposition par inhalation

^b DJMDV (dose journalière moyenne pour la durée de la vie) = (exposition journalière × nombre de jours d'exposition par année × 40 années de durée de travail)/(365 jours par année × 75 ans d'espérance de vie)

^c D'après une valeur de l'ERU de $2,59 \times 10^{-3}$

Tableau 13 Évaluation des risques autres que les risques de cancer pour les travailleurs qui traitent des semences et qui portent une seule couche de vêtements et des gants ainsi que les travailleurs qui plantent des semences et qui portent une combinaison par-dessus une seule couche de vêtements et des gants

Scénario	Exposition unitaire cutanée (mg/kg m.a. manipulée)	Exposition unitaire par inhalation (mg/kg m.a. manipulée)	Superficie plantée (ha)/j	Poids de semences (kg)/ha	Exposition cutanée (mg/kg p.c./j) ^a	Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) ^a	ME cutané ^b	ME inhalation ^c
Traitement/ plantation (petite ferme)	4,19	0,145	20	1 460	0,0350	0,00121	28 607	46 044
Traitement/ plantation (grosse ferme)	4,19	0,145	80	1 510	0,147	0,00500	6 915	11 130

^a Exposition = (exposition unitaire × dose [0,00002 kg m.a./kg semences] × superficie plantée/j × kg semences/ha)/70 kg p.c.

^b Pour une DSENO cutanée de 1 000 mg/kg p.c./j, la ME cible est de 100.

^c Pour une DSENO par inhalation de 55,7 mg/kg p.c./j, la ME cible est de 100.

Tableau 14 Évaluation des risques de cancer pour les travailleurs qui traitent des semences et qui portent une seule couche de vêtements et des gants ainsi que les travailleurs qui plantent des semences et qui portent une combinaison par-dessus une seule couche de vêtements et des gants

Scénario	Exposition unitaire totale (mg/kg m.a. manipulée) ^a	Exposition journalière (mg/kg p.c./j) ^b	Jours d'exposition par année ^c	DJMDV (mg/kg p.c./j) ^d	Risques de cancer ^e
Traitement/ plantation (petite ferme)	0,409	0,00341	5	$2,7 \times 10^{-5}$	$6,9 \times 10^{-8}$
Traitement/ plantation (grosse ferme)	0,409	0,0141	5	$1,0 \times 10^{-4}$	$2,7 \times 10^{-7}$

^a Exposition unitaire totale = (exposition cutanée × 6,3 % absorption cutanée) + exposition par inhalation

^b Exposition journalière = (exposition unitaire totale × dose × superficie plantée par jour × kg semences/ha)/70 kg p.c.

^c D'après un rendement de plantation de 20 ha/j et un champ de 100 ha (petite ferme) et un rendement de plantation de 40 ha/j et un champ de 200 ha (grosse ferme)

^d DJMDV (dose journalière moyenne pour la durée de la vie) = (exposition journalière × nombre de jours d'exposition par année × 40 années de durée de travail)/(365 jours par année × 75 ans d'espérance de vie)

^e D'après une valeur de l'ERU de $2,59 \times 10^{-3}$

Tableau 15 Évaluation des risques autres que les risques de cancer pour les travailleurs qui traitent les plantons de pomme de terre dans la raie de semis

Scénario	Exposition unitaire ^a (µg/kg m.a. manipulée)		Exposition ^b (mg/kg p.c./j)		ME ^c	
	Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation
Agriculteur	84,12	2,56	0,0206	0,00626	48 607	88 963
Spécialiste de la lutte antiparasitaire	84,12	2,56	0,0692	0,00179	14 447	31 108

^a Exposition unitaire pour les travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent = exposition unitaire pour ceux qui mélangent et chargent dans un système de transfert liquide à l'air libre + exposition unitaire pour ceux qui sont dans une cabine ouverte et qui appliquent à l'aide d'une rampe d'aspersion

^b Exposition = exposition unitaire × dose d'application (0,16 kg m.a./ha) × superficie traitée par jour (107 ha pour les agriculteurs, 360 ha pour les spécialistes de la lutte antiparasitaires)/(70 kg p.c. × 1 000 µg/mg)

^c Pour une DSENO cutanée de 1 000 mg/kg p.c./j, la ME cible est de 100; pour une DSENO inhalation de 55,7 mg/kg p.c./j, la ME cible est de 100.

Tableau 16 Évaluation des risques de cancer pour les travailleurs qui traitent les plantons de pomme de terre dans la raie de semis

Scénario	Exposition unitaire totale (µg/kg m.a. manipulée) ^a	Exposition journalière (mg/kg p.c./j) ^b	Jours d'exposition par année ^c	DJMDV (mg/kg p.c./j) ^e	Risques de cancer ^f
Agriculteur	7,86	0,00192	5	$1,4 \times 10^{-5}$	$3,6 \times 10^{-8}$
Spécialiste de la lutte antiparasitaire	7,86	0,00647	30	$2,8 \times 10^{-4}$	$7,3 \times 10^{-7}$

^a Exposition unitaire totale = (exposition cutanée × 6,3 % absorption cutanée) + exposition par inhalation

^b Exposition journalière = (exposition unitaire totale × dose × superficie plantée par jour × kg semences/ha)/70 kg p.c.

^c Pour un rendement de plantation de 20 ha/j et un champ de 100 ha (petite ferme) et un rendement de plantation de 40 ha/j et un champ de 200 ha (grosse ferme)

^d DJMDV (dose journalière moyenne pour la durée de la vie) = (exposition journalière × nombre de jours d'exposition par année × 40 années de durée de travail)/(365 jours par année × 75 ans d'espérance de vie)

^f D'après une valeur de l'ERU de $2,59 \times 10^{-3}$

Tableau 17 Sommaire intégré de l'analyse chimique des résidus dans les aliments

Nature du résidu dans le blé		Référence : 1886136, 1886129			
Position du marqueur radioactif	[Pyrazole-3- ¹⁴ C]-penflufène et [Phényl-UL- ¹³ C6/ ¹⁴ C]-penflufène				
Description du lieu d'essai	Les végétaux ont été cultivés sous des conditions de température et d'éclairement semblables à celles de la nature dans un secteur de la serre où le toit était ouvert durant les périodes ensoleillées et se fermait automatiquement en cas d'averse. Les végétaux ont été arrosés en fonction de leurs besoins.				
Traitement	Traitement des semences				
Dose	5,3 g m.a./100 kg semences (1×) 52 g m.a./100 kg semences (10×)	4,6 g m.a./100 kg semences (1×) 53 g m.a./100 kg semences (10×)			
Préparation commerciale	Suspension concentrée (FS 50)				
Délai d'attente avant la récolte	Fourrage 52 jours Foin 95 jours Grains/Paille 109 jours				
Matrice	DAAR (jours)	[¹⁴ C-pyrazole]		[¹⁴ C-phényle]	
		RRT (ppm)		RRT (ppm)	
		1×	10×	1×	10×
Fourrage	52	0,031	0,291	0,030	0,287
Foin	95	0,080	0,479	0,077	0,646
Grains	109	0,003	0,009	0,001	0,008
Paille	109	0,186	1,814	0,175	1,502
Métabolites décelés	Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)		
Position du marqueur radioactif	[¹⁴ C-pyrazole]	[¹⁴ C-phényle]	[¹⁴ C-pyrazole]	[¹⁴ C-phényle]	
Fourrage (1×)	3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	Penflufène 3-hydroxybutyl-glucoside Acide hydroxy-mercaptop-lactique Succinyl-cystéine	3-hydroxybutyl-glucoside Acide hydroxy-mercaptop-lactique Succinyl-cystéine	

Nature du résidu dans le blé			Référence : 1886136, 1886129	
Foin (1×)	3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	Penflufène Pyrazole-4-carboxamide 3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl Acide hydroxy-mercapto-lactique Succinyl-cystéine	Penflufène 3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyle Acide hydroxy-mercapto-lactique
Paille (1×)	3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	Pyrazole-4-carboxamide 3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyle 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique Succinyl-cystéine	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyle Acide hydroxy-mercapto-lactique Succinyl-cystéine
Grains (1× et 10×)	Les résidus sont en concentrations trop faibles pour une analyse plus poussée.			
<p>Les voies métaboliques</p> <p>Trois voies métaboliques ont été dégagées dans le blé à l'aide du groupement pyrazole radiomarqué : i) substitution du glutathion par le fluor sur le noyau pyrazole suivie de l'hydrolyse du groupement glutathion pour donner la cystéine; ii) hydroxylation du 3° ou 4° carbone sur le butyle substituant, puis formation d'un conjugué de glucose et acide malonique; iii) clivage de la liaison N-phényle pour donner le penflufène-pyrazole-4-carboxamide.</p> <p>Deux voies métaboliques ont été dégagées dans le blé avec le groupement phényle radiomarqué : i) substitution du glutathion par le fluor sur le noyau pyrazole suivie de l'hydrolyse du groupement glutathion pour donner la cystéine; ii) hydroxylation du 3° ou 4° carbone sur le butyle substituant, puis formation d'un conjugué de glucose et d'acide malonique.</p>				
Nature du résidu dans le soja			Référence : 1886135, 1886124	
Position du marqueur radioactif	[Pyrazole-3- ¹⁴ C]-penflufène et [Phényl-UL- ¹³ C6/ ¹⁴ C]-penflufène			
Description du lieu d'essai	Les végétaux ont été cultivés en serre. Ils ont été arrosés selon leurs besoins.			
Traitement	Traitement des semences			
Dose	5,1 g m.a./100 kg semences (1×) 50 g m.a./100 kg semences (10×)	5,2 g m.a./100 kg semences (1×) 50 g m.a./100 kg semences (10×)		
Préparation commerciale	Suspension concentrée (FS 240)			
Délai d'attente avant la récolte	Fourrage 29 jours Foin 63 jours Graines 116 jours	Fourrage 30 jours Foin 64 jours Graines 110 jours		

Nature du résidu dans le blé			Référence : 1886136, 1886129		
Matrice	DAAR (jours)	[¹⁴ C-pyrazole]		[¹⁴ C-phényle]	
		RRT (ppm)		RRT (ppm)	
		1×	10×	1×	10×
Fourrage	29/30	0,202	0,498	0,175	0,398
Foin	63/64	0,031	0,249	0,023	0,258
Graines	110/116	0,004	0,025	0,002	0,011
Métabolites décelés					
Métabolites décelés	Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)		
Position du marqueur radioactif	[¹⁴ C-pyrazole]	[¹⁴ C-phényle]	[¹⁴ C-pyrazole]	[¹⁴ C-phényle]	
Fourrage (1×)	Homogluthation Cystéine	Homogluthation Cystéine	Penflufène 3-hydroxybutyl- malonyl-glucoside Succinyl-cystéine	Penflufène 3-hydroxybutyl- malonyl-glucoside Succinyl-cystéine	
Foin (1×)	Homogluthation 3-hydroxybutyl- malonyl-glucoside	Penflufène Homogluthation 3-hydroxybutyl- malonyl-glucoside	Aucun	Aucun	
Graines (10×)	Acide desméthyl- dicarboxylique Homogluthation	Homogluthation	Aucun	Aucun	
Voies métaboliques					
Trois voies métaboliques ont été mises en évidence dans le soja à l'aide du groupement pyrazole radiomarké : i) clivage de la liaison entre l'azote de l'amide et le noyau phényle, suivi de l'hydrolyse de cet amide en acide carboxylique, de l'oxydation du C3-méthyle substituant, et clivage du N-méthyle substituant pour donner de l'acide penflufène-desméthyl-dicarboxylique; ii) hydroxylation du groupement butyle en position 3, puis formation d'un conjugué de glucose et d'acide malonique; iii) hydrolyse du fluor substituant sur le noyau pyrazole, ensuite formation d'un conjugué avec le glutathion, puis hydrolyse du groupement glutathion.					
Deux voies métaboliques ont été dégagées dans le soja à l'aide du groupement phényle radiomarké : i) hydroxylation du groupement butyle en position 3, puis formation d'un conjugué de glucose et acide malonique; ii) hydrolyse du substituant fluor sur le noyau pyrazole, puis formation d'un conjugué avec le glutathion et, finalement, hydrolyse du groupement glutathion.					
Nature du résidu dans la pomme de terre			Référence : 1886134, 1886128		
Position du marqueur radioactif	[Pyrazole-3- ¹⁴ C]-penflufène et [Phényl-UL- ¹³ C6/ ¹⁴ C]-penflufène				

Nature du résidu dans le blé		Référence : 1886136, 1886129			
Description du lieu d'essai	Les végétaux ont été cultivés dans des conditions de température et d'éclairage semblables aux conditions naturelles, dans un secteur de la serre où le toit était ouvert durant les périodes ensoleillées et se fermait automatiquement en cas d'averse. Les végétaux ont été arrosés en fonction de leurs besoins.				
Traitement	Traitement des plantons et application dans la raie de semis				
Dose	5 g m.a./100 kg plantons (190 g m.a./ha) 530 g m.a./ha (dans la raie de semis)	5 g m.a./100 kg plantons (166 g m.a./ha) 544 g m.a./ha (dans la raie de semis)			
Préparation commerciale	Concentré fluidifiable (100 SC)				
Délai d'attente avant la récolte	Tubercules et feuillage à maturité à 140 jours				
Matrice	DAAR (jours)	[¹⁴ C-pyrazole]		[¹⁴ C-phényle]	
		RRT (ppm)		RRT (ppm)	
		Traitement des semences	Application dans la raie de semis	Traitement des semences	Application dans la raie de semis
Tubercules	140	0,079	0,127	0,015	0,110
Feuilles	140	–	1,675	–	–
Métabolites décelés	Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)		
Position du marqueur radioactif	[¹⁴ C-pyrazole]	[¹⁴ C-phényle]	[¹⁴ C-pyrazole]	[¹⁴ C-phényle]	
Tubercules (traitement des semences)	Penflufène	Penflufène 3-hydroxybutyle	3-hydroxybutyle 3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Glutathion Cystéine	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Glutathion	
Tubercules (application dans la raie de semis)	Penflufène	Penflufène Glutathion	3-hydroxybutyle 3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Glutathion Cystéine	3-hydroxybutyle 3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Cystéine	

Nature du résidu dans le blé			Référence : 1886136, 1886129	
Feuilles (application dans la raie de semis)	3-hydroxybutyle 3-hydroxybutyl-glucoside	–	Penflufène 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Glutathion Cystéine	–
Les voies métaboliques Deux voies métaboliques ont été dégagées dans la pomme de terre à l'aide de pyrazole ou de phényle radiomarké : i) hydroxylation du groupement butyle en position 3, puis formation d'un conjugué de glucose et acide malonique; et ii) hydrolyse du substituant fluor sur le noyau pyrazole, puis formation d'un conjugué avec le glutathion et finalement, hydrolyse du groupement glutathion.				
Nature du résidu dans le riz paddy			Référence : 1886133, 1886126	
Position du marqueur radioactif	[Pyrazole-3- ¹⁴ C]-penflufène et [Phényl-UL- ¹³ C6/ ¹⁴ C]-penflufène			
Description du lieu d'essai	Les végétaux ont été cultivés en serre.			
Traitement	Traitement du sol, dans les trous de plantation, pendant la transplantation des plants de riz (stade 3 ou 4 feuilles)			
Dose	520 g m.a./ha		500 g m.a./ha	
Préparation commerciale	Granulés à 2 % (formulation GR 2)			
Délai d'attente avant la récolte	Grains, balle et paille, 108 jours			
Matrice	DAAR (jours)	[¹⁴ C-pyrazole]	[¹⁴ C-phényle]	
		RRT (ppm)	RRT (ppm)	
Grains	108	0,023	0,017	
Balle	108	0,418	0,294	
Paille	108	13,301	12,079	
Métabolites décelés	Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)	
Position du marqueur radioactif	[¹⁴ C-pyrazole]	[¹⁴ C-phényle]	[¹⁴ C-pyrazole]	[¹⁴ C-phényle]
Grains	Penflufène 3-hydroxybutyle	Penflufène 3-hydroxybutyle	Acide sulfonique	Aucun

Nature du résidu dans le blé			Référence : 1886136, 1886129	
Balle	Penflufène 3-hydroxybutyle	Penflufène 3-hydroxybutyle	Acide hydroxy-sulfonique Acide sulfonique Succinyl-cystéine	Acide hydroxy-sulfonique Acide sulfonique Succinyl-cystéine Acide hydroxy-mercapto-lactique + hydroxy-acétyl-cystéine
Paille	Aucun	Aucun	Penflufène 3-hydroxybutyle Desméthyl-pyrazole-4-carboxamide Pyrazole-4-carboxamide Acide desméthyl-dicarboxylique Acide hydroxy-sulfonique Acide sulfonique Succinyl-cystéine Succinyl-cystéine-glycine Cystéinyl-succinimide Acide hydroxy-mercapto-lactique + hydroxy-acétyl-cystéine	Penflufène 3-hydroxybutyle Acide hydroxy-sulfonique Acide sulfonique Succinyl-cystéine Succinyl-cystéine-glycine Cystéinyl-succinimide Acide hydroxy-mercapto-lactique + hydroxy-acétyl-cystéine
<p>Les voies métaboliques</p> <p>Trois voies métaboliques ont été dégagées dans le riz à l'aide du groupement pyrazole radiomarké : i) clivage de la liaison entre l'azote de l'amide et le noyau phényle, suivi de l'hydrolyse de cet amide en acide carboxylique, de l'oxydation du C3-méthyle substituant et clivage du N-méthyle substituant pour donner de l'acide penflufène-desméthyl-dicarboxylique; ii) hydroxylation du groupement butyle en position 3; iii) hydrolyse du fluor substituant sur le noyau pyrazole, ensuite formation d'un conjugué avec le glutathion, puis hydrolyse de ce groupement glutathion pour donner de l'acide sulfonique ou divers dérivés de la cystéine, avec ou sans hydroxylation du groupement butyle.</p> <p>Trois voies métaboliques fondamentales ont été dégagées dans le riz à l'aide du groupement phényle radiomarké : i) hydroxylation du groupement butyle en position 3; ii) hydrolyse du substituant fluor sur le noyau pyrazole, suivie de la formation d'un conjugué avec le glutathion, puis hydrolyse de ce groupement glutathion pour donner de l'acide sulfonique ou divers dérivés de la cystéine pour donner de l'acide sulfonique ou divers dérivés de la cystéine, avec ou sans hydroxylation du groupement butyle.</p>				
Accumulation dans les cultures de rotation en milieu isolé : blé, soja et navet			Référence : 1886132, 1886125	
Position du marqueur radioactif	[Pyrazole-3- ¹⁴ C]-penflufène et [Phényl-UL- ¹³ C6/ ¹⁴ C]-penflufène			

Nature du résidu dans le blé		Référence : 1886136, 1886129			
Description du lieu d'essai		Les semis ont été partis à l'extérieur, dans un secteur fermé par des murs, et étaient exposés aux éléments; les contenants ont été placés dans une serre au cours de la deuxième rotation.			
Formulation utilisée pour l'essai		Solution préparée dans un mélange d'eau et d'acétonitrile (3:2, v/v)			
Dose d'application et calendrier des traitements		La surface du sol a été traitée directement avec la formulation à une dose de 532 à 534 g m.a./ha et mise au repos pendant 30, 156 ou 157 et 376 ou 377 jours avant la plantation des cultures de rotation.			
Métabolites décelés		Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)	
Matrice	DAP (jours)	[¹⁴ C-pyrazole]	[¹⁴ C-phényle]	[¹⁴ C-pyrazole]	[¹⁴ C-phényle]
Fourrage de blé	30	Acide desméthyl-dicarboxylique 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	Penflufène Desméthyl-pyrazole-4-carboxamide Pyrazole-4-carboxamide Acide bis-desméthyl-3-carboxylique 3-hydroxybutyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique Cystéine Succinyl-cystéine	Penflufène Acide hydroxy-mercapto-lactique Cystéine Succinyl-cystéine

Nature du résidu dans le blé			Référence : 1886136, 1886129		
157	3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	Penflufène Sérine bis-desméthyl-3-carbonyle Desméthyl-pyrazole-4-carboxamide Acide desméthyl-dicarboxylique Pyrazole-4-carboxamide Acide bis-desméthyl-3-carboxylique 3-hydroxybutyl-glucoside 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique Cystéine 3-hydroxybutyl Succinyl-cystéine	Penflufène 3-hydroxybutyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique Cystéine Succinyl-cystéine	
377	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	Penflufène Desméthyl-pyrazole-4-carboxamide Acide desméthyl-dicarboxylique Pyrazole-4-carboxamide Acide bis-desméthyl-3-carboxylique Acide hydroxy-mercapto-lactique Succinyl-cystéine	Penflufène Acide hydroxy-mercapto-lactique Succinyl-cystéine	

Nature du résidu dans le blé				Référence : 1886136, 1886129	
Foin de blé	30	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	Penflufène Desméthyl-pyrazole-4-carboxamide Acide desméthyl-dicarboxylique Pyrazole-4-carboxamide Acide bis-desméthyl-3-carboxylique 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique Succinyl-cystéine	Penflufène 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique Succinyl-cystéine
	157	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Pyrazole-4-carboxamide	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	Penflufène Sérine bis-desméthyl-3-carbonyle Desméthyl-pyrazole-4-carboxamide Acide desméthyl-dicarboxylique Acide bis-desméthyl-3-carboxylique 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique Succinyl-cystéine	Penflufène Acide hydroxy-mercapto-lactique Succinyl-cystéine
	377	3-hydroxybutyl-glucoside	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-	Penflufène Sérine bis-desméthyl-	Penflufène Acide hydroxy-

Nature du résidu dans le blé			Référence : 1886136, 1886129		
		3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	glucoside 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	3-carbonyle Desméthyl-pyrazole-4-carboxamide Pyrazole-4-carboxamide Acide desméthyl-dicarboxylique Acide bis-desméthyl-3-carboxylique 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique Cystéine 3-hydroxybutyle Succinyl-cystéine	mercapto-lactique 3-hydroxybutyle Succinyl-cystéine
Paille de blé	30	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	Penflufène Desméthyl-pyrazole-4-carboxamide Acide desméthyl-dicarboxylique Pyrazole-4-carboxamide Acide bis-desméthyl-3-carboxylique 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique Succinyl-cystéine	Penflufène 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique Cystéine 3-hydroxybutyle Succinyl-cystéine
	157	Pyrazole-4-carboxamide 3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	Desméthyl-pyrazole-4-carboxamide Acide desméthyl-dicarboxylique Acide bis-desméthyl-3-carboxylique 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique Succinyl-cystéine	Penflufène 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Cystéine 3-hydroxybutyle Acide hydroxy-mercapto-lactique Succinyl-cystéine

Nature du résidu dans le blé			Référence : 1886136, 1886129		
	377	3-hydroxybutyl-glucoside	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyle	Desméthyl-pyrazole-4-carboxamide Acide desméthyl-dicarboxylique Pyrazole-4-carboxamide Acide bis-desméthyl-3-carboxylique 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique 3-hydroxybutyle	3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique Cystéine Succinyl-cystéine
Grains de blé	30	Sérine bis-desméthyl-3-carbonyle Acide desméthyl-dicarboxylique Pyrazole-4-carboxamide Acide bis-desméthyl-3-carboxylique	4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	Aucun	Aucun
	157	Pyrazole-4-carboxamide Acide bis-desméthyl-3-carboxylique	Aucun	Acide desméthyl-dicarboxylique	Aucun
	377	Acide desméthyl-dicarboxylique Pyrazole-4-carboxamide Acide bis-desméthyl-3-carboxylique	Aucun	Aucun	Aucun
Fourrage de soja	30	Acide desméthyl-dicarboxylique 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Homoglutathion	3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Homoglutathion	Penflufène Pyrazole-4-carboxamide Acide bis-desméthyl-3-carboxylique	Penflufène Acide hydroxy-mercapto-lactique Cystéine Succinyl-cystéine

Nature du résidu dans le blé			Référence : 1886136, 1886129		
	157	Sérine bis-desméthyl-3-carbonyle Acide desméthyl-dicarboxylique 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Homoglutathion	3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Homoglutathion	Penflufène Acide desméthyl-dicarboxylique Pyrazole-4-carboxamide 3-hydroxybutyl-glucoside Cystéine Succinyl cystéine	Penflufène 3-hydroxybutyl-glucoside 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique Cystéine Succinyl-cystéine
	377	3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Homoglutathion	3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Homoglutathion	Penflufène Acide desméthyl-dicarboxylique Pyrazole-4-carboxamide Acide bis-desméthyl-3-carboxylique 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique Cystéine	Penflufène 3-hydroxybutyl-glucoside 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique Cystéine
Foin de soja	30	Acide desméthyl-dicarboxylique Homoglutathion	3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Homoglutathion	Pyrazole-4-carboxamide Acide bis-desméthyl-3-carboxylique 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	Penflufène 3-hydroxybutyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique Cystéine Succinyl-cystéine
	157	Sérine bis-desméthyl-3-carbonyle Acide bis-desméthyl-3-carboxylique 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Acide desméthyl-dicarboxylique Homoglutathion	3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Homoglutathion	Pyrazole-4-carboxamide	Penflufène 3-hydroxybutyl-glucoside 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique Cystéine 3-hydroxybutyle Succinyl-cystéine

Nature du résidu dans le blé				Référence : 1886136, 1886129	
	377	3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Homoglutathion	3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Homoglutathion	Penflufène Sérine bis-desméthyl-3-carbonyle Acide desméthyl-dicarboxylique Acide bis-desméthyl-3-carboxylique 3-hydroxybutyl-glucoside	Penflufène 3-hydroxybutyl-glucoside 4-hydroxybutyl malonyl-glucoside Cystéine Succinyl-cystéine
Graines de soja	30	Sérine bis-desméthyl-3-carbonyle Acide desméthyl-dicarboxylique Acide bis-desméthyl-3-carboxylique	3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Homoglutathion	Pyrazole-4-carboxamide	3-hydroxybutyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique Cystéine 3-hydroxybutyle
	157	Sérine bis-desméthyl-3-carbonyle Acide bis-desméthyl-3-carboxylique	3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Homoglutathion	Acide desméthyl-dicarboxylique Pyrazole-4-carboxamide	Aucun
	377	Sérine bis-desméthyl-3-carbonyle Acide bis-desméthyl-3-carboxylique	3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Homoglutathion	Acide desméthyl-dicarboxylique	Cystéine
Feuilles de navet	30	Desméthyl-pyrazole-4-carboxamide Pyrazole-4-carboxamide 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	Sérine bis-desméthyl-3-carbonyle Acide desméthyl-dicarboxylique Acide bis-desméthyl-3-carboxylique 3-hydroxybutyl-glucoside 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Glutathion	Penflufène 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique Succinyl-cystéine Cystéine 3-hydroxybutyle Glutathion

Nature du résidu dans le blé			Référence : 1886136, 1886129		
	157	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside	Sérine bis-desméthyl-3-carbonyle Desméthyl-pyrazole-4-carboxamide Pyrazole-4-carboxamide Acide desméthyl-dicarboxylique Acide bis-desméthyl-3-carboxylique 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Glutathion Succinyl cystéine	Penflufène 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Glutathion
	377	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Desméthyl-pyrazole-4-carboxamide	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Glutathion	Penflufène Pyrazole-4-carboxamide Acide desméthyl-dicarboxylique Acide bis-desméthyl-3-carboxylique 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Glutathion 3-hydroxybutyle Succinyl cystéine	Penflufène 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Cystéine 3-hydroxybutyle Succinyl-cystéine
Racine de navet	30	Pyrazole-4-carboxamide Glutathion	Penflufène Glutathion	Penflufène Desméthyl-pyrazole-4-carboxamide Acide desméthyl-dicarboxylique Acide bis-desméthyl-3-carboxylique Acide fluorhydrique 3-hydroxybutyl-glucoside Cystéine 3-hydroxybutyle Succinyl cystéine	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Acide hydroxy-mercapto-lactique Cystéine 3-hydroxybutyle Succinyl-cystéine

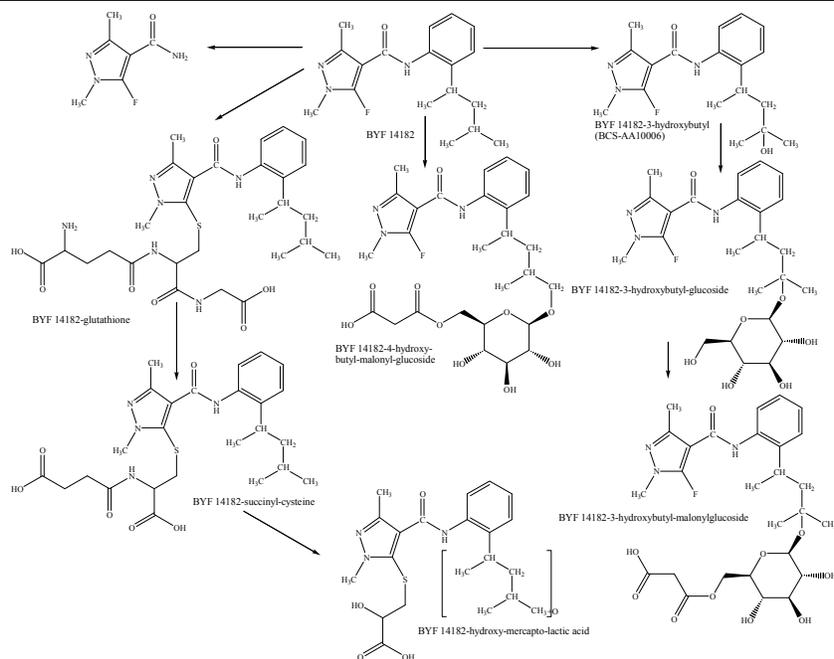
Nature du résidu dans le blé			Référence : 1886136, 1886129		
	157	Pyrazole-4-carboxamide Glutathion	Penflufène Glutathion	Penflufène Desméthyl-pyrazole-4-carboxamide Acide desméthyl-dicarboxylique Acide bis-desméthyl-3-carboxylique Acide fluorhydrique 3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside 3-hydroxybutyle Succinyl cystéine	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyle Succinyl-cystéine
	377	Glutathion	Penflufène Glutathion	Penflufène Pyrazole-4-carboxamide Acide fluorhydrique 3-hydroxybutyl-glucoside Cystéine 3-hydroxybutyle Succinyl cystéine	3-hydroxybutyl-glucoside 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside Cystéine 3-hydroxybutyle Succinyl-cystéine
<p>Voies métaboliques</p> <p>Quatre voies métaboliques fondamentales ont été dégagées dans les cultures en rotation à l'aide du groupement pyrazole radiomarqué : i) substitution du glutathion ou de l'homoglutathion par le fluor sur le noyau pyrazole, suivie de l'hydrolyse du groupement glutathion pour donner la cystéine; ii) hydroxylation du 3^e ou 4^e carbone sur le butyle substituant, puis formation d'un conjugué de glucose et d'acide malonique; iii) clivage de la liaison amide pour donner un acide carboxylique, puis N-déméthylation et oxydation et clivage du groupement C3-méthyle et formation d'un conjugué avec la sérine; et iv) clivage de la liaison N-phényle pour donner le penflufène-pyrazole-4-carboxamide, puis N-déméthylation.</p> <p>Deux voies métaboliques fondamentales ont été dégagées dans les cultures de rotation à l'aide du groupement phényle radiomarqué : i) substitution du glutathion ou de l'homoglutathion par le fluor sur le noyau pyrazole, suivie de l'hydrolyse du groupement glutathion pour donner la cystéine; ii) hydroxylation du 3^e ou 4^e carbone sur le butyle substituant, puis formation d'un conjugué de glucose et acide malonique.</p>					

Nature du résidu dans le blé	Référence : 1886136, 1886129
Étude sur les RRT dans les cultures en rotation : blé, bette à carde et navet	Référence : 1886072
<p>Une étude a été réalisée avec le [phényl-UL-13C6/14C]penflufène et le [pyrazole-3-14C]penflufène, chacun appliqué par pulvérisation du sol nu (sol limoneux-sableux) d'un contenant pour plantations de 1,0 m² à une dose d'application de 10 g m.a./ha. Trois plantes de culture de rotation, soit le blé de printemps, la bette à carde et le navet, ont été semées à 30, 139 et 287 jours après l'application, représentant les première, deuxième et troisième rotations. L'application, la période de « vieillissement » de 30 jours et la culture des plantes de la première rotation et d'une partie de la deuxième rotation ont eu lieu dans un secteur fermé par des murs mais exposé aux éléments : le reste de l'étude s'est déroulée dans une serre. Les échantillons de foin et de foin de blé ainsi que de plantes de bette à carde immatures ont été prélevés avant le moment normal de la récolte; tous les autres échantillons (paille et grains de blé, bette à carde, feuilles et racines de navet) ont été prélevés lorsque les plantes sont arrivées à maturité.</p> <p>Les RRT décelés dans les échantillons étaient en faibles concentrations. Les concentrations de RRT ont été les plus élevées dans la paille de blé de la première rotation (environ 0,06 ppm pour les deux groupements radiomarqués). À part dans la paille de blé, les RRT n'ont été supérieurs à 0,01 ppm que dans le foin et le fourrage de blé (2e rotation). Les échantillons de bette à carde et de navet des deuxième et troisième rotations n'ont pas été étudiés par radiomarquage en raison des faibles concentrations des RRT (< 0,01 ppm) dans ces denrées lors de la première rotation. Pour la paille de blé (avec le phényle radiomarqué), la concentration des RRT a diminué, passant de 0,59 ppm dans la première rotation à 0,18 ppm dans la deuxième, et est demeurée semblable (0,019 ppm) dans la troisième rotation. Avec le pyrazole radiomarqué, la concentration des RRT dans la paille a diminué, passant de 0,058 ppm dans la première rotation à 0,04 ppm dans la deuxième et à 0,022 ppm dans la troisième. Dans la première rotation, la concentration des RRT dans le foin a été plus faible que dans la paille, à 0,022 et 0,027 ppm avec le phényle et le pyrazole radiomarqués, respectivement. Cependant, la diminution dans les deuxième et troisième rotations a été moins importante par comparaison avec la paille. Dans la deuxième rotation, la concentration des RRT dans le foin a été de 0,014 ppm avec les deux groupements radiomarqués, augmentant légèrement à 0,016 et à 0,20 ppm dans la troisième avec le phényle et le pyrazole radiomarqués, respectivement. La concentration des RRT dans le fourrage et les grains de blé a été semblable dans les trois rotations. La concentration des RRT dans le fourrage a varié, passant de 0,007 à 0,011 ppm, avec les deux groupements radiomarqués, tandis que dans les grains, elle a varié de 0,001 à 0,004 ppm.</p> <p>Les RRT des échantillons en contenant plus de 0,01 ppm (foin et paille de blé, et fourrage de la deuxième rotation) ont été extraits avec des solutions d'acétonitrile et d'eau avant l'analyse des métabolites. Environ 77 à 91 % des RRT ont été extractibles. La quantité de radioactivité demeurée dans les solides après l'extraction variait d'environ 9 à 23 % des RRT et était invariablement égale ou inférieure à 0,010 ppm (mais égale ou inférieure à 0,004 ppm dans la plupart des échantillons).</p>	

Nature du résidu dans le blé	Référence : 1886136, 1886129
<p>Sept métabolites ont été décelés, dont deux comprenaient le pyrazole radiomarqué. Aucun métabolite comprenant le phényle radiomarqué n'a été décelé. Le penflufène représentait au plus 12 % des RRT dans tous les échantillons de blé des première et deuxième rotations et n'a pas été décelé dans la troisième rotation. Les métabolites décelés sont le 3-hydroxybutyl-glucoside, représentant jusqu'à 14 % des RRT dans les première et deuxième rotations mais n'étant pas décelés dans la troisième; le 3-hydroxybutyl-malonyl-glucoside a été décelé dans les trois rotations, représentant jusqu'à un maximum de 49 % des RRT dans le foin de blé dans la troisième rotation (au phényle radiomarqué); le 4-hydroxybutyl-malonyl-glucoside représentait jusqu'à 27 % des RRT dans les première et deuxième rotations, mais n'a pas été décelé dans la troisième; l'acide hydroxy-mercapto-lactique a été décelé dans toutes les rotations, sauf dans la troisième avec le pyrazole radiomarqué, et s'élevait jusqu'à 18,9 % des RRT. La succinyl-cystéine a été décelée dans toutes les rotations, sauf dans la deuxième pour le phényle radiomarqué et dans la troisième avec le pyrazole radiomarqué. La concentration des RRT la plus élevée pour la succinyl-cystéine a été de 15,9 % dans le foin de la troisième rotation (au phényle radiomarqué). Le desméthyl-pyrazole-4-carboxamide, qui comprend le pyrazole radiomarqué, a augmenté à chaque rotation, passant de 4,4 % des RRT dans la première rotation à jusqu'à 42,9 % des RRT dans la troisième. L'acide desméthyl-dicarboxylique, qui est également propre au pyrazole radiomarqué, a aussi augmenté à chaque rotation, passant de 4,0 % des RRT ou moins dans la première rotation jusqu'à 34,7 % des RRT dans la troisième. Aucun des métabolites décelés n'a été présent à plus de 0,009 ppm, quel que soit l'échantillon dans lequel ils ont été mesurés. Dans l'ensemble, 40 à 83 % des RRT ont été décelés. Onze métabolites non identifiés ont été caractérisés, mais aucun ne s'est élevé à plus de 0,009 ppm, quel que soit l'échantillon dans lequel ils ont été mesurés.</p>	
<p>Voies métaboliques</p> <p>Quatre voies métaboliques ont été dégagées pour le penflufène dans les cultures de rotation des études sur les RRT :</p> <p>i) hydroxylation à la position 3 ou 4 de la chaîne latérale alkyle, puis formation d'un conjugué de glucose et d'acide malonique; ii) formation d'un conjugué avec le glutathion par substitution du fluor, puis dégradation métabolique du groupement glutathion; iii) clivage de la liaison amide, suivi d'une N-déméthylation et d'une oxydation du dernier groupe méthyle restant en acide carboxylique; et iv) clivage de la liaison N-phényle suivi d'une N-déméthylation pour libérer le pyrazole-4-carboxamide.</p>	
<p>Aperçu de la métabolisation dans les végétaux</p> <p>La métabolisation du penflufène dans les végétaux a été adéquatement établie. Les voies métaboliques et les métabolites principaux découverts ont été semblables dans les cultures principales (blé, soja, pomme de terre et riz) et dans les cultures de rotation (blé, soja, navet et bette à carde). Aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques, le résidu défini dans les végétaux est le penflufène.</p> <p>Voie métabolique proposée chez le blé (représentative de la métabolisation dans les cultures principales) :</p>	

Nature du résidu dans le blé

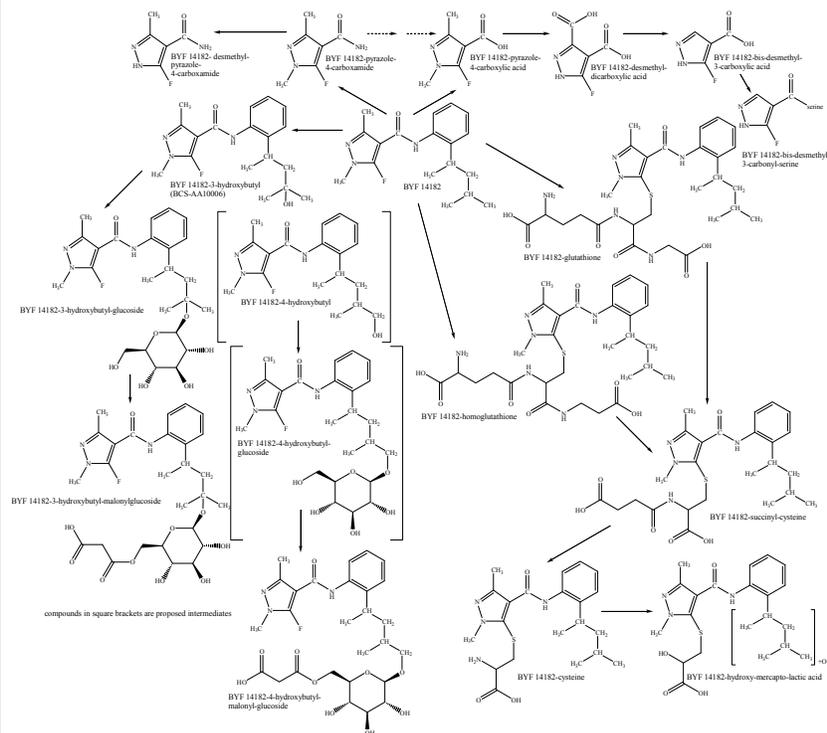
Référence : 1886136, 1886129

Voies métaboliques proposées dans le blé après traitement des semences avec [pyrazole-3-¹⁴C]penflufène.

Nature du résidu dans le blé

Référence : 1886136, 1886129

Voie métabolique proposée dans les cultures de rotation



Voies métaboliques proposées dans les cultures de rotation lorsque le sol est traité par [pyrazole-3-¹⁴C]penflutren.

Nature du résidu chez la poule pondeuse

Référence : 1886131, 1886123

Phényle radiomarcqué :

Six poules pondeuses ont reçu une dose de [phényl-UL-¹³C/¹⁴C]-penflutren par jour, par voie orale, pendant 14 j, à raison de 27,38 mg/kg d'aliments, en moyenne. Les poules ont été sacrifiées environ 6 heures après l'administration de la dernière dose.

Plus de 94 % de la DA a été éliminée dans les déjections. La radioactivité présente dans les œufs représentait 0,139 % de la DA, et 0,206% de la DA dans les organes et tissus. La concentration de radioactivité la plus élevée dans les tissus a été mesurée dans le foie (0,619 ppm) et les reins (0,401 ppm). Dans les œufs, les RRT ont varié de 0,052 ppm à 0,143 ppm et ont atteint un plateau au jour 8.

Nature du résidu dans le blé		Référence : 1886136, 1886129		
<p>Pyrazole radiomarké : Six poules pondeuses ont reçu une dose de [Pyrazole-3-¹⁴C]-penflufène par jour, par voie orale, pendant 14 j, à raison de 25,24 mg/kg d'aliments, en moyenne. Les poules ont été sacrifiées environ 6 heures après la dernière dose.</p> <p>Plus de 94 % de la DA a été éliminée dans les déjections. La radioactivité présente dans les œufs représentait 0,112 % de la DA, et 0,214 % de la DA dans les organes et tissus. La concentration de radioactivité la plus élevée dans les tissus a été mesurée dans le foie (0,636 ppm) et les reins (0,378 ppm). Dans les œufs, les RRT ont varié de 0,002 ppm à 0,098 ppm et ont atteint un plateau au jour 6.</p> <p>Voies métaboliques Principales voies métaboliques chez les poules pondeuses qui ont reçu le <i>phényle radiomarké</i> :</p> <p>i) N-déméthylation du noyau pyrazole, ii) hydroxylation aux positions suivantes de la molécule : la chaîne latérale alkyle du noyau phényle, la position 4' du noyau phényle et le groupement méthyle à la position 3 du noyau pyrazole; iii) autre oxydation du groupement hydroxyle à la position 2 de la chaîne latérale alkyle pour former un groupement cétone; iv) clivage oxydatif de la chaîne latérale alkyle pour former un composé acétyle; v) formation d'un conjugué avec le groupement hydroxyle à la position 4' du noyau phényle avec l'acide glucuronique; vi) autre oxydation du groupement hydroxyméthyle du noyau pyrazole pour former un groupement carboxylique.</p> <p>Principales voies métaboliques chez les poules pondeuses qui ont reçu le pyrazole radiomarké :</p> <p>i) N-déméthylation du noyau pyrazole, ii) hydroxylation aux positions suivantes de la molécule : la chaîne latérale alkyle du noyau phényle, la position 4' du noyau phényle et le groupement méthyle à la position 3 du noyau pyrazole; iii) autre oxydation du groupement hydroxyle à la position 2 de la chaîne latérale alkyle pour former un groupement cétone; iv) clivage oxydatif de la chaîne latérale alkyle pour former un composé acétyle, v) formation d'un conjugué avec le groupement hydroxyle à la position 4' du noyau phényle avec l'acide glucuronique; vi) autre oxydation du groupement hydroxyméthyle du noyau pyrazole pour former un groupement carboxylique. vii) clivage de la liaison carboxamide pour former un groupement carboxylique, puis métabolisation passant par la formation d'un conjugué avec l'acide glucuronique; viii) clivage de la liaison N-phényle pour former un carboxamide.</p>				
Matrices	[Phényl-UL- ¹³ C ₆ / ¹⁴ C]-penflufène		[Pyrazole-3- ¹⁴ C]-penflufène	
	RRT (ppm)	% de la DA	RRT (ppm)	% de la DA
Déjections (jours 1 à 14)	Non précisé	94,2	Non précisé	94,7
Muscles des pattes	0,051	0,019	0,056	0,02
Muscles de la poitrine	0,040	0,013	0,038	0,02
Foie	0,619	0,058	0,636	0,06
Reins	0,401	0,010	0,378	0,01
Œufs extraits des ovaires/oviducte	0,194	0,015	0,160	0,02
Œufs (jours 1 à 14)	0,102	0,139	0,069	0,11
Peau	0,108	0,015	0,138	0,02

Nature du résidu dans le blé			Référence : 1886136, 1886129	
Gras corporel	0,098	0,046	0,103	0,046
Total	–	94,6	–	95,1
Métabolites décelés	Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)	
Position du marqueur radioactif	[¹⁴ C-phényle]	[¹⁴ C-pyrazole]	[¹⁴ C-phényle]	[¹⁴ C-pyrazole]
Œufs	Penflufène (0,012 ppm)	Aucun	3,4'-dihydroxy-céto-glucuronide 3,4'-dihydroxy-glucuronide 2,3,4'-trihydroxy 1,3,4'-trihydroxy Desméthyl-hydroxyméthyl-2,3-dihydroxy Desméthyl-dihydroxy 3,4'-dihydroxy-cétone Dihydroxy (isomère 1) Dihydroxy (isomère 2) 3,4'-dihydroxy Acide hydroxy-céto-carboxylique 4'-hydroxy-glucuronide (isomère 1) 4'-hydroxy-glucuronide (isomère 2) Desméthyl-3-hydroxy-cétone Acide desméthyl-acétyl-carboxylique 3-hydroxybutyle	Penflufène Desméthyl-pyrazole-4-carboxamide et conjugué acide desméthyl-4-carboxylique et glucuronide Acide desméthyl-4-carboxylique Acide fluorhydrique 3,4'-dihydroxy-céto-glucuronide 3,4'-dihydroxy-glucuronide 2,3,4'-trihydroxy 1,3,4'-trihydroxy Desméthyl-hydroxyméthyl-2,3-dihydroxy Desméthyl-dihydroxy 3,4'-dihydroxy-cétone Dihydroxy (isomère 1) Dihydroxy (isomère 2) 3,4'-dihydroxy Acide hydroxy-céto-carboxylique 4'-hydroxy-glucuronide (isomère 1) 4'-hydroxy-glucuronide (isomère 2) Desméthyl-3-hydroxy-cétone Acide desméthyl-acétyl-carboxylique 3-hydroxybutyle

Nature du résidu dans le blé			Référence : 1886136, 1886129	
Muscles	3,4'-dihydroxy-céto-glucuronide (0,005 ppm)	Aucun	3,4'-dihydroxy-glucuronide 2,3,4'-trihydroxy 1,3,4'-trihydroxy Desméthyl-hydroxyméthyl-2,3-dihydroxy Desméthyl-dihydroxy 3,4'-dihydroxy-cétone Dihydroxy (isomère 1) Dihydroxy (isomère 2) 3,4'-dihydroxy Acide hydroxy-céto-carboxylique	Desméthyl-pyrazole-4-carboxamide et conjugué acide desméthyl-4-carboxylique et glucuronide Acide desméthyl-4-carboxylique 3,4'-dihydroxy-glucuronide 2,3,4'-trihydroxy 1,3,4'-trihydroxy Desméthyl-hydroxyméthyl-2,3-dihydroxy Desméthyl-dihydroxy 3,4'-dihydroxy-cétone Dihydroxy (isomère 1) Dihydroxy (isomère 2) 3,4'-dihydroxy Acide hydroxy-céto-carboxylique
Gras	Penflufène (0,077 ppm)	Penflufène (0,077 ppm)	3-hydroxybutyle	3-hydroxybutyle
Foie	Aucun	Aucun	3,4'-dihydroxy-céto-glucuronide 3,4'-dihydroxy-glucuronide 2,3,4'-trihydroxy 1,3,4'-trihydroxy Desméthyl-hydroxyméthyl-2,3-dihydroxy Desméthyl-dihydroxy 3,4'-dihydroxy-cétone Dihydroxy (isomère 2) 3,4'-dihydroxy Acide hydroxy-céto-carboxylique 4'-hydroxy-glucuronide (isomère 2) Desméthyl-3-hydroxy-cétone	Desméthyl-pyrazole-4-carboxamide et conjugué acide desméthyl-4-carboxylique et glucuronide Acide desméthyl-4-carboxylique Acide fluorhydrique 3,4'-dihydroxy-céto-glucuronide 3,4'-dihydroxy-glucuronide 2,3,4'-trihydroxy 1,3,4'-trihydroxy Desméthyl-hydroxyméthyl-2,3-dihydroxy Desméthyl-dihydroxy 3,4'-dihydroxy-cétone 3,4'-dihydroxy Acide hydroxy-céto-carboxylique 4'-hydroxy-glucuronide (isomère 2) Desméthyl-3-hydroxy-cétone

Nature du résidu dans le blé		Référence : 1886136, 1886129		
Nature du résidu chez la chèvre en lactation		Référence : 1886130, 1886137		
<p>Phényle radiomarké : Une chèvre en lactation a reçu une dose de [phényl-UL-¹³C₆/¹⁴C]-penflufène par jour, par voie orale, pendant 5 jours, à raison de 47,64 mg/kg d'aliments. L'animal a été sacrifié environ 24 h après l'administration de la dernière dose.</p> <p>Plus de 76 % de la DA a été éliminée dans les déjections (environ 60 % dans les selles et environ 16 % dans l'urine). Le lait contenait 0,203 % de la DA. La concentration des RRT dans le lait a varié de 0,028 ppm à 0,097 ppm. Elle a atteint un plateau environ 32 heures après l'administration de la première dose. La concentration de radioactivité la plus élevée dans les tissus a été mesurée dans le foie (0,297 ppm) et représentait 0,067 % de la DA.</p>				
<p>Pyrazole radiomarké : Une chèvre en lactation a reçu une dose de [pyrazole-3-¹⁴C]-penflufène par jour, par voie orale, pendant 5 jours, à raison de 48,28 mg/kg d'aliments. L'animal a été sacrifié environ 24 heures après l'administration de la dernière dose.</p> <p>Plus de 83 % de la DA a été éliminée dans les déjections (environ 72 % dans les selles et environ 11 % dans l'urine). Le lait contenait 0,104 % de la DA. La concentration des RRT dans le lait a varié de 0,028 ppm à 0,084 ppm. Elle a atteint un plateau environ 72 heures après l'administration de la première dose. La concentration de radioactivité la plus élevée dans les tissus a été mesurée dans le foie (0,319 ppm) et représentait 0,062 % de la DA.</p>				
<p>Voies métaboliques Principales voies métaboliques chez la chèvre en lactation qui a reçu le phényle radiomarké :</p> <p>i) N-déméthylation du noyau pyrazole, ii) hydroxylation aux positions suivantes de la molécule : la chaîne latérale alkyle du noyau phényle et la position 4' du noyau phényle; iii) autre oxydation du groupement hydroxyle à la position 2 de la chaîne latérale alkyle pour former un groupement cétone; iv) oxydation d'un groupement méthyle terminal de la chaîne latérale alkyle en groupement carboxylique; v) formation d'un conjugué avec le groupement hydroxyle à la position 4' du noyau phényle avec l'acide glucuronique;</p> <p>Principales voies métaboliques chez la chèvre en lactation qui a reçu le pyrazole radiomarké :</p> <p>i) N-déméthylation du noyau pyrazole, ii) hydroxylation aux positions suivantes de la molécule : la chaîne latérale alkyle du noyau phényle et la position 4' du noyau phényle; iii) autre oxydation du groupement hydroxyle à la position 2 de la chaîne latérale alkyle pour former un groupement cétone; iv) oxydation d'un groupement méthyle terminal de la chaîne latérale alkyle en groupement carboxylique, v) formation d'un conjugué avec le groupement hydroxyle à la position 4' du noyau phényle avec l'acide glucuronique; vi) clivage de la liaison N-phényle et carboxamide.</p>				
Matrices	[Phényl-UL- ¹³ C ₆ / ¹⁴ C]-penflufène		[Pyrazole-3- ¹⁴ C]-penflufène	
	RRT (ppm)	% de la DA	RRT (ppm)	% de la DA
Foie	0,297	0,067	0,319	0,062
Reins	0,126	0,005	0,084	0,003
Muscles	0,012	0,036	0,009	0,027
Gras	0,018	0,021	0,013	0,016

Nature du résidu dans le blé			Référence : 1886136, 1886129	
Lait (0 à 120 h)	0,053 (moyenne)	0,203	0,046 (moyenne)	0,104
Urine (0 à 120 h)	–	16,392	–	11,274
Selles (0 à 120 h)	–	59,943	–	71,978
Total	–	76,666	–	84,463
Métabolites décelés	Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)	
Position du marqueur radioactif	[¹⁴ C-phényle]	[¹⁴ C-pyrazole]	[¹⁴ C-phényle]	[¹⁴ C-pyrazole]
Foie	3,4'-dihydroxy-glucuronide (0,044 ppm)	3,4'-dihydroxy-glucuronide (0,033 ppm)	Penflufène 3,4'-dihydroxy-céto-glucuronide 2,3,4'-trihydroxy (isomères 1 et 2) 2,3,4-trihydroxy 3,4,4'-trihydroxy Desméthyl-2,3-dihydroxy 3,4'-dihydroxy-cétone 3,4'-dihydroxy Acide pentanoïque (isomères 1 et 2)	Acide fluorhydrique 3,4'-dihydroxy-céto-glucuronide 2,3,4'-trihydroxy (isomères 1 et 2) 3,4,4'-trihydroxy Desméthyl-2,3-dihydroxy 3,4'-dihydroxy-cétone 3,4'-dihydroxy Acide pentanoïque (isomères 1 et 2)
Reins	3,4'-dihydroxy-glucuronide (0,017 ppm) Acide pentanoïque (isomère 2) (0,020 ppm)	3,4'-dihydroxy-glucuronide (0,009 ppm) Acide pentanoïque (isomère 2) (0,015 ppm)	3,4'-dihydroxy-céto-glucuronide 2,3,4'-trihydroxy (isomère 1) 2,3,4-trihydroxy 3,4,4'-trihydroxy Desméthyl-2,3-dihydroxy Desméthyl-dihydroxy-cétone Desméthyl-acide pentanoïque 3,4'-dihydroxy-cétone 3,4'-dihydroxy Acide pentanoïque (isomère 1)	Acide fluorhydrique 3,4'-dihydroxy-céto-glucuronide 2,3,4'-trihydroxy (isomère 1) 2,3,4-trihydroxy 3,4,4'-trihydroxy Desméthyl-2,3-dihydroxy Desméthyl-dihydroxy-cétone Acide desméthyl-pentanoïque 3,4'-dihydroxy-cétone 3,4'-dihydroxy Acide pentanoïque (isomère 1)

Nature du résidu dans le blé			Référence : 1886136, 1886129	
Gras	3,4'-dihydroxy-glucuronide (0,002 ppm) Penflufène (0,003 ppm)	3,4'-dihydroxy-glucuronide (0,002 ppm) Penflufène (0,006 ppm) 3,4'-dihydroxy (0,002 ppm)	3,4'-dihydroxy-glucuronide Desméthyl-2,3-dihydroxy 3,4'-dihydroxy-cétone 3,4'-dihydroxy Acide desméthyl-pentanoïque Acide pentanoïque (isomères 1 et 2)	Acide pentanoïque (isomère 1)
Muscles	3,4'-dihydroxy (0,002 ppm)	3,4'-dihydroxy (0,002 ppm)	3,4'-dihydroxy-glucuronide 3,4'-dihydroxy-céto-glucuronide 2,3,4'-trihydroxy (isomères 1 et 2) 2,3,4-trihydroxy 3,4,4'-trihydroxy Desméthyl-2,3-dihydroxy 3,4'-dihydroxy-cétone Acide pentanoïque (isomères 1 et 2)	Penflufène 3,4'-dihydroxy-glucuronide 3,4'-dihydroxy-céto-glucuronide 2,3,4'-trihydroxy (isomère 1) 2,3,4-trihydroxy 3,4,4'-trihydroxy Desméthyl-2,3-dihydroxy 3,4'-dihydroxy-cétone Acide pentanoïque (isomère 2)
Lait du matin	2,3,4'-trihydroxy (isomère 1) (0,008 ppm) 2,3,4'-trihydroxy (isomère 2) (0,003 ppm) 3,4'-dihydroxy (0,004 ppm)	2,3,4'-trihydroxy (isomère 1) (0,008 ppm)	3,4,4'-trihydroxy 3,4'-dihydroxy-céto-glucuronide 3,4'-dihydroxy-glucuronide 2,3,4-trihydroxy Desméthyl-dihydroxy-cétone Desméthyl-2,3-dihydroxy 3,4'-dihydroxy-cétone	3,4,4'-trihydroxy 2,3,4'-trihydroxy (isomère 2) 3,4'-dihydroxy-céto-glucuronide 3,4'-dihydroxy-glucuronide 2,3,4-trihydroxy Desméthyl-dihydroxy-cétone Desméthyl-2,3-dihydroxy 3,4'-dihydroxy-cétone 3,4'-dihydroxy
Lait du soir	2,3,4'-trihydroxy (isomère 1) (0,016 ppm) 3,4'-dihydroxy (0,014 ppm)	2,3,4'-trihydroxy (isomère 1) (0,011 ppm) 3,4'-dihydroxy (0,009 ppm)	2,3,4'-trihydroxy (isomère 2) 3,4,4'-trihydroxy 3,4'-dihydroxy-céto-glucuronide 3,4'-dihydroxy-glucuronide 2,3,4-trihydroxy Desméthyl-dihydroxy-cétone Desméthyl-2,3-dihydroxy 3,4'-dihydroxy-cétone	Penflufène 3,4,4'-trihydroxy 2,3,4'-trihydroxy (isomère 2) 3,4'-dihydroxy-céto-glucuronide 3,4'-dihydroxy-glucuronide 2,3,4-trihydroxy Desméthyl-dihydroxy-cétone Desméthyl-2,3-dihydroxy 3,4'-dihydroxy-cétone Acide desméthyl-pentanoïque

Nature du résidu dans le blé	Référence : 1886136, 1886129
<p>Les résidus de penflufène se sont révélés stables à -18 °C pendant 26 mois ou moins, dans ou sur la pomme de terre, la laitue, les haricots secs, l'orange, les grains de blé, la paille de blé et les graines de tournesol.</p>	
Essais sur le terrain : haricots et pois	Référence : 1886002
<p>Vingt essais sur les résidus ont été menés au Canada et aux États-Unis au cours de la saison de végétation de 2008 (cinq essais sur les pois consommés verts, sept sur les pois secs, trois sur les haricots consommés verts et cinq sur les haricots secs). Ces essais visaient à mesurer les résidus de penflufène après la plantation des semences traitées au penflufène à une dose de 5 g m.a./100 kg semences. Après avoir été traitées, les semences ont été plantées à des taux correspondant aux doses d'application au sol de 2 à 14 g penflufène/ha.</p> <p>Les résidus de penflufène ont été en concentrations inférieures à la LQ (< 0,01 ppm) dans et sur les haricots consommés verts (aux DAAR de 49 à 83 jours), les pois consommés verts (aux DAAR de 52 à 78 jours), les haricots secs (aux DAAR de 69 à 118 jours), les pois secs (aux DAAR de 89 à 113 jours), le fourrage de haricots secs (aux DAAR de 33 à 60 jours), le foin de haricots secs (aux DAAR de 69 à 100 jours), les tiges et le foin des pois secs (les deux aux DAAR de 52 à 77 jours).</p>	
Essais sur le terrain : soja	Référence : 1885938
<p>Des essais sur le terrain ont été menés à sept endroits au Canada et aux États-Unis au cours de la saison de végétation de 2008. Ces essais visaient à mesurer les résidus de penflufène après la plantation des semences traitées au penflufène à une dose de 5 g m.a./100 kg semences. Après avoir été traitées, les semences ont été plantées à des taux correspondant aux doses d'application au sol de 2 à 7 g penflufène/ha.</p> <p>Les résidus de penflufène ont été en concentrations inférieures à la LQ (< 0,01 ppm) dans et sur les semences de soja (aux DAAR de 110 à 163 jours), le fourrage (aux DAAR de 34 à 58 jours) et le foin (aux DAAR de 60 à 83 jours).</p>	
Essais sur le terrain : blé	Référence : 1886004
<p>Des essais sur le terrain ont été menés à neuf endroits au Canada et aux États-Unis au cours de la saison de végétation de 2008. Ces essais visaient à mesurer les résidus de penflufène après la plantation des semences traitées au penflufène à une dose de 5 g m.a./100 kg semences. Après avoir été traitées, les semences ont été plantées à des taux correspondant aux doses d'application au sol de 5 à 7 g penflufène/ha.</p> <p>Les résidus de penflufène ont été en concentrations inférieures à la LQ (< 0,01 ppm) dans et sur les grains et la paille de blé (aux DAAR de 96 à 286 jours), le fourrage de blé (aux DAAR de 35 à 210 jours) et le foin de blé (aux DAAR de 61 à 244 jours).</p>	
Essais sur le terrain : orge	Référence : 1886037
<p>Des essais sur le terrain ont été menés à 12 endroits au Canada au cours de la saison de végétation de 2008. Ces essais visaient à mesurer les résidus de penflufène après la plantation des semences traitées au penflufène à une dose de 5,33 g m.a./100 kg semences. Après avoir été traitées, les semences ont été plantées à des taux correspondant aux doses d'application au sol de 4,6 à 6,2 g penflufène/ha.</p> <p>Les résidus de penflufène ont été en concentrations inférieures à la LQ (< 0,01 ppm) dans et sur les grains et la paille d'orge (tous deux aux DAAR de 98 à 112 jours) et le foin d'orge (aux DAAR de 51 à 87 jours).</p>	
Essais sur le terrain : maïs	Référence : 1885997
<p>Des essais sur le terrain ont été menés à neuf endroits au Canada et aux États-Unis au cours de la saison de végétation de 2008. Ces essais visaient à mesurer les résidus de penflufène après la plantation des semences traitées au penflufène à une dose de 10 g m.a./100 kg semences [dose excessive]. Après avoir été traitées, les semences ont été plantées à des taux correspondant aux doses d'application au sol de 2 to 3 g penflufène/ha.</p>	

Nature du résidu dans le blé		Référence : 1886136, 1886129
<p>Les résidus de penflufène ont été en concentrations inférieures à la LQ (< 0,01 ppm) dans et sur le maïs sucré K+CWHR et le fourrage (tous deux aux DAAR de 75 à 112 jours), le fourrage de maïs de grande culture (aux DAAR de 93 à 139 jours), les grains et le fourrage sec de maïs de grande culture (tous deux aux DAAR de 140 à 191 jours).</p>		
Études sur les RRT : tournesol		Référence : 1886071
<p>Les graines de tournesol, traitées au [pyrazole-3-¹⁴C]penflufène à une dose de 18,56 g m.a./100 kg semences, ont été plantées, les plantes ont été cultivées et les semences ont été récoltées sur les plantes à maturité 115 jours après le semis. Les graines de tournesol récoltées ont été homogénéisées et traitées avec le penflufène radiomarqué. La limite inférieure de la méthode de validation était de 0,05 ppm. La LD de la méthode a été établie à 0,0016 ppm dans les graines de tournesol. Les RRT dans les graines de tournesols à maturité étaient de < 0,0016 ppm (< LD) dans tous les échantillons.</p>		
Études sur les RRT : canola		Référence : 1886067
<p>Les semences de canola, traitées au [pyrazole-3-¹⁴C]penflufène à une dose de 15,65 g m.a./100 kg semences, ont été plantées, et les plantes de canola ont été cultivées jusqu'à leur maturité. Le canola a été récolté à maturité, soit 84 jours après le semis. Les semences ont été recueillies, homogénéisées et traitées avec le penflufène radiomarqué. La limite inférieure de la méthode de validation était de 0,05 ppm. La LD de la méthode dans les semences de canola a été établie à 0,00064 ppm. Les RRT dans les semences de canola à maturité étaient de < 0,00064 ppm (< LD) dans tous les échantillons.</p>		
Études sur les RRT : coton		Référence : 1886069
<p>Les semences de coton, traitées au [pyrazole-3-¹⁴C]penflufène à une dose de 10,7 g m.a./100 kg semences, ont été plantées et les plantes ont été cultivées jusqu'à leur maturité, soit 132 jours après le semis. Les graines de coton produites et les sous-produits d'égrenage du coton ont été recueillis sur les plantes de coton à maturité. Les graines de coton ont été égrenées manuellement pour donner des graines de coton non délintées. Les graines de coton non délintées et les sous-produits de l'égrenage du coton ont été homogénéisés et traités avec le penflufène radiomarqué. La limite inférieure de la méthode de validation était de 0,01 ppm dans les graines de coton et les sous-produits d'égrenage du coton. La LD de la méthode pour les graines de coton non délintées et les sous-produits d'égrenage du coton a été établie à 0,0012 ppm. Les RRT dans les graines de coton non délintées et les sous-produits d'égrenage du coton étaient inférieurs à 0,0012 ppm (< LD) dans tous les échantillons.</p>		
Données sur les résidus dans les cultures de rotation		Référence : 1886005
<p>Dix-huit essais sur le terrain sur des cultures de rotation (six sur le blé dans les zones 5 et 11, six sur le navet et six sur la moutarde en feuilles dans les zones 2, 5 et 6) ont été menés aux États-Unis en 2008. Les semences des plantes cultivées ont été plantées à trois délais avant la plantation (DAP de 1, 6 ou 12 mois) après une culture principale de pommes de terre issue de plantons traités (2 g m.a./100 kg semences) ou de plantons traités (2 g m.a./100 kg semences) accompagnés de l'application dans la raie de semis (80 g m.a./ha). Les plantons ont été plantés à raison de 4 000 kg plantons/ha pour une dose d'application de 80 g m.a./ha pour les plantons traités ou de 160 g m.a./ha pour les plantons traités accompagnés de l'application dans la raie de semis.</p> <p>Les résidus quantifiables de penflufène (supérieurs à la LQ de 0,01 ppm) n'ont pas été décelés dans les grains, le fourrage, le foin et la paille de blé, les racines et les feuilles de navet et les feuilles de moutarde quel qu'ait été le DAP.</p>		
Aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale : pomme de terre		Référence : 1886007
Endroit de l'essai	Un essai mené aux États-Unis	
Traitement	Traitement des plantons suivi de l'application dans la raie de semis	
Dose	10 g m.a./100 kg semences + 526 g m.a./ha (= dose totale de 796 g m.a./ha)	

Nature du résidu dans le blé		Référence : 1886136, 1886129
Préparation commerciale	Suspension	
Délai d'attente avant la récolte	Récolte à maturité	
Produit transformé	Facteur de transformation	
Pelures humides	4,0×	
Croustilles	Les résidus de penflufène étaient inférieurs à 0,01 ppm dans les tubercules de pomme de terre et les denrées transformées (sauf les pelures). Aucun facteur de transformation n'a pu être établi pour le penflufène dans ces produits transformés de la pomme de terre.	
Flocons		
Aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale : maïs		Référence : 1885937
Endroit de l'essai	Un essai mené au Canada	
Traitement	Traitement des semences	
Dose	50 g m.a./100 kg de semences	
Préparation commerciale	Suspension	
Délai d'attente avant la récolte	Récolte à maturité	
Produit transformé	Facteur de transformation	
Les résidus de penflufène étaient inférieurs à 0,01 ppm dans les grains de maïs issus de semences traitées au penflufène à une dose excessive. Aucun facteur de transformation n'a pu être établi pour le penflufène dans les produits transformés de maïs.		
Aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale : blé		Référence : 1885977
Aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale : blé		
Endroit des essais	Trois essais menés au Canada	
Traitement	Traitement des semences	
Dose	25 g m.a./100 kg de semences	
Préparation commerciale	Suspension	
Délai d'attente avant la récolte	Récolte à maturité	
Produit transformé	Facteur de transformation	
Les résidus de penflufène étaient inférieurs à 0,01 ppm dans les grains, le foin et la paille de blé issus de semences traitées au penflufène à une dose excessive. Aucun facteur de transformation n'est requis pour le penflufène dans les produits transformés de blé.		

Nature du résidu dans le blé		Référence : 1886136, 1886129
Aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale : soja		Référence : 1885939
Endroit des essais	Trois essais ont été menés au Canada et aux États-Unis	
Traitement	Traitement des semences	
Dose	25 g m.a./100 kg de semences	
Préparation commerciale	Suspension	
Délai d'attente avant la récolte	Récolte à maturité	
Produit transformé	Facteur de transformation	
<p>Les résidus de penflufène étaient inférieurs à 0,01 ppm dans les graines immatures au penflufène à une dose excessive. Aucun facteur de transformation n'a pu être établi pour le penflufène dans les produits transformés de blé.</p>		
Alimentation des animaux d'élevage : bovins laitiers		Référence : 2026879
<p>La concentration des résidus dans les tissus et le lait des vaches laitières après une exposition au penflufène par le régime alimentaire a été déterminée dans une étude d'exposition par le régime alimentaire. Pendant 29 jours consécutifs, 14 vaches laitières en lactation ont reçu du penflufène à une dose de 0 mg/kg p.c./j (groupe témoin; 2 vaches), de 0,045 mg/kg p.c./j (1,41 ppm dans les aliments; 3 vaches; groupe 1×), de 0,130 mg/kg p.c./j (4,86 ppm d'aliments; 3 vaches; groupe 3×) ou de 0,438 mg/kg p.c./j (15,37 ppm dans les aliments; 6 vaches; groupe 10×).</p> <p>Des échantillons de lait ont été prélevés de chaque animal à des intervalles de 8 jours à partir du jour 0, pendant la période de traitement, et de six jours, pendant la phase d'élimination. Dix animaux ont été sacrifiés au jour 29 de l'étude (un sujet du groupe témoin, trois du groupe à la dose 1×, trois du groupe 3× et trois du groupe 10×) moins de 4 heures après l'administration de la dernière dose. Des échantillons de tissu ont été prélevés immédiatement après le sacrifice des animaux. Les trois animaux à l'étape de l'élimination du groupe de la dose élevée de 10× ont été sacrifiés aux jours 32, 36 et 43 pour la détermination de la concentration des résidus après le traitement. L'autre vache du groupe témoin a aussi été sacrifiée, mais au jour 43 de l'étude.</p> <p>Aucun résidu de penflufène ou de penflufène-3,4'-dihydroxy n'a été décelé au-dessus de la LQ de 0,01 ppm dans les échantillons de lait des vaches du groupe témoin ou des vaches des groupes de traitement aux doses 1×, 3× et 10×.</p> <p>Aucun résidu de penflufène ou de penflufène-3,4'-dihydroxy n'a été décelé au-dessus de la LQ de 0,01 ppm dans les échantillons de rein, de muscles ou du gras des vaches du groupe de traitement à la dose 10×. Dans le foie, 0,016 ppm de résidus de penflufène ont été mesurés pour le groupe à la dose 10×. Aucun résidu n'a été décelé dans les échantillons de lait ou de tissu pendant la période d'élimination.</p> <p>Conformément à la directive d'homologation DIR98-02, <i>Lignes directrices sur les résidus chimiques</i>, divers produits pouvant être destinés à l'alimentation des animaux d'élevage proviennent de plantes traitées au penflufène. Puisque les concentrations maximales de résidus dans l'ensemble des plantes cultivées étaient inférieures à 0,01 ppm dans les essais sur le terrain ainsi que dans les études sur les produits transformés de maïs, de blé et de soja menés à une dose excessive, il ne devrait avoir aucune concentration importante de résidus dans les aliments liée à l'utilisation proposée du penflufène, et les denrées d'origine animales ne devraient contenir aucune concentration quantifiable de résidus.</p>		

Tableau 18 Aperçu de l'analyse chimique des résidus dans les aliments dans le cadre des études sur la métabolisation et l'évaluation des risques

Études sur les végétaux			
Définition des résidus aux fins de l'application de la loi	Cultures principales	Penflufène	
	Cultures de rotation:	Penflufène	
Définition des résidus aux fins de l'évaluation des risques	Cultures principales	Penflufène	
	Cultures de rotation:	Penflufène	
Profil métabolique dans diverses plantes cultivées (blé, soja, pomme de terre, riz)	Semblable		
Études sur les animaux			
Définition des résidus aux fins de l'application de la loi	Penflufène		
Définition des résidus aux fins de l'évaluation des risques	Penflufène		
Profil métabolique chez les animaux (chèvre, poule, rat)	Semblable		
Résidu liposoluble	Non		
Risques liés à la consommation d'eau et d'aliments			
Évaluation des risques	Population	Risques estimés	
		Aliments seulement	Aliments et eau
Risques alimentaires chroniques autres que cancérogènes déterminé par une évaluation approfondie DJA = 0,04 mg/kg p.c./j Estimations de la concentration chronique dans l'eau potable = 30 µg/L		% de la dose journalière admissible (DJA)	
	Tous les nourrissons de moins de 1 an	< 1,0	5,5
	Enfants de 1 à 2 ans	< 1,0	3,0
	Enfants de 3 à 5 ans	< 1,0	2,7
	Enfants de 6 à 12 ans	< 1,0	1,8
	Jeunes de 13 à 19 ans	< 1,0	1,3
	Adultes de 20 à 49 ans	< 1,0	1,6
	Adultes de 50 ans et plus	< 1,0	1,7
	Femmes de 13 à 49 ans	< 1,0	1,6
	Ensemble de la population	< 1,0	1,8

Études sur les végétaux			
Analyse élémentaire de l'exposition aiguë par le régime alimentaire, 95 ^e percentile Estimations de la concentration aiguë dans l'eau potable = 133 µg m.a./L DARf = 0,5 mg/kg p.c.		% de la dose aiguë de référence (DARf)	
	Tous les nourrissons de moins de 1 an	< 1,0	5,3
	Enfants de 1 à 2 ans	< 1,0	2,3
	Enfants de 3 à 5 ans	< 1,0	2,1
	Enfants de 6 à 12 ans	< 1,0	1,5
	Jeunes de 13 à 19 ans	< 1,0	1,2
	Adultes de 20 à 49 ans	< 1,0	1,3
	Adultes de 50 ans et plus	< 1,0	1,2
	Femmes de 13 à 49 ans	< 1,0	1,3
	Ensemble de la population	< 1,0	1,4
Risques de cancer liés à l'exposition chronique par le régime alimentaire déterminés par une évaluation approfondie ERU = $2,59 \times 10^{-3}$ mg/kg p.c./j Estimations de la concentration chronique dans l'eau potable = 30 µg/L	Ensemble de la population	$1,9 \times 10^{-7}$	$1,8 \times 10^{-6}$

Tableau 19 Devenir et comportement dans les milieux terrestre et aquatique

Type d'étude	Substance à l'essai	Conditions de l'étude	Valeur ou critère d'effet	Interprétation	Principaux produits de transformation	Référence
Transformation abiotique						
Hydrolyse	Penflufène	7 j, pH 4, 7 et 9, à 50 °C	Stable	N'est pas une voie de transformation importante	Sans objet	1885884
Phototransformation dans l'eau	Penflufène	25°C, pH 7	TD ₅₀ = 17 j (sous rayonnement continu)	N'est pas une voie de transformation importante	Sans objet	1885889
Biotransformation						
Sol, en conditions aérobies	Penflufène	120 j, 4 sols; pH 6,2 à 7,4; % CO : 1,12 à 1,79	TD ₅₀ : 117 à 243 j	Modérément persistant à persistant	BYF 14182-3-hydroxy-butyle	1885893
		365 j, 2 sols; pH 7 à 8; % CO : 0,6 à 1,8	TD ₅₀ : 249 à 432 j	Persistant	BYF 14182-3-hydroxy-butyle et BYF 14182-pyrazolyl-AAP	1885891
	BYF 14182-pyrazolyl-AAP	122 j, 4 sols; pH 6,7 à 7,4; % CO : 1,7 à 4,8	TD ₅₀ : 115 à 254 j	Modérément persistant à persistant	Sans objet	1885899
Sol, en conditions anaérobies	Penflufène	184 j, loam limoneux; pH 6,7; % CO : 3,4	TD ₅₀ : 871 à 997 j	Persistant	Sans objet	1885895
Eau/sédiments, en conditions aérobies	Penflufène	120 j, eau:sédiments de sable, 19,9 °C; pH 6,8 (eau)	TD ₅₀ : 5,9 j (eau) TD ₅₀ : 283 j (système entier)	Persistant	Sans objet	1885894
Eau/sédiments, en conditions anaérobies	Penflufène	120 j, eau de bassin et sédiments d'argile limoneuse, 20 °C, pH 5,8 (eau)	TD ₅₀ : 48,5 j (eau) TD ₅₀ : 2 190 j (système entier)	Persistant	Sans objet	1885892

Type d'étude	Substance à l'essai	Conditions de l'étude	Valeur ou critère d'effet	Interprétation	Principaux produits de transformation	Référence
Mobilité						
Adsorption/désorption	Penflufène	5 sols (pH 5,2 à 6,3; % CO : 1,2 à 2,3)	$K_{co} = 219$ à 435	Mobilité modérée à faible	Sans objet	1885885
	BYF14182-3-hydroxy-butyle	5 sols (pH 5,1 à 6,4; % CO : 0,9 à 2,9)	$K_{co} = 27$ à 63	Mobilité très élevée à élevée	Sans objet	1885903
	BYF 14182-pyrazolyl-AAP	5 sols (pH 4,7 à 7,2; % CO : 0,9 à 2,8)	$K_{co} = 947$ à 7 223	Mobilité faible à nulle	Sans objet	1885898
Bioconcentration/bioaccumulation						
Bioconcentration	Penflufène		FBC = 37,2 (tissus comestibles) FBC = 102 (poisson entier)	Potentiel de bioconcentration faible	Sans objet	1885886
Études sur le terrain						
Dissipation sur le terrain	Penflufène	Quatre endroits reflétant les conditions au Canada (Idaho, Ontario, Saskatchewan, Île-du-Prince-Édouard)	TD ₅₀ : de 14 à 308 j. Aucune radioactivité décelée à plus de 15 cm de profondeur en Ontario, en Saskatchewan et à l'Île-du-Prince-Édouard. En Idaho, le penflufène a été trouvé à une profondeur de 60 cm mais uniquement jusqu'au jour 166, après quoi aucune radioactivité n'a été détectée à plus de 15 cm de profondeur. Aucun des principaux produits de transformation n'a été trouvé dans les études sur le terrain.		Sans objet	1886211 1886212 1886221 1886218

Tableau 20 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur (effet)	Effet	Référence
Espèces terrestres							
Invertébrés	Toxicité aiguë par voie orale	Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Penflufène	DL ₅₀ 48 h	> 108,2 µg m.a./abeille	Mortalité	1886098
			PEN 240FS	DL ₅₀ 48 h	> 111,7 µg m.a./abeille	Mortalité	1885193
	Toxicité aiguë par contact	Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Penflufène	CL ₅₀ 48 h	> 100 µg m.a./abeille	Mortalité	1886098
			PEN 240FS	CL ₅₀ 48 h	> 100 µg m.a./abeille	Mortalité	1885193
		Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Penflufène	CL ₅₀ 14 j	> 1 000 mg m.a./kg sol	Mortalité	1885942
		Guêpes parasitoïdes (<i>Aphidius rhopalosiphi</i>)	PEN 240FS	48-h DAL ₅₀	> 250 g m.a./ha	Mortalité	1886267
		Acarien prédateur <i>Typhlodromus pyri</i>	PEN 240FS	48-h DAL ₅₀	> 250 g m.a./ha	Mortalité	1886269
		Acarien du sol (<i>Hypoaspis aculeifer</i>)	PEN 240FS	Capacité de parasitisme 14 j	0 % 0 %	Mortalité Fécondité	1885995
		Acarien du sol (<i>Hypoaspis aculeifer</i>)	Penflufène-3-hydroxy-butyle	Capacité de parasitisme 14 j	0 % 0 %	Mortalité Fécondité	1886023
		Acarien du sol (<i>Hypoaspis aculeifer</i>)	Penflufène-pyrzaolyl-AAP	Capacité de parasitisme 14 j	0 % 0 %	Mortalité Fécondité	1886027
	Reproduction	Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	PEN 240FS	CSEO 56 j	57,8 mg m.a./kg de sol	Reproduction	1886033
			Penflufène-3-hydroxy-butyle		> 1 000 mg m.a./kg sol	Reproduction	1886021
			Penflufène-pyrzaolyl-AAP		500 mg m.a./kg de sol	Reproduction	1886028
		Guêpe parasitoïde (<i>Aphidius rhopalosiphi</i>)	PEN 240FS	DSEO	124 g m.a./ha	Reproduction	1886267
Acarien prédateur (<i>Typhlodromus pyri</i>)		PEN 240FS	DSEO	124 g m.a./ha	Reproduction	1886269	
Oiseaux		Toxicité aiguë par voie orale	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	Penflufène	DL ₅₀	> 4 000 mg m.a./kg p.c.	Mortalité
	PEN 240FS			DL ₅₀	> 456 mg/kg p.c.	Mortalité	1885188
	Serin des Canaries (<i>Serinus canaria</i>)		Penflufène	DL ₅₀	> 2 000 mg/kg p.c.	Mortalité	1886257

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur (effet)	Effet	Référence
	Toxicité par le régime alimentaire	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	Penflufène	CL ₅₀	> 8 944 mg m.a./kg d'aliments	Mortalité	1886260
		Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	Penflufène	CL ₅₀	> 9 923 mg m.a./kg d'aliments	Mortalité	1886258
	Toxicité chronique	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	Penflufène	CSEO	946 mg m.a./kg d'aliments	Reproduction	1886262
		Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	Penflufène	CSEO	< 292 mg m.a./kg d'aliments	Reproduction	1886263
Mammifères	Toxicité aiguë par voie orale	Rat	Penflufène	DL ₅₀	> 2 000 mg m.a./kg p.c.	Mortalité	1885952
	Toxicité par le régime alimentaire	Rat	Penflufène	DSEO	949 mg m.a./kg d'aliments	Croissance	1885944
	Toxicité chronique (2 générations)	Rat	Penflufène	DSEO	75,9 mg m.a./kg p.c.	Reproduction	1886198
Végétaux	Levée des plantules	11 espèces de végétaux	PEN 240FS	CE ₂₅	> 250 g m.a./ha	Longueur	1885991
	Vigueur végétative				> 250 g m.a./ha	Poids	1885992
Organismes dulcicoles							
Invertébrés	Toxicité aiguë	<i>Daphnia magna</i>	Penflufène	CE ₅₀ 48 h	> 4,66 mg m.a./L	Immobilité	1885909
			PEN 240FS	CE ₅₀ 48 h	4,928 mg m.a./L		1885191
			Penflufène-3-hydroxy-butyle	CE ₅₀ 48 h	> 62 mg m.a./L		1885913
			Penflufène-pyrazolyl-AAP	CE ₅₀ 48 h	> 3,12 mg m.a./L		1885914
		Écrevisse (<i>Procambarus clarkii</i>)	Penflufène	CE ₅₀ 96 h	> 4,5 mg m.a./L		1885908
	Toxicité chronique	<i>Daphnia magna</i>	Penflufène	CSEO 21 j	1,53 mg m.a./L	1886045	
		<i>Chironomus dilutus</i>	Penflufène	CSEO 10 j	0,78 mg m.a./L	Reproduction	1886192
Poissons	Toxicité aiguë	Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Penflufène	CL ₅₀ 96 h	0,31 mg m.a./L	Mortalité	1885911

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur (effet)	Effet	Référence
		Crapet arlequin (<i>Lepomis macrochirus</i>)	Penflufène	CL ₅₀ 96 h	0,45 mg m.a./L	Mortalité	1885907
		Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Penflufène	CL ₅₀ 96 h	0,116 mg m.a./L	Mortalité	1885910
		Carpe (<i>Cyprinus carpio</i>)	Penflufène	CL ₅₀ 96 h	0,090 mg m.a./L	Mortalité	1885906
			PEN 240FS	CL ₅₀ 96 h	0,101 mg m.a./L	Mortalité	1885189
			Penflufène-3-hydroxy-butyle	CL ₅₀ 96 h	> 36,3 mg m.a./L	Mortalité	1885915
			Penflufène-pyrazolyl-AAP	CL ₅₀ 96 h	> 0,799 mg m.a./L	Mortalité	1885916
	Toxicité chronique (premiers stades de vie)	Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Penflufène	CSEO 35 j	0,0234 mg m.a./L	Croissance	1886096
Algues	Toxicité aiguë	Algue verte (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Penflufène	CE ₅₀	> 5,1 mg m.a./L	Croissance et reproduction	1886265
			PEN 240FS		7,5 mg m.a./L		1885192
			Penflufène-3-hydroxy-butyle		> 1 071,5 mg m.a./L		1886186
			Penflufène-pyrazolyl-AAP		> 60,8 mg m.a./L		1886266
Végétaux vasculaires	Toxicité aiguë	Lentille d'eau bossue (<i>Lemna gibba</i>)	Penflufène	7 j CE ₅₀ CSEO	> 4,7 mg m.a./L 2,4 mg m.a./L		1886264
Organismes marins/estuariens							
Invertébrés	Toxicité aiguë	Mysidacée (<i>Americamysis bahia</i>)	Penflufène	CL ₅₀ 96 h	2,5 mg m.a./L	Mortalité	1886031
		Huître (<i>Crassostrea virginica</i>)		CL ₅₀ 96 h	1,3 mg m.a./L		
Poisson	Toxicité aiguë	Méné tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegates</i>)	Penflufène	CL ₅₀ 96 h	1,15 mg m.a./L	Mortalité	1885912

Tableau 21 Risques pour les invertébrés terrestres relevés lors de l'évaluation préliminaire

Organisme	Exposition	substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	CEE ^a (mg m.a./kg)	QR ^b
Lombric	Aiguë	Penflufène	½ CL ₅₀ : > 500 mg m.a./kg p.s.	0,0711	< 0,1
	Reproduction	Pen 240FS	CSEO = 57,8 mg m.a./kg p.s.	0,0711	< 0,1
Acarien du sol	Contact	Pen 240FS	½ DAL ₅₀ > 1 000 mg m.a./kg p.s.	0,0711	< 0,1

^a Concentration prévue dans l'environnement (sol : calculée pour une densité de sol de 1,5 g/cm³, une profondeur du sol de 15 centimètres et les doses maximales indiquées sur l'étiquette pour les pommes de terre).

^b Quotient de risque (QR) = exposition/toxicité. QR > 1 indique un dépassement du NP (niveau préoccupant).

Tableau 22 Risques pour les oiseaux et les petits mammifères sauvages liés aux graines de canola relevés lors de l'évaluation préliminaire

Poids corporel générique de l'organisme (kg)	Exposition (nbre de semences/j) ¹	Toxicité (nbre de semences/j) ²	QR ³
Oiseaux			
0,02	1 692	Aiguë : > 13 333	< 0,1
		Régime alimentaire : 5 657	0,3
		Reproduction : 900	1,9
0,1	6 627	Aiguë : > 66 667	< 0,1
		Régime alimentaire : 28 283	0,2
		Reproduction : 4 500	1,5
1	19 347	Aiguë : > 666 667	< 0,1
		Régime alimentaire : 282 833	0,1
		Reproduction : 45 000	0,4
Mammifères			
0,015	726	Aiguë : > 12 500	< 0,1
		Régime alimentaire : 23 650	< 0,1
		Reproduction : 1 898	0,4
0,035	1 455	Aiguë : > 29 167	< 0,1
		Régime alimentaire : 55 183	< 0,1
		Reproduction : 4 428	0,3
1	22 877	Aiguë : > 833 333	< 0,1

Poids corporel générique de l'organisme (kg)	Exposition (nbre de semences/j) ¹	Toxicité (nbre de semences/j) ²	QR ³
		Régime alimentaire : 1 576 667	< 0,1
		Reproduction : 126 500	0,2

Remarque : Les cellules grises indiquent que le quotient de risque dépasse le niveau préoccupant (NP = 1).

^a Pour calculer l'exposition estimée, on utilise l'équation suivante : nombre de semences/g × TIA, où TIA représente le taux d'ingestion alimentaire calculé à l'aide des équations que voici :

Pour le groupe générique des oiseaux dont le poids corporel est inférieur ou égal à 200 g, l'équation pour les passériformes a été appliquée;

$$TIA \text{ (g poids sec/j)} = 0,398 \text{ (p.c. en g)}^{0,850}$$

Pour le groupe générique des oiseaux dont le poids corporel est supérieur à 200 g, l'équation « tous les oiseaux » a été appliquée;

$$TIA \text{ (g poids sec/j)} = 0,648 \text{ (p.c. en g)}^{0,651}$$

Pour les mammifères, l'équation pour « tous les mammifères » a été appliquée : TIA (g p.s./j) = 0,235 (p.c. en g)^{0,822}

^b Nombre de semences nécessaires pour atteindre le critère d'effet, calculé en dose journalière (mg m.a./kg p.c. ou mg m.a./kg p.c./j) × poids corporel générique de l'organisme (kg) ÷ quantité de matière active par semence (mg m.a./semence), où la quantité de m.a. par semence = dose pour le traitement des semences (g m.a./kg semences) ÷ nombre de semences/kg (= 0,0006 mg de penflufène/semence).

^c Quotient de risque (QR) = exposition/toxicité. Les cellules grises indiquent que le quotient de risque dépasse le niveau préoccupant (NP = 1).

Tableau 23 Risques pour les organismes aquatiques liés au penflufène relevés lors de l'évaluation préliminaire

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet (mg m.a./L)	CPE ^b (mg m.a./L)	QR ^c
Espèces dulcicoles				
Crustacé dulcicole	Aiguë	½ CE ₅₀ : > 2,25	0,0132	< 0,1
Moucheron dulcicole	Chronique	CSEO : 0,78	0,0132	< 0,1
Carpe	Aiguë	1/10 CL ₅₀ : 0,009	0,0132	1,5
Méné tête-de-boule	Premiers stades de vie	CSEO : 0,0234	0,0132	0,6
Amphibien	Données aiguës sur le poisson	1/10 CL ₅₀ : 0,009	0,0704	7,8
	Données sur le poisson aux premiers stades de vie	CSEO : 0,0243	0,0704	3,0
Algue dulcicole	Aiguë	½ CE ₅₀ : > 2,55	0,0132	< 0,1
Plantes vasculaires	Substance dissoute	½ CE ₅₀ : 2,35	0,0132	< 0,1
Espèces marines				
Mollusques	Aiguë	½ CL ₅₀ : 0,65	0,0132	< 0,1

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet (mg m.a./L)	CPE ^b (mg m.a./L)	QR ^c
Méné tête-de-mouton	Aiguë	1/10 CL ₅₀ : 0,115	0,0132	0,1
Les cellules grise indiquent que le QR dépasse le niveau préoccupant (NP = 1)				

^a On a calculé les valeurs des critères d'effet utilisés lors de l'évaluation des risques liés à l'exposition aiguë en divisant la CE₅₀ ou la CL₅₀ obtenue dans le cadre de l'étude en laboratoire afférente par un facteur de 2, pour les invertébrés et les végétaux aquatiques, et par un facteur de 10, pour les poissons et les amphibiens.

^b Concentration prévue dans l'environnement (CPE) pour un plan d'eau d'une profondeur de 15 cm, pour les amphibiens, et de 80 cm, pour tous les autres organismes aquatiques. La dose d'application a été établie pour une dose unique d'application dans la raie de semis (105,6 g m.a./ha).

^c Quotient de risque (QR) = exposition/toxicité. QR > 1 indique un dépassement du NP (niveau préoccupant).

Tableau 24 Risques pour les organismes aquatiques dulcicoles exposés au ruissellement prévu de penflufène relevés lors d'une évaluation de niveau I

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet ^a (mg m.a./L)	CEE ^b (niveau I) (mg m.a./L)	QR ^c
Carpe	Aiguë	1/10 CL ₅₀ = 0,009	0,0023	0,3
Amphibien	Données aiguës sur le poisson	1/10 CL ₅₀ = 0,009	0,0078	0,9
	Données sur le poisson aux premiers stades de vie	CSEO : 0,0243	0,0054	0,2

^a On a calculé les valeurs des critères d'effet utilisés lors de l'évaluation des risques liés à l'exposition aiguë en divisant la CE₅₀ ou la CL₅₀ obtenue dans le cadre de l'étude de laboratoire afférente par un facteur de 2, pour les invertébrés et les végétaux aquatiques, et par un facteur de 10, pour les poissons et les amphibiens.

^b Valeurs au 90^e percentile des concentrations maximales et des concentrations mesurées 21 j après le traitement à la suite d'une exposition aiguë et chronique à du ruissellement, respectivement

^c Quotient de risque (QR) = exposition/toxicité. QR > 1 indique un dépassement du NP (niveau préoccupant).

Tableau 25 Fongicides de remplacement

Culture	Maladies	Matière active et groupe de fongicide, selon le Fungicide Resistance Action Committee
Utilisations appuyées pour les produits PEN 240FS et PENRED 240FS		
Canola	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée (<i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol)	Iprodione (2) + thirame (M3) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + fludioxonil (12) Métalaxyl (4) + carbathiine (7) + trifloxystrobine (11) Métalaxyl (4) + carbathiine (7) + thirame (M3) Carbathiine (7) + thirame (M3) Trifloxystrobine (11) <i>Bacillus subtilis</i> (44)
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée (<i>Fusarium</i> spp. transmis par le sol)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + fludioxonil (12) Métalaxyl (4) + carbathiine (7) + trifloxystrobine (11) Métalaxyl (4) + carbathiine (7) + thirame (M3) <i>Bacillus subtilis</i> (44)
Colza	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée (<i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol)	Métalaxyl (4) + carbathiine (7) + thirame (M3) Carbathiine (7) + thirame (M3) Trifloxystrobine (11)
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée (<i>Fusarium</i> spp. transmis par le sol)	Métalaxyl (4) + carbathiine (7) + thirame (M3)
Moutarde	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée (<i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol)	Iprodione (2) + thirame (M3) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + fludioxonil (12) Carbathiine (7) + thirame (M3) Trifloxystrobine (11) Fludioxonil (12)
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée (<i>Fusarium</i> spp. transmis par le sol)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + fludioxonil (12)
Lin	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée (<i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol)	Carbathiine (7) + thirame (M3)
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée (<i>Fusarium</i> spp. transmis par le sol)	Carbathiine (7) + thirame (M3)
Crambé	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée (<i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol)	Sans objet

Culture	Maladies	Matière active et groupe de fongicide, selon le Fungicide Resistance Action Committee
	Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée (<i>Fusarium</i> spp. transmis par le sol)	Sans objet
Bourrache	Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée (<i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol)	Sans objet
	Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée (<i>Fusarium</i> spp. transmis par le sol)	Sans objet
Tournesol	Fonte des semis (<i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol)	Sans objet
Carthame	Fonte des semis (<i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol)	Sans objet
Haricots et pois	Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée, pourriture des racines en début de saison (<i>Rhizoctonia solani</i> , <i>Fusarium</i> spp. transmis par le sol)	Métalaxyl (4) + trifloxystrobine (11) Métalaxyl (4) + fludioxonil (12) Carbathiine (7) + thirame (M3) Azoxystrobine (11) Trifloxystrobine (11) <i>Trichoderma harzianum</i> (non classé)
	Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée, fonte des semis (<i>Botrytis cinerea</i> transmis par les semences)	Métalaxyl (4) + fludioxonil (12) Trifloxystrobine (11)
Blé	Charbon nu du blé (<i>Ustilago tritici</i>)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Ipconazole (3) Tébuconazole (3) Triadiménol (3) Triticonazole (3) Carbathiine (7) Carbathiine (7) + thirame (M3)
	Carie commune (<i>Tilletia caries</i> , <i>Tilletia laevis</i>)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Ipconazole (3) Tébuconazole (3) Tébuconazole (3) + thirame (M3) Triadiménol (3) Triticonazole (3) Triticonazole (3) + thirame (M3) Carbathiine (7) Carbathiine (7) + thirame (M3) Manèbe (M3)

Culture	Maladies	Matière active et groupe de fongicide, selon le Fungicide Resistance Action Committee
Orge	Charbon nu de l'orge (<i>Ustilago nuda</i>)	Ipconazole (3) Tébuconazole (3) Tébuconazole (3) + métalaxyl (4) Tébuconazole (3) + thirame (M3) Triadiménol (3) Triticonazole (3) Triticonazole (3) + thirame (M3) Carbathiine (7) Carbathiine (7) + thirame (M3)
	Faux charbon nu (<i>Ustilago nigra</i>)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Ipconazole (3) Tébuconazole (3) Tébuconazole (3) + métalaxyl (4) Tébuconazole (3) + thirame (M3) Triadiménol (3) Triticonazole (3) Triticonazole (3) + thirame (M3) Carbathiine (7) Carbathiine (7) + thirame (M3) Manèbe (M3) Mancozèbe (M3)
	Charbon vêtu (<i>Ustilago hordei</i>)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Ipconazole (3) Tébuconazole (3) Tébuconazole (3) + métalaxyl (4) Tébuconazole (3) + thirame (M3) Triadiménol (3) Triticonazole (3) Triticonazole (3) + thirame (M3) Carbathiine (7) Carbathiine (7) + thirame (M3) Manèbe (M3) Mancozèbe (M3)

Culture	Maladies	Matière active et groupe de fongicide, selon le Fungicide Resistance Action Committee
	Strie foliaire (<i>Pyrenophora graminea</i>)	Ipconazole (3) Tébuconazole (3) Tébuconazole (3) + métalaxyl (4) Triticonazole (3) Carbathiine (7) Carbathiine (7) + thirame (M3)
Avoine	Charbon nu de l'avoine (<i>Ustilago avenae</i>)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Ipconazole (3) Tébuconazole (3) Tébuconazole (3) + métalaxyl (4) Tébuconazole (3) + thirame (M3) Triticonazole (3) Triticonazole (3) + thirame (M3) Carbathiine (7) Carbathiine (7) + thirame (M3) Mancozèbe (M3)
	Charbon vêtu (<i>Ustilago kollerii</i>)	Ipconazole (3) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Tébuconazole (3) + métalaxyl (4) Triticonazole (3) Triticonazole (3) + thirame (M3) Carbathiine (7) + thirame (M3) Manèbe (M3) Mancozèbe (M3)
Blé d'hiver	Moisissure nivéale rose (<i>Monographella nivalis</i>)	Sans objet
Seigle	Charbon de la tige (<i>Urocystis occulta</i>)	Carbathiine (7) Carbathiine (7) + thirame (M3)
Maïs	Pourriture des semences/source des semis en prélevée (<i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol)	Thiabendazole (1) + métalaxyl (4) + azoxystrobine (11) + fludioxonil (12) Ipconazole (3) Métalaxyl (4) + fludioxonil (12) Azoxystrobine (11)
Sorgho	Pourriture des semences/source des semis en prélevée (<i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol)	Sans objet

Culture	Maladies	Matière active et groupe de fongicide, selon le Fungicide Resistance Action Committee
Luzerne	Pourriture des semences/source des semis en prélevée (<i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol)	Fludioxonil (12)* * aliments pour animaux non graminifères uniquement
Pommes de terre	Rhizoctone brun (<i>Rhizoctonia solani</i>)	Thiophanate-méthyle (1) + mancozèbe (M3) Iprodione (2) Azoxystrobine (11) Fludioxonil (12) Fludioxonil (12) + mancozèbe (M3) Formaline (U) Saponines de <i>Chenopodium quinoa</i> (non classé)
	Gale argentée (<i>Helminthosporium solani</i>)	Thiophanate-méthyle (1) Iprodione (2) Azoxystrobine (11) Fludioxonil (12) Fludioxonil (12) + mancozèbe (M3) Acide phosphoreux (33) <i>Bacillus subtilis</i> (44)
Utilisations appuyées pour le produit PENPRO 118FS		
Pommes de terre	Rhizoctone brun (<i>Rhizoctonia solani</i>)	Thiophanate-méthyle (1) + mancozèbe (M3) Iprodione (2) Azoxystrobine (11) Fludioxonil (12) Fludioxonil (12) + mancozèbe (M3) Formaline (U) Saponines de <i>Chenopodium quinoa</i> (non classé)
	Gale argentée (<i>Helminthosporium solani</i>)	Thiophanate-méthyle (1) Iprodione (2) Azoxystrobine (11) Fludioxonil (12) Fludioxonil (12) + mancozèbe (M3) Acide phosphoreux (33) <i>Bacillus subtilis</i> (44)

Culture	Maladies	Matière active et groupe de fongicide, selon le Fungicide Resistance Action Committee
	Pourriture fusarienne (<i>Fusarium</i> spp.)	Thiophanate-méthyle (1) Thiophanate-méthyle (1) + mancozèbe (M3) Fludioxonil (12) Fludioxonil (12) + mancozèbe (M3) Mancozèbe (M3) Métirame (M3) Chloropicrine (F)
Utilisations appuyées pour le produit PENCLO 273.5FS		
Pommes de terre	Rhizoctone brun (<i>Rhizoctonia solani</i>)	Thiophanate-méthyle (1) + mancozèbe (M3) Iprodione (2) Azoxystrobine (11) Fludioxonil (12) Fludioxonil (12) + mancozèbe (M3) Formaline (U) Saponines de <i>Chenopodium quinoa</i> (non classé)
	Gale argentée (<i>Helminthosporium solani</i>)	Thiophanate-méthyle (1) Iprodione (2) Azoxystrobine (11) Fludioxonil (12) Fludioxonil (12) + mancozèbe (M3) Acide phosphoreux (33) <i>Bacillus subtilis</i> (44)
Utilisations appuyées pour le produit PENTRI 308FS		
Haricots et pois	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée (<i>Rhizoctonia solani</i> , <i>Fusarium</i> spp.)	Métalaxyl (4) + trifloxystrobine (11) Métalaxyl (4) + fludioxonil (12) Carbathiine (7) + thirame (M3) Azoxystrobine (11) Trifloxystrobine (11) <i>Trichoderma harzianum</i> (non classé)
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée, brûlure des semis (<i>Botrytis cinerea</i> transmis par les semences)	Métalaxyl (4) + fludioxonil (12) Trifloxystrobine (11)
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée du soja (<i>Phomopsis longicolla</i> transmis par les semences)	Métalaxyl (4) + trifloxystrobine (11) Métalaxyl (4) + fludioxonil (12) Thiaméthoxame (4) + métalaxyl (4) + fludioxonil (12) Carbathiine (7) + thirame (M3)

Culture	Maladies	Matière active et groupe de fongicide, selon le Fungicide Resistance Action Committee
Maïs	Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée (<i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol)	Thiabendazole (1) + métalaxyl (4) + azoxystrobine (11) + fludioxonil (12) Ipconazole (3) Métalaxyl (4) + fludioxonil (12) Azoxystrobine (11)
	Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée (<i>Fusarium</i> spp.)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Trifloxystrobine (11) Trifloxystrobine (11) + métalaxyl (4) Fludioxonil (12) + métalaxyl (4)
Luzerne	Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée (<i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol)	Fludioxonil (12)* * aliments pour animaux non graminifères uniquement
Utilisations appuyées pour le produit PENCLOTRIME 310.68FS		
Canola	Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée (<i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol)	Iprodione (2) + thirame (M3) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + fludioxonil (12) Métalaxyl (4) + carbathiine (7) + Trifloxystrobine (11) Métalaxyl (4) + carbathiine (7) + Thirame (M3) Carbathiine (7) + thirame (M3) Trifloxystrobine (11) <i>Bacillus subtilis</i> (44)
	Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée (<i>Fusarium</i> spp. transmis par le sol)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + fludioxonil (12) Métalaxyl (4) + carbathiine (7) + Trifloxystrobine (11) Métalaxyl (4) + Carbathiine (7) + thirame (M3) <i>Bacillus subtilis</i> (44)
	Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée, brûlure des semis, pourriture des racines en début de saison (<i>Pythium</i> spp. transmis par le sol)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + thiaméthoxame (4) + fludioxonil (12) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + fludioxonil (12) Métalaxyl (4) + carbathiine (7) + trifloxystrobine (11) Métalaxyl (4) + carbathiine (7) + thirame (M3) Carbathiine (7) + thirame (M3)
Colza	Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée (<i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol)	Métalaxyl (4) + carbathiine (7) + Thirame (M3) Carbathiine (7) + thirame (M3) Trifloxystrobine (11)

Culture	Maladies	Matière active et groupe de fongicide, selon le Fungicide Resistance Action Committee
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée (<i>Fusarium</i> spp. transmis par le sol)	Métalaxyl (4) + carbathiine (7) + thirame (M3)
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée, brûlure des semis, pourriture des racines de début de saison (<i>Pythium</i> spp. transmis par le sol)	Métalaxyl (4) + carbathiine (7) + thirame (M3) Carbathiine (7) + thirame (M3)
Moutarde	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée (<i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol)	Iprodione (2) + thirame (M3) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + thiaméthoxame (4) + fludioxonil (12) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + fludioxonil (12) Carbathiine (7) + thirame (M3) Trifloxystrobine (11) Fludioxonil (12)
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée (<i>Fusarium</i> spp. transmis par le sol)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + thiaméthoxame (4) + fludioxonil (12) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + Fludioxonil (12) Fludioxonil (12)
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée, brûlure des semis et pourriture des racines en début de saison (<i>Pythium</i> spp. transmis par le sol)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + thiaméthoxame (4) + fludioxonil (12) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + fludioxonil (12) Carbathiine (7) + thirame (M3)
Utilisations appuyées pour le produit PENPROME 177FS		
Blé	Charbon nu du blé (<i>Ustilago tritici</i>)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Ipconazole (3) Tébuconazole (3) Triadiménol (3) Triticonazole (3) Carbathiine (7) Carbathiine (7) + thirame (M3)

Culture	Maladies	Matière active et groupe de fongicide, selon le Fungicide Resistance Action Committee
	Carie commune (<i>Tilletia caries</i> , <i>Tilletia laevis</i>)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Ipconazole (3) Tébuconazole (3) Tébuconazole (3) + thirame (M3) Triadiménol (3) Triticonazole (3) Triticonazole (3) + thirame (M3) Carbathiine (7) Carbathiine (7) + thirame (M3) Manèbe (M3)
	Pourriture des semences/source des semis, fonte des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée, brûlure des semis, pourridié, pourriture du collet (<i>Fusarium</i> spp. transmis par les semences)	Tébuconazole (3) Tébuconazole (3) + métalaxyl (4) Tébuconazole (3) + thirame (M3) Triticonazole (3) Triticonazole (3) + thirame (M3) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + thiaméthoxame (4) Carbathiine (7) + thirame (M3) Fludioxonil (12)
	Pourriture des semences/source des semis, fonte des semis en prélevée, pourridié commun (<i>Cochliobolus sativus</i> transmis par les semences)	Triticonazole (3) Triticonazole (3) + thirame (M3) Tébuconazole (3) + métalaxyl (4) Tébuconazole (3) + thirame (M3) Carbathiine (7) + thirame (M3)
	Pourriture des semences/source des semis, en prélevée, brûlure des semis (<i>Aspergillus</i> spp. transmis par les semences)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + thiaméthoxame (4) Carbathiine (7) + thirame (M3)
	Répression de la brûlure des semis (<i>Penicillium</i> spp. transmis par les semences)	Carbathiine (7) + thirame (M3)
Blé d'hiver	Moisissure nivéale rose (<i>Monographella nivalis</i>)	Sans objet

Culture	Maladies	Matière active et groupe de fongicide, selon le Fungicide Resistance Action Committee
Orge	Charbon nu de l'orge (<i>Ustilago nuda</i>)	Ipconazole (3) Tébuconazole (3) Tébuconazole (3) + métalaxyl (4) Tébuconazole (3) + thirame (M3) Triadiménol (3) Triticonazole (3) Triticonazole (3) + thirame (M3) Carbathiine (7) Carbathiine (7) + thirame (M3)
	Faux charbon nu (<i>Ustilago nigra</i>)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Ipconazole (3) Tébuconazole (3) Tébuconazole (3) + métalaxyl (4) Tébuconazole (3) + thirame (M3) Triadiménol (3) Triticonazole (3) Triticonazole (3) + thirame (M3) Carbathiine (7) Carbathiine (7) + thirame (M3) Manèbe (M3) Mancozèbe (M3)
	Charbon vêtu (<i>Ustilago hordei</i>)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Ipconazole (3) Tébuconazole (3) Tébuconazole (3) + métalaxyl (4) Tébuconazole (3) + thirame (M3) Triadiménol (3) Triticonazole (3) Triticonazole (3) + thirame (M3) Carbathiine (7) Carbathiine (7) + thirame (M3) Manèbe (M3) Mancozèbe (M3)

Culture	Maladies	Matière active et groupe de fongicide, selon le Fungicide Resistance Action Committee
	Strie foliaire (<i>Pyrenophora graminea</i>)	Ipconazole (3) Tébuconazole (3) Tébuconazole (3) + métalaxyl (4) Triticonazole (3) Carbathiine (7) Carbathiine (7) + thirame (M3)
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée, brûlure des semis, répression du pourridié commun et de la pourriture du collet (<i>Fusarium</i> spp. transmis par les semences)	Tébuconazole (3) + métalaxyl (4) Tébuconazole (3) + thirame (M3) Triticonazole (3) Triticonazole (3) + thirame (M3) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + thiaméthoxame (4) Carbathiine (7) + thirame (M3) Fludioxonil (12)
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, brûlure des semis, répression du pourridié commun (<i>Cochliobolus sativus</i> transmis par les semences)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Tébuconazole (3) + métalaxyl (4) Tébuconazole (3) + métalaxyl (4) + thiaméthoxame (4) Tébuconazole (3) + thirame (M3) Triticonazole (3) Triticonazole (3) + thirame (M3) Carbathiine (7) + thirame (M3)
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, brûlure des semis (<i>Aspergillus</i> spp. transmis par les semences)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + thiaméthoxame (4) Carbathiine (7) + thirame (M3)
	Répression de la brûlure des semis (<i>Penicillium</i> spp. transmis par les semences)	Carbathiine (7) + thirame (M3)
Avoine	Charbon nu de l'avoine (<i>Ustilago avenae</i>)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Ipconazole (3) Tébuconazole (3) Tébuconazole (3) + métalaxyl (4) Tébuconazole (3) + thirame (M3) Triticonazole (3) Triticonazole (3) + thirame (M3) Carbathiine (7) Carbathiine (7) + thirame (M3) Mancozèbe (M3)

Culture	Maladies	Matière active et groupe de fongicide, selon le Fungicide Resistance Action Committee
	Charbon vêtu (<i>Ustilago kollerii</i>)	Ipconazole (3) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Tébuconazole (3) + métalaxyl (4) Triticonazole (3) Triticonazole (3) + thirame (M3) Carbathiine (7) + thirame (M3) Manèbe (M3) Mancozèbe (M3)
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée, brûlure des semis, répression du pourridié commun et de la pourriture du collet (<i>Fusarium</i> spp. transmis par les semences)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Triticonazole (3) Tébuconazole (3) + métalaxyl (4) Tébuconazole (3) + thirame (M3) Carbathiine (7) + thirame (M3) Fludioxonil (12)
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, brûlure des semis, répression du pourridié commun (<i>Cochliobolus sativus</i> transmis par les semences)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + thiaméthoxame (4) Tébuconazole (3) + métalaxyl (4) Tébuconazole (3) + thirame (M3) Triticonazole (3) Carbathiine (7) + thirame (M3)
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, brûlure des semis (<i>Aspergillus</i> spp. transmis par les semences)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + thiaméthoxame (4) Carbathiine (7) + thirame (M3)
	Répression de la brûlure des semis (<i>Penicillium</i> spp. transmis par les semences)	Carbathiine (7) + thirame (M3)
Seigle	Charbon des tiges (<i>Urocystis occulta</i>)	Carbathiine (7) Carbathiine (7) + thirame (M3)
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée, brûlure des semis, répression du pourridié commun et de la pourriture du collet (<i>Fusarium</i> spp. transmis par les semences)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Carbathiine (7) + thirame (M3) Fludioxonil (12)
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, brûlure des semis, répression du pourridié commun (<i>Cochliobolus sativus</i> transmis par les semences)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + thiaméthoxame (4) Carbathiine (7) + thirame (M3)

Culture	Maladies	Matière active et groupe de fongicide, selon le Fungicide Resistance Action Committee
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, brûlure des semis (<i>Aspergillus</i> spp. transmis par les semences)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + thiaméthoxame (4) Carbathiine (7) + thirame (M3)
	Répression de la brûlure des semis (<i>Penicillium</i> spp. transmis par les semences)	Carbathiine (7) + thirame (M3)
Triticale	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée, brûlure des semis, répression du pourridié commun et de la pourriture du collet (<i>Fusarium</i> spp. transmis par les semences)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Fludioxonil (12) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Difénoconazole (3) + métalaxyl (4)
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, brûlure des semis, répression du pourridié commun (<i>Cochliobolus sativus</i> transmis par les semences)	
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, brûlure des semis (<i>Aspergillus</i> spp. transmis par les semences)	
	Répression de la brûlure des semis (<i>Penicillium</i> spp. transmis par les semences)	
Millet	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée, brûlure des semis, répression du pourridié commun et de la pourriture du collet (<i>Fusarium</i> spp. transmis par les semences)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4)
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, brûlure des semis, répression du pourridié commun (<i>Cochliobolus sativus</i> transmis par les semences)	Sans objet
	Pourriture des semences/source des semis en prélevée, brûlure des semis (<i>Aspergillus</i> spp. transmis par les semences)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4)
Maïs (maïs de grande culture, maïs)	Répression de la brûlure des semis (<i>Penicillium</i> spp. transmis par les semences)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Métalaxyl (4) + trifloxystrobine (11) Trifloxystrobine (11)

Culture	Maladies	Matière active et groupe de fongicide, selon le Fungicide Resistance Action Committee
sucré, maïs à éclater)	Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée (<i>Pythium</i> spp. transmis par le sol)	Azoxystrobine (11)
	Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée (<i>Rhizoctonia solani</i>)	Métalaxyl (4) + fludioxonil (12) Azoxystrobine (11)
	Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée (<i>Cladosporium</i> spp. transmis par les semences)	Sans objet
	Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée (<i>Aspergillus</i> spp. transmis par les semences)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Métalaxyl (4) + fludioxonil (12)
	Répression de la pourriture des semences/fonte des semis en prélevée (<i>Penicillium</i> spp.)	Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) Métalaxyl (4) + fludioxonil (12)
Graines sèches de légumineuses, y compris le soja	Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée (<i>Rhizoctonia solani</i> , <i>Fusarium</i> spp., <i>Pythium</i> spp.)	Carbathiine (7) + thirame (M3) Azoxystrobine (11) Trifloxystrobine (11) Trifloxystrobine (11) + Métalaxyl (4) + fludioxonil (12) + <i>Trichoderma harzianum</i> (non classé)
	Pourridié commun en début de saison et brûlure des semis (<i>Rhizoctonia solani</i> , <i>Fusarium</i> spp.)	Carbathiine (7) + thirame (M3) Azoxystrobine (11) <i>Trichoderma harzianum</i> (non classé)
	Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée, brûlure des semis (<i>Botrytis cinerea</i> transmis par les semences)	Métalaxyl (4) + fludioxonil (12) Trifloxystrobine (11)
	Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée du soja (<i>Phomopsis longicolla</i> transmis par les semences)	Métalaxyl (4) + trifloxystrobine (11) Métalaxyl (4) + fludioxonil (12) Thiaméthoxame (4) + métalaxyl (4) + fludioxonil (12) Carbathiine (7) + thirame (M3)
	Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée des pois chiches (<i>Ascochyta rabiei</i> transmis par les semences)	Thiabendazole (1) + carbathiine (7) Métalaxyl (4) + trifloxystrobine (11) Métalaxyl (4) + fludioxonil (12)

Tableau 26 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		Critère d'effet relatif à la matière active
Toxique au sens de la <i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i> ou l'équivalent ^a	Oui		Oui
Principalement anthropique ^b	Oui		Oui
Persistance ^c	Sol	Demi-vie \geq 182 j	Demi-vie = 117 à 243 jours
	Eau	Demi-vie \geq 182 j	Demi-vie = 6 j
	Sédiments	Demi-vie \geq 365 j	Demi-vie = 283 j
	Air	Demi-vie \geq 2 jours ou données probantes de transport à grande distance	La demi-vie ou la volatilisation n'est pas une voie de dissipation importante, et le transport à grande distance du penflufène dans l'atmosphère est peu probable, compte tenu de ses faibles valeurs de pression de vapeur ($1,2 \times 10^{-6}$ Pa) et de la constante de la Loi de Henry ($1,78 \times 10^{-10}$).
Bioaccumulation ^d	Log $K_{oe} \geq 5$		3,3
	FBC $\geq 5\ 000$		103
	FBA $\geq 5\ 000$		Non déterminé
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.		

^a Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides en fonction des critères de la PGST, tous les pesticides seront considérés comme toxiques ou équivalents à toxiques. S'il y a lieu, l'évaluation en fonction des critères de toxicité de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères de la voie 1 de la PGST).

^b Aux termes de la politique, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources naturelles ou à la libération découlant d'un phénomène naturel.

^c Si le pesticide et/ou le produit de transformation respecte le critère de la persistance relevés pour un milieu (sol, eau, sédiment et air), alors ce critère de la persistance est jugé respecté pour l'ensemble des milieux.

^d L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (par exemple, FBA) à celles obtenues en laboratoire (par exemple, FBC), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (par exemple, log K_{oe}).

Tableau 27 Allégations d'utilisation proposées sur l'étiquette par le demandeur et décision d'appui ou de rejet prise à leur égard

Allégation proposée	Appuyée ou rejetée
PEN 240FS et PENRED 240FS	
Suppression de la pourriture des semences/fonte des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée causée par <i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol; 62,5 mL/100 kg semences sur le canola, le colza, la moutarde (formes oléagineuse et condimentaire), le lin (lin cultivé), le crambé, la bourrache	Appuyée telle que proposée.
Suppression de la pourriture des semences/fonte des semis en prélevée causées par <i>Fusarium</i> spp. transmis par le sol; 62,5 mL/100 kg semences sur le canola, le colza, la moutarde (formes oléagineuse et condimentaire), le lin (lin cultivé), le crambé, la bourrache	Appuyée telle que proposée.
Suppression de la pourriture des semences/fonte des semis en prélevée causées par <i>Rhizoctonia solani</i> ; 21 mL/100 kg semences sur le tournesol, le carthame	Allégation rejetée. Manque de différence dans l'établissement des peuplements et aucune donnée sur le rendement dans les deux essais sur le terrain menés pour le tournesol.
Suppression de la fonte des semis causée par <i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol; 21 mL/100 kg semences sur le tournesol, le carthame	Appuyée avec conditions.
Mélange en cuve avec Allegiance FL aux doses indiquées sur l'étiquette sur le canola, le colza, la moutarde sous forme oléagineuse, le lin, le lin cultivé, le tournesol, le carthame, le crambé, la bourrache	Appuyée pour le canola, colza et tournesol.
Suppression de la pourriture des semences/fonte des semis en prélevée et fonte des semis en postlevée causées par <i>Rhizoctonia solani</i> et <i>Fusarium</i> spp. transmis par le sol; 21 mL/100 kg semences sur les légumineuses à graines et à gousses	Appuyée telle que proposée.
Suppression du pourridié en début de saison causée par <i>Rhizoctonia solani</i> et <i>Fusarium</i> spp. transmis par le sol; 21 mL/100 kg semences sur les légumineuses à graines et à gousses	Appuyée telle que proposée.
Suppression de la pourriture des semences/fonte des semis en prélevée causées par <i>Botrytis cinerea</i> transmis par les semences; 21 mL/100 kg semences sur les légumineuses à graines et à gousses	Appuyée avec conditions.
Suppression de la brûlure des semis causée par <i>Botrytis cinerea</i> transmis par les semences; 21 mL/100 kg semences sur les légumineuses à graines et à gousses	Appuyée telle que proposée.
Mélange en cuve avec Allegiance FL aux doses indiquées sur l'étiquette, sur les haricots (verts, mange-tout et secs), les pois chiches, les lentilles, les pois (sec et des champs), le soja, le soja (graines immatures)	Appuyée telle que proposée..
Suppression du charbon nu (<i>Ustilago tritici</i> , <i>Ustilago avenae</i>); 21 mL/100 kg semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le sarrasin, le millet (millet perlé et millet commun), le seigle, le triticale	Appuyée pour le blé, l'orge, l'avoine, le seigle et le triticale.
Suppression de la carie (<i>Tilletia caries</i> , <i>Tilletia laevis</i>); 21 mL/100 kg semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le sarrasin, le millet (millet perlé et millet commun), le seigle, le triticale	Appuyée pour le blé, l'orge, l'avoine, le seigle et le triticale.

Allégation proposée	Appuyée ou rejetée
Suppression du charbon nu de l'orge (<i>Ustilago nuda</i>); 21 mL/100 kg semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le sarrasin, le millet (millet perlé et millet commun), le seigle, le triticales	Appuyée pour le blé, l'orge, l'avoine, le seigle et le triticales.
Suppression du faux charbon nu (<i>Ustilago nigra</i>); 21 mL/100 kg semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le sarrasin, le millet (millet perlé et millet commun), le seigle, le triticales	Appuyée avec conditions pour le blé, l'orge, l'avoine, le seigle et le triticales.
Suppression du charbon vêtu de l'orge et de l'avoine (<i>Ustilago hordei</i> , <i>Ustilago kollerii</i>); 21 mL/100 kg semences le blé, l'orge, l'avoine, le sarrasin, le millet (millet perlé et millet commun), le seigle, le triticales	Appuyée avec conditions pour le blé, l'orge, l'avoine, le seigle et le triticales.
Suppression de la strie foliaire (<i>Pyrenophora graminea</i>); 21 mL/100 kg semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le sarrasin, le millet (millet perlé et millet commun), le seigle, le triticales	Appuyée pour le blé, l'orge, l'avoine, le seigle et le triticales
Suppression du charbon des tiges (<i>Urocystis occulta</i>); 21 mL/100 kg semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le sarrasin, le millet (millet perlé et millet commun), le seigle, le triticales	Appuyée pour le blé, l'orge, l'avoine, le seigle et le triticales
Répression du pourridié commun (<i>Cochliobolus sativus</i>) transmis par les semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le sarrasin, le millet (millet perlé et millet commun), le seigle, le triticales	Allégation rejetée. L'efficacité du produit n'a pas été étudiée sur le terrain sur les maladies causées par <i>C. sativus</i> transmis par les semences.
Mélange en cuve avec Allegiance FL aux doses indiquées sur l'étiquette sur le blé, l'orge, l'avoine, le sarrasin, millet (millet perlé et millet commun), le seigle, le triticales, la téosinte	Appuyée pour le blé, l'orge, l'avoine et le seigle.
Répression de la moisissure nivéale rose (<i>Monographella nivalis</i>); 21 mL/100 kg semences sur le blé d'hiver	Appuyée telle que proposée.
Suppression de la pourriture des semences/source des semis en prélevée causée par <i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol; 10,5 à 21 mL/100 kg semences sur le maïs (maïs de grande culture, maïs sucré, maïs à éclater) et le sorgho	Appuyée telle que proposée.
Mélange en cuve avec Allegiance FL aux doses indiquées sur l'étiquette sur le maïs (maïs de grande culture, maïs sucré, maïs à éclater) et le sorgho	Appuyée sur le maïs (de grande culture, sucré) et le sorgho.
Rhizoctone brun (et le chancre de la tige et des stolons) transmis par les semences causé par <i>Rhizoctonia solani</i> ; 8,5 mL/100 kg semences sur la pomme de terre	Appuyée telle que proposée.
Gale argentée causée par <i>Helminthosporium solani</i> ; 8,5 mL/100 kg semences sur la pomme de terre	Appuyée telle que proposée.
Rhizoctone brun (et le chancre de la tige et des stolons) causée par <i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol; 4 mL/100 m de rang, en application dans la raie de semis	Appuyée telle que proposée.
Mélange en cuve avec l'insecticide Titan ST aux doses inscrites sur l'étiquette sur la pomme de terre.	Appuyée telle que proposée.
Pourriture des semences/source des semis en prélevée causées par <i>Rhizoctonia solani</i> transmis par le sol; 42 à 62,5 mL/100 kg semences sur la luzerne.	Appuyée avec conditions.

Allégation proposée	Appuyée ou rejetée
PENPRO 118FS	
Rhizoctone brun et chancre de la tige et des stolons causée par <i>Rhizoctonia solani</i> transmis par les semences; 20 mL/100 kg semences sur la pomme de terre	Appuyée telle que proposée.
Gale argentée causée par <i>Helminthosporium solani</i> ; 20 mL/100 kg semences sur la pomme de terre	Appuyée telle que proposée.
Pourriture fusarienne causée par <i>Fusarium</i> spp.; 20 mL/100 kg semences sur la pomme de terre	Appuyée telle que proposée.
Mélange en cuve avec Titan ST Insecticide aux doses indiquées sur l'étiquette, sur la pomme de terre.	Appuyée telle que proposée.
PENCLO 273.5FS	
Rhizoctone brun et chancre de la tige et des stolons causée par <i>Rhizoctonia solani</i> ; transmis par les semences; 30 mL/100 kg semences sur la pomme de terre	Appuyée telle que proposée.
Gale argentée causée par <i>Helminthosporium solani</i> ; 30 mL/100 kg semences sur la pomme de terre	Appuyée telle que proposée.
Doryphore de la pomme de terre; 30 mL/100 kg semences sur la pomme de terre	Appuyée telle que proposée.
Pucerons; 30 mL/100 kg semences sur la pomme de terre	Appuyée telle que proposée.
Cicadelle de la pomme de terre; 30 mL/100 kg semences sur la pomme de terre	Appuyée telle que proposée.
Altise de la pomme de terre; 30 mL/100 kg semences sur la pomme de terre	Appuyée telle que proposée.
Mélange en cuve de PENCLO 273.5FS (30 mL/100 kg semences) avec l'insecticide Titan ST (10,4 mL/100 kg semences) pour la répression des larves de taupin et pour la prolongation des effets rémanents sur les autres organismes nuisibles.	Appuyée telle que proposée.
PENTRI 308FS	
Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée et fonte des semis en postlevée causées par <i>Rhizoctonia solani</i> et <i>Fusarium</i> spp.; 25 mL/100 kg semences sur les légumineuses à graines et à gousses	Appuyée telle que proposée.
Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée et fonte des semis en postlevée causées par <i>Botrytis cinerea</i> transmis par les semences; 25 mL/100 kg semences sur les légumineuses à graines et à gousses	Appuyée avec conditions.
Brûlure des semis causée par <i>Botrytis cinerea</i> transmis par les semences; 25 mL/100 kg semences sur les légumineuses à graines et à gousses	Appuyée telle que proposée.
Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée du soja causées par <i>Phomopsis longicolla</i> transmis par les semences; 25 mL/100 kg semences sur les légumineuses à graines et à gousses	Appuyée telle que proposée.
Répression de l'antracnose causée par <i>Anthraco</i> spp. transmis par les semences ; 25 mL/100 kg semences sur les légumineuses à graines et à gousses.	Allégation rejetée. Aucun essai sur le terrain n'a été mené sur

Allégation proposée	Appuyée ou rejetée
Répression de l'antracnose causée par <i>Anthracnose</i> spp. transmis par les semences; 25 à 32 mL/100 kg semences sur les légumineuses à graines et à gousses.	l'antracnose transmise par les semences et l'ascochytose causée par l' <i>Ascochyta</i> transmise par les semences sur les légumineuses à graines et à gousses. Doit être mis à l'essai sur le terrain pour vérification de son efficacité dans des conditions représentatives de celles du Canada.
Mélange en cuve avec Allegiance FL aux doses indiquées sur l'étiquette, sur les pois (sec et des champs), pois chiches, lentilles, haricots (verts, mange-tout et secs) et soja	Appuyée telle que proposée.
Mélange en cuve avec Gaucho 480 FL aux doses indiquées sur l'étiquette, sur les haricots (verts, mange-tout et secs)	Appuyée telle que proposée.
Mélange en cuve avec Stress Shield aux doses indiquées sur l'étiquette, sur les haricots (verts, mange-tout et secs)	Allégation rejetée. Les plantes cultivées proposées ne sont pas indiquées sur l'étiquette de Stress Shield.
Mélange en cuve avec Stress Shield aux doses indiquées sur l'étiquette, sur le soja.	Appuyée telle que proposée.
Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée et fonte des semis en postlevée causées par <i>Rhizoctonia solani</i> ; 16 à 32 mL/100 kg semences sur le maïs (maïs de grande culture, maïs sucré, maïs à éclater)	Appuyée telle que proposée.
Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée causées par <i>Fusarium</i> spp; 16 à 32 mL/100 kg semences sur le maïs (maïs de grande culture, maïs sucré, maïs à éclater)	Appuyée telle que proposée.
Mélange en cuve avec Allegiance FL aux doses indiquées sur l'étiquette, sur le maïs.	Appuyée telle que proposée.
Mélange en cuve avec Poncho 600 FS aux doses indiquées sur l'étiquette, sur le maïs.	Appuyée telle que proposée.
Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée causées par <i>Rhizoctonia solani</i> ; 64 mL/100 kg semences sur la luzerne.	Appuyée avec conditions.
Mélange en cuve avec Allegiance FL aux doses indiquées sur l'étiquette, sur la luzerne.	Appuyée telle que proposée.
PENCLOTRIME 310.68FS	
Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée et fonte des semis en postlevée causée par <i>Rhizoctonia solani</i> et <i>Fusarium</i> spp. transmis par le sol; 1.4 L/100 kg semences sur le canola, le colza, la moutarde (formes oléagineuse et condimentaire)	Appuyée telle que proposée.
Brûlure des semis causée par <i>Rhizoctonia solani</i> et <i>Fusarium</i> spp.; 1,4 L/100 kg semences sur le canola, le colza, la moutarde (formes oléagineuse et condimentaire)	Allégation rejetée. Aucune donnée d'efficacité n'a été fournie par le demandeur.

Allégation proposée	Appuyée ou rejetée
Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée, brûlure des semis et pourridié en début de saison causés par <i>Pythium</i> spp. transmis par le sol; 1,4 L/100 kg semences sur le canola, le colza, la moutarde (formes oléagineuse et condimentaire)	Appuyée telle que proposée.
<i>Alternaria</i> spp. transmis par les semences; 1,4 L/100 kg semences sur le canola, le colza, la moutarde (formes oléagineuse et condimentaire)	Allégations rejetées. Les deux bioessais en laboratoire menés sur chacune des deux maladies transmises par les semences ne sont pas considérés suffisants pour appuyer les allégations correspondantes. Doivent être mis à l'essai sur le terrain pour vérification de leur efficacité dans des conditions représentatives de celles du Canada.
La jambe noire transmise par les semences (<i>Phoma lingam</i>); 1,4 L/100 kg semences sur le canola, le colza, la moutarde (formes oléagineuse et condimentaire)	
Altise; 1,4 L/100 kg semences sur le canola, le colza, la moutarde (formes oléagineuse et condimentaire)	Appuyée telle que proposée.
PENPROME 177FS	
Charbon nu (<i>Ustilago tritici</i> , <i>Ustilago avenae</i>); 65 mL/100 kg semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le seigle, le triticale, le millet (millet perlé et millet commun).	Appuyée telle que proposée.
Carie commune (<i>Tilletia caries</i> , <i>Tilletia laevis</i>); 65 mL/100 kg semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le seigle, le triticale, le millet (millet perlé et millet commun).	Appuyée telle que proposée.
Charbon nu (<i>Ustilago nuda</i>); 65 mL/100 kg semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le seigle, le triticale, le millet (millet perlé et millet commun).	Appuyée telle que proposée.
Faux charbon nu (<i>Ustilago nigra</i>); 65 mL/100 kg semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le seigle, le triticale, le millet (millet perlé et millet commun).	Appuyée telle que proposée.
Charbon vêtu (<i>Ustilago hordei</i> , <i>Ustilago kollerii</i>); 65 mL/100 kg semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le seigle, le triticale, le millet (millet perlé et millet commun).	Appuyée telle que proposée.
Strie foliaire (<i>Pyrenophora graminea</i>); 65 mL/100 kg semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le seigle, le triticale, le millet (millet perlé et millet commun).	Appuyée telle que proposée.
Charbon des tiges (<i>Urocystis occulta</i>); 65 mL/100 kg semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le seigle, le triticale, le millet (millet perlé et millet commun).	Appuyée avec conditions.
Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée et brûlure des semis causées par <i>Fusarium</i> spp. et le pourridié commun par <i>Cochliobolus sativus</i> transmis par les semences; 65 mL/100 kg semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le seigle, le triticale, le millet (millet perlé et millet commun).	Appuyée telle que proposée.
Fonte des semis en postlevée causée par <i>Fusarium</i> spp. transmis par le sol; 65 mL/100 kg semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le seigle, le triticale, le millet (millet perlé et millet commun).	Appuyée telle que proposée.

Allégation proposée	Appuyée ou rejetée
Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée, fonte des semis en postlevée et brûlure des semis causées par <i>Aspergillus</i> spp. transmis par le sol; 65 mL/100 kg semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le seigle, le triticales, le millet (millet perlé et millet commun).	Appuyée telle que proposée.
Répression du pourridié causée par <i>Fusarium</i> spp. transmis par les semences et par le sol; 65 mL/100 kg semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le seigle, le triticales, le millet (millet perlé et millet commun).	Appuyée telle que proposée.
Répression du pourridié commun causée par <i>Cochliobolus sativus</i> transmis par le sol; 65 mL/100 kg semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le seigle, le triticales, le millet (millet perlé et millet commun).	Appuyée telle que proposée.
Répression de la pourriture du collet causée par <i>Fusarium</i> spp. transmis par les semences; 65 mL/100 kg semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le seigle, le triticales, le millet (millet perlé et millet commun).	Appuyée telle que proposée.
Répression de la brûlure des semis causée par <i>Penicillium</i> spp. transmis par les semences; 65 mL/100 kg semences sur le blé, l'orge, l'avoine, le seigle, le triticales, le millet (millet perlé et millet commun).	Appuyée telle que proposée.
Mélange en cuve avec Stress Shield aux doses indiquées sur l'étiquette, sur le blé, l'orge, l'avoine, le seigle, le triticales, le millet (millet perlé et millet commun).	Appuyée pour le blé, orge et avoine.
Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée causée par <i>Fusarium</i> spp. transmis par les semences et le sol; 65 mL/100 kg semences sur le maïs (maïs de grande culture, maïs sucré, maïs à éclater).	Appuyée telle que proposée.
Fonte des semis en postlevée causée par <i>Fusarium</i> spp. transmis par le sol; 65 mL/100 kg semences sur le maïs (maïs de grande culture, maïs sucré, maïs à éclater).	Appuyée telle que proposée.
Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée causée par <i>Pythium</i> spp. transmis par le sol; 65 mL/100 kg semences sur le maïs (maïs de grande culture, maïs sucré, maïs à éclater).	Appuyée telle que proposée.
Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée causées par <i>Rhizoctonia solani</i> ; 65 mL/100 kg semences sur le maïs (maïs de grande culture, maïs sucré, maïs à éclater).	Appuyée telle que proposée.
Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée causées par <i>Cladosporium</i> spp. et <i>Aspergillus</i> spp. transmis par les semences; 65 mL/100 kg semences sur le maïs (maïs de grande culture, maïs sucré, maïs à éclater).	Appuyée telle que proposée.
Répression de la pourriture des semences et de la fonte des semis en prélevée causées par <i>Penicillium</i> spp.; 65 mL/100 kg semences sur le maïs (maïs de grande culture, maïs sucré, maïs à éclater).	Appuyée telle que proposée.
Pourridié causée par <i>Fusarium</i> spp. transmis par les semences; 65 mL/100 kg semences sur le maïs (maïs de grande culture, maïs sucré, maïs à éclater).	Allégation rejetée. Le traitement par PENPROME 177FS a été peu efficace contre la pourriture des racines causée par <i>Fusarium</i> spp. transmis par les semences sur le maïs. (Réduction ≤ 50 %).

Allégation proposée	Appuyée ou rejetée
Mélange en cuve avec Trilex FS sur le maïs (maïs de grande culture, maïs sucré, maïs à éclater).	Appuyée telle que proposée.
Mélange en cuve avec Poncho 600 FS sur le maïs (maïs de grande culture, maïs sucré, maïs à éclater).	Appuyée telle que proposée.
Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée et fonte des semis en postlevée causées par <i>Rhizoctonia solani</i> , <i>Fusarium</i> spp. et <i>Pythium</i> spp.; 65 mL/100 kg semences sur les légumineuses à graines sèches, y compris le soja.	Appuyée telle que proposée.
Pourridié en début de saison et fonte des semis causés par <i>Rhizoctonia solani</i> et <i>Fusarium</i> spp.; 65 mL/100 kg semences sur les légumineuses à graines sèches, y compris le soja.	Appuyée telle que proposée.
Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée causées par <i>Botrytis cinerea</i> transmis par les semences; 65 mL/100 kg semences sur les légumineuses à graines sèches, y compris le soja.	Appuyée avec conditions.
Brûlure des semis causée par <i>Botrytis cinerea</i> transmis par les semences; 65 mL/100 kg semences sur les légumineuses à graines sèches, y compris le soja.	Appuyée telle que proposée.
Pourriture des semences/fonte des semis en prélevée du soja causées par <i>Phomopsis longicolla</i> ; 65 mL/100 kg semences sur les légumineuses à graines sèches, y compris le soja.	Appuyée telle que proposée.
Répression de l'ascochytose sur les pois des champs, les pois chiches et les lentilles causée par <i>Ascochyta</i> spp. transmis par les semences; 65 mL/100 kg semences sur les graines sèches de légumineuses, y compris le soja	PENPROME 177FS a présenté une efficacité irrégulière contre <i>Ascochyta</i> spp. transmis par les semences; son rendement n'a pas été évalué sur le terrain. Seule l'allégation suivante est appuyée : répression de la pourriture des semences/fonte des semis en prélevée des pois chiches causées par <i>Ascochyta rabiei</i> transmis par les semences; 65 mL/100 kg semences sur les légumineuses à graines sèches, y compris le soja.
Mélange en cuve avec Stress Shield aux doses indiquées sur l'étiquette, sur le soja.	Appuyée telle que proposée.

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

Le penflufène est une nouvelle matière active qui est en processus d'homologation aussi aux États-Unis. L'EPA approuve les limites maximales de résidus fixées au Canada, et elle adoptera les tolérances équivalentes (titre 40, partie 180 du Code of Federal Regulation; en anglais seulement).

À l'heure actuelle, le Codex n'a aucune limite maximale de résidus fixée pour le penflufène.

Tableau 1 Comparaisons entre les LMR fixées au Canada et ailleurs

Denrée	Canada (ppm)	États-Unis (ppm)	Codex* (ppm)
Sous-groupe de cultures 1C : sous-groupe des légumes-tubercules et des légumes-cornes	0,01	0,01	Non examiné par le Codex
Groupe de cultures 6 : graines et gousses de légumineuses	0,01	0,01	
Groupe de cultures 15 : céréales	0,01	0,01	
Groupe de cultures 20 : oléagineux	0,01	0,01	
Œufs; gras, viande et sous-produits de bovin, de cheval, de chèvre, de mouton, de porc et de volaille; lait	0,01	0,01	

* La Commission du Codex Alimentarius est un organisme international sous l'égide de l'Organisation des Nations Unies qui élabore des normes alimentaires, notamment des LMR.

Les LMR peuvent varier d'un pays à un autre pour un certain nombre de raisons, notamment des différences dans le profil d'emploi du pesticide et les lieux d'essais sur le terrain d'où proviennent les données d'analyse chimique des résidus. Pour les denrées d'origine animale, les écarts entre les LMR peuvent être dus à des différences dans l'alimentation des animaux d'élevage et les pratiques connexes.

En vertu de l'Accord de libre-échange nord-américain, le Canada, les États-Unis et le Mexique se sont engagés à harmoniser les LMR d'un pays à l'autre dans toute la mesure du possible. Cette harmonisation permettra d'assurer une protection uniforme de la santé humaine dans toute l'Amérique du Nord et de promouvoir le libre-échange de produits alimentaires sans danger. Jusqu'à ce que le processus d'uniformisation soit achevé, les LMR canadiennes précisées dans le présent document doivent être respectées. La différence de LMR décrite ci-dessus ne devrait pas affecter les affaires ou la compétitivité internationale des entreprises canadiennes ni nuire à quelque région du Canada que ce soit.

Références

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

1.0 Propriétés chimiques

- 1885879 2010, Determination of impurities in penflufen (BYF 14182), DACO: 2.16
- 1885880 2010, 1st addendum to internal certificate MZ 00216, DACO: 2.13.3 CBI
- 1885881 2009, BYF 14182, pure substance, melting point, boiling point and thermal stability, DACO: 2.14.13, 2.14.4, 2.14.5
- 1885882 2009, BYF 14182, pure substance , vapour pressure, DACO: 2.14.9
- 1885918 2010, An analytical method for the determination of residues of BYF 14182 and its metabolites BYF 14182-3-hydroxy-butyl and BYF 14182-pyrazolyl-AAP in water using LC/MS/MS, DACO: 8.2.2.3
- 1885919 2009, Analytical method 01147 for the determination of BYF 14182 in drinking and surface water by HPLC-MS/MS, DACO: 8.2.2.3
- 1885920 2009, Analytical method 01153 for the determination of residues of BYF14182 in Soil by HPLC-MS/MS, DACO: 8.2.2.1
- 1885921 2008, Analytical procedure for the determination of an impurity, DACO: 2.13.4 CBI
- 1886034 2009, BYF14182 - Determination of active substance in technical material GC - internal standard, DACO: 2.13.1 CBI
- 1886035 2009, BYF14182 - Determination of impurities - internal standard, DACO: 2.13.4 CBI
- 1886036 2009, BYF14182 - Determination of by-products in technical material - internal standard, DACO: 2.13.4 CBI
- 1886040 2009, Chemical storage stability of BYF 14182 - Amendment No. 1, DACO: 2.14.14
- 1886046 2009, CSF of penflufen TC - 264-XXXX.0B0, DACO: 2.12.2 CBI
- 1886047 2008, Determination of impurities, DACO: 2.13.4 CBI
- 1886050 2009, Determination of the pH-value of BYF 14182, pure substance, DACO: 2.16
- 1886073 2008, Determination of impurities, DACO: 2.13.4 CBI

-
- 1886105 2010, In house validation of the analytical method for the determination of residues of BYF 14182 and its metabolites BYF 14182-3-hydroxy-butyl and BYF 14182-pyrazolyl-AAP in water using LC/MS/MS, DACO: 8.2.2.3
- 1886111 2010, Independent laboratory validation of method EL-001-W08-01 for the determination of residues of BYF 14182 and its metabolites BYF 14182-3-hydroxy-butyl and BYF14182-pyrazolyl-AAP in water using LC/MS/MS, DACO: 8.2.2.3
- 1886113 2009, Independent laboratory validation of modification M001 to the analytical method 01035 for the determination of residues of BYF 14182 and its metabolites, BYF14182-3-hydroxy-butyl and BYF14182-pyrazolyl-AAP in soil and sediment by HPLC-MS/MS, DACO: 8.2.2.2
- 1886121 2009, Material accountability of penflufen (BYF14182), DACO: 2.13.3 CBI
- 1886122 2009, Material accountability of penflufen (BYF14182) - Chronic tox sample and bridging tox, DACO: 2.13.3 CBI
- 1886146 2009, Modification M001 to the analytical method 01035 for the determination of residues of BYF14182 and its metabolites, BYF14182-3-hydroxy-butyl and BYF14182-pyrazolyl-AAP in soil and sediment by HPLC-MS/MS, DACO: 8.2.2.2
- 1886153 2009, Penflufen (BYF 14182) - Technical grade active substance - Description of the manufacturing process of the technical A.S., DACO: 2.11.1, 2.11.2, 2.11.3, 2.11.4 CBI
- 1886154 2009, Penflufen (BYF 14182) - Technical material - Discussion of the formation of impurities, DACO: 2.11.1, 2.11.3, 2.11.4 CBI
- 1886155 2010, Penflufen (BYF 14182) - Toxicological equivalence assessment of the technical specification with the material tested in toxicity studies, DACO: 2.13.3
- 1886156 2009, Penflufen (BYF 14182), pure substance: Water solubility at pH 4, pH 7, pH 9 and in distilled water (Flask method), DACO: 2.14.7
- 1886157 2009, Penflufen (BYF 14182), pure substance: Dissociation constant in water, DACO: 2.14.10, 8.2.3.2
- 1886158 2009, Penflufen (BYF 14182), pure substance: Partition coefficients 1-octanol/water at pH 4, pH 7 and pH 9 (HPLC method), DACO: 2.14.11
- 1886165 2009, Penflufen (BYF 14182), technical substance: Melting point, boiling point, thermal stability, DACO: 2.14.13, 2.14.4, 2.14.5
- 1886166 2009, Penflufen (BYF 14182), technical substance: Oxidizing properties, DACO: 2.16
-

-
- 1886168 2009, Penflufen (BYF 14182), technical substance: Physical characteristics colour, physical state and odour, DACO: 2.14.1, 2.14.2, 2.14.3
- 1886169 2009, Penflufen (BYF 14182), technical substance: Relative density, DACO: 2.14.6
- 1886170 2009, Penflufen (BYF 14182), technical substance: The oxidation or reduction properties, DACO: 2.16
- 1886171 2009, Penflufen (BYF 14182): Calculation of the Henrys law constant, DACO: 2.16
- 1886172 2009, Penflufen (BYF 14182): Solubility in organic solvents, DACO: 2.14.8
- 1886173 2009, Penflufen (BYF 14182): Statement on the dielectric breakdown voltage according to OPPTS 830.6321, DACO: 2.16
- 1886174 2009, Penflufen (BYF 14182): Statement on the miscibility according to OPPTS 830.6319, DACO: 2.16
- 1886175 2009, Penflufen (BYF 14182): Statement on the viscosity according to OPPTS 830.7100, DACO: 2.16
- 1886181 2009, Physical characteristics color, physical state and odor of BYF 14182, pure substance, DACO: 2.14.1, 2.14.2, 2.14.3
- 1886189 2009, Relative density of BYF 14182, pure substance, DACO: 2.14.6
- 1886191 2009, Spectral data set of BYF 14182 a.i. - Technical batch - Amendment no.1, DACO: 2.13.2, 2.14.12
- 1886193 2009, Stability to normal and elevated temperature, metals, and metal ions and corrosion characteristics to plastic containers of penflufen (BYF 14182) according to OPPTS 830.6313 and 830.6320, DACO: 2.14.13, 2.14.14
- 1886194 2009, Statement of product specification form - Penflufen technical fungicide, DACO: 2.12.2 CBI
- 1886273 2009, Validation of AM007709MP2 and AM007809MP2, DACO: 2.13.4 CBI
- 1886274 2009, Validation of method for determination of impurities in technical material – external standard, DACO: 2.13.4 CBI
- 1886275 2009, Validation of method for impurities, DACO: 2.13.4 CBI
- 1886276 2009, Validation of penflufen (BYF 14182-a.i.) - Determination of active substance in technical material - internal standard - 1st amendment, DACO: 2.13.1 CBI
-

-
- 1954091 2010, Tier 2 summary of the identity of the active substance, DACO: 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9
- 1972382 2010, BCS response to questions received from the PMRA (September 7, 2010) regarding the product chemistry for Penflufen TC (Sub. No. 2010-1288), DACO: 2.11, 2.13.1, 2.13.3 CBI
- 1984248 2010, Penflufen TC, Response to chemistry clarifications, DACO: 8.2.2
- 1984250 2007, Analytical method 01035 for the determination of residues of BYF 14182 and BYF14182-3-hydroxybutyl in soil by HPLC-MS/MS, DACO: 8.2.2.1
- 1987803 2010, Penflufen TC, DACO: 2.13.2 CBI
- 2003833 2010, Spectral data (NMR and MS) for specified impurities in PENFLUFEN (BYF14182) technical material, DACO: 2.13.2 CBI
- 2069140 2011, BCS response to questions received from the PMRA (June 14, 2011) regarding the product chemistry for Penflufen TC, DACO: 2.11.1, 2.11.3, 2.11.4, 2.13.3, 2.13.4, 2.14.1, 2.14.2 CBI
- 2069141 2011, Penflufen (BYF 14182) Technical Grade Active Substance, Description of the manufacturing process of the technical A.S., DACO: 2.11.1, 2.11.3, 2.11.4 CBI
- 2069142 2009, Physical characteristics (colour and physical state) of five batches of Penflufen, technical substance, DACO: 2.14.1, 2.14.2
- 2069143 2010, Validation of AM007709MP2 and AM007809MP2, Amendment No.1, DACO: 2.13.4 CBI

2.0 Santé humaine et animale

- 1039215 1989, Exposure of seed treatment workers to isofenphos during application of Oftanol containing seed coating to canola seed, DACO: 5.4
- 1039216 1990, Exposure of workers to isofenphos during planting of Oftanol treated canola seed, DACO: 5.6
- 1335563 2006, Gaucho 480 SC – Worker exposure during on-farm and commercial seed treatment of cereals, DACO: 5.4
- 1372835 2006, Determination of dermal and inhalation exposure of workers during on-farm seed piece treatment of potatoes, DACO: 5.4
- 1525896 2001, Determination of exposure to pencycuron during loading and application of Moncereen–Droogontsmetter (Moncereen DS 12.5) in potato fields, DACO: 5.6

-
- 1885209 2010, Observational study to determine dermal and inhalation exposure to workers in commercial seed treatment facilities: mixing/treating with a liquid pesticide product and equipment clean-outs, DACO: 5.4
- 1885217 2009, BYF 14182 (FS 240): *In vivo* dermal absorption study in male rat, DACO: 5.8
- 1885273 2009, BYF 14182 FS 240 (red) - acute toxicity in the rat after oral administration, DACO: 4.6.1
- 1885274 2009, BYF 14182 FS 240 (red) - acute toxicity in the rat after dermal administration, DACO: 4.6.2
- 1885275 2009, BYF 14182 FS 240 (red) - Acute inhalation toxicity in rats, DACO: 4.6.3
- 1885276 2009, BYF 14182 FS 240 (red) - Acute skin irritation/corrosion on rabbits, DACO: 4.6.5
- 1885279 2009, BYF 14182 FS 240 (red) - Acute eye irritation on rabbits, DACO: 4.6.4
- 1885280 2009, BYF 14182 FS 240 (red) - Evaluation of potential skin sensitization in the local lymph node assay in the mouse, DACO: 4.6.6
- 1885322 2010, BYF 14182 + prothioconazole FS 100+18 g/L - Acute toxicity in the rat after oral administration, DACO: 4.6.1
- 1885323 2010, BYF 14182 + prothioconazole FS 100+18 g/L - Acute toxicity in the rat after dermal application, DACO: 4.6.2
- 1885324 2010, BYF 14182 + prothioconazole FS 100+18g/L - Activity ID TXELP112 - Acute inhalation toxicity in rats, DACO: 4.6.3
- 1885325 2010, BYF 14182 + prothioconazole FS 100+18 g/L - Acute skin irritation/corrosion on rabbits, DACO: 4.6.5
- 1885326 2010, BYF 14182 + prothioconazole FS 100+18 g/L - Acute eye irritation on rabbits, DACO: 4.6.4
- 1885328 2010, BYF 14182 + prothioconazole FS 100+18 g/L - Evaluation of potential skin sensitization in the local lymph node assay in the mouse, DACO: 4.6.6
- 1885681 2010, BYF 14182 + clothianidin FS 66.5+207 g/L - Acute toxicity in the rat after oral administration, DACO: 4.6.1
- 1885682 2010, BYF 14182 + clothianidin FS 66.5+207 g/L - Acute toxicity in the rat after dermal application, DACO: 4.6.2
- 1885683 2010, BYF 14182 + clothianidin FS 66.5+207 g/L - Activity ID TXELP058 - Acute inhalation toxicity in rats, DACO: 4.6.3
-

1885684	2010, BYF 14182 + clothianidin FS 66.5+207 g/L - Acute skin irritation/corrosion on rabbits, DACO: 4.6.5
1885685	2010, BYF 14182 + clothianidin FS 66.5+207 g/L - Acute eye irritation on rabbits, DACO: 4.6.4
1885686	2010, BYF 14182 + clothianidin FS 66.5+207 g/L - Evaluation of potential skin sensitization in the local lymph node assay in the mouse, DACO: 4.6.6
1885711	2009, BYF 14182 + clothianidin + metalaxyl + trifloxystrobin FS 10,7 +290 +7,15+ 7,15 acute toxicity in the rat after oral administration, DACO: 4.6.1
1885712	2009, BYF 14182 + clothianidin + metalaxyl + trifloxystrobin FS 10,7 +290 +7,15 +7,15 acute toxicity in the rat after dermal application, DACO: 4.6.2
1885713	2009, BYF 14182 + clothianidin + metalaxyl + trifloxystrobin FS 10.7 +290 +7.15 +7.15 - Activity ID TXELP103 - Acute inhalation toxicity in rats, DACO: 4.6.3
1885714	2009, BYF 14182 + clothianidin + metalaxyl + trifloxystrobin FS 10,7 +290 +7,15 +7,15 - Acute skin irritation/corrosion on rabbits, DACO: 4.6.5
1885715	2010, BYF 14182 + clothianidin + metalaxyl + trifloxystrobin FS 10,7 +290 +7,15 +7,15 - Acute eye irritation on rabbits, DACO: 4.6.4
1885716	2009, BYF 14182 + clothianidin + metalaxyl + trifloxystrobin FS 10.7 +290 +7.15 +7.15 g/L - Evaluation of potential skin sensitization in the local lymph node assay in the mouse, DACO: 4.6.6
1885743	2009, BYF 14182 + prothioconazole + metalaxyl FS 38.4 +76.8 +61.4 - Acute toxicity in the rat after oral administration, DACO: 4.6.1
1885744	2009, BYF 14182 + prothioconazole + metalaxyl FS 38.4 +76.8 +61.4 - Acute toxicity in the rat after dermal application, DACO: 4.6.2
1885745	2009, BYF 14182 + prothioconazole + metalaxyl FS 38.4 +76.8 +61.4 - Activity ID TXELP089 - Acute inhalation toxicity in rats, DACO: 4.6.3
1885746	2009, BYF 14182 + prothioconazole + metalaxyl FS 38.4 +76.8 +61.4 - Acute skin irritation/corrosion on rabbits, DACO: 4.6.5
1885748	2009, BYF 14182 + prothioconazole + metalaxyl FS 38.4 +76.8 +61.4 - Acute eye irritation on rabbits, DACO: 4.6.4
1885749	2009, BYF 14182 + prothioconazole + metalaxyl FS 38.4 +76.8 +61.4 - Evaluation of potential skin sensitization in the local lymph node assay in the mouse, DACO: 4.6.6

-
- 1885751 2010, Determination of the total radioactive residue (TRR) of [14C] prothioconazole in alfalfa following seed treatment, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6
- 1885808 2009, BYF 14182 & trifloxystrobin FS 154 + 154 (blue) - Acute toxicity in the rat after oral administration, DACO: 4.6.1
- 1885810 2009, BYF 14182 & trifloxystrobin FS 154 + 154 (blue) - Acute toxicity in the rat after dermal application, DACO: 4.6.2
- 1885813 2009, BYF 14182 & trifloxystrobin FS 154 + 154 (blue) - Acute inhalation toxicity in rats, DACO: 4.6.3
- 1885816 2009, BYF 14182 & trifloxystrobin FS 154 + 154 (blue) - Acute skin irritation/corrosion on rabbits, DACO: 4.6.5
- 1885818 2009, BYF 14182 & trifloxystrobin FS 154 + 154 (blue) - Acute eye irritation on rabbits, DACO: 4.6.4
- 1885820 2009, BYF 14182 & trifloxystrobin FS 154 + 154 (blue) - Evaluation of potential skin sensitization in the local lymph node assay in the mouse, DACO: 4.6.6
- 1885878 2009, 1. Analytical method no. 01057 for the determination of residues in/on plant material by HPLC-MS/MS of BYF 14182 (AE 1698405) and its metabolites as listed below : BYF 14182-3-hydroxy-butyl (BCS-AA-10006), the conjugates of this metabolite (BYF 14182-3-hydroxy-butyl-maonyl-glucoside and BYF 14182-3-hydroxy-butyl-glucoside), BYF 14182-homogluthatione (BCS-AA10790), BYF 14182-pyrazole-4-carboxamide (BCS-AA10791), BYF 14182-bis-desmthyl-3-carboxylic acid (BCS-CM41431), DACO: 7.2.1, 7.2.4
- 1885887 2009, [Phenyl-UL-13C6/14C]BYF 14182 - Metabolism in organs and tissues of male and female rats (3 time-points), DACO: 4.5.9
- 1885890 2009, [Phenyl-UL-13C6/14C]BYF 14182: Absorption, distribution, excretion and metabolism in the rat, DACO: 4.5.9
- 1885897 2009, [Pyrazole-3-14C]BCS-AA10006 (BYF 14182-3-hydroxy-butyl) - Absorption, distribution, excretion and metabolism in the rat, DACO: 4.5.9
- 1885901 2009, [Pyrazole-3-14C]BYF 14182: Absorption, distribution, excretion and metabolism in the rat, DACO: 4.5.9
- 1885904 2009, A subacute dermal toxicity study in rats with BYF 14182, DACO: 4.3.5
- 1885905 2009, A subchronic neurotoxicity screening study with technical grade BYF 14182 in Wistar rats, DACO: 4.5.13
- 1885917 2009, An acute oral neurotoxicity screening study with technical grade BYF 14182 in wistar rats, DACO: 4.5.12
-

-
- 1885930 2009, Assessment and applicability of the multi-residue DFG Method S19 for the determination of residues of BYF 14182 and metabolite BCS-AA10006, DACO: 7.2.1, 7.2.4
- 1885932 2010, Bayer method EL-002-P09-02 - An analytical method for the determination of residues of BYF 14182 and metabolites in crop matrices using LC/MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.4
- 1885933 2010, Bayer method EL-002-P09-03 - An analytical method for the determination of residues of BYF 14182 and metabolites in crop matrices using LC/MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.4
- 1885937 2010, BFY 14182 240FS red - Magnitude of residues in/on corn (5×), DACO: 7.4.5
- 1885938 2010, BFY 14182 240FS red - Magnitude of residues in/on soybean (1×), DACO: IIA 6.3.5
- 1885939 2010, BFY 14182 240FS red - Magnitude of residues in/on soybean (5×), DACO: 7.4.5
- 1885941 2009, BYF 14182 (project: BYF 14182) - Study for the skin sensitization effect in guinea pigs (guinea pig maximization test according to Magnusson and Kligman) - 1st amendment to report no. AT03941 of July 12, 2007 (study no. T4077325), DACO: 4.2.6
- 1885943 2009, BYF 14182 - 90-day toxicity study in the mouse by dietary administration, DACO: 4.3.1
- 1885944 2009, BYF 14182 - 90-day toxicity study in the rat by dietary administration, DACO: 4.3.1
- 1885946 2009, BYF 14182 - 90-day toxicity study in the rat by dietary administration - complementary study, DACO: 4.3.1
- 1885947 2009, BYF 14182 - Activity ID TXELP010 - Acute inhalation toxicity in rats, DACO: 4.2.3
- 1885948 2009, BYF 14182 - Acute eye irritation on rabbits, DACO: 4.2.4
- 1885949 2009, BYF 14182 - Acute skin irritation/corrosion on rabbits, DACO: 4.2.5
- 1885950 2009, BYF 14182 - Acute toxicity in the rat after dermal application, DACO: 4.2.2
- 1885952 2009, BYF 14182 - Acute toxicity in the rat after oral administration, DACO: 4.2.1
-

1885953	2009, BYF 14182 - Chronic toxicity study in the dog by dietary administration, DACO: 4.3.2
1885954	2009, BYF 14182 - Developmental toxicity study in the rabbit by gavage, DACO: 4.5.3
1885956	2009, BYF 14182 - Developmental toxicity study in the rat by gavage, DACO: 4.5.2
1885958	2009, BYF 14182 - Exploratory 28-day toxicity study in the rat by dietary administration, DACO: 4.3.3
1885959	2009, BYF 14182 - <i>In vitro</i> chromosome aberration test with chinese hamster V79 cells, DACO: 4.5.6
1885960	2009, BYF 14182 - Micronucleus-test on the male mouse, DACO: 4.5.7
1885961	2009, BYF 14182 - Preliminary 28-day toxicity study in the dog by dietary administration, DACO: 4.3.3
1885964	2009, BYF 14182 - Preliminary 28-day toxicity study in the mouse by dietary administration, DACO: 4.3.3
1885966	2009, BYF 14182 - Salmonella/microsome test - Plate incorporation and preincubation method, DACO: 4.5.4
1885969	2009, BYF 14182 - Subacute oral immunotoxicity study in Wistar rats (4 weeks administration by diet), DACO: 4.2.9, 4.3.8, 4.4.5, 4.5.8, 4.8
1885975	2009, BYF 14182 - V79/HPRT test <i>in vitro</i> for the detection of induced forward mutations, DACO: 4.5.5
1885977	2010, BYF 14182 240 FS red - Magnitude of residues in/on wheat (5×), DACO: 7.4.5
1885997	2010, BYF 14182 FS240 (red) - Magnitude of the residue in/on field corn and sweet corn (CG 15 and 16), DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6
1886004	2010, BYF 14182 FS240 (red) - Magnitude of the residue in/on wheat, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6
1886005	2010, BYF 14182 FS240 - Magnitude of the residue in field rotational crops (limited rotational crops - wheat, mustard greens, turnips), DACO: 7.4.4
1886007	2010, BYF 14182 FS240 - Magnitude of the residue in/on potato processed commodities, DACO: 7.4.5
1886012	2010, BYF 14182 FS240 - Magnitude of the residue in/on potatoes, DACO: 7.4.1

-
- 1886018 2009, BYF 14182-3-hydroxy-butyl (project: BYF 14182) - *in vitro* chromosome aberration test with chinese hamster V79 cells, DACO: 4.8
- 1886019 2009, BYF 14182-3-hydroxy-butyl (project: BYF 14182) - Salmonella/microsome test - Plate incorporation and preincubation method, DACO: 4.8
- 1886020 2009, BYF 14182-3-hydroxy-butyl (project: BYF 14182) - V79/HPRT-test *in vitro* for the detection of induced forward mutations, DACO: 4.8
- 1886024 2009, BYF 14182-3-pyrazolyl-AAP (project: BYF 14182) - V79/HPRT-test *in vitro* for the detection of induced forward mutations, DACO: 4.8
- 1886025 2009, BYF 14182-pyrazolyl-AAP (project: BYF 14182) - *in vitro* chromosome aberration test with chinese hamster V79 cells, DACO: 4.8
- 1886026 2009, BYF 14182-pyrazolyl-AAP - (Project: BYF 14182) - Salmonella/microsome test plate incorporation and preincubation method, DACO: 4.8
- 1886029 2009, BYF 14182: 90-day toxicity study in the dog by dietary administration, DACO: 4.3.2
- 1886037 2010, BYF14182 240FS red - Magnitude of residues in/on barley, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6
- 1886039 2010, Carcinogenicity study of BYF 14182 in the C57BL/6J mouse by dietary administration, DACO: 4.4.3
- 1886044 2010, Chronic toxicity and carcinogenicity study of BYF 14182 in the wistar rat by dietary administration, DACO: 4.4.2, 4.4.4
- 1886065 2009, Determination of the total radioactive residue (TRR) of [pyrazole-3-14C] BYF14182 in edible podded legumes following seed treatment, DACO: 6.3
- 1886066 2010, Determination of the total radioactive residue of [pyrazole-3-14C] BYF14182 in alfalfa following treatment, DACO: 6.3
- 1886067 2008, Determination of the total radioactive residue of [pyrazole-3-14C] BYF14182 in canola following seed treatment, DACO: 6.3
- 1886068 2009, Determination of the total radioactive residue of [pyrazole-3-14C] BYF14182 in corn following seed treatment - Amended, DACO: 6.3
- 1886069 2010, Determination of the total radioactive residue of [pyrazole-3-14C] BYF14182 in cotton following seed treatment, DACO: 6.3
- 1886070 2008, Determination of the total radioactive residue of [pyrazole-3-14C] BYF14182 in peas (crop group 6B) following seed treatment, DACO: 6.3
-

-
- 1886071 2008, Determination of the total radioactive residue of [pyrazole-3-14C] BYF14182 in sunflower following treatment, DACO: 6.3
- 1886072 2009, Determination of TRR after application of [phenyl-UL-13C6/14C] and [pyrazole-3-14C] in confined rotational crops, DACO: 7.4.4
- 1886102 2009, Extraction efficiency testing of the residue analytical method 01057 for the determination of BYF 14182 residues in plant matrices using aged radioactive residues, DACO: 7.2.1, 7.2.4
- 1886103 2010, FDA PAM Multiresidue method (MRM) testing for penflufen and four metabolites, DACO: 7.2.1, 7.2.4
- 1886104 2009, Gene mutation assay in chinese hamster v79 cells *in vitro* (V79/HPRT) with BYF 14182, DACO: 4.5.5
- 1886106 2009, *In vitro* chromosome aberration test in chinese hamster v79 cells with BYF 14182, DACO: 4.5.6
- 1886107 2010, Independent laboratory validation of Bayer method EL-002-P09-02 An analytical method for the determination of residues of BYF 14182 and metabolites in crop matrices using LC/MS/MS - Final Report, DACO: 7.2.1, 7.2.4
- 1886110 2009, Independent laboratory validation of BCS analytical method no. 01057 for the determination of residues of BYF 14182 and metabolite BCS-AA10006 in plant materials, using LC/MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.4
- 1886123 2009, Metabolism of (pyrazole-3-14C)BYF 14182 in the laying hen, DACO: 6.2
- 1886124 2009, Metabolism of [phenyl-UL-13C6/14C]BYF 14182 in soybeans after seed dressing, DACO: 6.3
- 1886125 2009, Metabolism of [phenyl-UL-13C6/14C]BYF 14182 in confined rotational crops, DACO: 7.4.4
- 1886126 2009, Metabolism of [phenyl-UL-13C6/14C]BYF 14182 in paddy rice, DACO: 6.3
- 1886128 2009, Metabolism of [phenyl-UL-13C6/14C]BYF 14182 in potatoes, DACO: 6.3
- 1886129 2009, Metabolism of [phenyl-UL-13C6/14C]BYF 14182 in spring wheat after seed dressing, DACO: 6.3
- 1886130 2009, Metabolism of [phenyl-UL-13C6/14C]BYF 14182 in the lactating goat, DACO: 6.2
- 1886131 2009, Metabolism of [phenyl-UL-13C6/14C]BYF 14182 in the laying hen, DACO: 6.2
-

-
- 1886132 2009, Metabolism of [pyrazole-3-¹⁴C]BYF 14182 in confined rotational crops, DACO: 7.4.4
- 1886133 2009, Metabolism of [pyrazole-3-¹⁴C]BYF 14182 in paddy rice, DACO: 6.3
- 1886134 2009, Metabolism of [pyrazole-3-¹⁴C]BYF 14182 in potatoes, DACO: 6.3
- 1886135 2009, Metabolism of [pyrazole-3-¹⁴C]BYF 14182 in soybeans after seed dressing, DACO: 6.3
- 1886136 2009, Metabolism of [pyrazole-3-¹⁴C]BYF 14182 in spring wheat after seed dressing, DACO: 6.3
- 1886137 2009, Metabolism of [pyrazole-3-¹⁴C]BYF 14182 in the lactating goat, DACO: 6.2
- 1886180 2009, Phase report: 9 months storage stability of study 08-16 - Storage stability of residues of BYF 14182 and its metabolites (BCS-AA10006, BCS-AA10790, BCS-AA10791 and BCS-CM41431) in plants during deep freeze storage for up to 24 months, DACO: 7.3
- 1886187 2009, Quantitative whole body autoradiography of [phenyl-UL-¹³C/¹⁴C]BYF 14182 in male and female rats: distribution of radioactivity and elimination from blood, organs and tissues after single oral administration including determination of radioactivity in the excreta and exhaled ¹⁴CO₂, DACO: 4.5.9
- 1886188 2009, Quantitative whole body autoradiography of [pyrazole-3-¹⁴C]BYF 14182 in male and female rats: distribution of radioactivity and elimination from blood, organs and tissues after single oral administration including determination of radioactivity in the excreta and exhaled ¹⁴CO₂, DACO: 4.5.9
- 1886190 2009, *Salmonella typhimurium* reverse mutation assay with BYF 14182, DACO: 4.5.4
- 1886196 2009, Storage stability of BYF 14182 residues in plant matrices, DACO: 7.3
- 1886198 2009, Technical grade BYF 14182: A two-generation reproductive toxicity study in the wistar rat, DACO: 4.5.1
- 1886277 2010, Validation of the residue analytical method 01192 for the determination of BYF 14182 and its metabolite BYF 14182-3,4-dihydroxy in animal tissues (bovine liver, kidney, muscle, fat, milk and poultry liver, muscle, fat, and eggs) by HPLC-MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.4
- 1886279 2010, Waiver of the requirement for a livestock feeding study for penflufen, DACO: 7.5,7.6
-

-
- 1930403 2010, Bayer Response to PMRA e-mail regarding PMRAs completeness check of submissions 2010-1288 and 2010-1276 (Penflufen TC and Penflufen TC-MRL submission), DACO: 4.4.4, 4.5.12, 4.5.13
- 1930404 1993, Historical control and method validation studies in rats for the acute and subchronic neurotoxicity screening battery, DACO: 4.5.12, 4.5.13
- 1930406 2004, Verification of personnel training to perform a functional observational battery with rats, DACO: 4.5.12, 4.5.13
- 1930407 2002, Motor activity assessment (Lab Room 304) - Historical control and method validation study using triadimefon and chlorpromazine in wistar rats, DACO: 4.5.12, 4.5.13
- 1930409 2009, An experimental functional observational battery validation study with carbaryl in wistar rats, DACO: 4.5.12, 4.5.13
- 1965959 2010, Laboratory dust-off study of different cereal, pulse, oilseed and corn seeds treated with penflufen based seed treatment formulations – addendum 1, DACO: 5.4
- 1965962 2008, Determination of operator exposure to imidacloprid during loading/sowing of Gaucho treated maize seeds under realistic field conditions in Germany and Italy, DACO: 5.6
- 1967877 2005, BYF 14182: Summary/conclusions of range-finding study for developmental toxicity in the rabbit by gavage (Study No. SA 04193), DACO: 4.5.3
- 1967878 2005, BYF 14182: Summary/conclusions of range-finding study with fetal evaluation for developmental toxicity in the rat by gavage (Study No. SA 04192), DACO: 4.5.2
- 1967879 2009, Technical Grade BYF 14182: A dose range-finding reproductive toxicity study in the wistar rat, DACO: 4.5.1
- 2026516 2011, Bayer response to EPA e-mail regarding EPAs request for penflufen historical control data from testing facility, DACO: 4.8
- 2026877 2010, Validation of the residue analytical method 01192 for the determination of BYF 14182 and its metabolite BYF 14182-3,4-dihydroxy in animal tissues (bovine liver, kidney, muscle, fat, milk and poultry liver, muscle, fat, and eggs) by HPLC-MS/MS, DACO: 7.2.1
- 2026878 2010, Radiovalidation of the residue analytical method 01192 for the determination of BYF 14182 and its metabolite BYF 14182-3,4-dihydroxy in animal tissues using aged radioactive residues in liver, DACO: 7.2.1
- 2026879 2010, Penflufen - Magnitude of the residue in dairy cows, DACO: 7.5.1
-

- 2026886 2010, An analytical method for the determination of residues of BYF 14182 and its metabolite BYF 14182-3,4-dihydroxy in animal tissues using LC/MS/MS, DACO: 7.2.1
- 2040191 2006, Validation of the Magnusson-Kligman maximization test method performed in Guinea pigs of the strain Crl:HA with alpha hexyl cinnamic aldehyde, DACO: 4.2.6
- 2068943 2011, Storage stability of residues of BYF 14182 and its metabolites (BCS-AA10006, BCS-AA10790, BCS-AA10791 and BCS-CM41431) in plants during deep freeze storage for up to 24 months., DACO: 7.3

3.0 Environnement

- 1885883 2010, [Phenyl-UL-13C6/14C] and [pyrazole-3-14C]BYF 14182 - Photolysis in natural water, DACO: 8.2.3.3.2
- 1885884 2009, [Phenyl-UL-13C6/14C] and [pyrazole-3-14C]BYF 14182: Hydrolytic degradation, DACO: 8.2.3.2
- 1885885 2009, [Phenyl-UL-13C6/14C] BYF14182: Adsorption/desorption on five soils, DACO: 8.2.4.2
- 1885886 2009, [Phenyl-UL-¹³C₆/¹⁴C]-BYF 14182: Bioconcentration and biotransformation in fish (*Lepomis macrochirus*), DACO 9.5.6
- 1885889 2009, [Phenyl-UL-13C6/14C]BYF 14182 and [pyrazole-3-14C]BYF 14182: Phototransformation in aqueous buffer, DACO: 8.2.3.3.2
- 1885891 2009, [Phenyl-UL-14C] and [pyrazole-3-14C] BYF 14182: Aerobic soil metabolism in two US soils, DACO: 8.2.3.4.2
- 1885892 2008, [phenyl-UL-14C] and [pyrazole-3-14C]BYF 14182: Anaerobic aquatic metabolism, DACO: 8.2.3.5.5, 8.2.3.5.6
- 1885893 2009, [Phenyl-UL-14C] BYF14182: Aerobic soil metabolism/degradation and time-dependent sorption in four soils, DACO: 8.2.3.4.2
- 1885894 2009, [Pyrazole-3-14C] and [phenyl-UL-14C]BYF14182: Aerobic aquatic degradation, DACO: 8.2.3.6
- 1885895 2008, [Pyrazole-3-14C] and [phenyl-UL-14C]BYF14182: Anaerobic soil metabolism, DACO: 8.2.3.4.4
- 1885898 2009, [Pyrazole-3-14C]BCS-AF73126 (BYF 14182-pyrazolyl-AAP): Adsorption/desorption on five soils, DACO: 8.2.4.2

-
- 1885899 2009, [Pyrazole-3-14C]BCS-AF73126 (BYF 14182-pyrazolyl-AAP): Degradation and time-dependent sorption in soils, DACO: 8.2.3.4.2
- 1885903 2009, [Pyrazole-3-14C]BYF14182-3-hydroxy-butyl (BCS-AA10006): Adsorption/desorption in five different soils, DACO: 8.2.4.2
- 1885906 2009, Acute toxicity of BYF 14182 (tech.) to fish (*Cyprinus carpio*) under static conditions, DACO: 9.5.2.2, 9.5.2.3
- 1885907 2009, Acute toxicity of BYF 14182 technical to bluegill (*Lepomis macrochirus*) under static conditions, DACO: 9.5.2.2, 9.5.2.3
- 1885908 2009, Acute toxicity of BYF 14182 technical to crayfish under static conditions, DACO: 9.3.4
- 1885909 2008, Acute toxicity of BYF 14182 technical to *Daphnia magna* under static conditions, DACO: 9.3.2
- 1885910 2009, Acute toxicity of BYF 14182 technical to the fathead minnow (*Pimephales promelas*) under static conditions, DACO: 9.5.2.2, 9.5.2.3
- 1885911 2009, Acute toxicity of BYF 14182 technical to the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) under static conditions, DACO: 9.5.2.1, 9.5.2.3
- 1885912 2009, Acute toxicity of BYF 14182 technical to the sheephead minnow (*Cyprinodon variegatus*) under static conditions, DACO: 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4
- 1885913 2009, Acute toxicity of BYF 14182-3-hydroxy-butyl to *Daphnia magna* under static conditions, DACO: 9.3.2
- 1885914 2009, Acute toxicity of BYF14182-pyrazolyl-AAP (tech.) to the waterflea *Daphnia magna* in a static laboratory test system, DACO: 9.3.2
- 1885915 2009, Acute toxicity of penflufen-3-hydroxy-butyl to fish (*Cyprinus carpio*) under static conditions, DACO: 9.5.2.3, 9.5.2.4
- 1885916 2009, Acute toxicity of penflufen-pyrazolyl-AAP to fish (*Cyprinus carpio*) under static conditions, DACO: 9.5.2.3, 9.5.2.4
- 1885942 2009, BYF 14182 (tech.): Acute toxicity to earthworms (*Eisenia fetida*) tested in artificial soil with 5 percent peat, DACO: 9.2.3.1
- 1885991 2009, BYF 14182 FS 240 g/L - Effects on eleven species of non-target terrestrial plants: seedling emergence and growth test (Tier 1), DACO: 9.8.4
- 1885992 2009, BYF 14182 FS 240 g/L - Effects on eleven species of non-target terrestrial plants: vegetative vigour test (Tier 1), DACO: 9.8.4
-

-
- 1885995 2009, BYF 14182 FS 240: Influence on mortality and reproduction on the soil mite species *Hypoaspis aculeifer* tested in artificial soil with 5 percent peat, DACO: 9.3.4, 9.6.6, 9.9
- 1886021 2009, BYF 14182-3-hydroxy-butyl: Effects on survival, growth and reproduction on the earthworm *Eisenia fetida* tested in artificial soil with 5 percent peat, DACO: 9.2.3.1
- 1886023 2009, BYF 14182-3-hydroxy-butyl: Influence on mortality and reproduction on the soil mite species *Hypoaspis aculeifer* tested in artificial soil with 5 percent peat, DACO: 9.3.4, 9.6.6, 9.9
- 1886027 2009, BYF 14182-pyrazolyl-AAP: Influence on mortality and reproduction on the soil mite species *Hypoaspis aculeifer* tested in artificial soil with 5 percent peat, DACO: 9.3.4, 9.6.6, 9.9
- 1886028 2009, BYF 14182-pyrazolyl-AAP: Sublethal toxicity to the earthworm *Eisenia fetida* in artificial soil with 5 percent peat, DACO: 9.2.3.1
- 1886030 2009, BYF 14182: A 96-hour shell deposition test with the eastern oyster (*Crassostrea virginica*), DACO: 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4
- 1886031 2008, BYF 14182: A 96-hour static acute toxicity test with the saltwater mysid (*Americamysis bahia*), DACO: 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4
- 1886033 2009, BYF 14812 FS 240: Effects on survival, growth and reproduction on the earthworm *Eisenia fetida* tested in artificial soil with 5 percent peat, DACO: 9.2.3.1
- 1886045 2009, Chronic toxicity of BYF 14182 technical to the *Daphnia magna* under static renewal conditions, DACO: 9.3.3
- 1886096 2009, Early life stage toxicity of BYF 14182 technical to the fathead minnow (*Pimephales promelas*) under flow-through conditions, DACO: 9.5.3.1
- 1886098 2009, Effects of BYF 14182 (acute contact and oral) on honey bees (*Apis mellifera* L.) in the laboratory, DACO: 9.2.4.2
- 1886186 2009, *Pseudokirchneriella subcapitata* growth inhibition test with BYF 14182-pyrazolyl-AAP, DACO: 9.8.2, 9.8.3
- 1886192 2009, Spiked whole sediment 10-day toxicity test of BYF 14182 technical to *Chironomus dilutus* (formerly known as *Chironomus tentans*), DACO: 9.9
- 1886197 2009, Supplement to Report MEF-09/466 Kinetic evaluation of the aerobic metabolism of BYF 14182-pyrazolyl-AAP in four soils for the determination of modelling endpoints BYF 14182-Pyrazolyl-AAP (BCS-AF73126), DACO: 8.2.3.4.2
-

-
- 1886211 2010, Terrestrial field dissipation of BYF 14182 in Idaho soil, 2007, DACO 8.3.2.2
- 1886212 2010, Terrestrial field dissipation of BYF 14182 in Ontario, Canada soil, 2007, DACO 8.3.2.1
- 1886218 2010, Terrestrial field dissipation of BYF 14182 in Prince Edward Island, Canada soil, 2007, DACO 8.3.2.1
- 1886221 2010, Terrestrial field dissipation of BYF 14182 in Saskatchewan, Canada soil, 2007, DACO 8.3.2.1
- 1886257 2010, Toxicity of BYF 14182 technical during an acute oral LD50 with the canary (*Serinus canaria*), DACO: 9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3
- 1886258 2009, Toxicity of BYF 14182 technical during an acute dietary LC50 with the mallard duck (*Anas platyrhynchos*), DACO: 9.6.2.6
- 1886260 2009, Toxicity of BYF 14182 technical during an acute dietary LC50 with the Northern bobwhite quail (*Colinus virginianus*), DACO: 9.6.2.4, 9.6.2.5
- 1886261 2009, Toxicity of BYF 14182 technical during an acute oral LD50 with the Northern bobwhite quail (*Colinus virginianus*), DACO: 9.6.2.1, 9.6.2.2, 9.6.2.3
- 1886262 2009, Toxicity of BYF 14182 technical on reproduction to the northern bobwhite quail (*Colinus virginianus*), DACO: 9.6.3.1, 9.6.3.2, 9.6.3.3
- 1886263 2009, Toxicity of BYF 14182 technical on reproduction to the mallard duck (*Anas platyrhynchos*), DACO: 9.6.3.1, 9.6.3.2, 9.6.3.3
- 1886264 2009, Toxicity of BYF 14182 technical to duckweed (*Lemna gibba* G3) under static-renewal conditions, DACO: 9.8.5
- 1886265 2007, Toxicity of BYF 14182 technical to the green alga *Pseudokirchneriella subcapitata*, DACO: 9.8.2, 9.8.3
- 1886266 2009, Toxicity of BYF 14182-3-hydroxy-butyl to the green alga *Pseudokirchneriella subcapitata*, DACO: 9.8.2, 9.8.3
- 1886267 2009, Toxicity to the parasitoid wasp *Aphidius rhopalosiphii* (DESTEPHANI-PEREZ) (Hymenoptera: Braconidae) in the laboratory BYF 14182 FS 240 G, DACO: 9.2.6
- 1886269 2009, Toxicity to the predatory mite *Typhlodromus pyri* Scheuten (Acari, Phytoseiidae) in the laboratory BYF 14182 FS 240 G, DACO: 9.2.5
- 1945520 2010, Determination of the storage stability of BYF14182 and its metabolites BYF14182-3-hydroxybutyl (BCS-AA10006) and BYF14182 pyrazolyl-AAP (AE 2300037) in soil, DACO: 8.6
-

4.0	Valeur
1885194	2010, PEN 240 FS flowable fungicide, DACO: 5.2, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.3, 10.2.3.4, 10.3.1, 10.3.2, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.4
1885202	2010, Penflufen fungicide and associated co-formulations for control of seed and soil borne diseases of potato, DACO: 5.2, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.3, 10.2.3.4, 10.3.1, 10.3.2, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.4
1885708	2010, PENCLOTRIME 310.68FS fungicide and insecticide seed treatment, DACO: 5.2, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.3, 10.2.3.4, 10.3.1, 10.3.2, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.4
1885739	2010, PENPROME 177FS seed treatment fungicide, DACO: 5.2, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.3, 10.2.3.4, 10.3.1, 10.3.2, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.4
1885801	2010, Pentri 308FS seed treatment fungicide, DACO: 5.2, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.3, 10.2.3.4, 10.3.1, 10.3.2, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.4
1935301	2010, Bayer CropScience response to deficiencies identified by the PMRA for the value data packages submitted in support of PEN 240FS, PENRED 240FS, PENCLO 273.5FS, PENCLOTRIME 310.68FS, PENPROME 177FS and PENTRI 308FS, DACO: 10.2.3.3(D)